

**Министерство здравоохранения и социального развития
Российской Федерации**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

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

Сборник научных трудов

Выпуск 65

**Пятигорск
2010**

УДК 615(063)

ББК 52.82

Р 17

Печатается по решению учёного совета Пятигорской государственной фармацевтической академии

Р 17 Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – 838 с.

ISBN 978-5-94122-068-7

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

УДК 615(063)

ББК 52.82

© Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2010

ISBN 978-5-94122-068-7

© Коллектив авторов, 2010

**Сборник научных статей
посвящается**



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

**Фармакогностическое
и ботаническое
изучение лекарственных растений**

УДК 543.258:543.8

С.Г. Абдуллина, Н.М. Агапова, Р.Ш. Хазиев

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: s.abdullina@mail.ru

Определение свободных органических кислот в растительном сырье

Органические кислоты (особенно из цикла Кребса) представляют собой универсальные внутриклеточные метаболиты, широко участвующие в обменных реакциях в организме человека. По фармакологической классификации их относят к метаболическим корректорам, которые используются как средство для повышения работоспособности и устойчивости организма к неблагоприятным условиям. Органические кислоты накапливаются преимущественно в плодах, а у суккулентных растений – в вегетативных органах. Некоторые виды растительного сырья (шиповника плоды, рябины плоды и др.) стандартизируются по содержанию суммы органических кислот, определяемых алкалометрически с визуальной индикацией конечной точки титрования (к.т.т.) [1].

Изучена возможность определения свободных органических кислот в плодах ряда растений методом кулонометрического титрования при постоянной силе тока [2]. Суть метода заключается в том, что при электролизе вспомогательного вещества образуется титрант, который может вступать в реакцию с определяемым веществом. При этом не требуется предварительной стандартизации титранта, а использование для индикации к.т.т. инструментальных методов позволяет повысить точность анализа. Преимуществом метода является также отсутствие необходимости в использовании стандартных образцов или построении градуировочных графиков, так как расчёт ведётся по количеству электричества, затраченному на электропревращение вспомогательного вещества.

Для определения содержания органических кислот генерировали гидроксид-ионы из воды на катоде по схеме: $2\text{H}_2\text{O} + 2e \rightarrow \text{H}_2\uparrow + 2\text{OH}^-$, к.т.т. фиксировали рН-метрически. Электрогенерацию проводили при постоянной силе тока 5 мА, фоновым электролитом служил насыщенный раствор калия сульфата. В кулонометрическую ячейку вносили фоновый электролит, разбавленный водой втрое, погружали генераторный и индикаторные электроды. В анодную камеру вносили фоновый электролит и погружали вспомогательный электрод. Камеры соединяли между собой электролитическим мостиком, заполненным фоновым электролитом. Фиксировали рН фонового электролита. Включали генераторную цепь и проводили предэлектролиз до рН₁. Вносили аликвоту анализируемого раствора и после установления постоянного значения рН вновь замыкали цепь электролитической ячейки, одновременно включая секундомер, фиксировали силу тока и проводили электролиз до значения рН₁.

Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. 3-15 г (точная навеска) измельчённых плодов помещали в колбу вместимостью 250 мл, заливали 200 мл воды и выдерживали в течении 2 ч на кипящей водяной бане, затем охлаждали, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 250 или 500 мл, доводили объём извлечения водой до метки и перемешивали. Аликвоту полученного раствора вносили в ячейку для кулонометрического титрования.

Содержание органических кислот (%) в пересчёте на яблочную кислоту рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{I \times t \times M \times 250(500) \times 100 \times 100}{n \times F \times a \times V \times (100 - W)}$$

где I – сила тока, А; t – время достижения к.т.т., с; M – молярная масса яблочной кислоты, г/моль; n – число гидроксид-ионов, участвующих в реакции ($n=2$); F – постоянная Фарадея 96485 Кл/моль, a – навеска измельчённых плодов, г; V – объём аликвоты, мл; W – потеря в массе при высушивании, %.

Установлено, что электрогенерированные гидроксид-ионы взаимодействуют с яблочной кислотой быстро и в стехиометрическом отношении 2:1, относительное стандартное отклонение не превышает 0,01. Разработана методика определения свободных органических кислот в водных извлечениях из чёрной смородины плодов, облепихи плодов, малины плодов, барбариса плодов, боярышника плодов, собранных в ботаническом саду КГМУ в 2008 г.

Результаты представлены в таблице 1, содержание органических кислот в исследованных образцах колеблется от 1,5 до 13%, относительная погрешность кулонометрического определения не превышает 1%.

Таблица 1 – Определение содержания органических кислот в растительном сырье (n=11, P=95%).

Растительное сырьё	Определено кулонометрически, %	Метрологические характеристики
Смородины чёрной плоды, сухие	13,30±0,10	$S^2=0,0527$ $S=0,1749$ $S_r=0,013$ $\varepsilon_{cp}=0,89\%$
Облепихи плоды, сухие	10,26±0,08	$S^2=0,0369$ $S=0,1224$ $S_r=0,011$ $\varepsilon_{cp}=0,80\%$
Малины плоды, сухие	5,51±0,03	$S^2=0,0151$ $S=0,0500$ $S_r=0,009$ $\varepsilon_{cp}=0,61\%$
Барбариса плоды, сухие	10,80±0,10	$S^2=0,0470$ $S=0,1560$ $S_r=0,015$ $\varepsilon_{cp}=0,97\%$
Боярышника плоды, сухие	1,45±0,10	$S^2=0,0049$ $S=0,0161$ $S_r=0,011$ $\varepsilon_{cp}=0,75\%$

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Будников, Г.К. Основы современного электрохимического анализа / Г.К. Будников, В.Н. Майстренко, М.Р. Вяселев. – М.: Бином, 2003. – 542 с.

УДК 615.322:547.98.06:581.446.2:582.998.1

Н.А. Ананьина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследование дубильных веществ клубней георгины простой

Род георгина (*Dahlia Cav.*) относится к семейству сложноцветных (*Asteraceae*). Георгина простая или однорядная (*Dahlia single L.*) – сорт георгины разнообразной (*Dahlia variabilis*), который длительно культивируется в Ставропольском крае и широко используется для озеленения парков и садов. Объектом исследования служили воздушно-сухие измельчённые клубни георгины простой, заготовленные в 2007-2009 гг. в фазу плодоношения растения.

Из литературных источников известно, что клубни георгины богаты инулином (до 43%), низкомолекулярными полифруктанами (20-22%), содержат фитин (смесь кальциевых и магниевых солей различных инозит-фосфорных кислот), алкалоид тригонеллин, ванилин (0,01%) [1]. Однако данные о комплексном изучении химического состава данного объекта достаточно скудны.

Целью данного исследования являлось установление дубильных веществ клубней георгины простой.

Дубильные вещества, как и другие фенольные соединения, образуют окрашенные комплексы с солями тяжёлых металлов, вступают в реакции сочетания с диазониевыми соединениями, дают осадки с высокомолекулярными веществами [2]. Для проведения качественных реакций из растительного сырья готовили водное извлечение.

Приготовление извлечения. 1 г измельчённого растительного сырья заливают 100 мл воды. Нагревают на водяной бане в течение 20-30 мин, процеживают через вату и полученное извлечение используют для проведения соответствующих качественных реакций

В результате проведения качественных реакций установлено, что при взаимодействии с 1% раствором желатина появлялась муть, исчезающая от избытка реактива; с 1% раствором хинина гидрохлорида возникал аморфный осадок; с 1% раствором антипирина – аморфный осадок; с раствором железоаммониевых квасцов (ЖАК) – чёрно-зелёное окрашивание (конденсированные дубильные вещества) и осадок; при добавлении смеси кислоты хлороводородной и 40% раствора формальдегида после кипячения образовался осадок (конденсированные дубильные вещества), осадок отфильтровывали и к фильтрату добавляли раствор ЖАК и кристаллический свинца ацетат, фиолетовое окрашивание не образовалось (предположительно гидролизуемые дубильные вещества отсутствуют); при добавлении 10% раствора кислоты уксусной, 10% раствора средней соли свинца ацетата не образовался осадок (предположительно гидролизуемые дубильные вещества отсутствуют); в извлечение прибавляли натрия нитрат и 0,1 М кислоты хлороводородной – бурое окрашивание (конденсированные дубильные вещества).

На основании проведённых качественных реакций можно сделать предположение, что в клубнях георгины простой содержится конденсированная группа дубильных веществ и отсутствует гидролизуемая группа.

Для идентификации дубильных веществ из клубней георгины простой получали спиртовое (95% спирт этиловый) и водное извлечения, проводили бумажную хроматографию на бумаге марки "Filtrak" и тонкослой-

ную хроматографию на пластинках "Silufol". В качестве стандартных образцов использовали СО эпикатехина (конденсированные дубильные вещества), СО танина и СО галловой кислоты (гидролизуемые дубильные вещества).

Разделение осуществляли в системах растворителей н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) и (4:1:2), 15% и 60% уксусная кислота. Обнаружение зон веществ на хроматограмме проводили в УФ свете, с последующей обработкой 1% раствором железоаммониевых квасцов или 1% раствором ванилина в концентрированной кислоте хлороводородной [3]. В ходе исследований по идентификации дубильных веществ выявлена лучшая разделяющая способность ТСХ в системе растворителей БУВ (4:1:5).

Водное извлечение из клубней георгины простой разделилось на 4 пятна, спиртовое извлечение из клубней георгины простой – на 5 пятен.

После хроматографического анализа спиртового и водного извлечения из клубней георгины простой выявили пятно со сходными характеристиками: в водном извлечении – пятно № 3, в спиртовом – пятно № 5, идентифицированное как эпикатехин.

Для спектрофотометрического определения зону вещества, предварительно идентифицированную как эпикатехин, элюировали со слоя сорбента спиртом этиловым 95%, измеряли спектр поглощения в интервале 250-420 нм. Параллельно измеряли спектр СО эпикатехина. Конфигурации спектральных кривых идентичны, УФ спектр исследуемого вещества имеет максимумы поглощения при 272 и 380 нм.

По результатам качественных реакций, хроматографического анализа, УФ спектрофотометрического определения и анализа литературных данных идентифицировали эпикатехин. Лейкоцианидины не обнаружены.

Количественное определение дубильных веществ проводили методом Левенталья-Курсанова [4].

В растительном сырье простые фенолы и фенолоксиолы, которые входят в состав дубильных веществ, могут находиться и в свободном состоянии. Разность между титрованием водного извлечения до и после удаления свободных полифенолов и фенолоксиолот соответствует содержанию дубильных веществ.

Содержание конденсированных дубильных веществ в клубнях георгины простой составляет $3,26 \pm 0,14\%$.

Библиографический список

1. Борисова, А.Г. Флора СССР / А.Г. Борисова, В.П. Бочанцев, И.Т. Васильченко. – М.: Издательство Академии наук СССР, 1959. – С. 548-551.
2. Гринкевич, Л.И. Химический анализ лекарственных растений / Л.И. Гринкевич, Л.М. Сафронич. – М.: Мир, 1983. – С. 111-122.
3. Федосеева, Г.М. Способы определения полифенольных соединений в растительном сырье / Г.М. Федосеева // Химия раст. сырья. – 1981. – № 9. – С. 28-37.
4. Запроматов, М.Н. Основы биохимии фенольных соединений / М.Н. Запроматов. – М.: Медицина, 1974. – 214 с.

УДК 582.684.1:581.4'8

М.Н. Архипова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: margarh@mail.ru

Микроморфологическое изучение зверобоя непахучего (*Hypericum inodorum* Wild.)

Зверобоя трава используется в медицине как вяжущее, антибиотическое, противовоспалительное, капилляроукрепляющее средство, и как природный антидепрессант [2]. Было установлено радиопротекторное действие суммы флавоноидов, полученных из надземной части зверобоя. Лектины из цветков зверобоя имеют высокое сродство к эритроцитам группы крови 0(I) человека, и приводят к существенным изменениям в процессах дифференцировки иммунокомпетентных клеток. Биологически активными веществами также являются: гиперин, псевдогиперин, гиперфорин и эфирное масло, в состав которого входят азулен, гермакрин и апикен [3].

Количество и состав основных действующих веществ в вегетативных и генеративных органов зависит от генетической разновидности растений.

Сырьё заготавливают из двух видов зверобоя, в основном дикорастущих растений: зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Crantz) [1]. Перспективной задачей является промышленное выращивание растительного сырья. Большой интерес представляют и другие виды зверобоя, в том числе интродуцированные, такие, как зверобой непахучий (*Hypericum inodorum* Wild.).

Цель исследования – выявление анатомо-гистологических структур, имеющих диагностическое значение в этом перспективном виде сырья.

Объектом исследования служили надземные части зверобоя непахучего (*Hypericum inodorum* Wild.), собранные в Никитском ботаническом саду (Крым, Украина). При микроскопическом и гистохимическом анализе использовался микроскоп «Биомед-2».

Зверобой непахучий (*Hypericum inodorum* Wild.) – ветвистый полукустарник с супротивно расположенными, яйцевидно-эллиптическими листьями. Полузонтики немногочетковые, чашелистики ланцетные, по краю с железками. Лепестки вдвое длиннее завязи, плод – ценокарпная ягода.

Так как этот вид зверобоя является гемикриптофитом, исследование осуществлялось в верхней и нижней части стеблей с использованием методики серийных срезов. На поперечном сечении верхние части стеблей овальной формы, с двумя симметричными крыловидными выростами, нижние части – округлые.

Кутинизированная эпидерма верхней части стеблей в нижней части сменяется перидермой. Феллоген закладывается в кольцо под субэпидермальной колленхимой. Феллема многослойная, в ней чередуются кубические и вытянутые в радиальном направлении клетки, чечевички отсутствуют. Ритидом не образуется. Кора уменьшает свой объём к основанию стеблей и включает два вида колленхимы: пластинчатую, залегающую под эпидермой, и в рёбрах уголковую, содержащую хлоропласты. Коровая паренхима содержит большое количество крахмальных зёрен, эндодерма хорошо выражена. Паренхима перицикла включает отдельные волокна нелигнифицированной склеренхимы.

В нижней части стеблей тип строения проводящей системы непучковый. Древесина рассеяннососудистая с выраженными годичными кольцами, в ней больше трахеид, чем трахей. Количество механических и паренхимных элементов незначительное. В верхней части стеблей проводящие пучки сильно сближены и разграничены только одним-двумя лучами одревесневшей паренхимы. В основании рядов лежат четыре-пять ярусно расположенных сосудов, далее ряд продолжен трахеидами. Во флоэме имеются крупные схизогенные вместилища, со светлым содержимым.

Листья гипостоматические, бифациальные, с перистокраевым жилкованием. Верхняя эпидерма листьев прямостоящая, с выраженным чётковидным утолщением стенок, устьица отсутствуют. Под верхней эпидермой лежат один-два ряда палисадного мезофилла. Нижняя эпидерма имеет более крупные основные клетки с извилистыми стенками и простыми порами. Тип устьичного аппарата – аномоцитный.

Найдены интересные выделительные структуры листьев и чашелистиков, которые в описании некоторых представителей семейства рутовых (*Rutaceae*) названы «внутренними железками» [4]. Обнаруженные структуры представляют собой сферические схизо-лизигенные вместилища с бурым или зеленоватым секретом, сообщаясь с внешней средой через отверстие, окружённое 6-8 клетками, напоминающими замыкающие клетки в устьичном аппарате.

Для данного вида характерно большее разнообразие выделительных структур. Кроме вместилищ с зеленоватым и бурым содержимым, присутствуют два вида железок по краю чашелистиков и лепестков: стебельчатые, в виде чёрных точек на небольших округлых выростах и пигментированные округлой формы.

Наличие выделительных структур (вместилищ и железок), особенности в гистологическом составе ксилемы и перидермы дают возможность сделать предварительные выводы о локализации некоторых действующих веществ и отличительных особенностях этого вида зверобоя.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 323-325.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – Т. 1. – 540 с.
3. Терапевтическое действие лектинов лекарственных растений / А.А. Ямалева, [и др.] // Интродукция и селекция ароматических и лекарственных растений: тез. докл. Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 200-летию Никитского ботанического сада. – Симферополь, 2009. – С. 231.
4. Эсау, К. Анатомия семенных растений: в 2 кн.: пер. с англ. / К. Эсау. – М., 1980. – 250 с.

УДК 615.322:582.711.71].074:543

М.С. Бабаян, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г.Пятигорск

E-mail: maruska14@mail.ru

Фитохимическое исследование травы манжетки тринадцатиллопастной (*Alchemilla tredecimloba*)

Поиск новых отечественных растительных источников для получения биологически активных соединений является перспективным и даёт возможность расширить ассортимент лекарственных растений для медицинского использования. К числу таких растений относятся виды рода манжетка, многие из которых являются официальными в странах Западной Европы (Германия, Франция, Болгария, Сербия). Трава сборного вида манжетка обыкновенная входит в Европейскую Фармакопею и в Британскую Травяную Фармакопею. Отечественная научная медицина утратила это ценное лекарственное растение, которое как лекарственное средство входило в Российскую фармакопею дореволюционного издания. Поэтому введение манжетки в Государственный реестр лекарственных средств нам представляется перспективным и требует проведения дальнейших исследований по изучению химического состава не изученных и малоизученных её видов, входящих и не входящих в сборный

вид манжетка обыкновенная (*Alchemilla vulgaris*), состоящий из апогамных видов, границы между которыми часто размыты из-за наличия переходных форм.

Объектом данных исследований явилось многолетнее травянистое растение – манжетка тринадцатиллопастная (*Alchemilla tredicimloba*) из сем. розоцветные (*Rosaceae*), являющаяся эндемичным видом флоры Северного Кавказа. Впервые были выявлены места произрастания и определены ресурсы травы манжетки тринадцатиллопастной на Северном Кавказе (на примере Карачаево-Черкесии). Проведённые интродукционные исследования в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА (КМВ), позволили прогнозировать выращивание этого вида в условиях культуры на КМВ.

Анализ доступной литературы показал, что данные по химическому составу травы манжетки тринадцатиллопастной полностью отсутствуют. В связи с этим представляло интерес выявить основные группы БАВ этого сырья. Для предварительной идентификации биологически активных веществ сырья были проведены качественные реакции с водными и спиртовыми извлечениями из травы манжетки тринадцатиллопастной.

Для обнаружения аскорбиновой кислоты в траве манжетки тринадцатиллопастной использовали метод тонкослойной хроматографии. Анализ проводили восходящим способом на пластинках “Sorbfil” в системе этилацетат – ледяная уксусная кислота (80:20). Высушенную хроматограмму обрабатывали 0,04% раствором 2,6-дихлорфенолидофенолята натрия в воде). Аскорбиновая кислота обнаруживается на хроматограмме в виде белого пятна на розовом фоне с R_f около 0,69.

Впервые изучен полисахаридный комплекс травы манжетки тринадцатиллопастной, в котором обнаружены: водорастворимые полисахариды – 2,64%; пектиновые вещества – 2,06%, гемицеллюлоза – 0,52%. Установлено, что моносахаридный состав полисахаридов представлен рамнозой, глюкозой и ксилозой. Для установления моносахаридного состава углеводов проводили их кислотный гидролиз. Содержание и моносахаридный состав углеводов приведены в таблице 1, из которой видно, что в траве *A. tredicimloba* больше содержится ПВ (0,32).

Таблица 1 – Содержание и моносахаридный состав углеводов травы *Alchemilla tredicimloba*

Полисахариды	Выход ПС, %	Соотношение моносахаридных остатков						
		Rham	Xyl	Ara	Man	Glu	Gal	U Ac
ВРПС-Х	1,16	8,4	3,8	1,0	2,5	8,4	сл	+
ВРПС-Г	1,48	6,6	7,6	1,0	1,9	7,3	сл	+
ПВ	2,06	11,8	6,6	1,0	1,8	11,2	1,6	+
ГЦ	0,52	сл	1,0	сл	1,2	сл	2,2	—

Методом ВЭЖХ в траве манжетки тринадцатиллопастной (экстрагент – спирт этиловый 70%) идентифицированы и количественно определены следующие фенольные соединения: хлорогеновая кислота, витексин, кумарин, рутин, гесперидин, виценин; органические кислоты: лимонная, щавелевая, яблочная, янтарная, винная, фумаровая.

Установлен аминокислотный состав, который представлен 15 аминокислотами, из которых 9 (треонин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин, гистидин, аргинин) являются незаменимыми.

Впервые изучен макро- и микроэлементный состав, который представлен 21 элементами, из которых доминирующими являются калий, кальций, кремний, магний, железо.

Для количественного определения суммы флавоноидов в траве манжетки тринадцатиллопастной был выбран метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на определении продуктов реакции комплексообразования с алюминия хлоридом.

Таблица 2 – Результаты количественного определения флавоноидов в траве манжетки тринадцатиллопастной ($m_{cm}=0,0545$, $A_{cm}=0,58$)

Навеска, г	Оптическая плотность	Найдено (X), %	Метрологические характеристики
0,5430	0,366	3,52	$\bar{X}=3,52$ $S=0,0500$ $S_{\bar{X}}=0,0204$ $\Delta X=0,0524$ $\varepsilon=1,49$
0,5012	0,335	3,49	
0,4997	0,341	3,56	
0,5117	0,351	3,58	
0,4968	0,327	3,44	
0,5001	0,337	3,52	

Таким образом, содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в траве манжетки тринадцатиллопастной составило $3,52 \pm 0,05\%$.

Проведена стандартизация сырья (травы) манжетки тринадцатиллопастной с учётом современных требований, предъявляемых к подлинности и качеству лекарственного растительного сырья.

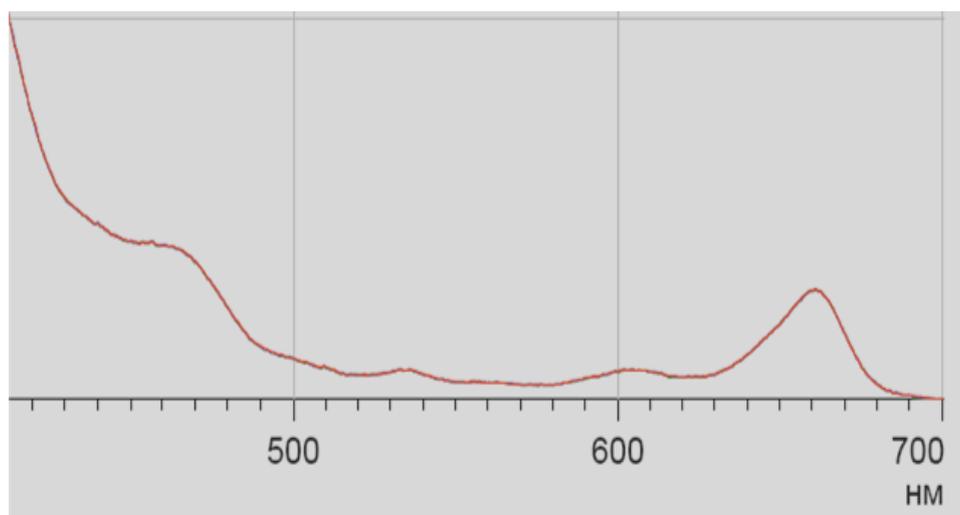


Рисунок 1 – УФ спектр извлечения из травы манжетки тринадцатипестной спиртом этиловым 70%

Для анатомических исследований были взяты образцы цельного, измельченного и порошкового сырья травы манжетки тринадцатипестной, собранные в Карачаево-Черкесской Республике (Даутское ущелье) во второй декаде июня до середины августа в 2006 г. в период цветения.

Установлены морфолого-анатомические диагностические признаки травы манжетки тринадцатипестной.

Стебель на поперечном сечении имеет цилиндрическую форму. Проводящая система непучкового типа. Ткани центрального цилиндра обособляет перициклическая зона, которая дифференцирована в склеренхимные волокна. Флоэма представлена ситовидными элементами и паренхимой. Ксилема расположена сплошным слоем и состоит из крупных сосудов, либриформа и паренхимной ткани с лигнифицированными стенками.

Черешок имеет характерную форму на поперечном сечении с двумя острыми выступами на абаксиальной стороне. Колленхима расположена под эпидермой в 2-3 слоя. Проводящие ткани представлены тремя коллатеральными проводящими пучками. Характерной особенностью является форма проводящих пучков, они имеют практически округлую подковообразную форму, сосуды ксилемы расположены сближенными рядами.

Устьица на нижней и верхней сторонах листа крупные, аномоцитного типа, побочных клеток – 3-4. Опушение образовано простыми одноклеточными волосками.

Полученные результаты могут быть представлены для разработки нормативной документации на траву манжетки тринадцатипестной, которая является эндемиком Северного Кавказа, и может быть использована в качестве дополнительного источника флавоноидов по сравнению со сборным видом манжетки тринадцатипестной.

Библиографический список

1. Андреева, В.К. Разработка методики количественного определения флавоноидов в манжетке обыкновенной *Alchemilla vulgaris* L. s. L. / В.К. Андреева, Г.И. Калинин // *Химия растительного сырья*. – 2000. – № 1. – С. 85-88.
2. Бабаян, М.С. Аминокислотный и минеральный составы травы *Alchemilla tredecimloba* / М. С. Бабаян, В.А. Челомбитько // *Химия природ. соединений*. – 2007. – № 2. – С. 198-199.
3. Баева, В.М. Изучение полифенольного состава водных извлечений травы некоторых видов манжетки / В.М. Баева, А.М. Можайский // *Фармация*. – 2001. – Т. 50, № 5. – С. 25-26.
4. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа: в 3 т. / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону, 1980. – Т. 2. – 328 с.
5. Гроссгейм, А.А. *Определитель растений Кавказа* / А.А. Гроссгейм. – М., 1949. – 748 с.

УДК 581.84.577:543.53

Л.Г. Бабешина, Я.В. Горина, Н.К. Рыжакова, С.Г. Метляева, Е.А. Краснос

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: yana_20@bk.ru

Биоэлементный состав растений рода *Stellaria* и *Sphagnum*

Существенную роль в течении многих заболеваний играет нарушение микроэлементного равновесия в организме человека. Для восполнения недостатка микроэлементов широко применяются минеральные соли, однако их усвоение не превышает 3-10%. В растениях микроэлементы находятся в более доступной органически

связанной форме, что позволяет снизить дозы и избежать передозировки [2]. Среди разнообразной флоры Сибири значительный интерес в качестве накопителей комплекса минеральных веществ, представляют растения родов *Sphagnum* (сфагновый мох) сем. *Sphagnaceae* и *Stellaria media* (звездчатка средняя или мокрица) сем. *Caryophyllaceae*.

Stellaria media в Великобритании применяется как противовоспалительное, болеутоляющее, антимикробное средство, для усиления иммунитета, при ревматизме и является фармакопейным растением [4]. Сфагновый мох имеет многовековую историю применения в разных странах как ранозаживляющее и кровоостанавливающее средство, что до некоторой степени можно объяснить его элементарным составом. Наиболее перспективным видом рода *Sphagnum* является *S. fuscum* [1]. Однако элементарный состав указанных видов недостаточно изучен. Значительный интерес представляет сравнительная характеристика указанных видов, поскольку звездчатка является эвтрофом, требующим богатого минерального питания, тогда как сфагновый мох относится к крайним олиготрофам.

В связи с этим, целью работы явилось сравнительное изучение содержания жизненно важных элементов в *S. media* и *S. fuscum*.

Для проведения исследований использовали виды, собранные в Томской области в 2008 г. Элементы определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии в Научно-аналитическом центре Томского политехнического университета. В результате исследований было выявлено 3 макроэлемента: Ca, K, Na и 7 микроэлементов, относящихся к группе жизненно необходимых для человека (таблица 1): K является важным элементом для деятельности сердечной мышцы, Ca регулирует внутриклеточные процессы, формирование костной ткани, участвует в свёртывании крови, Na поддерживает осмотическое давление, нейромышечную возбудимость, регулирует транспорт различных веществ через мембрану клеток.

Таблица 1 – Жизненно необходимые для человека элементы, содержащиеся в растениях рода *Stellaria* и *Sphagnum*, мг на 1 кг воздушно-сухого сырья

Элемент	<i>S. media</i>	<i>S. fuscum</i>	Суточная доза потребления, мг/сут*
Ca	11836,33	1051,92	1250
K	49206,59	1052,42	1000
Na	4999,02	239,49	1600**
Fe	787,92	436,35	15
Zn	52,94	19,37	12
Cu	5,64	3,20	1
Mn	58,93	218,82	2
Cr	10,78	4,39	0,03
Co	0,55	0,45	0,01
Se	0,60	0,35	0,055

*Данные приведены по МУК 2.3.2.-03 «Пищевые продукты и пищевые добавки. Рекомендуемые физиологические нормы потребностей и адекватные уровни поступления с пищей микронутриентов и других минорных биологически активных компонентов пищи». Введены МЗ РФ с 01.08.2003.

**Ввиду отсутствия данных по России приведены официальные британские нормативы (В.В. Горбачев, В.Н. Горбачева, 2002).

К микроэлементам, выявленным в растениях, относится Fe, участвующее в окислительных процессах, поддержании иммунитета, Zn, роль которого в обмене веществ весьма значительна (при его дисбалансе возникает карликовость, бесплодие, половой инфантилизм, различные формы анемии, дерматиты и т.д.). Cu является важнейшим компонентом ферментов, витаминов, участвует в системе антиоксидантной защиты и в процессах обмена веществ. Mn обеспечивает стабильность клеточных мембран нервных клеток и нервной системы в целом, необходим для нормального функционирования половых желёз и опорно-двигательного аппарата. Cr влияет на фактор толерантности к глюкозе; Co участвует в ферментативных процессах, стимулирует эритропоэз, а Se является компонентом основных антиоксидантных соединений, усиливает иммунную защиту организма, поддерживает гомеостаз [2,3].

Из таблицы 1 видно, что данные растения существенно отличаются по содержанию биоэлементов, их количество в звездчатке значительно превышает таковое в сфагновом мхе, за исключением Mn, который преобладает в последнем. В этом случае возможно рассматривать *S. fuscum* как накопитель данного элемента.

Библиографический список

1. Фармакологическая активность этанольного экстракта из сфагнума бурого (*Sphagnum fuscum* (Shimp) Klinggr) / М.А. Белоусов [и др.] // Химия растительного сырья. – 2008. – № 3. – С. 129-134.

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

УДК 615.322

М.В. Балакина, Е.Н. Звонкова

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

E-mail: m_balakina@mail.ru

ВЭЖХ анализ сырья борца северного (*Aconitum septentrionale* Koelle)

Борец северный (*Aconitum septentrionale* Koelle) – ядовитое лекарственное растение семейства лютиковых (*Ranunculaceae*). Ареал распространения борца северного в Российской Федерации охватывает территорию европейской части России, Западной и Восточной Сибири. Сбор и заготовку сырья осуществляют в течение всего вегетационного периода. Корни и корневидные побеги борца северного содержат алкалоид лаппаконитин и являются сырьём для производства лекарственного препарата антиаритмического действия «Аллапинин» [1,2].

Наряду с лаппаконитином в состав сырья борца северного (аконита белоустого) входят такие алкалоиды, как дезацетиллаппаконитин, лаппаконин, сепаконин и др., а также сапонины, кумарины и дубильные вещества.

В предыдущих работах сообщалось об определении алкалоида лаппаконитина в готовых субстанциях аллапинина и образцах технических сумм [3,4]. Интерес представляло обнаружение и определение алкалоида в сырье. Для детектирования, как и ранее, применяли метод ВЭЖХ. Цель данной работы состояла в определении лаппаконитина и примесных продуктов в сырье (корнях борца северного) с использованием ВЭЖХ.

Объектом исследования являлись образцы сырья борца северного. В качестве рабочего стандартного образца (СО) использовали лаппаконитин основание, полученный в лаборатории. Образец дезацетиллаппаконитина также был получен в лаборатории. Сырьё предварительно экстрагировали спиртовым раствором кислоты хлороводородной 1%. Данная экстракция позволяла выделить лаппаконитин из сырья. Полученный экстракт вводили в хроматограф. Параллельно хроматографировали стандартный образец лаппаконитина основания. Анализ проводили на приборе “Gilson”.

Условия хроматографирования:

- колонка – “Kromasil 100 C18” 150×4,6 мм, 5 мкм (Элсико, Россия);
- детектирование – спектрофотометрическое, 254 нм;
- подвижная фаза – ацетонитрил – буферный раствор (30:70);
- расход элюента – 0,9 мл/мин;
- температура – комнатная;
- время анализа ~15 мин.

На рисунке 1 приведена хроматограмма экстракта корней борца северного.

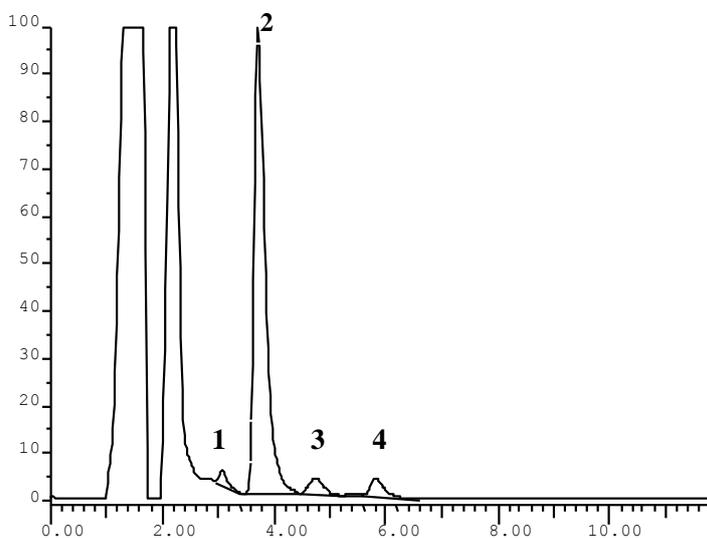


Рисунок 1 – Хроматограмма экстракта корней борца северного

Идентификацию пика лаппаконитина проводили путём сопоставления времён выхода лаппаконитина на хроматограмме стандартного образца и на хроматограмме экстракта. Было установлено, что пик (2) является пиком лаппаконитина.

Для обнаружения пика дезацетиллаппаконитина проводили аналогичную процедуру. В инжектор хроматографа вводили раствор образца дезацетиллаппаконитина. Параллельно хроматографировали аликвоту экстракта корней борца северного. Путём сопоставления хроматограмм идентифицировали пик (4) как пик дезацетиллаппаконитина. Пики (1) и (3) на настоящий момент не идентифицировали в связи с отсутствием стандартных образцов.

Таким образом, использование метода ВЭЖХ позволяет анализировать сырьё на содержание лаппаконитина и примесных алкалоидов.

Библиографический список

1. 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.*
2. *Фитопрепараты ВИЛАР: науч.-справоч. издание / под ред. Т.А. Сокольской. – М.: Бюрус-Пресс, 2009. – 256 с.*
3. *Выбор оптимальных условий проведения ВЭЖХ-анализа действующего вещества препарата «Аллапинин» / М.В. Балакина [и др.] // Вопросы биол. мед. и фармац. химии. – 2008. – № 5. – С. 42-44.*
4. *Использование метода ВЭЖХ для контроля качества препарата «Аллапинин» / М.В. Балакина [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов / под. ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 215-217.*

УДК 615.322.012.1

А.В. Басевич, О.А. Лукьянова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: sakatukki@mail.ru

Создание лекарственных средств на основе извлечений из калины листьев

В настоящее время актуальным является комплексное использование различных частей лекарственных растений. Объектом изучения было выбрано растение калина обыкновенная (*Viburnum Opulus L.*, семейство жимолостные – *Caprifoliaceae*). Калина давно используется в качестве лекарственного растительного сырья. О лечебном значении калины имеются сведения в древних травниках (XVI в.), в которых ей приписываются ценные целебные свойства: улучшает работу сердца, оказывает мочегонное действие, полезна при неврозах, сосудистых спазмах и гипертонии [1]. В настоящее время в качестве лекарственного растительного сырья используются такие части растения, как кора и плоды.

Кора содержит дубильные вещества пирокатехиновой группы (около 2%), флобафены, флавоноиды, иридоиды, гликозид вибурнин, кроме того, калины кора накапливает достаточно большое количество липофильных веществ. При этом в состав омыляемой части входят органические кислоты – муравьиная, уксусная, изовалериановая, каприновая и др. В состав неомыляемой – фитостеролин, фитостерин, тритерпеновые сапонины (около 6%) [2,3]. Так же, в калины коре содержатся хлорогеновая, неохлорогеновая, кофейная, урсоловая и олеаноловая кислоты, соли валериановой и каприловой кислот, витамины, сахара.

Калины кора улучшает функции желудка, кишечника, понижает кровяное давление, оказывает противоспазматическое, успокаивающее, кровоостанавливающее, противовоспалительное, антисептическое действие, тонизирует, повышает трудоспособность. Кора оказывает сосудосуживающее действие, связанное с гликозидом вибурнином, находящимся в коре растения. Как кровоостанавливающее и противовоспалительное средство препараты из калины коры применяют при геморрое и заболеваниях желудочно-кишечного тракта [1].

Калины плоды содержат сахара (до 32%), пектиновые вещества, фитостерины, аминокислоты, таннины (3%), каротиноиды, витамины Р, К, каротиноиды, дубильные вещества (до 3%), аскорбиновую кислоту, антоцианы, изовалериановую и уксусную кислоты, жирное масло. Плоды назначают как общеукрепляющее средство, в особенности для выздоравливающих больных, их применяют при кожных заболеваниях, отёках сердечного и почечного происхождения, при гипертонической болезни, гастритах, и заболеваниях печени [1]. Калины плоды усиливают работу сердца, оказывают вяжущее, антисептическое, кровоостанавливающее, желчегонное, мочегонное действие, понижают кровяное давление, ускоряют заживление ран, язв.

Цветки и плоды используют для лечения гипертонии, одышки, склероза, туберкулёза лёгких, злокачественных опухолей, болезней почек. Отвар из корней помогает от бессонницы [4].

Представляется интересным исследование калины листьев в качестве потенциального источника биологически активных веществ.

В качестве объекта исследования использовали листья калины обыкновенной, собранные в июле 2009 года в Ломоносовском районе Ленинградской области. Листья высушивали на воздухе при температуре 22±2°C в хорошо проветриваемом помещении, исключая попадания прямых солнечных лучей.

Проводили определение качественного и количественного состава биологически активных веществ, содержащихся в калины листьях. Для определения качественного состава биологически активных веществ использовали метод цветных реакций и тонкослойной хроматографии [5,6].

Тонкослойную хроматографию проводили в тонком слое сорбента на пластинах “Sorbfil” в системе растворителей бутанол – ледяная уксусная кислота – вода в соотношении 4:1:5. Длина пробега фронта составила 105 мм. На хроматограмму наносили извлечения, полученные на основе воды очищенной и спирта этилового 40%. Полученные хроматограммы проявляли двумя способами – в парах аммиака и 2% раствором нингидрина в спирте [4].

Расположение пятен на хроматограммах приведено в таблице 1.

Таблица 1 – Данные тонкослойной хроматографии калины листьев

Извлечение*	Наименование соединения	R _f	Флюоресценция в УФ свете	Окраска пятен после обработки	
				В парах аммиака	2% раствором нингидрина в этаноле
1	Флавоноиды	0	Коричневая, зеленовато-жёлтая	Тёмно-коричневый, серовато-зелёный	—
	Фенольные кислоты	0,57, 0,84	Сине-фиолетовый	Серо-фиолетовый	—
	Аминокислоты	0,4	Розовый	—	Бледно-розовый
2	Флавоноиды	0,23, 0,76, 0,68	Коричневая, зеленовато-жёлтая	Тёмно-коричневый, серовато-зелёный	—
	Фенольные кислоты	0,61, 0,86	Сине-фиолетовый	Серо-фиолетовый	—
	Аминокислоты	0,42	Розовый	—	Бледно-розовый
	Хлорофилл	0,90	Оранжевый	Зелёный	—

*Примечание: 1) водное извлечение из калины листьев, полученное при соотношении сырьё – экстрагент (1:10) методом мацерации горячей водой в течение 30 мин при $t=80\pm 5\text{ }^\circ\text{C}$; 2) спиртоводное извлечение из калины листьев, полученное при соотношении сырьё – экстрагент (1:10) мацерацией в течение 3 часов при комнатной температуре.

Методом цветных реакций провели анализ на содержание дубильных веществ. Присутствие дубильных веществ определяли по реакции с солями железа(III). По характеру и цвету реакции окрашивания установлено присутствие в калине листьях дубильных веществ конденсированного характера.

Определено методом дифференциальной спектрофотометрии количественное содержание флавоноидов в пересчёте на рутин, которое составило $1,12\pm 0,06\%$ [2].

Затем по общепринятым методикам определяли числовые показатели калины листьев обыкновенной [2,3].

Результаты товароведческого анализа сырья калины обыкновенной листьев представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Числовые показатели калины обыкновенной листьев

Показатель		Калины листья
Влажность, %		7,44±0,56
Зольность, %		7,35±1,62
Экстрактивные вещества, %	извлекаемые водой очищенной	39,11±3,01
	извлекаемые 40% спиртом этиловым	39,02±1,5

Таким образом, определён качественный состав комплекса биологически активных веществ калины листьев и количественное содержание флавоноидов в пересчёте на рутин, содержащихся в изучаемом сырье, что говорит о перспективности разработки лекарственных препаратов на основе извлечений из калины листьев.

Библиографический список

1. Большая энциклопедия народной медицины / Г.В. Лавренова [и др.]. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2008. – 1168 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12 изд. – М., 2007. – Ч. 1. – 596 с.
4. Хроматография в тонких слоях / под редакцией Э. Штала. – М.: Мир, 1965. – 508 с.
5. Калинин, Ф.Л. Справочник по биохимии / Ф.Л. Калинин, В.П. Лобов, В.А. Жидков. – Киев: Наукова думка, 1971. – 1116 с.

УДК 615.07:58

В.Н. Бубенчикова, Аль-гафри Салех Касем, Е.В. Паршева

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kaf.farmakognoz@kurskmed.com

Разработка числовых показателей травы дурнишника обыкновенного

Дурнишник обыкновенный (*Xanthium strumarium* L.) – однолетнее травянистое растение, широко распространённое в Евразии, Северной и Южной Америке, Австралии, Африки, в том числе и на территории Йемена [3]. Разработка числовых показателей на сырьё являются актуальными для дальнейшего использования дурнишника обыкновенного в медицинской практике.

Объектом исследования служила трава дурнишника обыкновенного (*Xanthium strumarium* L.), заготовленная в 2008 г. в Йемене в период цветения растений.

Для определения содержания общей золы, золы, нерастворимой в 10% кислоте хлороводородной, влажности, экстрактивных веществ использовали методики ГФХИ [1]. Для количественного определения полисахаридов использован гравиметрический метод, основанный на экстракции суммы полисахаридов из сырья с последующим осаждением их спиртом этиловым 95% [2]. Количественное определение флавоноидов в траве дурнишника обыкновенного проводили спектрофотометрическим методом. В основе метода анализа выбрана реакция взаимодействия флавоноидов с алюминия хлоридом в среде спирта этилового 70%.

В результате исследований было установлено, что содержание общей золы в траве дурнишника обыкновенного колеблется от 16,2 до 16,43%, поэтому рекомендуем установить норму по этому показателю не более 17%. Содержание золы, нерастворимой в 10% кислоте хлороводородной, составляет 3,1-3,71%, поэтому рекомендуем установить норму по этому показателю не более 4%. При определении влажности сырья травы дурнишника обыкновенного было установлено, что потеря в массе при высушивании составляет от 8,4 до 8,9%, поэтому рекомендуем установить норму по этому показателю не более 13%.

Максимальное извлечение экстрактивных веществ наблюдается при использовании в качестве экстрагента этилового спирта 30%. Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых этиловым спиртом 30%, колеблется от 34,58 до 35,65%, поэтому рекомендуем установить норму по этому показателю не менее 34%.

При определении количественного содержания флавоноидов в траве дурнишника обыкновенного были подобраны оптимальные условия экстракции суммы флавоноидов из сырья. Проведённые исследования показали, что оптимальная концентрация действующих веществ в извлечении, необходимая для спектрофотометрического определения, достигается измельчением сырья до 1 мм при соотношении сырья и экстрагента 1:100 (в качестве экстрагента выбран этиловый спирт 70%), при нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 75 мин.

Были исследованы спектры поглощения спиртовых извлечений из травы дурнишника обыкновенного с алюминия хлоридом. Максимум поглощения находился при длине волны 400 нм. Измерения рекомендуем проводить в области максимума поглощения. Были также изучены оптимальные условия фотометрической реакции, количество спиртового извлечения, концентрация и объём алюминия хлорида. Максимальная оптическая плотность достигается при использовании 5 мл извлечения с 5 мл 5% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 70%. Устойчивое окрашивание извлечений из растительного материала с хлоридом алюминия наступает через 30 минут и сохраняется в течение 1 часа, что достаточно для проведения анализа. В результате проведённых исследований установили, что содержание флавоноидов в траве дурнишника обыкновенного колеблется от 0,8 до 0,9%. Поэтому рекомендуем установить норму по данному показателю не менее 0,7%.

Для количественного определения суммы полисахаридов использовали гравиметрический метод. Проведённые исследования по изучению влияния степени измельчённости на экстракцию суммы полисахаридов показали, что максимальное извлечение наблюдается при степени измельчения сырья до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм. Для извлечения полисахаридов использована экстракция водой до полного истощения сырья при соотношении сырьё – растворитель 1:10. При использовании метода пятикратной экстракции в течение 150 минут (5 раз по 30 минут) извлечение полисахаридов из сырья происходит полностью. Для осаждения полисахаридов из водных извлечений используют спирт этиловый 95%, полнота осаждения полисахаридов достигается при использовании пятикратного объёма спирта.

Таким образом, разработана методика количественного определения суммы полисахаридов в траве дурнишника обыкновенного. Содержание суммы полисахаридов в траве дурнишника обыкновенного колеблется от 10,54 до 12,6%, рекомендуем установить норму по этому показателю не менее 10%.

Выводы. На основании проведённых исследований разработаны числовые показатели для сырья дурнишника обыкновенного: содержание суммы полисахаридов не менее 10%, содержание суммы флавоноидов – не менее 0,7%, экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом этиловым 30%, – не менее 34%, содержание общей золы – не более 17%, содержание золы, нерастворимой в хлороводородной кислоте 10%, – не более 4%, влажность – не более 13%.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 277.
2. Енгальцева, Е.И. Полисахариды из листьев мать-и-мачехи / Е.И. Енгальцева, Л.И. Линевиц, Е.Я. Ладыгина // Фармация. – 1984 – № 3. – С. 13-16.
3. Wood, J.R.I. A handbook of the Yemen flora. Royal botanical gardens / J.R.I. Wood. – Kew, 1997. – P. 297.

УДК 615.05: 547.458.88

В.Н. Бубенчикова, С.А. Прохорова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kaf.farmakognoz@kurskmed.com

Изучение пектиновых веществ травы козлобородника восточного (*Tragopogon orientalis* L.)

Среди огромного количества лекарственных растений, находящихся в арсенале современной фитотерапии, существуют виды, фармакологическая активность которых научно не подтверждена, но они с успехом используются в народной медицине разных стран на протяжении тысячелетий. Одним из них и является козлобородник восточный. Несмотря на давнее использование козлобородника восточного, химический состав его не изучен, в частности, нет сведений о содержании пектиновых веществ, поэтому целью данной работы явилось изучение качественного и количественного состава травы козлобородника восточного.

Пектиновые вещества 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 пектиновых веществ является способность их растворов к образованию студней, что может использоваться в фармацевтической практике при производстве лекарственных препаратов в качестве желирующих агентов. При этом значительное влияние на способность к гелеобразованию оказывает степень метилирования карбоксильных групп пектина. Таким образом, изучение качественных характеристик пектиновых веществ является актуальной проблемой.

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

Из шрота, оставшегося после получения водорастворимых полисахаридов, выделяли пектиновые вещества путём трёхкратной экстракции сырья смесью 0,5% растворов кислоты щавелевой и аммония оксалата (1:1) в соотношении 1:20 при 80-85°C в течение 2 часов. Повторное извлечение проводили дважды в соотношении 1:10. Объединённые экстракты концентрировали и осаждали пятикратным объёмом спирта этилового 96% в соотношении 1:5. Полученный осадок отфильтровывали, промывали спиртом этиловым, высушивали и взвешивали. Для определения свободных карбоксильных групп (K_c) в исследуемом образце около 1,0 г (точная навеска) пектиновых веществ помещали в коническую колбу ёмкостью 300 мл, смачивали чистым спиртом этиловым 96% (во избежание комкования), добавляли 100 мл дистиллированной воды, 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) равно сумме свободных и метоксилированных карбоксильных групп (в процентах). Степень метоксилированности (этерификации) пектинов (λ) находили как отношение содержания метоксилированных карбоксильных групп к общему количеству карбоксильных групп (в процентах). Процентное содержание метоксильных групп (OCH_3) вычисляли по титриметрическим данным.

Выход пектиновых веществ из травы козлобородника восточного составил 12,70%. Выделенный пектиновый комплекс представляет собой аморфный порошок светло-кремового цвета, хорошо растворим в воде с образованием вязких растворов. В сырье козлобородника восточного установлено наличие свободных карбоксильных групп – 15,36%, метоксилированных карбоксильных групп – 0,65%, общее количество карбоксильных групп – 15,88%, степень метоксилированности – 4,26%, процент метоксильных групп – 0,45%.

Таким образом, впервые из травы козлобородника восточного выделены и изучены пектиновые вещества, характеризующиеся невысокой ($\lambda < 50\%$) степенью этерификации, что даёт возможность использования их в ме-

дицинской практике в качестве детоксикантов и в фармацевтической практике при производстве лекарственных препаратов в качестве желирующих агентов.

Библиографический список

1. Бубенчикова, В.Н. Пектиновые вещества *Fragaria vesca* L. / В.Н. Бубенчикова, И.Л. Дроздова // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы VII Междунар. съезда, 3-5 июля 2003 г. – СПб.: ВВМ, 2003. – С. 24-27.
2. Изучение пектинов диких яблок / М.Х. Маликова [и др.] // Химия природных соединений. – 1993. – № 3. – С. 355-357.
3. Комиссаренко, С.Н. Пектины – их свойства и применение / С.Н. Комиссаренко, В.Н. Спиридонов // Растительные ресурсы. – 1998. – Т. 34, № 1. – С. 111-119.

УДК 615.322

Т.В. Булгаков, Н.В. Кудашкина

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: phytoart@mail.ru

Количественное определение полисахаридов в траве болиголова пятнистого

Полисахариды являются необходимым компонентом растительных и животных клеток и относятся, по мнению исследователей, к мощным биологическим стимуляторам, активирующим защитные силы организма, его неспецифическую иммунологическую реактивность, его клеточные и гуморальные механизмы, ответственные за антимикробную и противоопухолевую защиту [1]. Эти соединения являются одной из групп биологически активных веществ, содержащихся в траве болиголова пятнистого (*Conium maculatum* L.), ответственных за фармакологический эффект. Поскольку при получении препаратов из растительного сырья одной из основных стадий является максимальное извлечение биологически активных веществ, перед нами стояла задача оптимизации определения полисахаридов из травы болиголова пятнистого. Объектом данного исследования явилась трава болиголова пятнистого. Исследования проводились согласно методике количественного определения полисахаридов в траве череды трёхраздельной гравиметрическим методом анализа.

В качестве метода экстракции использовали ремацерацию. Экстрагентом была вода дистиллированная. Переменными факторами явились: измельчённость сырья, соотношение сырья и экстрагента и время одной мацерации. Исходя из теоретических основ экстракции в равновесных условиях, вводили следующие ограничения на переменные факторы: измельчённость сырья (от 0,5 до 3 мм), соотношение сырья и экстрагента (от 1:10 до 1:50), время одной мацерации (от 15 до 60 мин). Параметром оптимизации служило истощение сырья по изучаемой группе биологически активных веществ – полисахаридам. На каждом этапе определяли наилучшие условия экстракции и дальнейшие испытания проводили с их учётом. Содержание суммы полисахаридов в пересчёте на абсолютно сухое сырьё в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(M_2 - M) \times 50 \times 100 \times 100}{M \times 25 \times (100 - W)}$$

где M – масса сырья, г; M_1 – масса фильтра, г; M_2 – масса фильтра с осадком, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, % [2].

Результаты исследования с достоверностью $P=95\%$ приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Метрологическая характеристика количественного определения полисахаридов в траве болиголова пятнистого

Условия	X	S	S _x	ΔX	Е, %
Измельчённость сырья					
0,5 мм	1,70	0,0265	0,0156	±0,0669	3,94
1 мм	4,10	0,0512	0,0301	±0,1295	3,16
3 мм	3,08	0,0359	0,0211	±0,0908	2,95
Время экстракции					
15 мин	6,88	0,0985	0,0579	±0,2491	3,63
30 мин	4,19	0,0794	0,0467	±0,2008	4,77
60 мин	2,78	0,0313	0,0184	±0,0792	2,85
Соотношение сырья и экстрагента					
1:10	6,90	0,0852	0,0501	±0,2155	3,12
1:30	5,70	0,0813	0,0478	±0,2056	3,61
1:50	2,60	0,0319	0,0188	±0,0807	3,1

Таким образом, из данных, представленных в таблице, видно, что наибольший выход полисахаридов из травы болиголова пятнистого наблюдается при следующих условиях: измельчённость сырья – 1 мм; время экстрагирования – 15 мин; соотношение сырья и экстрагента – 1:10.

Библиографический список

1. Балицкий, К.П. *Лекарственные растения и рак* / К.П. Балицкий, А.Л. Воронцова. – Киев: Наукова думка, 1982. – 376 с.
2. *Государственная фармакопея СССР. – Вып.1: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.*

УДК 633.12:582.542.11:581.14'48:543

Л.И. Бутенко, И.С. Крахмалев, Ф.М. Тохчукова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Изучение химического состава пророщенных семян гречихи

Пищевые растения являются основными поставщиками в организм растительных белков, аминокислот, витаминов и минеральных веществ, роль которых в биологических процессах нельзя преувеличить: они укрепляют иммунную систему и повышают репаративные и многие другие функции организма.

В народной медицине проросшие семена злаковых культур применяются для улучшения пищеварения, увеличения работоспособности, стимуляции процессов заживления и тонизирования мышечной системы. По литературным данным [1] наиболее активными в фармакологическом отношении являются проросшие семена и ростки злаковых культур. При прорастании химический состав семян изменяется, под действием фитогормонов происходят биохимические реакции, в результате которых меняется аминокислотный, полисахаридный и полифенольный состав.

Из фитогормонов преобладающим является ауксин. Определение ауксинов проводили спектрофотометрически при 280 нм с использованием стандартного образца ауксина. Установлено, что содержание ауксина в проросших семенах составляет $0,440 \pm 0,002\%$.

Известно, что низкомолекулярные полисахариды живой природы играют активнейшую роль в формировании иммунитета, являясь носителями химической информации о любой живой клетке. Отдельные фракции полисахаридов определяли по методу Кочёткова. Моносахаридный состав устанавливали методом бумажной хроматографии гидролизата полученных фракций.

Таблица 1 – Качественный и количественный состав полисахаридов пророщенных семян гречихи

Фракции	Содержание, %	Моносахаридный состав
ВРПС	5,9	Рамноза, арабиноза
ПВ	1,5	Рамноза, арабиноза
Гемипеллюлоза А	50,5	Рамноза, фруктоза
Гемипеллюлоза Б	8,0	Ксилоза

Как видно из таблицы 1, семена гречихи богаты гемипеллюлозой А, которая способствует улучшению работы ЖКТ.

Аминокислоты играют огромную роль в питании человека, поэтому важно знать аминокислотный состав с учётом суточной потребности (таблица 2).

Таблица 2 – Качественный и количественный аминокислотный состав с учётом суточной потребности в них

Незаменимые аминокислоты	Найдено, %	Суточная потребность, г/день	Заменимые аминокислоты	Найдено, %
Валин	0,4	0,05	Аспарагиновая кислота	0,39
			Треонин	0,32
Изолейцин	0,31	0,04	Серин	0,35
Лейцин	0,58	0,07	Гистидин	0,51
			Глутаминовая кислота	1,68
Фенилаланин	0,39	0,03	Глицин	0,53
Тирозин	0,17	0,03	Аланин	0,40

Как видно из таблицы 2, семена гречихи богаты всеми незаменимыми аминокислотами: 10 г семян гречихи содержат суточную потребность незаменимых аминокислот.

В настоящее время установлено, что растения, содержащие различные биологически активные соединения, обладают избирательной способностью к накоплению различных микроэлементов.

Известно, что наиболее богаты микроэлементами водные извлечения из лекарственных растений (отвары, чай). Учитывая важнейшую роль микроэлементов в обменных процессах организма человека, определяли микроэлементный состав семян гречихи, так как, переходя в суммарные субстанции, они обладают определённой биологической активностью.

Определение микроэлементного состава проводили на базе «Управления геологической разведки» методом испарения на пламенном фотометре «ДФС-8-1», пробы пророщенных семян гречихи были изучены на содержание микроэлементов. Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3 – минеральный состав пророщенных семян гречихи в сырье

Микроэлемент	Найдено, мг%	Суточная потребность	Микроэлемент	Найдено, мг%	Суточная потребность
Медь	0,006	0,00025	Бор	0,03	0,2-0,3
Барий	0,02		Цинк	0,02	0,4
Галлий	0,0001		Марганец	0,06	0,1-0,2
Стронций	0,01		Кремний	2	
Железо	0,3	0,014	Олово	0,0003	1,2
Серебро	0,00003		Молибден	0,001	
Кобальт	0,0002		<i>Макроэлементы</i>		
Никель	0,005	0,4	Магний	8	0,2-0,3
Алюминий	0,2		Калий	20	2,0-4,0
Ванадий	0,0003		Фосфор	20	1,2
Хром	0,01	0,15	Натрий	2	5
Свинец	0,001		Кальций	2	0,8

В результате проведённых исследований было установлено, что семена гречихи богаты гемицеллюлозой, незаменимыми аминокислотами и микроэлементами, особенно фосфором, калием, магнием, медью, железом.

Библиографический список

1. Племенков, В.В. Введение в химию природных соединений: учебная литература для вузов / В.В. Племенков. – Казань: Марийский полиграфическо-издательский комбинат, 2001. – 376 с.

УДК 582.711.713:581.43'81

Н.Н. Вдовенко-Мартынова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Морфолого-анатомическое изучение сливы колючей (*Prunus spinosa* L.) корней

Слива колючая (*Prunus spinosa* L.) – сильно ветвистый, очень колючий кустарник до 2,5 м, развивающий многочисленные корневые отпрыски. Кора на стволах тёмно-серая или буроватая. Ребристые жёлто-бурые молодые побеги сначала бархатисто-опушённые, затем становятся голыми, блестящими. Укороченные побеги заканчиваются колючкой. Листья 2-6 см длиной, 1-3 см шириной, на черешках, продолговато-эллиптические или обратнойцевидные, при основании клиновидные, по краю остро- или городчато-пильчатые, зубчики железистые, листья с обеих сторон в молодом состоянии жёстко-коротко-волосистые, позднее сверху голые, снизу по всей поверхности или вдоль жилок опушённые; прилистники линейные, мелкозубчатые, раноопадающие. Цветки распускаются раньше листьев, одиночные. Венчик белый или зеленоватый. Плод – шаровидная или округло-конусовидная, сочная, односемянная костянка 10-12 мм длиной, чёрная, с синеватым восковым налётом, на торчащей кверху, оттопыренной плодоножке, на вкус кисло-сладкая, очень терпкая. Растения этого вида светолюбивы, засухоустойчивы, холодостойки [1].

Целью данной работы явилось изучение анатомического строения корней *Prunus spinosa* L. и установление основных диагностических морфолого-анатомических признаков для цельного сырья. Сырьё заготавливали осенью, в местах естественного обитания в Ставропольском крае. Макроскопическое изучение сырья проводилось визуально. Определение производилось согласно общим правилам ГФХI. Для получения микрофотографий использовался лабораторный микроскоп «Биолам С-11» с цифровой насадкой. Для приготовления микропрепаратов использовали холодное размачивание. Анатомическое строение изучалось на поперечных и продольных срезах, приготовленных ручным способом. Полученные препараты окрашивали раствором флороглюцина и кислотой хлороводородной концентрированной [2].

Внешние признаки сырья. Сырьё состоит из освобождённых от земли и неочищенных высушенных корней *Prunus spinosa* L. Корни по форме цилиндрические, изогнутые и слабоветвистые. Длина достигает 30 см, толщина – 0,3-1,0 см. Поверхность корня продольно морщинистая, цвет – коричневатого-серый с бурным оттенком, на изломе – желтовато-белый. Запах терпкий. Вкус вяжущий.

Срез корня выполнен в зоне проведения, где он имеет вторичное строение, характерное для всех магнолипсид (рисунок 1).

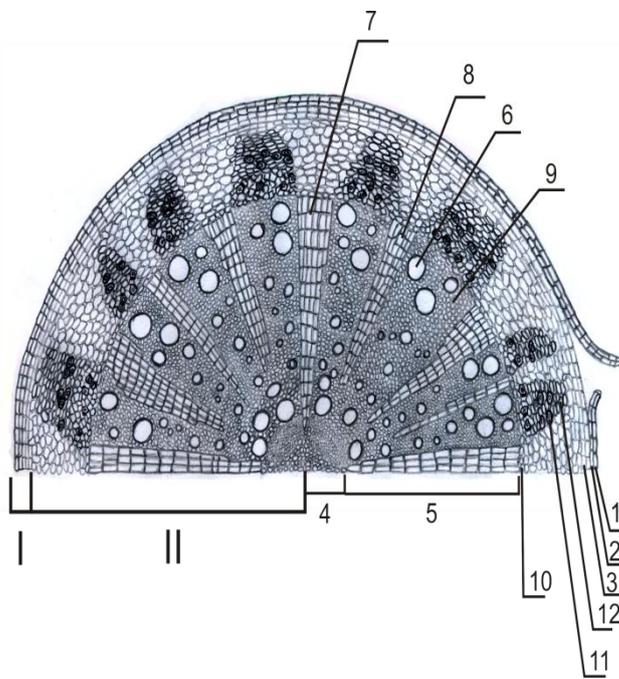


Рисунок 1 – Схема анатомо-гистологического строения корня (*Prunus spinosa* L.). I. Покровная ткань – перидерма: 1 – пробка, 2 – феллоген, 3 – феллодерма. II. Центральный цилиндр: 4 – первичная ксилема, 5 – вторичная ксилема, 6 – сосуды, 7 – первичный сердцевидный луч, 8 – вторичный сердцевидный луч, 9 – древесинная паренхима, 10 – камбий, 11 – вторичная флоэма, 12 – перициклическая зона

На поперечном срезе корень имеет округлую форму и непучковое строение. Наблюдаются чётко выраженные две системы тканей: покровной ткани и центрального цилиндра. Кора, характерная для зоны всасывания, в результате активной деятельности феллогена, зарождающегося в области перицикла и продуцирующего вторичную покровную ткань, и камбия, производящего в большом количестве вторичные проводящие ткани, сминается, разрывается и отмирает, что подтверждает вторичное строение корня в зоне проведения. Блок покровных тканей представлен перидермой. На препарате различимы опробковевшие клетки феллемы и не опробковевшие феллодермы. Центральный цилиндр – внутреннюю часть занимает первичная ксилема, представленная тетраархным проводящим пучком (различимы мелкопросветные сосуды и паренхима ксилемы). Во вторичной ксилеме различимы первичные и вторичные сердцевидные лучи, выполненные неодревесневшей паренхимой. Содержат от двух до шести рядов клеток. Проводящие элементы вторичной ксилемы представлены разнопросветными сосудами. Различимы годовые кольца. Древесинная паренхима представлена мелкими неодревесневшими клетками (рисунок 2).

На препарате камбий различим как однорядный слой тонкостенных клеток. Кнаружи от камбия залегает вторичная флоэма в виде тропециевидных блоков. Во вторичной флоэме различимы ситовидные элементы и паренхима флоэмы. Лучевая паренхима флоэмы представлена крупными тонкостенными клетками. В перициклической зоне отчетливо различимы группы клеток с утолщёнными вторичными стенками. Это перициклические волокна.

Таким образом, установлены морфолого-анатомические признаки корней сливы колючей (*Prunus spinosa* L.), которые позволяют идентифицировать сырьё этого растения при анализе его подлинности.

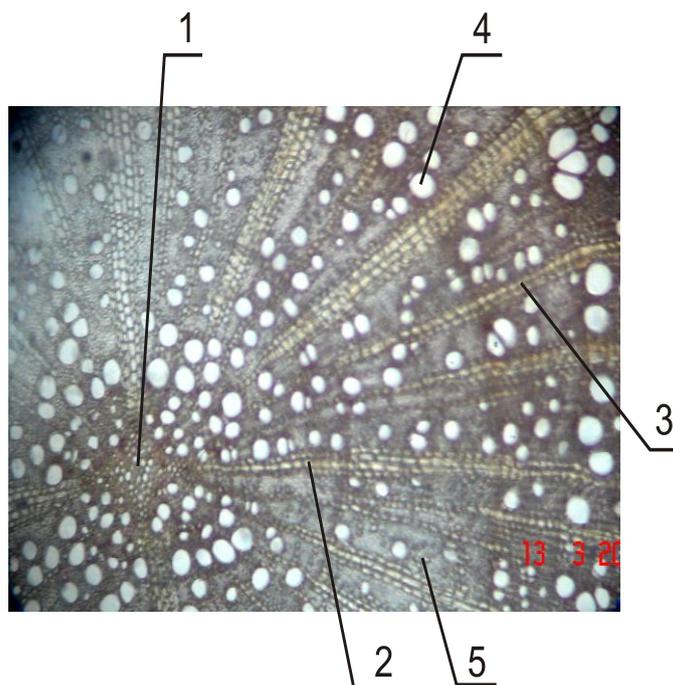


Рисунок 2 – Поперечный срез корня сливы колючей (*Prunus spinosa* L.): 1 – сосуды первичной ксилемы; 2 – первичный сердцевидный луч; 3 – вторичный сердцевидный луч; 4 – сосуды вторичной ксилемы; 5 – древесная паренхима

Библиографический список

1. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Rosaceae.* – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
2. *Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР.* – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

УДК 615.322

А.Ю. Владимиров, С.В. Гарная

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: vladimirov_@inbox.ru

Актуальность и перспективы разработки активных субстанций на основе лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.)

Представители рода лабазник (*Filipendula* Mill.), семейства розоцветные (*Rosaceae*) имеют широкий спектр применения в народной медицине. В последнее время возрос интерес научной медицины к таким видам, как лабазник вязолистный – *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. и лабазник обыкновенный – *Filipendula vulgaris* Moench. Качество лекарственного растительного сырья – лабазника цветки регламентировано монографией в Европейской фармакопее “Meadowsweet” [7].

Лабазник вязолистный – многолетнее травянистое растение высотой 70-120 см. Стебли крепкие, прямые, голые. Листья перистые с 2-5 парами продолговато-яйцевидных, надрезанно-пильчатых, сверху зелёных, снизу беловоидных листочков. Между листочками развиты мелкие, дважды пильчатые, вставочные дольки. Соцветие густое, до 20 см длиной, метельчатое, многоцветковое. Цветки мелкие, белые, 5-членные, душистые. Плодиков по 6-10 спирально закрученных, голых [3,6].

Распространён в европейской части России, в Украине, в Беларуси, Молдове, на Кавказе, в Западной и Восточной Сибири, в Средней Азии, Монголии. В Северную Америку растение занесено и одичало. Растёт на влажных лугах в долинах рек, близ родников, в лесных ущельях с проточной водой среди зарослей хвоща, кипрея и других влаголюбивых трав [6].

Второй вид рода лабазник – лабазник обыкновенный – отличается от предыдущего шестичленными цветками и строением листьев, состоящих из 20 и более прерывисто глубоко надрезанных сегментов. Произрастает на более сухих местах [3].

Качественный состав и количественное содержание биологически активных веществ имеют некоторые отличия у разных органов растения. Полифенольные соединения, в частности, дубильные вещества, накаплива-

ются в различных количествах: в листьях – 13,3-35,46%, в стеблях – 3,26-12,97%, в корневищах – 11,82-39,5%. Установлено, что наибольшее накопление танинов происходит в период образования генеративных побегов [2]. В траве также обнаружено до 376 мг% аскорбиновой кислоты, около 0,2% эфирного масла, состоящего из салицилового альдегида и следов гелиотропина, ванилина и терпена, метилово-салициловый эфир, а также свободная салициловая кислота, воск, жир и красящее вещество спиреин [4]. В корнях найдены метилсалицилат и глюкозид гаультерин. В семенах содержится эфирное масло [1,3,6].

Благодаря богатому и разнообразному химическому составу, применение лабазника и препаратов из него многогранно. В гомеопатии подземная часть используется при подагре, ревматизме, заболеваниях кожи; в странах Западной Европы как общеукрепляющее, диуретическое, антигеморройное средство. Дубильные вещества, содержащиеся в растении, оказывают антимикробное действие. Настой цветков оказывает капилляроукрепляющее, противовоспалительное, диуретическое, противоязвенное, стресс-протективное, гипогликемическое, седативное, превосходящее валериану, действие, положительно влияет на выработку и осуществление условных рефлексов, тонизирующее действует на гладкую мускулатуру сосудов и кишечника, повышает детоксикационную функцию печени, ускоряет регенерацию кожи и тканей желудка [1,6].

Противовоспалительное действие препаратов лабазника обусловлено наличием салициловых гликозидов – салицина, изосалицина, спиреина, монотрипитина [5].

Корневища и корни близкого вида – лабазника обыкновенного (л. шестилепестного) обладают противовоспалительным и противоопухолевым действием. Они входят в состав сбора для приготовления микстуры по прописи М.Н. Здренко, а в народной медицине ими лечат заболевания желудка, сердца, гипертонию, грыжу, лейкозы [3,6].

В связи с этим перспективным является изучение лабазника вязолистного и разработка на его основе различных активных субстанций – сухого экстракта для создания твердых лекарственных форм (таблеток или капсул), отвара, жидкого экстракта и настойки с различными фармакологическими свойствами.

Библиографический список

1. Авдеева, Е.Ю. Исследование лабазника вязолистного как источника эффективного ноотропного средства: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Авдеева Е.Ю. – Пермь, 2008. – 27 с.
2. Башилов, А.В. Динамика содержания биологически активных соединений в процессе хранения и в онтогенезе у представителей рода *Filipendula* Mill. и *Polemonium caeruleum* L. / А.В. Башилов // Регуляция роста, развития и продуктивности растений: материалы V Междунар. науч. конф. 28-30 ноября 2007 г. – Минск, 2007. – С. 22.
3. Гудкова, Н.Ю. Болезни и вредители лабазников / Н.Ю. Гудкова, Л.М. Бушковская // *Агро XXI*. – 2008. – № 1-3. – С. 22-23.
4. Кудряшова, М.Ю. Компонентный состав эфирного масла из надземной части *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. / М.Ю. Кудряшова // *Материалы V медико-фармац. конф. студентов та молодых вчених 13-14 травня 2008 р.* – Чернівці, 2008. – Вип. 10. – С. 213.
5. Противовоспалительные свойства ряда препаратов растительного происхождения / А.В. Горбачева [и др.] // *Бюллетень СО РАМН*. – 2003. – № 1 (107). – С. 12-15.
6. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения их химический состав, использование. Семейства *Hydrangeaceae* – *Nalagaceae*. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
7. *European Pharmacopeia* 6.0. – Strasbourg: Council of Europe, 2007. – Vol. 2. – P. 1980-1981.

УДК 633.88:581.4'8 (470.638)

М.А. Галкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Микроморфологическое исследование избранных лекарственных растений и их примесей

Проблема выявления и диагностики примесей лекарственных растений является одним из важнейших направлений исследований фармакогнозии. Сведения о количестве видов примесей [1] далеко не полны. В фазу цветения растений диагностировать виды, выступающие в качестве примесей, ещё возможно, а в фазу вегетации это делать уже трудно, а в измельчённом виде практически невозможно.

Целью данного исследования было установление возможности диагностической микроскопии для распознавания некоторых лекарственных растений и их примесей. Для изучения были отобраны 8 видов лекарственных растений и их возможные примеси.

Изучение растительного материала проводилось с использованием образцов из гербария Пятигорской государственной фармацевтической академии и образцов растений, произрастающих на территории Кавказских Минеральных Вод.

Для анализа были отобраны зрелые, полностью развитые листья. Данные были получены из центра средней листовой пластинки в межжилльной области с адаксиальной и абаксиальной поверхностями. Эпидермические исследования проводились на прозрачных пластинах листьев после обработки по методике описания И.А. Самылиной и О.Г. Аносовой [3].

Для модульного анализа стебля использовались тонкие поперечные срезы в зрелой части растения. При анализе строения плодов изучались срезы плодов в средней части. Наблюдения проводились с помощью оптического микроскопа. Эпидермальные структурные характеристики были описаны согласно терминологии Е.А. Мирославова [2].

Для представления тканей стеблей и плодов использовались обозначения С.Р. Metcalfe, L. Chalk [4].

Лекарственное растение: ландыш майский (*Convallaria majalis L.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки удлинённые. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы прямые или волнистые. Устьица тетраперигенного типа.

Примеси: купена многоцветковая (*Polygonatum multiflorum (L.) All.*). Листья гипостоматические. Основные эпидермальные клетки нижней эпидермы изодиаметрические, верхней эпидермы удлинённые или изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы волнистые или прямые. Устьица аномоцитного типа.

Лекарственное растение: пастушья сумка обыкновенная (*Capsella bursa-pastoris (L.) Medic.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы волнистые. Устьица анизоцитного типа. Трихомы представлены кроющими простыми и звёздчатыми волосками.

Примеси: ярутка полевая (*Thlaspi arvense L.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки – изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы волнистые. Устьица анизоцитного типа. Трихомы представлены кроющими двувёршинными волосками.

Лекарственное растение: барвинок малый (*Vinca minor L.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы волнистые. Устьица паразитного типа. Трихомы представлены кроющими простыми волосками.

Примеси: барвинок травянистый (*Vinca herbaceae Waldst. et. Kit.*). Листья гипостоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток верхней эпидермы прямые, нижней – волнистые. Устьица паразитного типа. Трихомы представлены кроющими простыми волосками.

Барвинок большой (*Vinca major L.*). Листья гипостоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы волнистые. Устьица паразитного типа. Трихомы представлены кроющими простыми волосками.

Лекарственное растение: мачок жёлтый (*Glaucium flavum Crantz.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток верхней эпидермы прямые, нижней – волнистые. Устьица аномоцитного типа. Трихомы представлены кроющими простыми волосками.

Примеси: мачок рогатый (*Glaucium corniculatum (L.) I. Rudolph.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические или удлинённые. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы прямые или волнистые. Устьица аномоцитного типа.

Лекарственное растение: тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium L.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы прямые или волнистые. Устьица аномоцитного типа. Трихомы представлены кроющими простыми волосками и желёзками.

Примеси: тысячелистник щетинистый (*Achillea setacea Waldst. et. Kit.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические или удлинённые. Антиклинальные стенки основных клеток верхней эпидермы прямые или волнистые, нижней – волнистые. Устьица аномоцитного типа. Трихомы представлены кроющими простыми волосками.

Лекарственное растение: астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus Pall.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы волнистые. Устьица аномоцитного типа. Трихомы представлены кроющими простыми волосками.

Примеси: астрагал серповидный (*Astragalus falcatus Lam.*). Листья амфистоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы волнистые. Устьица анизоцитного, аномоцитного, паразитного типов. Трихомы представлены кроющими двуплечевыми волосками.

Астрагал нутовый (*Astragalus cicer L.*). Листья гипостоматические. Основные эпидермальные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы волнистые. Устьица аномоцитного и гемипаразитного типов. Трихомы представлены кроющими простыми волосками.

Лекарственное растение: тмин обыкновенный (*Carum carvi L.*). Зрелые плоды с 8 рёбрами. В районе рёбер в мезокарпии расположены проводящие пучки. В районе ложбинок расположены эфиромасличные каналы.

Примеси: купырь лесной (*Anthriscus sylvestris (L.) Hoffm.*). Зрелые плоды гладкие. В районе места срастания плодолистиков расположены два проводящих пучка. Эфиромасличные каналы не идентифицируются.

Лекарственное растение: калина обыкновенная (*Viburnum opulus L.*). Покровная ткань стебля – пробка. Кора состоит из основной паренхимы, склереид и клеток, содержащих друзы. Перичикл представлен склеренхимой и паренхимой. Во флоэме есть склереиды и клетки, содержащие друзы. Сердцевинные лучи однорядные.

Примеси: Калина гордовина (*Viburnum lantana L.*). Покровная ткань стебля – пробка. Кора состоит из пластинчатой колленхимы и выполняющей паренхимы. Перичикл представлен паренхимой. Во флоэме нет склереид и клеток с друзами. Сердцевинные лучи однорядные.

В результате анализа морфологии эпидермы листа изученных видов выявлен ряд признаков, имеющих диагностическое значение. Это, прежде всего, типы листьев, форма основных эпидермальных клеток, форма антиклинальных стенок основных эпидермальных клеток, тип устьиц, наличие и вид трихом.

Следует отметить, что диагностировать примеси возможно при наличии идеальных условий, т.е. при наличии хотя бы цельных листьев. Диагностировать примеси в измельчённом сырье практически невозможно.

При сопоставлении признаков микроморфологического строения корней и семян лекарственного растения и примесей выявлены несомненные отличия, которые могут использоваться и при диагностике лекарственного сырья.

Автор искренне благодарит за помощь в работе над статьёй сотрудников кафедры ботаники Пятигорской государственной фармацевтической академии.

Библиографический список

1. Мелик-Гусейнов, В.В. *Примеси лекарственных растений, их диагностика и использование в медицинской практике* / В.В. Мелик-Гусейнов. – Пятигорск, 2006. – 554 с.
2. Мирославов, Е.А. *Структура и функция эпидермиса листа покрытосемянных растений* / Е.А. Мирославов. – Л.: Наука, 1974. – 115 с.
3. Самылина, И.А. *Фармакогнозия. Атлас* / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: Геотар-Медиа, 2007. – С. 9.
4. Metcalfe, C.R. *Anatomy of the Dicotyledons* / C.R. Metcalfe, L. Chalk. – Clarendon Press, Oxford, 1950. – Vol. 1, 2. – 384 p.

УДК 615.1:615.07:615.322

А.В. Гергель

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

E-mail: gergel.oleksandr@gmail.com

Спектрофотометрическое определение количественного содержания хлорофиллов и каротиноидов в некоторых растениях представителей рода Moraceae при использовании разных экстрагентов

Лекарственное растительное сырьё содержит разное количество биологически активных веществ, которые определяют его фармакогностическую активность. Особенно ценны биологически активные вещества, которые организм человека не синтезирует, а получает извне, в частности, с лекарственными растениями. Огромный интерес в этом плане вызывает пигментный комплекс растений, в состав которого входят хлорофилл и каротиноиды. Интерес к этим соединениям можно объяснить тем, что они обеспечивают необходимую активность антиокислительной системы, которая контролирует уровень свободно-радикальных реакций окисления и препятствует накоплению токсичных продуктов, нормализуют обмен веществ и др.

Исследованиями установлено, что в лекарственном растительном сырье содержится большая разнообразность каротиноидов, которые отличаются своей структурой и формируют его цвет от жёлтого до красного.

Каротиноиды – оранжевые и жёлтые пигменты, находятся в хлоропластах и хромопластах. Обнаружено свыше 300 видов каротиноидов, некоторые из них играют роль витаминов и участвуют в фотосинтезе. Каротиноиды относятся к тетратерпенам. Их молекулы содержат значительное количество сопряжённых двойных связей и поэтому окрашены; для природных каротиноидов характерна транс-конфигурация двойных связей [3].

В растениях обычно присутствуют две группы каротиноидов – каротины и ксантофиллы. Ксантофиллы – соединения, в отличие от каротинов, содержащие кислород. В зелёных листьях каротиноиды маскируются большим количеством хлорофилла. Каротины в растениях могут находиться в форме трёх изомеров: α , β , γ , но чаще в виде β -каротина.

Каротиноиды по своей химической природе принадлежат к ненасыщенным органическим соединениям и поэтому поддаются превращениям под действием разных факторов, особенно кислорода. Однако, анализ литературных данных свидетельствует, что в компартаментах растительной клетки каротиноиды находятся в кристаллической форме (хромопласты) или связаны в пигмент-белково-липидные комплексы. Благодаря этому они достаточно стабильны “*in vivo*” и не разрушаются под действием оксидантов.

Хлорофилл – зелёный пигмент, содержащийся в хлоропластах, является Mg-порфирином, участвует в фотосинтезе. В настоящее время известно около 10 пигментов, входящих в группу хлорофиллов, отличающихся друг от друга некоторыми структурными особенностями. Длинная углеродная цепь – остаток фитола, присое-

динённый к порфириновой части молекулы хлорофилла, обладает липофильными свойствами, а порфириновое ядро – гидрофильными.

Хлорофилл обладает широким спектром действия на живой организм. Возможным механизмом его многообразных эффектов является облегчение процессов переноса зарядов, в том числе биологически активного вещества на соответствующую мишень или рецептор и сопутствующее УФ излучение при рекомбинации свободных радикалов или в других реакциях. Сходство хлорофилла по своей химической структуре с гемоглобином крови обусловило широкое применение в медицине его препаратов как средств, усиливающих процессы кроветворения. Кроме этого, хлорофилл обладает антимикробной активностью, успешно применяется для лечения ран и ожогов, оказывает тонизирующее действие на организм, стимулирует работу сердца, нервно-мышечного аппарата, дыхательного центра и пр. [3].

Анализ каротиноидов и хлорофиллов чаще всего осуществляют хроматографическими методами. Метод ВЭЖХ в настоящее время занимает лидирующие позиции в современных научных исследованиях в виду возможности одновременного разделения суммы веществ, присутствующих во всех биологических объектах, а также качественного и количественного определения индивидуальных компонентов. Спектрофотометрия видимой и УФ области может быть использована лишь для определения подлинности, степени чистоты и количественной интерпретации индивидуальных веществ групп каротиноидов, хлорофиллов или позволяет установить только их суммарное содержание без достоверной информации о присутствии отдельных соединений. Анализ зарубежных работ показывает, что применение метода производной спектрофотометрии является весьма перспективным, так как позволяет проводить определение каждого индивидуального вещества при их совместном присутствии, исключая сложные процедуры предварительного разделения компонентов [1].

Спектральные характеристики каротиноидов и хлорофиллов объясняются особенностями строения их молекулы, которые соответствуют сопряжённому полиеновому хромофору. Длина этого фрагмента молекулы чётко коррелирует с положением максимума поглощения и предопределяет светопоглощение в видимой области спектра. Эти свойства спектральной поглощаемой способности пигментов облегчают их качественный и количественный анализ. Впервые спектрофотометрическое определение пигментов фотосинтеза произведено Stokes ещё в 1864 г. В наше время этот метод широко используется в фармацевтической практике при фитохимическом изучении лекарственных растений.

Целью данной работы было исследование количественного содержания хлорофиллов и каротиноидов в листьях шелковицы белой и чёрной при использовании разных экстрагентов методом спектрофотометрии.

Объектом исследования служили воздушно-сухие измельчённые листья шелковицы белой и чёрной, заготовленные в Киевской области в 2009 г. в период массового цветения растений.

Содержание хлорофиллов А, Б и каротиноидов проводили согласно методике [5], используя в качестве экстрагентов диэтиловый эфир, метанол и ацетон.

Определение суммарного содержания каротиноидов в пересчёте на β-каротин проводили согласно методике [1], которая основана на спектрофотометрическом исследовании гексанового извлечения сырья шелковицы белой и чёрной при длине волны 450 нм.

Количественное определение суммы хлорофиллов производили по методике [2], где экстракцию сырья проводили хлороформом.

При использовании экстрагентов: диэтилового эфира, метанола и ацетона для количественного определения хлорофилла А и Б установлено преобладающее количество хлорофилла А у обоих видов. В листьях шелковицы белой хлорофиллов меньше по сравнению с чёрной (таблица 1).

Таблица 1 – Количественное содержание пигментов шелковицы в разных экстрагентах, %*

Наименование пигмента	Диэтиловый эфир		Метанол		Ацетон	
	ЛШБ	ЛШЧ	ЛШБ	ЛШЧ	ЛШБ	ЛШЧ
Хлорофилл А	0,007	0,014	0,008	0,016	0,006	0,019
Хлорофилл В	0,003	0,005	0,004	0,012	0,004	0,006
Каротиноиды	0,559	0,732	0,865	1,075	0,761	1,008

*Примечание ЛШБ – листья шелковицы белой; ЛШЧ – листья шелковицы чёрной.

Количественный анализ каротиноидов при экстрагировании диэтиловым эфиром, метанолом, ацетоном и гексаном показал большее содержание в листьях шелковицы чёрной, чем в листьях шелковицы белой. Результаты исследования количественного определения суммы каротиноидов и хлорофиллов представлены в таблице 2.

Суммарное количество спектрофотометрического исследования хлорофиллов и каротиноидов листьев шелковицы белой и чёрной с использованием разных экстрагентов: диэтилового эфира, метанола, ацетона, гексана и хлороформа показало что в листьях шелковицы чёрной находится больше хлорофиллов А, Б и каротиноидов, чем в листьях шелковицы белой.

Таблица 2 – Сумма хлорофиллов и каротиноидов в листьях шелковицы белой и чёрной, %*

Показатель	Диэтиловый эфир	Метанол	Ацетон	Гексан	Хлороформ
ЛШБ					
Хлорофиллы	0,010	0,012	0,010	–	0,010
Каротиноиды	0,559	0,865	0,761	0,590	–
ЛШЧ					
Хлорофиллы	0,019	0,028	0,025	–	0,020
Каротиноиды	0,732	1,075	1,008	0,894	–

*Примечание: «–» показатель не определялся.

В результате спектрофотометрического исследования каротиноидов и хлорофиллов А и В в листьях шелковицы белой и чёрной с использованием разных экстрагентов установлено, что количество исследованных веществ преобладает в листьях шелковицы чёрной.

Библиографический список

1. Фармакогностическая характеристика листьев какалии копьевидной (*Cacalia hastate* L.) / Д.Н. Оленников [и др.] // Химия растительного сырья. – 2004. – № 3. С. 43-52.
2. Попова, Н.В. Вивчення ліпофільного екстракту з листа бадану товстолистого / І.О. Кожух, Н.В. Попова // Вісник фармації. – 2001 – № 3 (27). – С. 36.
3. Федосеева, Л.М. Изучения и сравнительная оценка липофильных веществ зелёных, красных и чёрных листьев бада-на толстолистого, произрастающего на Алтае / Л.М. Федосеева, Т.С. Малолеткина // Химия растительного сырья. – 1999. – № 2. – С. 113-117.
4. Чечета, О.В. Методика определения каротиноидов методом хроматографии в тонком слое сорбента / О.В. Чечета, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2008. – Т. 8. – Вып. 2. – С. 320-326.
5. Sukran, D. Spectrophotometric determination of chlorophyll – A, B and total carotenoid contents of some algae species using different solvents / D. Sukran, G. Tohit, S. Ridvan // Tr. J. of Botany. – 1998. – Vol. 22. – P. 13-17.

УДК 615.322:582.794.1

Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskay@mail.ru

Некоторые результаты фитохимического исследования дудника обыкновенного

Дудник обыкновенный (д. лекарственный) – *Angelica arhangolica* L. – мощное травянистое двулетнее растение высотой до 2,5 м сем. сельдерейные (*Apiaceae*). Род *Angelica* во флоре бывшего СССР включает 31 вид, 6 из которых произрастают на Кавказе. Дудник обыкновенный растёт по берегам рек, озёр, на заливных лугах, в ивняках, по окраинам болот, на полянах и опушках заболоченных лесов, среди высокотравья и зарослей кустарника. Стебель прямой, полый, зеленовато-сизый с красными пятнами в местах прикрепления листьев. Листья очередные, сложные. Листочки яйцевидные, заострённые, по краю острозубчатые. Соцветие – сложный зонтик. Плод – двусемянка. Всё растение обладает острым, весьма специфичным запахом (напоминает запах перца и мускуса одновременно) [1]. В западноевропейских странах это растение имеет пищевое и лекарственное значение. В России этот вид был включён в ГФVI, в настоящее время официально разрешён к применению только в гомеопатии. Трава дудника обыкновенного включена в Европейскую фармакопею (PhEur) и Британскую травяную фармакопею (БТФ) [2].

Целью исследований явилось фармакогностическое изучение корневищ и корней дудника обыкновенного, собранных от дикорастущих растений в Алтайском крае, и установление его товароведческих показателей.

Результаты качественного анализа исследуемого сырья, представленные в таблице 1, проводились по общепринятым методикам [3].

Таблица 1 – Качественный анализ корневищ и корней дудника обыкновенного

БАС	Используемый реагент	Аналитический эффект	Результат
Флавоноиды	Цианидиновая проба	Красное окрашивание	+
Дубильные вещества	Железо-аммониевые квасцы	Чёрно-синее окрашивание	+
Терпеноиды	Раствор ванилина в H ₂ SO ₄	Бледно-розовое кольцо	+
Органические кислоты	Хроматографирование	Жёлтые пятна на голубом фоне	+
Полисахариды	Реакция Бертрена	Кирпично-красный осадок	+

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

Таблица 2 – Товароведческие показатели сырья дудника обыкновенного

Показатель	Содержание, %
Влажность	9,43±0,22
Зола общая	4,68±0,26
Зола, нерастворимая в растворе 10% HCl	0,4±0,52
Экстрактивные вещества (экстракт):	
вода	17,94±0,16
спирт этиловый 40%	23,18±0,25
спирт этиловый 70%	18,46±0,24
спирт этиловый 96%	10,90±0,12

Из полученных данных видно, что наибольшее содержание экстрактивных веществ достигается экстракцией спиртом этиловым 70%.

Было проведено определение микробиологической чистоты изучаемого растительного сырья, результаты представлены в таблице 3.

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	<i>Escherichia coli</i> . Норма – не более 10^2 в 1 г
Корневища и корни	2×10^2	Не обнаружено	Не обнаружено

Исходя из приведённых в таблице данных, образцы исследуемого сырья по показателю микробиологической чистоты соответствовали требованиям ГФХII «Микробиологическая чистота» (категория 4А).

Библиографический список

1. Беркутенко, А.Н. Лекарственные и пищевые растения Аляски и Дальнего Востока России / А.Н. Беркутенко. – Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета, 1995. – 192 с.
2. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения.: учеб. пособие / под ред. Г.Л. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – СПб.: Спец. Литература, 1999. – 470 с.
3. Химический анализ лекарственных растений: учеб. пособие для фармацевтических вузов / под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высш. шк., 1983. – 176 с.
4. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное сырьё. – 11-изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 210.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Медицина, 2007. – Вып. 1. – 161 с.

УДК 582.929.4:581.14'52(470.638)

Е.А. Губанова, О.И. Попова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Опыт выращивания шалфея мускатного в условиях Ставропольского края

После распада Советского Союза Россия лишилась большей части центров изучения, селекции эфирномасличных растений. Важнейшие районы культивирования также оказались за пределами страны. Поэтому интродукция ценных для медицины эфирномасличных растений в новые районы возделывания достаточно актуальна. К числу таких растений относится шалфей мускатный (*Salvia sclarea* L.) сем. губоцветные (*Lamiaceae*). Растение представляет интерес массивной надземной частью (в культуре до 1,8 м в высоту). Шалфей мускатный успешно культивируется в Краснодарском крае, имеет районированные сорта – «В-24», «Татьяна». Ценным и дорогим на мировом рынке является эфирное масло шалфея мускатного, получаемое из соцветий растения. Однако данные литературы показывают широкое применение в народной медицине не только соцветий, но листьев и травы шалфея мускатного, в качестве дополнительного источника к листьям официального растения – шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), в целях профилактики и лечения ряда воспалительных и инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы [1,2].

Цель работы – изучить биологические особенности, динамику сезонного роста и развития шалфея мускатного при интродукции в условиях Ставропольского края.

Опыты проводили в течение четырёх лет (2006-2009 гг.) на опытно-исследовательских участках в Ботаническом саду ПятГФА (г. Пятигорск). Годы проведения эксперимента были различными по климатическим ус-

ловиям, что позволило учесть особенности развития растений в зависимости от температуры и количества осадков. Период 2007-2008 гг. характеризовался холодной зимой (температурный минимум в феврале -26°C), высоким и длительным снежным покровом, чрезмерно жарким, засушливым летом (температурный максимум июля – +36°C). Период 2008-2009 гг. характеризовался тёплой, непродолжительной зимой (температурный минимум -18°C), тёплым летом с достаточным количеством осадков; средняя температура июля +26°C.

Для посева были использованы семена (сорт «Татьяна»), предоставленные Вознесенской опытной станцией ГНУ ВНИИМК Россельхозакадемии. Основными задачами селекционеров при создании сорта ставились: увеличение урожая эфирного масла с единицы площади посева и увеличение урожая семян. Семена шалфея мускатного по форме обратнотригубные или эллиптические, на верхушке округлые, при основании слегка трёхгранные, 2,8-3,0 мм длиной и 1,9-2,1 мм шириной. Окраска семян – бурая, тёмно-коричневая. Масса 1000 шт. семян – 3,8-4,3 г. На начальном этапе исследования была изучена лабораторная всхожесть семян и влияние сроков хранения семян на всхожесть (таблица 1). Проращивание вели в чашках Петри на увлажнённой фильтровальной бумаге при температуре 20±2°C. Повторность трёхкратная, число семян в каждой чашке – 100 шт. Анализировали образцы семян урожая 2007 года, которые затем хранились в течение 3-х лет. Длительность проращивания – 10 дней. При этом учитывали день начала прорастания и всхожесть на 10-й день после начала прорастания.

Таблица 1 – Изучение лабораторной всхожести семян шалфея мускатного в зависимости от их срока хранения (сорт Татьяна)

Срок хранения семян	День начала прорастания	Количество проросших семян на 10-й день после начала прорастания, %
—	3-й	86
1 год	3-й	84
2 года	5-й	71
3 года	5-й	60

Как видно из таблицы 1, со временем семена теряют способность к прорастанию, поэтому для культивирования шалфея мускатного целесообразно использовать семена свежесобранные или первого года хранения.

Полевые опыты закладывали на делянках с учётной площадью от 4,2 до 8,3 м². Для определения грунтовой всхожести семена высевали в грунт на делянки рядовым способом с шириной междурядий 10 см. Семена высевали вручную из расчёта 100 шт. на 1 погонный метр в бороздки на глубину 3-5 см. Участки хорошо прогревались солнцем, без затенения. После посадки уход за растениями заключался только в двукратном рыхлении почвы и удалении сорняков. Поливы, подкормки удобрениями, укрытие растений на зиму не проводились. Посев проводили в разные сроки: подзимний, весенний, летний. Наблюдения за появлением всходов проводили через каждые три дня, начиная со дня посева. Всхожесть рассчитывали на 30-й день после появления первых проростков. Результаты наблюдений приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Грунтовая всхожесть семян шалфея мускатного в зависимости от срока и времени посева (Бот. сад Пятигорской ГФА)

Вариант посева	2007-2008 гг.			2008-2009 гг.		
	Дата посева	День начала прорастания	Всхожесть, %	Дата посева	День начала прорастания	Всхожесть, %
Подзимний	11.10.07	—	41	23.10.08	—	56
Весенний	21.03.08	18-й	22	23.03.09	16-й	31
	10.04.08	14-й	34	13.04.09	11-й	42
Летний	03.06.08	20-й	27	—	—	—

Из данных таблицы 2 видно, что при подзимнем посеве семян в грунт всхожесть выше, чем при весеннем посеве. Самая низкая всхожесть – при летнем посеве. Это объясняется быстрым подсыханием верхнего слоя почвы в летний период и гибелью проростков. Весной лучшим сроком посева является первая половина апреля. Анализируя всхожесть шалфея мускатного в разные годы, видно, что в 2009 году она выше по сравнению с 2008 годом. Очевидно, это связано с более комфортными климатическими условиями периода 2008-2009 гг.

При подзимнем посеве на участках Ботанического сада ПятГФА шалфей мускатный прорастает в середине апреля. Длина проростков колеблется от 0,5 до 3,5 мм. При благоприятной температуре (около 15°C) проростки развиваются довольно быстро. На 6-8 день после прорастания семядоли полностью раскрываются, и появляется первая пара листьев длиной 0,5-0,7 см. С нижней стороны листья чрезвычайно густо покрыты простыми волосками. Вторая пара листьев появляется на 15-20-й день после прорастания, третья пара – на 28-31-й.

На первом году развития растение имело розеточную форму с крупными морщинистыми листьями яйцевидно-ланцетной формы, с обильным войлочным опушением. Всего в первый год вегетации в прикорневой розетке образуется 4-8 пар листьев, длина которых варьирует от 8,5 до 13,5 см, ширина – от 3,2 до 6,6 см. Отдельные особи (6-11% от общего количества) вырастали до 27-38 см в высоту и зацветали на 1-ом году вегетации. Однако количество образующихся венчиков не превышало 8 штук на одном растении. Хорошо развитые розетки в следующем году вегетации дают репродуктивные побеги. На второй год жизни отрастание начинается в конце апреля. Бутонизация наступает в первой декаде июня, цветение приходится на конец июня, когда стоит благоприятная для накопления эфирного масла погода. В этот же период растения накапливали максимальную биомассу. Продолжительность цветения соцветий составляла от 22 до 28 дней в разные годы вегетации. Ежедневно на одном соцветии распускается до 12 цветков, поэтому у шалфея мускатного очень растянуты фазы цветения и плодоношения. Соцветие шалфея мускатного относится к сложным соцветиям типа тирс. Цветки расположены в ложных мутовках по 6 шт. в каждой, в парциальных соцветиях – по 2-5 шт. Фазы конца цветения и начала образования завязи плода практически совпадают и приходятся на первую декаду июля. Массовое созревание плодов наблюдается в конце июля. С одной особи можно собрать от 4,5 до 22,3 г семян. Вегетационный период от весеннего отрастания до массового плодоношения в разные годы составил 96-112 дней.

Урожай надземной массы шалфея мускатного в сильной мере зависит от погодных условий и колебался от $1353 \pm 95,2$ г/м² (урожай 2008 года) до $1921,1 \pm 185,8$ г/м² (урожай 2009 года). Содержание эфирного масла в соцветиях в период технической спелости (фаза массового плодоношения) составило 0,21% (урожай 2008 года) и 0,36% (урожай 2009 года) в пересчёте на свежее сырьё. Если сопоставить результаты с погодными условиями, то видно, что в одну и ту же фазу максимум масла растение продуцирует при высоких среднесуточных температурах и достаточной влажности (2009 г.). При водном дефиците (2008 г.) содержание масла было невысоким. По данным литературы, максимальное содержание эфирного масла в соцветиях шалфея мускатного при выращивании в традиционных районах возделывания (Украина, Молдавия, Россия – Краснодарский край) может составить от 0,43 до 0,53% в пересчёте на свежее сырьё [1].

Таким образом, культивирование шалфея мускатного в условиях Ставропольского края позволит получать сырьё с высоким содержанием эфирного масла, что является важнейшим показателем для рентабельности культуры.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hippuridaceae – Lobeliaceae. – СПб.: Наука, 1991. – С. 78-80.
2. Губанова, Е.А. Фенольные соединения некоторых видов рода *Salvia* (Lamiaceae) флоры России и их биологическая активность / Е.А. Губанова, О.И. Попова // Раст. ресурсы. – 2009. – Т. 45. – Вып. 3. – С. 137-160.

УДК 543.544.5.068.7:547.912:577.115

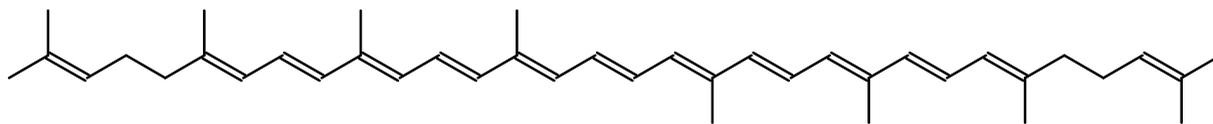
В.И. Дейнека, И.А. Гостищев, Л.А. Дейнека, М.Ю. Третьяков

Белгородский государственный университет, г. Белгород

E-mail: deineka@bsu.edu.ru

Момордика как источник каротиноидов

Ликопин является одним из простейших каротиноидов, находящимся почти в самом начале обычных цепей биосинтеза каротиноидов. С химической точки зрения это – углеводород, тетратерпен, содержащий 11 сопряжённых двойных С=C-связей и ещё две, отделённые от них метиленовыми группами:



Ликопин

Высокая степень ненасыщенности и наличие сопряжения двойных связей делает это соединение эффективным антиоксидантом, превосходящем по этому свойству β-каротин [1]. Способность ликопина к перехвату свободных радикалов определяет фармакологические свойства этого каротиноида [2], эффективного в том числе и в качестве протектора при радиоактивном излучении. Это объясняет повышенный интерес к ликопину: поисковая система SCIRUS обнаруживает 5 432 журнальные публикации на слово “lycopene”, уступая, кроме очевидного лидера β-каротина (25 500 статей), только лютеину, рисунок 1.

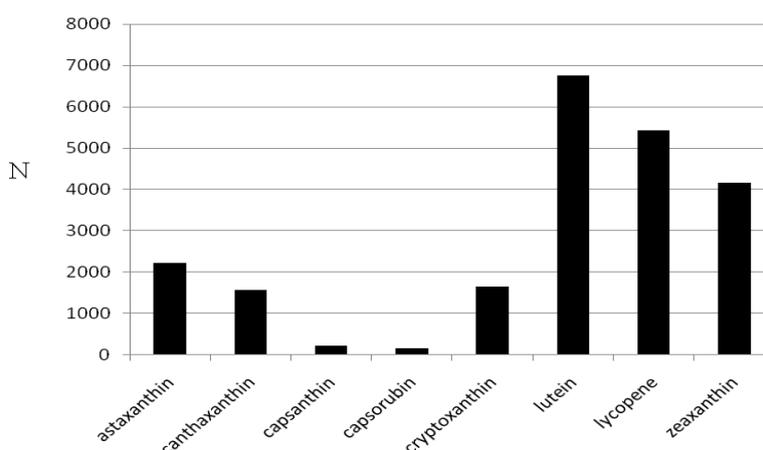


Рисунок 1 – Число публикаций в научных журналах, обнаруживаемых поисковой системой “SCIRUS” в сети Интернет, содержащих названия некоторых каротиноидов

Скорее всего, в ближайшем времени следует ожидать интенсивного освоения рынка лекарственных и биологически активных добавок новым номинантом. Поэтому поиск потенциальных богатых источников ликопина и других каротиноидов представляет интерес с практической стороны, что является задачей серии исследований.

Ликопин синтезируется только растениями и микроорганизмами и должен попадать в организм человека с пищей. Важнейшими источниками ликопина считаются томаты и продукты их переработки; он является одним из основных каротиноидов в плодах шиповника, главным – в мякоти арбузов, и, по нашим данным, – в плодах смородины альпийской. В нашей работе мы обратили внимание на момордику, которая по литературным данным представляет интерес как источник ликопина и других каротиноидов [3], а так же как источник уникального растительного масла [4].

Один из видов момордики, *Momordica charantia* L. – овощное и лекарственное растение из Юго-Восточной Азии, при выращивании из рассады прекрасно развивается в Белгородском регионе в открытом грунте при отсутствии заморозков. Семена, полученные из плодов, обладают высокой всхожестью, что говорит о возможности интродукции этого растения в условиях Центрального Чернозёмья. В 2007 году урожай момордики был выращен школьниками в частном хозяйстве в Ракитянском районе Белгородской области. На растении завязываются плоды без дополнительных усилий по опылению. Вначале бугристые зелёные, они при созревании приобретают оранжевую окраску, раскрываются, и из них выпадают семена в рубинового цвета околоплоднике приятного вкуса. Этот околоплодник накапливает рекордное для растительного мира количество ликопина – по результатам наших исследований для плодов, собранных в поздние сроки (в середине сентября) содержание ликопина составило около 1 мг/1 г околоплодника. Для сравнения – по данным работы [3] в благоприятных условиях (при выращивании во Вьетнаме) в аналогичной части момордики другого вида (*M. cochinchinensis* Spreng) уровень накопления ликопина лишь примерно вдвое выше.

Оранжевая окраска созревшего плода свидетельствует о том, что и в кожуре плода (и в оранжево-жёлтой мякоти) также накапливаются каротиноиды. Для исследования качественного состава каротиноидного комплекса использовали спектрофотометрический и два хроматографических метода – ТСХ на пластинах «Силуфол» (для разделения комплекса на фракции) и обращённо-фазовую ВЭЖХ, рисунок 2.

На хроматограммах, записанных в условиях: колонка 250×4,6 мм “Kromasil-100-C18”, 5 мкм, элюент: 15% ацетонитрила в ацетоне, 1 мл/мин; детектор – 445 нм, обнаруживается более десятка основных компонентов каротиноидного комплекса мякоти плода момордики. Из этих пиков два могут быть идентифицированы как дипальмитат зеаксантина (физалин, пик № 10) и пальмитат β-криптоксантина (пик № 5) при сопоставлении с хроматограммой экстракта чашечки физалиса [5]; пик β-каротина был идентифицирован сопоставлением с хроматограммой экстракта каротиноидов моркови.

Следует отметить, что идентификация пиков по совпадению времён удерживания является лишь предположительной, но в случае каротиноидов существует дополнительная возможность – анализ спектров в видимой области электромагнитного излучения. Поскольку спиртовые группы СНОН (или их сложные эфиры), отделённые от хромофорной полиеновой системы метиленовой группой мало сказываются на спектрах соединений, то подтверждением справедливости предложенного выше отнесения является спектр экстракта мякоти плода момордики, соответствующий спектру β-каротина, рисунок 3.

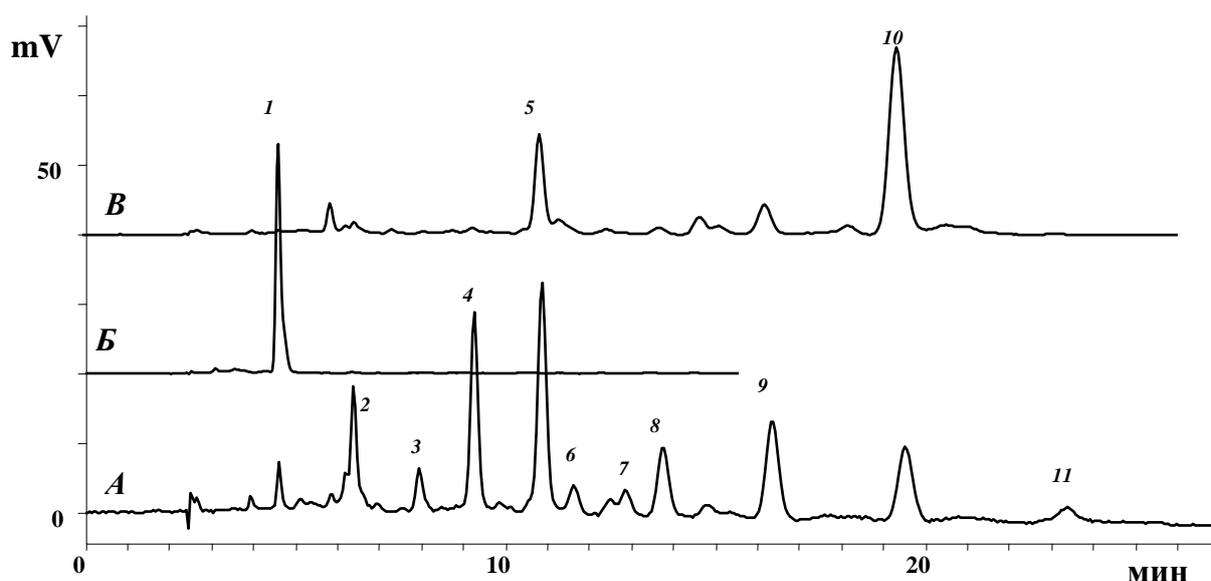
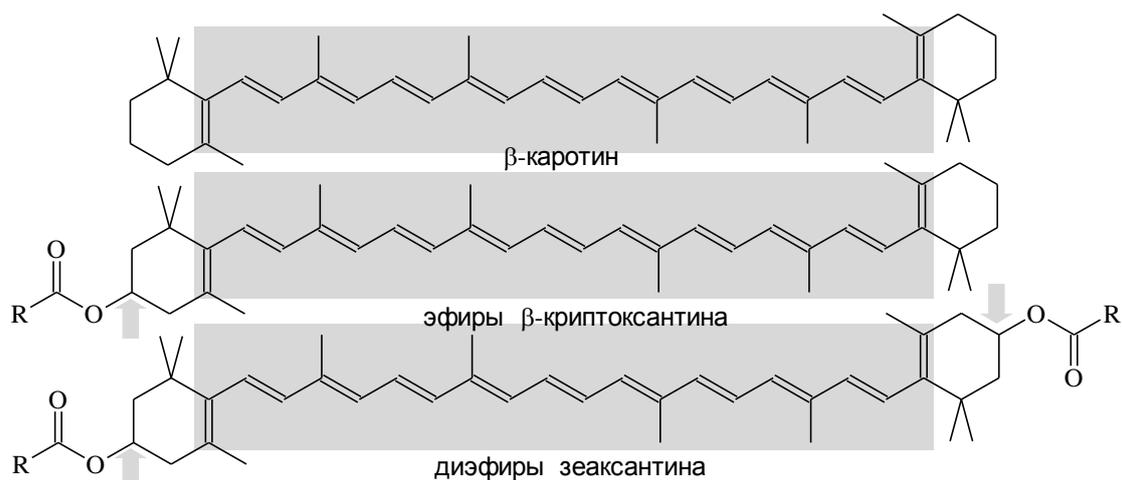


Рисунок 2 – Разделение каротиноидов трёх экстрактов: А – экстракт плода *M. charantia*, Б – экстракт околоплодника *M. charantia*, В – экстракт чашечек *Physalis alkekengi* L.



Три каротиноида одной цепи метаболизма

Пик № 1 (рисунок 2) оказывается единственным на хроматограмме экстракта околоплодника, по спектру в видимой области электромагнитного спектра, на рисунке 3 этот компонент определяется как ликопин.

Для определения остальных веществ использовали специальный хроматографический приём, по которому для всех гомологов некоторого ряда в координатах относительного удерживания, где в качестве реперного соединения использован β-каротин (рисунок 4) прямые линии пересекаются в одной точке – точке конвергенции. Как видно по представленным данным, точка конвергенции для ряда гомологов эфиров β-криптоксантина расположена левее точки конвергенции для эфиров зеаксантина, что позволяет однозначно разделить все компоненты двух рядов гомологов (таблица 1), несмотря на инверсию времён удерживания некоторых пар соединений из различных рядов гомологов. Отметим, что удвоенный вклад метиленовой группы для обоих рядов численно равен найденному для диэфиров лютеина из экстракта лепестков цветков бархатцев (*Tagetes sp.*). Это позволяет конкретизировать жирнокислотный состав эфиров и диэфиров обоих гомологических рядов.

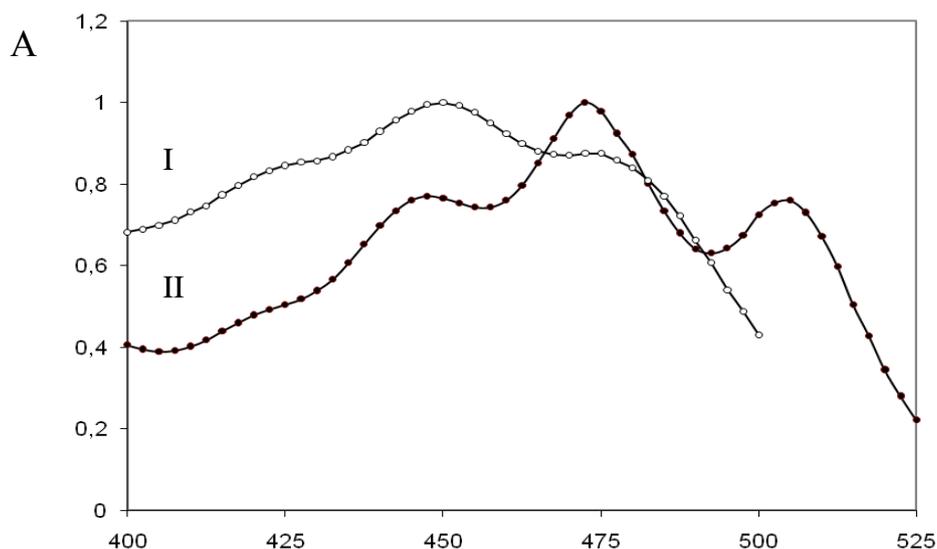


Рисунок 3 – Спектры поглощения экстрактов мякоти плода (I) и околоплодника (II)

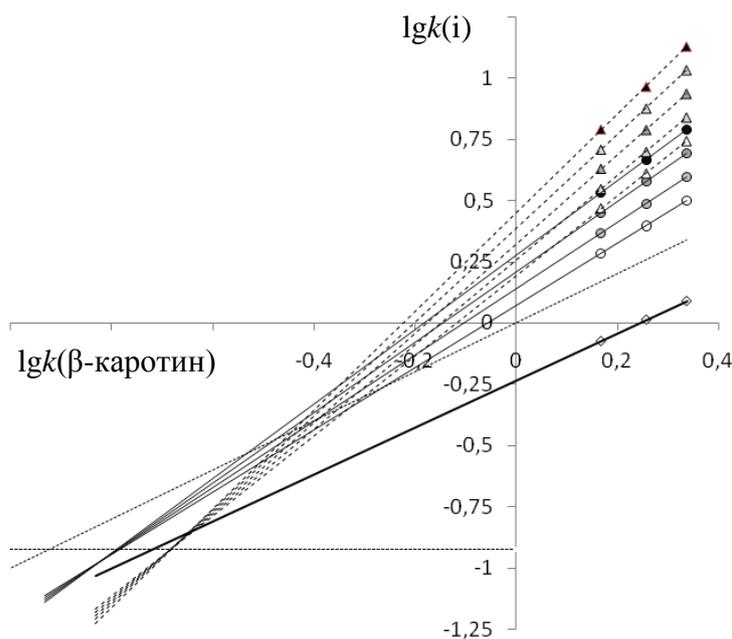


Рисунок 4 – Хроматографическое поведение компонентов экстракта мякоти в координатах относительного удерживания. Треугольником обозначены точки, соответствующие относительному удерживанию диэфиров зеаксантина, кругами – моноэфиров β-криптоксантина; нижний ряд – ликопина. Удерживание каротиноидов определено в трёх элюентах: 20, 15 и 10 об.% ацетонитрила в ацетоне

Отметим также, что представленные данные объясняют невозможность однозначной индексации удерживания с использованием аналогов индексам Ковача с использованием любого ряда гомологов (алкиларилкетонов, нитроалканов, алкилбензолов и т.п.). При одном составе подвижной фазы вследствие возможного различия координат точки конвергенции индексы удерживания могут изменяться (вплоть до изменения порядка элюирования) при изменении составов подвижных фаз и/или при смене марок однотипных стационарных фаз.

По данным таблицы 1 основные каротиноиды мякоти плода момордики представлены моноэфирами β-криптоксантина, который обладает провитаминной А активностью (45%) и диэфирами зеаксантина (40%), причём эфиры образованы в основном радикалами пальмитиновой и миристиновой кислот при суммарном содержании порядка 150 мг на 1 г свежих плодов (в расчёте на зеаксантин).

Таблица 1 – Каротиноидный состав экстракта мякоти плодов *Momodica charantia* L.

№*	Каротиноид	t _R , мин	Igk	Δ(-CH ₂ CH ₂ -)**	%***
1	Ликопин	4,57	0,013		2,2
2	β-каротин	6,33	0,258		8,7
3	β-криптоксантин лаурат	7,85	0,396		3,6
4	β-криптоксантин мириститат	9,14	0,486	0,090	16,8
5	β-криптоксантин пальмитат	10,73	0,576	0,090	22,3
6	зеаксантин лаурат-мириститат	11,42	0,610		3,0
7	β-криптоксантин стеарат	12,68	0,666	0,090	2,3
8	зеаксантин димириститат	13,52	0,700	0,090	8,1
9	зеаксантин мириститат-пальмитат	16,07	0,788	0,088	13,7
10	зеаксантин дипальмитат	19,16	0,876	0,088	11,9
11	зеаксантин пальмитат-стеарат	22,94	0,964	0,088	3,3
Итого		эфиров β-криптоксантина			45,0
		диэфиров зеаксантина			40,0

Примечание: * – номер пика на рисунке 2; ** – инкремент $\Delta(-CH_2CH_2-) = I_{gk(N+1)} - I_{gk(N)}$; *** – мольная доля по площади пика на хроматограмме.

Таким образом, *Momordica charantia* при выращивании в условиях Белгородского региона накапливает в плодах большое количество каротиноидов и может рассматриваться как важный источник ликопина и зеаксантина, необходимого наряду с лютеином для профилактики ретинопатии.

Библиографический список

1. Angelova, T. Degradation of Lycopene, α -Carotene, and β -Carotene During Lipid Peroxidation / T. Angelova, J. Warthesen // *J. Food Sci.* – 2000. – V. 65. – P. 71-75.
2. Rao, A.V. Role of Antioxidant Lycopene in Cancer and Heart Disease / A.V Rao, S. Agarwal // *J. Amer. College Nutr.* – 2000. – V. 19. – P. 563-569.
3. Fatty Acid and Carotenoid Composition of Gac (*Momordica cochinchinensis* Spreng) Fruit / B.K. Ishida [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2004. – V. 52. – P. 274-279.
4. Occurrence of Conjugated Linolenic Acid in Flesh and Seed of Bitter Gourd / R. Suzuki [et al.] // *J. Oleo Sci.* – 2001. – V. 50. – P. 753-758.
5. Исследование плодов *Physalis alkekengi* L. как источника ксантофиллов / В.И. Дейнека [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2008. – Т. 42, № 2. – С. 36-37.

УДК 615.322:582.711.712:547.814.06

З.У. Добриева, В.В. Мелик-Гусейнов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: pharmval@mail.ru

Идентификация и количественное определение флавоноидов в траве репейника аптечного

Репейник аптечный – *Agrimonia eupatoria* L. сем. *Rosaceae* Juss. – травянистый многолетник, широко представленный во флоре Северного Кавказа [1]. На территории республики Ингушетия встречается во всех районах, кроме высокогорий [2]. В составе травы репейника определены такие соединения как флавоноиды (рутин, кверцетин, гиперозид, кверцитрин, лютеолин, 7-глюкозид апигенина) дубильные вещества, катехины, сапонины и ряд других.

Растение издавна применяется в народной медицине при заболеваниях желудка, печени, жёлчного пузыря, при циррозе, злокачественных и доброкачественных новообразованиях, фурункулезе и др. Экспериментально установлено, что водный экстракт репейника аптечного обладает выраженной антиоксидантной активностью *in vitro* [3].

Стандартизацию растительного сырья проводили по сумме флавоноидов. В связи с этим, целью настоящего исследования явилась разработка методик идентификации и количественного определения суммы флавоноидов в траве исследуемого растения.

На первоначальном этапе была проведена идентификация флавоноидов помощью цветных химических реакций. Для этого извлечение, полученное с использованием спирта этилового 40% (1:10) в течение 20 минут 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 356 нм.

Изучение УФ спектров извлечений, полученных с использованием спирта этилового различной концентрации, показало отсутствие в УФ области спектра полос поглощения, характерных для флавоноидов, из-за наложения более интенсивных полос поглощения сопутствующих веществ.

Для определения количественного содержания флавоноидов использовали метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на измерении оптической плотности комплекса флавоноидов с алюминия хлоридом [4]. При этом происходит bathochromный сдвиг полосы поглощения флавоноидов от 330-360 до 390-410 нм, что даёт возможность исключить влияние сопутствующих компонентов.

При разработке методики анализа в качестве экстрагента использовался спирт этиловый различной концентрации. Установлено, что наиболее полное извлечение целевых веществ достигается при использовании спирта этилового 40% дробной экстракцией в течение 60 минут при соотношении сырья и экстрагента 1:30 (дальнейшее увеличение времени приводит к снижению выхода флавоноидов). Дифференциальные спектры поглощения флавоноидов травы репейника и СО рутин совпадали по положению максимума (406 ± 2 нм), что дало возможность проводить расчёт содержания флавоноидов в пересчёте на рутин (рисунок 1).

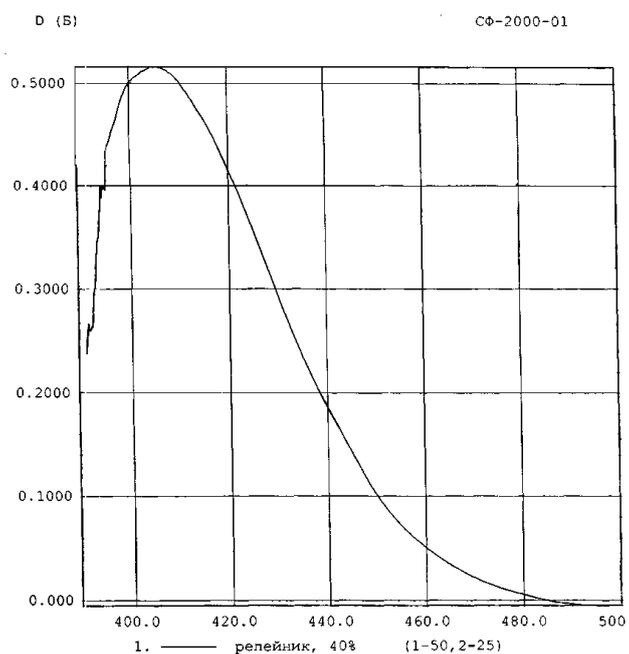


Рисунок 1 – Дифференциальный спектр поглощения флавоноидов извлечения травы репейника аптечного с раствором алюминия хлорида

Содержание суммы флавоноидов в сырье составило $1,66 \pm 0,04\%$.

Валидация методики проводилась по линейности, повторяемости и правильности методики [5].

Определение линейности проводили на 5 уровнях концентраций от теоретического содержания суммы флавоноидов в сырье в пересчёте на рутин. Критерием приемлемости линейности является коэффициент корреляции. Коэффициент корреляции составил 0,998.

Повторяемость методики определяли на одном образце в 6 повторностях. Критерий приемлемости выражался величиной относительного стандартного отклонения, которое не должно превышать 10%. Относительное стандартное отклонение составило 2,43%, что свидетельствует о прецизионности методики в условиях повторяемости. Правильность методики устанавливали путём измерения количественного содержания суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в растворах, полученных путём добавления необходимого количества стандарта к исследуемому раствору около 20, 40, 60, 75, 100%. В разработанной методике процент восстановления находился в пределах от 98 до 192%, его средняя величина составила 100,3%.

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

Таким образом, с помощью цветных химических реакций проведена идентификация флавоноидов в траве репейника аптечного; методом дифференциальной спектрофотометрии установлено количественное содержание флавоноидов в сырье, которое составило $1,66 \pm 0,04\%$. Установлены параметры линейности, повторяемости и правильности методики.

Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: РГУ, 1980. – Т. 2. – 350 с.

2. Галушко, А.И. Растительный покров Чечено-Ингушетии / А.И. Галушко. – Грозный: Чечено-Ингушское кн. изд-во, 1975. – 118 с.
3. Добриева, З.У. Исследования биологической активности некоторых дикорастущих растений флоры Ингушетии / З.У. Добриева, В.В. Мелик-Гусейнов // Сборник науч. тр. Российского фитотерапевтического съезда 14-16 марта 2008 г. – М.: Изд-во Федер. науч. клинко-экспериментального центра трад. методов диагностики и лечения Росздрава, 2008. – С. 273-274.
4. Беликов, В.В. Методы анализа флавоноидных соединений / В.В. Беликов, М.С. Шрайбер // Фармация. – 1970. – № 1. – С. 66-68.
5. Евдокимова, О.В. Валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в столбиках с рыльцами кукурузы / О.В. Евдокимова // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 14-17.

УДК 615.322

Д.А. Доброхотов

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: dennicas@mail.ru

Фитохимическое изучение цветков календулы с целью разработки критериев подлинности при определении сырья в многокомпонентном сборе

Сырьё календулы лекарственной – цветки (*Flores Calendulae officinalis*) – является официальным средством, качество которого регламентируется фармакопейной статьёй № 5 ГФХI, вып. 2. Стандартизацию сырья и препаратов на его основе, таких как «Калефлон», календулы настойка, «Ротокан», нормативная документация предлагает осуществлять по суммарному содержанию флавоноидов в пересчёте на кверцетин. Однако данный подход не позволяет осуществить надёжную идентификацию данного сырья в многочисленных сборах, компонентом которых календула является. Календулы цветки также являются компонентом разработанного сбора для лечения и профилактики заболевания пародонта, содержащего череды трёхраздельной траву (*Herba Bidentis tripartitae*), тысячелистника траву (*Herba Millefolii*), душицы обыкновенной траву (*Herba Origani vulgaris*), кровохлёбки корневища и корни (*Rhizomata et radices Sanguisorbae*), солодки корни (*Radices Glycyrrhizae*) и лапчатки корневища (*Rhizomata Tormentillae*). Современным методом определения заявленных компонентов в многокомпонентных растительных смесях является анализ фракции биологически активных веществ с использованием высокочувствительных методов газовой хроматографии, направленных на выявление специфических биологических веществ, которые могут использоваться в дальнейшем в качестве веществ маркёров, обеспечивающих надёжную идентификацию всех заявленных компонентов.

Экстракт из календулы цветков для последующего анализа был получен настаиванием растительного материала в ацетонитриле (1:1). Далее флакон с полученным экстрактом помещали в ультразвуковую ванну-мешалку «Сапфир» без нагрева на 10 минут. Затем отбирали 10 мл экстракта в пластиковую колбу и центрифугировали на центрифуге «Ohaus Split 16000 rpm» при 16000 мин⁻¹ 2 минуты. Отбирали микродозатором 1 мл экстракта с поверхности для предотвращения попадания частиц сырья и помещали в барабан инжектора хромато-масс-спектрометра.

Условия хроматографирования: колонка «Agilent Technologies HP-5MS» длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм, температура колонки – 30-240°C. Скорость подъёма температуры – 5°/мин; конечный изотермический участок – 10 мин. Температура испарителя – 200°C. Температура инжектора – 30°C; скорость газоносителя (гелия) – 1 мл/мин.

Компонентный состав экстракта календулы цветков представлен в таблице 1. Обращает на себя внимание наличие четырёх гидропроизводных нафталина, из которых в других видах сырья обнаружили лишь α -аморфен (в солодки корнях). Также специфическими для *Calendula officinalis* выступают терпеновые углеводороды: α -кубебен, β -кубебен, D-гермакрен и кофен. Обнаружение же такого редкого производного азулена, как вири-дифлорен, найденного лишь в чайном дереве (*Melaleuca alternifolia* Cheel), представляет определённый интерес. Производные нафталина (α -эудесмол и декагидро, α , α , 4a-триметил-8-метил-2-нафталинметанол) выступают в качестве индикаторов для календулы.

При изучении экстракта из полученного сбора с использованием аналогичных условий пробоподготовки и анализа установлено наличие всех обнаруженных ранее в сырье календулы веществ, что позволяет достоверно характеризовать присутствие данного сырья в многокомпонентном сборе.

Таким образом, присутствие вышеперечисленных соединений может служить подтверждением подлинности сырья календулы цветков, и эти соединения могут выступать в роли специфических маркёров для этого растения.

Таблица 1 – Компонентный состав летучей фракции экстракта календулы цветков (*flores Calendulae officinalis*)

Соединение	Время удерживания, мин	Степень совпадения с библиотечным масс-спектром, %
Трипропиламин	15,947	83
Уксусная кислота	21,063	90
Копфен	21,529	91
γ-Селинен	24,706	91
D-Гермакрен	23,287	92
β-Кубебен	23,291	92
δ-Аморфен	25,281	92
Нонадекан	30,197	95
α-Кубебен	21,529	96
(+)-Эпи-бициклосесквифелландрен	26,062	97
α-Элемен	26,836	98
γ-Кадинен	26,391	99
Виридифлорен	26,539	99
α-Аморфен	27,067	99

Библиографический список

1. Коновалова, О.А. Биологически активные вещества *Calendula officinalis* L. / О.А. Коновалова, К.С. Рыбалко // Раст. ресурсы. – 1990. – Т. 26. – Вып. 3. – С. 448.
2. Куркин, А.В. Разработка методики стандартизации цветков ноготков / А.В. Куркин, О.В. Шарова // Фармация. – 2007. – № 8. – С. 11.
3. Оценка содержания суммы флавоноидов в настое календулы методом УФ-спектрофотометрии / Е.К. Слугев [и др.] // Фармация. – 1984. – № 6. – С. 33-35.
4. Сравнительное изучение компонентного состава вытяжек из лекарственного сбора для лечения и профилактики заболеваний пародонта на основе различных растворителей методом газо-жидкостной хроматографии / Д.А. Доброхотов [и др.] // Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными природными ресурсами и создания функциональных продуктов: материалы VI Рос. науч.-практ. конф. – М., 2007. – С. 103.

УДК 582.975:665.3

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

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

**Физико-химическое изучение жирного масла
семян валерианы сердечниковой и валерианы кассарской**

Эндемами Кавказа являются валериана сердечниковая (*Valeriana cardamines Bieb.*) и в. кассарская (*V. kassarica Charadze et Kapell.*), морфологически близкие виды из *subsect. Sisymbriifoliae Mikheev* рода *Valeriana* L. [1].

Валериана сердечниковая – растение с мощным (до 1 см в диаметре), вертикальным, интенсивно ветвящимся корневищем. Стебель 45-90 см высоты, голый. Все листья лировидно-перистые, с крупной овальной или эллиптической конечной долей и 3-4 парами эллиптических, цельнокрайних или зубчатых долей. Соцветие – простой тирс. Плод 4,8 (4,0-6,5) мм длины, с 12-16-лучевым хохолком и хорошо развитой, до 0,3 мм ширины, каймой по краю, густоопушённый. Эта валериана – тетраплоидный вид (2n=32). У неё средняя длина замыкающих клеток устьиц равна 37,13±1,14 мкм, средний максимальный диаметр пыльцевых зёрен – 59,80±1,22 мкм. Она обитает на лугах, каменистых осыпях и скалах от верхнего лесного до субальпийского пояса Большого Кавказского хребта [1].

Валериана кассарская – растение с вертикальным, интенсивно ветвящимся корневищем и толстыми (до 1 см) придаточными корнями. Стебель 20-30 см высоты, голый. Все листья лировидно-перистые с крупной яйцевидной конечной долей и 1-2 парами овальных или эллиптических цельнокрайних боковых долей. Соцветие – плейотирс со слаборазветвлёнными (до осей 1-2 порядка) нижними паракладиями. Плод 4,1 (3,9-4,4) мм длины, 14-17 лучевым хохолком и каймой 0,2-0,3 мм ширины, по краю опушённый волосками. Диплоидный вид с 2n=16. У него средняя длина замыкающих клеток устьиц (34,83±0,77 мкм) и средний максимальный диаметр пыльцевых зёрен (54,34±0,97 мкм) несколько меньше, чем у предыдущего вида. Его места обитания – скалы и щебнистые осыпи в субальпийском и альпийском поясах Восточной части Центрального Кавказа.

Данных о химическом составе, в том числе о жирнокислотном составе семян упомянутых видов, недостаточно. В связи с чем целью исследований явилось получение и физико-химическое изучение жирного масла

описанных валериан. Жирное масло получали исчерпывающей экстракцией хлороформом в аппарате Сокслета. Его жирнокислотный состав изучали методом ГЖХ, используя хроматограф «Цвет» модель 4. Идентификация метиловых эфиров жирных кислот осуществлялась за временем удерживания пиков в сравнении со стандартной смесью. Физико-химические показатели жирных масел и жирных кислот определяли по известным методикам [2-4]. Результаты исследований приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Физико-химические показатели жирных масел и жирных кислот, полученных из семян валерианы сердечниковой и валерианы кассарской

Показатель	Валериана	
	сердечниковая	кассарская
	Место сбора	
	г. Тбилиси	г. Тбилиси
Масличность семян, %	24,18±0,18	20,54±0,28
Жирное масло		
Показатель преломления, n_D^{20}	1,4772±0,0000	1,4774±0,0000
Кислотное число, мг КОН	2,37±0,10	2,54±0,11
Число омыления, мг КОН/г	180,20±0,52	180,00±0,64
Йодное число, % йода	134,66±0,39	135,17±0,23
Родановое число, % йода	86,34±0,32	85,76±0,35
Число Рейхтера-Мейсля, %	1,47±0,07	1,26±0,06
Число Поленское, %	0,28±0,01	0,49±0,02
Неомыляемые вещества, %	1,87±0,08	0,74±0,03
Фосфатиды, %	1,43±0,05	0,56±0,03
Жирные кислоты		
Показатель преломления, n_D^{20}	1,4780±0,0000	1,4781±0,0000
Йодное число, % йода	142,14±0,43	141,08±0,28
Родановое число, % йода	88,92±0,42	91,87±0,32
Число нейтрализации, мг КОН	188,71±0,33	188,30±0,43
Средняя молекулярная масса	297,33±0,42	297,98±0,50

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

Индекс кислоты	Валериана		Индекс кислоты	Валериана	
	сердечниковая	кассарская		сердечниковая	кассарская
Насыщенные кислоты			Ненасыщенные кислоты		
4:0	сл.	0,01±0,00	15:1	—	сл.
6:0	сл.	0,02±0,00	16:1	сл.	0,81±0,00
8:0	сл.	сл.	17:1	сл.	—
10:0	сл.	0,10±0,00	18:1	7,53±0,07	2,88±0,05
12:0	сл.	0,22±0,00	18:2	61,88±0,04	57,02±0,05
14:0	сл.	0,10±0,00	18:3	2,15±0,03	4,23±0,04
16:0	6,00±0,02	8,92±0,02	20:1	0,94±0,00	1,28±0,03
17:0	сл.	—	20:2	сл.	1,19±0,02
18:0	1,85±0,03	2,48±0,06	22:1	12,45±0,03	1,59±0,02
22:0	сл.	1,59±0,02	22:2	1,05±0,04	7,08±0,03
Сумма	7,85	13,44	Сумма	92,00	86,32

Масличность семян валерианы сердечниковой несколько выше, чем в кассарской. Значения физико-химических показателей анализируемых жирных масел и жирных кислот весьма близкие. Показатель преломления, значения йодного и роданового чисел жирных кислот несколько выше, чем жирных масел. Средняя молекулярная масса жирных кислот валерианы сердечниковой несколько ниже, чем в кассарской.

При анализе жирных масел ГЖХ выявлено 20 жирных кислот, из которых 10 насыщенных и 10 ненасыщенных (таблица 2). В известной мере каждая валериана характеризуется не столько специфическим набором, сколько содержанием жирных кислот. Так, в жирном масле валерианы кассарской содержание масляной, капроновой, каприновой, лауриновой, пальмитиновой, стеариновой, арахидиновой, пальмитолеиновой, олеиновой, линоленовой, эйкозеновой, эйкозодиеновой и докозодиеновой кислот выше, чем в сердечниковой.

В жирном масле валерианы кассарской содержание насыщенных жирных кислот более высокое, чем в в. сердечниковой. И, наоборот, в последней больше содержится ненасыщенных кислот (таблица 2). Содержание кислот ряда C_{16} в жирном масле в. кассарской (9,73%) выше, чем в. сердечниковой (6,00%). Накопление жирных кислот рядов C_{18} и C_{22} в в жирном масле последней валерианы (соответственно 73,41 и 13,50%) более интенсивное, чем во второй (66,61 и 10,26%). Возможно, более низкое содержание кислот ряда C_{18} , в частности,

ненасыщенной высокомолекулярной длинноцепочечной эруковой кислоты – одно из свидетельств в известной мере большей примитивности в. кассарской.

Таким образом, несмотря на морфологическую близость валерианы сердечниковой и в. кассарской, в результате физико-химического изучения жирного масла их семян отмечено, что они характеризовались не столько специфическим набором, сколько различались содержанием жирных кислот.

Библиографический список

1. Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
2. ГОСТ 304-96. Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава: Межгосударственный стандарт. – Киев, 1996. – 9 с.
3. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
4. Ржехин, В.П. Руководство по методам исследования, технологическому контролю и учёту в масложировой промышленности: в 5 т. / В.П. Ржехин, А.Г. Сергеев. – Л.: ВНИИЖ, 1967. – Т. 1. – 1020 с.

УДК 615.322:582.971.4

И.Л. Дроздова, Н.Н. Денисова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: irina-drozdova@yandex.ru; dnnatalia@rambler.ru

Изучение содержания каротиноидов в траве короставника полевого (*Knautia arvensis* (L.) Coult.) семейства ворсянковые (Dipsacaceae Juss.)

Настоящий период развития фармацевтической науки характеризуется отчётливой тенденцией поиска эффективных лекарственных средств на основе природных соединений для профилактики и лечения различных заболеваний. Важнейшим при этом является вопрос поиска новых источников сырья среди малоизученных растений, способных расширить номенклатуру лекарственного сырья и лечебных средств на их основе и найти широкое применение в медицинской практике. С этой точки зрения особый интерес представляет растение семейства ворсянковые (*Dipsacaceae* Juss.) – короставник полевой.

Короставник полевой (*Knautia arvensis* (L.) Coult.) – многолетнее травянистое растение, высотой 40-80 см, с многоглавым корневищем и прямостоячим бороздчатым стеблем, обычно разветвлённым в верхней части, покрытым внизу волосками, обращёнными книзу. Хорошо развита прикорневая розетка из широколанцетных листьев. Стеблевых листьев немного, они перисто-раздельные, расположены супротивно. Всё растение покрыто волосками. Цветки розовато-лиловые, мелкие, неправильные, собраны в приплюснутые шаровидные соцветия – головки, окружённые листочками травянистой обёртки, очень похожие по внешнему виду на корзинки сложноцветных [1,4]. Цветки раздельно – или обоеполые. Венчик воронковидный или трубчатый (неправильный), с отгибом, образован пятью сросшимися лепестками. Наружная чашечка (подпестичная) трубчатая, внутренняя (надпестичная) – блюдцевидная с зубцами [1]. Тычинок четыре. Плоды – продолговато-яйцевидные семянки, густоопушённые, зеленовато-жёлтого цвета, характеризуются наличием колёсовидной, плёчатой коронки [3]. Цветёт короставник полевой с середины июня до середины сентября, плоды созревают в июле-октябре [1,4,5]. Распространяется растение вегетативно, но основной способ – семенной, за лето одно растение даёт до 3 тысяч семян [3].

Короставник полевой – Евроазиатское растение, встречается почти по всей Европе, в Западной Сибири. В России произрастает в Европейской части (кроме северных районов), на Северном Кавказе, на Юге Западной Сибири, как заносное – на Сахалине. В Средней России – встречается во всех областях, в Курской области произрастает повсеместно [1,3,4,5] на лугах, полях, в степях, по паровым землям, в огородах, садах, в светлых лесах; распространён и как сорняк на пастбищах, пустырях, вблизи жилья [4,5], по разреженным лесам и опушкам, вдоль дорог [1,4]. По своей распространённости – типичный представитель медоносного разнотравья [1,5].

Растение издавна применяется в народной медицине в качестве отхаркивающего, антисептического, противовоспалительного средства. Его применяют при различных кожных болезнях (наружно), при заболеваниях верхних дыхательных путей (кашле, бронхите, ангине), воспалении мочевого пузыря [1,3,4,5]. Однако в химическом отношении данный вид практически не изучен.

Цель данной работы заключалась в исследовании каротиноидов травы короставника полевого.

Объектом исследования служила воздушно-сухая измельчённая трава короставника полевого, заготовленная в Курской области в 2007-2009 гг. в период массового цветения растений.

Качественное обнаружение каротиноидов проводили методом ТСХ. 1,0 г воздушно-сухого измельчённого сырья исчерпывающе экстрагировали 150 мл гексана (при комнатной температуре) в течение 1 часа. Гексановое извлечение концентрировали и использовали для определения каротиноидов методом хроматографии в тонком слое сорбента на пластинках «Силуфол» восходящим способом в системе растворителей гексан – ацетон (8:2) [2]. Для количественного определения каротиноидов в траве короставника полевого использовали спектрофо-

тометрический метод [2]. Для этого 1,0 г измельчённого сырья помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл с притёртой пробкой, заливали 20 мл гексана и экстрагировали при периодическом помешивании (при комнатной температуре) в течение 15 мин. Затем гексановые экстракты переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, сырьё заливали новыми порциями гексана (20 мл) и повторяли экстракцию указанным выше способом. Экстрагирование растительного сырья проводили трижды. Гексановые экстракты объединяли, доводили гексаном до 100 мл. Оптическую плотность полученных растворов измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 453 нм. Раствор сравнения – гексан.

Результаты исследований. Качественно методом тонкослойной хроматографии в траве короставника полевого обнаружили три вещества в виде пятен жёлтого цвета со значениями R_f : $R_{f1} \sim 0,04$, $R_{f2} \sim 0,11$, $R_{f3} \sim 0,94$, отнесённые к каротиноидам. Количественное определение показало, что содержание каротиноидов в траве короставника полевого составляет 3,23 мг%.

Библиографический список

1. *Иллюстрированный определитель растений Средней России / И.А. Губанов [и др.]. – М.: Товарищество научных изданий КМК, ин-т технологических исследований, 2004. – Т. 3. – 520 с.*
2. *Кудрицкая, О.Е. Каротиноиды плодов и ягод / О.Е. Кудрицкая. – Киев: Высшая школа, 1990. – С. 212.*
3. *Маевский, П.Ф. Флора средней полосы европейской части России / П.Ф. Маевский. – 10-е изд. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 600 с.*
4. *Полуянов, А.В. Сосудистые растения Курской области: учебное пособие / А.В. Полуянов, Н.А. Прудников. – 3-е изд., перераб. и доп. – Курск: КГУ, 2005. – 80 с.*
5. *Сворцов, В.Э. Иллюстрированное руководство для ботанических практик и экскурсий в Средней России / В.Э. Сворцов. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2004. – 506 с.*

УДК 615.322

Н.А. Дудецкая, Л.С. Теслов

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: vh2005natali@rambler.ru

Количественное определение дубильных веществ и динамика их накопления в надземной части шлемника обыкновенного

Из представителей рода шлемник (*Scutellaria L.*) в медицинской практике ранее использовался только один вид – шлемник байкальский (*Scutellaria baicalensis Georgi*). Настойка корней этого вида применялась в качестве гипотензивного и седативного средства [1]. Весьма перспективным стал поиск новых источников растительного сырья с аналогичными фармакологическими свойствами. Таким растением может являться шлемник обыкновенный (*Scutellaria galericulata L.*). Основными биологически активными веществами двух видов шлемника является комплекс полифенольных соединений (флавоноидов, фенолкарбоновых кислот и дубильных веществ). Анализ литературных данных показал, что в народной медицине применяются водные извлечения (настой и отвар) надземной части шлемника обыкновенного при гипертонической болезни, асците, острых респираторных инфекциях, малярии, при внутренних и наружных кровотечениях, а также рекомендуют при тошноте, диспепсии и желудочно-кишечных расстройствах [2]. В связи с этим представляет интерес изучение не только суммы флавоноидов, но и оценка содержания в данном сырье дубильных веществ.

Исследования проводились на образцах надземной части шлемника обыкновенного, заготовленного в различные фазы вегетации в Ленинградской и Псковской областях в 2009 году.

Проведённые реакции на дубильные вещества в образцах надземной части с 1% раствором желатина в 10% растворе натрия хлорида и с 1% раствором квасцов железоаммониевых дали положительный результат, что указывает на наличие данной группы веществ. Реакцией Стиасни (с 40% раствором формальдегида и кислотой хлороводородной концентрированной) установили наличие гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ, причём преобладающими являются гидролизуемые дубильные вещества [3].

Методом хроматографии в тонком слое сорбента на пластинках «Сорбфил» установлено наличие кислоты галловой во всех исследуемых образцах травы шлемника обыкновенного.

Для определения суммарного содержания дубильных веществ использованы фармакопейная методика (перманганатометрическое титрование) и разработанная нами методика спектрофотометрии (СФМ) в пересчёте на кислоту галловую, которая применялась ранее для определения суммы дубильных веществ в надземной части сабельника болотного [4,5]. При разработке данной методики исследовали УФ спектры водного извлечения травы шлемника обыкновенного и раствора стандартного образца (СО) кислоты галловой (рисунок 1). Максимумы поглощения совпадают при длине волны 272 нм. Данный максимум был выбран в качестве аналитического. Установлены технологические параметры методики: оптимальная степень измельчения сырья составляет 2 мм; для полноты извлечения необходима однократная экстракция водой дистиллированной на кипящей водяной бане в течение 90 мин при соотношении сырья и экстрагента 1:125.

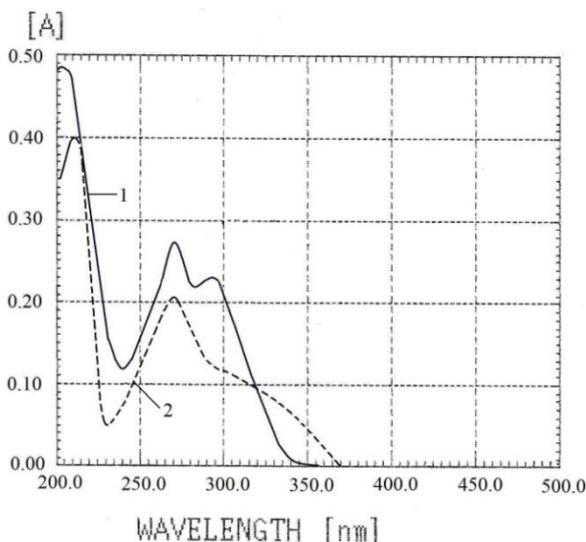


Рисунок 1 – УФ спектры поглощения водного извлечения из травы шлемника обыкновенного (1) и раствора СО кислоты галловой (2)

В итоге для количественного определения содержания суммы дубильных веществ была предложена следующая методика. Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1 г (точная навеска) измельчённого сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 500 мл, прибавляли 125 мл воды дистиллированной, колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 90 мин. Затем колбу охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через складчатый бумажный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. 1 мл раствора помещали в мерную колбу на 50 мл, доводили до метки спиртом этиловым 70%; 2,5 мл этого разведения помещали во вторую мерную колбу на 25 мл и доводили до метки спиртом этиловым 70%. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре “Shimadzu UV 1240 mini” (Япония) в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 272 нм относительно спирта этилового 70%. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора СО кислоты галловой.

Приготовление раствора СО кислоты галловой. Около 0,0025 г (точная навеска) СО кислоты галловой, высушенной до постоянной массы при температуре 100-105°C, помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в небольшом количестве спирта этилового 70% и доводили этим же растворителем до метки, перемешивали. 2,5 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили до метки спиртом этиловым 70%. Суммарное содержание дубильных веществ в пересчёте на абсолютно сухое сырьё (X, %), определяли по формуле:

$$X = \frac{A \times M_o \times 125 \times 50 \times 25 \times 2,5 \times 100}{A_o \times M \times 1 \times 2,5 \times 50 \times 25} \times \frac{100}{100 - w} = \frac{A \times M_o \times 1250000}{A_o \times M \times 1 \times (100 - w)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A_o – оптическая плотность раствора СО галловой кислоты; M – масса навески сырья, г; M_o – масса галловой кислоты, г; w – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Значение относительной погрешности не превышало 1,5% при доверительной вероятности 95% (таблица 1).

Таблица 1 – Метрологическая характеристика метода спектрофотометрии для количественного определения суммы дубильных веществ в траве шлемника обыкновенного с P=95%, t (P, f)=2,78

f	X _{ср}	S ²	S	x	ε
5	4,6	0,0025	0,0500	0,0621	1,5

По методикам перманганатометрического титрования (метод 1) и спектрофотометрии (метод 2) было проведено определение суммарного содержания дубильных веществ в образцах надземной части шлемника обыкновенного, собранных в различных местах произрастания и в разные фазы вегетации (таблица 2).

Установлено, что содержание дубильных веществ в образцах сырья шлемника обыкновенного изменяется в зависимости от фенофазы растения. Наименьшее количество танинов отмечено в фазу начала вегетации, а затем оно возрастает и достигает максимального значения в фазу цветения и в начале плодоношения, однако, в фазу массового плодоношения их количество заметно снижается.

Таблица 2 – Результаты определения содержания дубильных веществ в надземной части *S. galericulata*

Фаза вегетации	Место заготовки	Содержание дубильных веществ, %	
		Метод 1	Метод 2
Отрастание побегов	Ленинградская область, пос. Коккореве	2,8±0,3	1,8±0,1
Бутонизация	Ленинградская область, пос. Коккореве	5,7±0,2	3,7±0,2
Цветение	Ленинградская область, пос. Коккореве	7,8±0,2	4,5±0,1
Начало плодоношения	Ленинградская область, пос. Коккореве	7,6±0,3	4,7±0,2
Массовое плодоношение	Ленинградская область, пос. Коккореве	4,8±0,3	3,4±0,2
Бутонизация	Псковская обл., Опочецкий район	5,6±0,2	3,6±0,1
Цветение	Псковская обл., Себежский район	9,1±0,3	4,8±0,2
Начало плодоношения	Псковская обл., Опочецкий район	8,7±0,2	4,4±0,1
Массовое плодоношение	Псковская обл., Опочецкий район	3,5±0,3	2,7±0,1

В результате использования двух методов количественного определения в образцах травы шлемника обыкновенного выявлена тенденция изменения содержания танинов по фазам вегетации растения. Причём, более высокие значения по их содержанию во всех образцах получены методом 1, что может быть объяснено их различной избирательностью в отношении этой группы фенольных соединений.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы России и сопредельных государств. – Часть II, доп. к 1-7-му томам / под ред. А.Л. Буданцева. – СПб.: Мир и семья-95, 1996. – 571 с.
2. Дикорастущие полезные растения России / под. ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
3. Фитохимический и товароведческий анализ лекарственного растительного сырья: методические указания к лабораторным занятиям по фармакогнозии / под. ред. Л.С. Теслова. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2005. – 152 с.
4. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1987. – 336 с.
5. Складневская, Н.В. Фармакогностическое изучение надземной части сабельника болотного (*Comarum palustre* L.), произрастающего на Северо-западе России: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02 / Складневская Н.В. – СПб.: СПХФА, 2009. – 24 с.

УДК 582.675.1:581.4'8

Л.М. Елусеева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: yliseikina@mail.ru

Анатомическое строение вегетативных органов морозника кавказского (*Helleborus caucasicus* A. Br.) семейства лютиковые (*Ranunculaceae*)

Морозник кавказский многолетнее вечнозелёное растение, высотой 25-50 см., в природе встречается редко. В корневище и корнях его содержатся кардиотонические гликозиды группы буфадиинолидов, главным из которых является монозид корельборин К. Гликозиды по характеру и скорости действия сходны со строфантинном, а по кумулятивным свойствам приближаются к наперстянке. Морозник является ядовитым растением. С целью выяснения анатомических особенностей строения морозника кавказского были использованы растения, выращенные в ботаническом саду академии.

Корень на поперечном срезе округлой формы, имеет первичное анатомическое строение, покровная ткань – эпиблема. Клетки эпіблемы с утолщёнными стенками. Кора состоит из клеток многогранной формы, плотно расположенных. Клетки экзодермы и эндодермы более мелкие. В клетках мезодермы содержится большое количество крахмальных зёрен. Центральный цилиндр включает перицикл и радиальный тип проводящего пучка с 6-7 лучами ксилемы (рисунок 1А). На продольном срезе видны кольчатые и спиральные сосуды.

Корневище на поперечном срезе округлой формы. Покровная ткань – эпидерма, клетки с утолщёнными, опробковевшими наружными стенками. За эпидермой располагается 3-4 слоя клеток колленхимы, клетки паренхимы коры многогранной формы, с большим количеством крахмальных зёрен. Эпидерма не выделяется. Проводящая система имеет пучковый тип строения. Проводящие пучки открытые коллатеральные, располагаются по кругу. Тип стели – эустель. Склеренхима отсутствует. Сердцевина занимает большой объём, клетки её многогранной формы, тонкостенные, плотно расположенные (рисунок 1Б).

Стебель на поперечном сечении ребристый с небольшим углублением на верхней стороне. Покровная ткань – эпидерма. При рассматривании её с поверхности видны удлинённые многогранные клетки и устьица. Устьица округлой формы. Тип устьичного аппарата аномоцитный. Околоустьичных клеток 4-5. Трихом нет (рисунок 2А). За эпидермой стебля располагается несколько слоёв клеток пластинчатой колленхимы, стенки её клеток равномерно утолщены. Паренхима коры представлена клетками тонкостенными, округлой формы, рых-

ло расположенными. Проводящие пучки расположены по кругу, в количестве 16-20, разного размера, коллатерального типа, со стороны флоэмы армированные склеренхимой. Тип стели – эустель. Сердцевина занимает большой объём, клетки округлой формы (рисунок 2Б).

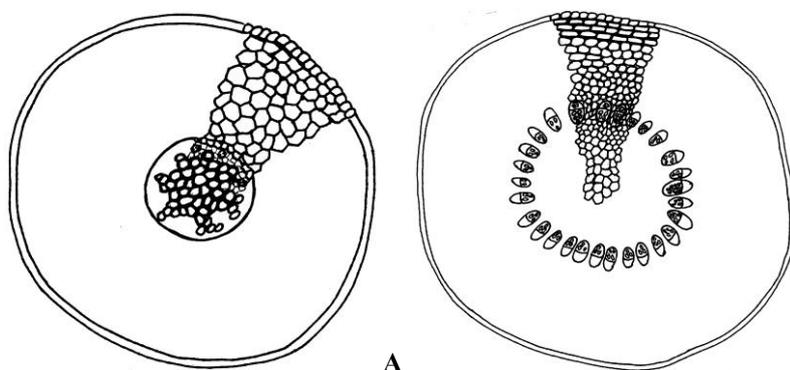


Рисунок 1 – А – анатомическое строение корня, Б – анатомическое строение корневища

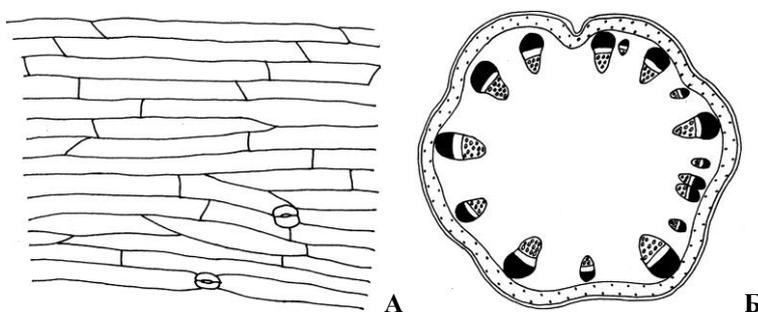


Рисунок 2 А – эпидерма стебля, Б – схема строения стебля

Черешок листа в основании ланцетовидной формы, в средней части – трапециевидной с вогнутой верхней стороной. Клетки эпидермы с утолщёнными тангентальными стенками. Трихом нет. За эпидермой по всему периметру располагается 5-6 слоёв клеток пластинчатой колленхимы с хлоропластами. Остальная часть черешка заполнена округлыми клетками паренхимы. Проводящих пучков 7-9, овальной формы, разных по размерам, коллатерального типа. Вокруг пучков более мелкие клетки паренхимы. Со стороны ксилемы пучки сопровождают одиночные клетки склеренхимы (рисунок 3А).

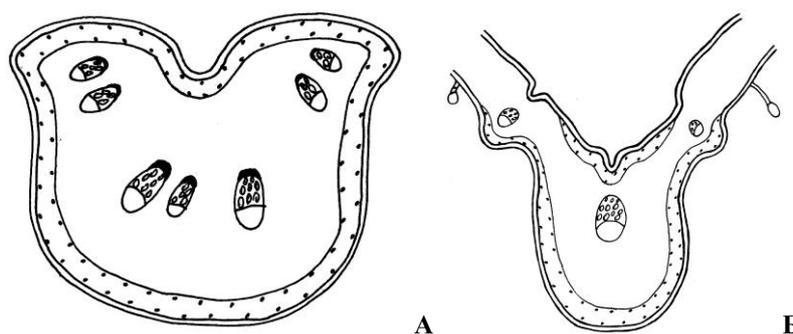


Рисунок 3 – А – схема строения черешка листа, Б – схема строения листовой пластинки

Листовая пластинка дорзовентрального типа. Эпидерма верхняя и нижняя имеет кутикулу. Палисадный мезофилл состоит из одного слоя клеток овальной или прямоугольной формы. Клетки губчатого мезофилла округлой формы, располагаются в 5-6 слоёв. За эпидермой, над и под проводящими пучками, находится колленхима. Проводящие пучки мелкие, овальной формы, склеренхима отсутствует (рисунок 3Б).

Антиклинальные стенки клеток верхней и нижней эпидермы извилистые. Устьица есть в нижней эпидерме. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 4. На нижней эпидерме в небольшом количестве имеются железистые волоски на 1-2 клеточной ножке и с одноклеточной головкой (рисунок 4А, 4Б).

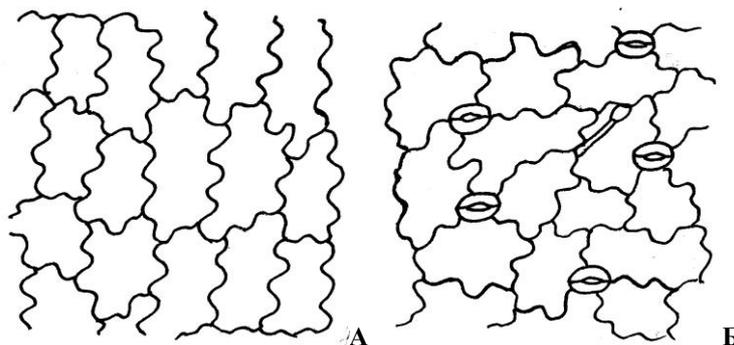


Рисунок 4 – Эпидерма листа: А – эпидерма верхняя; Б – эпидерма нижняя

На основании микроскопического исследования установлено, что:

1. Корень морозника кавказского имеет первичное строение.
2. Ксилема 6-7-лучевая.
3. В паренхиме корневища и коры корня содержится большое количество крахмальных зёрен.
4. Проводящая система стебля и корневища пучкового типа.
5. Пучки коллатеральные.
6. Листовая пластинка гипостоматического типа.
7. Устьичные аппараты аномоцитного типа.
8. Железистые волоски есть на нижней эпидерме.

Установленные анатомические признаки могут быть использованы при диагностике лекарственного сырья морозника кавказского.

Библиографический список

1. Баранова, М.А. Классификация морфологических типов устьиц / М.А. Баранова // Бот. журн. – 1985. – Т. 20, № 12. – С. 1585-1595.
2. Гаммерман, А.Ф. Лекарственные растения / А.Ф. Гаммерман, Г.Н. Кадаев. – М.: Высш. шк., 1990. – 542 с.
3. Муравьёва, Д.А. Фармакогнозия / Д.А. Муравьёва, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.

УДК 582.711.713:581.4'8

Л.М. Елусеева, М.А. Галкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: yliseikina@mail.ru

Анатомо-диагностические признаки некоторых представителей семейства розоцветные (Rosaceae)

Семейство розоцветные включает свыше 3 тысяч видов, которые распространены очень широко. Среди розоцветных большое количество знакомых нам плодовых деревьев, кустарников, травянистых растений, многие растения используются в медицине.

В данной работе предлагается материал по исследованию структуры черешка и эпидермы листовой пластинки 10 видов древесных растений семейства розоцветные. Это является фрагментом работы по анатомическому исследованию покрытосеменных растений.

Для анатомического изучения были взяты следующие виды: абрикос обыкновенный – *Armeniaca vulgaris* Lam.; айва продолговатая – *Cydonia oblonga* Mill.; вишня обыкновенная – *Cerasus vulgaris* Mill.; груша обыкновенная – *Pyrus communis* L.; ирга круглолистная – *Amelanchier rotundifolia* (Lam.) Dum.; слива садовая – *Prunus domestica* L.; персик обыкновенный – *Persica vulgaris* Mill.; черёмуха обыкновенная – *Padus racemosa* (Lam.) Gilib.; черешня – *Cerasus avium* (L.) Moench.; яблоня домашняя – *Malus domestica* Borkh.

Абрикос обыкновенный (*Armeniaca vulgaris* Lam.). Черешок на поперечном сечении имеет округлую форму с вогнутой верхней стороной. Клетки эпидермы мелкие, квадратной формы, с небольшим слоем кутикулы на поверхности. Трихом нет. За эпидермой по всему периметру располагается уголкового колленхима. Проводящая система представлена одним пучком коллатерального типа, ладьевидной формы. По бокам пучка располагаются одиночно или небольшими группами волокна склеренхимы. В обкладочных клетках пучка есть друзы. Листовая пластинка гипостоматического типа. Антиклинальные стенки клеток эпидермы прямые. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 5-7 (рисунок 1).

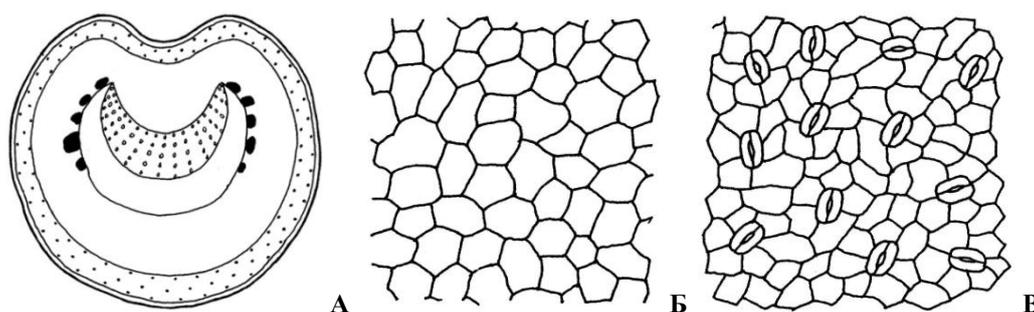


Рисунок 1 – Абрикос обыкновенный (*Armeniaca vulgaris* Lam.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

Айва продолговатая (*Cydonia oblonga* Mill.). Черешок на поперечном срезе округлой формы с вогнутой верхней стороной. Клетки эпидермы мелкие, квадратной или прямоугольной формы, слабо утолщены тангентальные стенки. Имеются кроющие, длинные, одноклеточные волоски. Колленхима располагается по всему периметру. Проводящий пучок один, ладьевидной формы, армирован вокруг склеренхимой. В клетках паренхимы есть друзы и призматические кристаллы, больше их над пучком и по бокам от него. Листовая пластинка гипостоматического типа. Клетки верхней и нижней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками. Есть простые, длинные, одноклеточные трихомы. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 4-7 (рисунок 2).

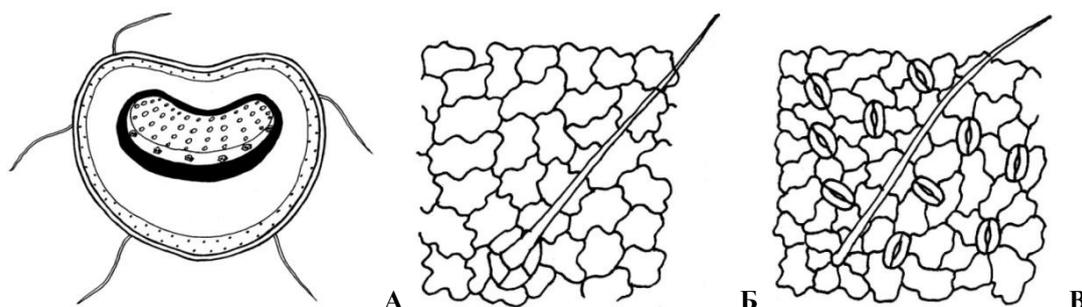


Рисунок 2 – Айва продолговатая (*Cydonia oblonga* Mill.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

Вишня обыкновенная (*Cerasus vulgaris* Mill.). Черешок на поперечном сечении округлой формы с вогнутой верхней стороной. Клетки эпидермы квадратной формы, на поверхности есть кутикула, трихом нет. За эпидермой по всему периметру располагается колленхима. Проводящая система представлена одним пучком подковообразной формы, склеренхимы нет. Листовая пластинка гипостоматического типа. Клетки верхней эпидермы со слабоизвилистыми антиклинальными стенками, нижней эпидермы – с извилистыми стенками. Хорошо выражена складчатая кутикула. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 4-5. Трихом нет (рисунок 3).

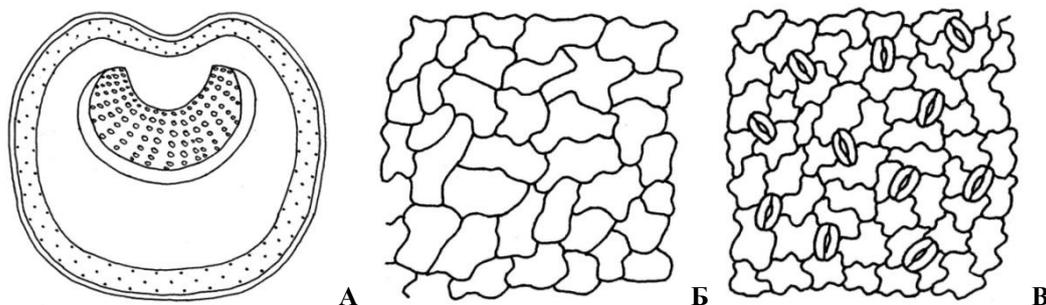


Рисунок 3 – Вишня обыкновенная (*Cerasus vulgaris* Mill.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

Груша обыкновенная (*Pyrus communis* L.). Черешок на поперечном сечении округлой формы. Эпидерма имеет кутикулу и редко простые одноклеточные волоски. Колленхима рыхлая, располагается по всему периметру. Проводящий пучок один, подковообразной формы, армирован вокруг участками склеренхимы. Листовая

пластинка гипостоматического типа. Клетки верхней эпидермы с прямыми антиклинальными стенками, нижней – со слабоизвилистыми. На нижней эпидерме встречаются простые одноклеточные волоски. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 5-6 (рисунок 4).

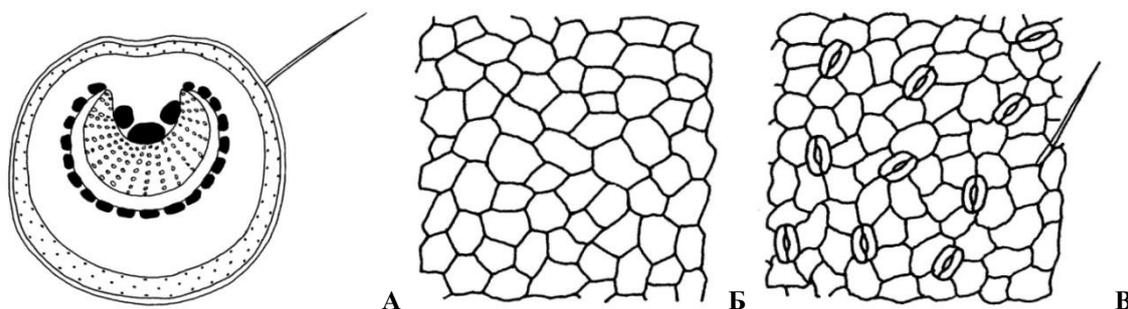


Рисунок 4 – Груша обыкновенная (*Pyrus communis* L.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

Ирга круглолистная (*Amelanchier rotundifolia* (Lam.) Dum.). Черешок на поперечном срезе округлой формы. Эпидерма состоит из клеток с утолщёнными наружными стенками. Трихом нет. Угловая колленхима располагается по всему периметру. Проводящий пучок один, подковообразной формы, армирован участками склеренхимы со стороны флоэмы. Листовая пластинка гипостоматического типа. Антиклинальные стенки клеток эпидермы слабоизвилистые. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 4-5 (рисунок 5).

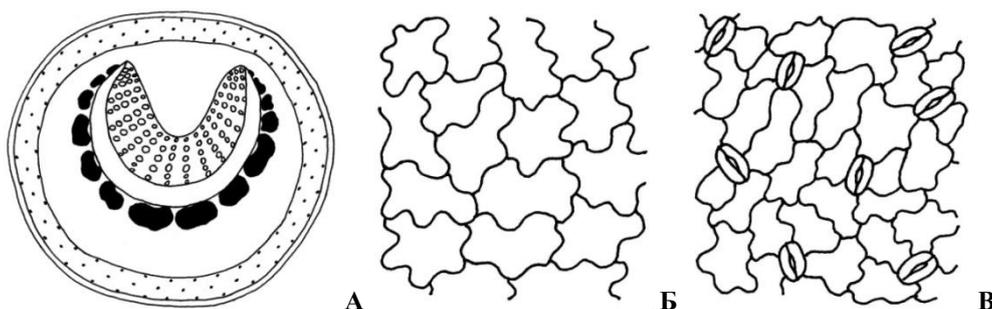


Рисунок 5 – Ирга круглолистная (*Amelanchier rotundifolia* (Lam.) Dum.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

Персик обыкновенный (*Persica vulgaris* Mill.). Черешок на поперечном срезе грушевидной формы с вогнутой верхней стороной. Клетки эпидермы многогранной формы, разных размеров, есть тонкий слой кутикулы, трихом нет. Колленхима располагается по всему периметру. Проводящий пучок подковообразной формы, склеренхимы нет. В клетках паренхимы есть друзы. Листовая пластинка гипостоматического типа. Клетки эпидермы с прямыми антиклинальными стенками. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 5-7. Трихом нет (рисунок 6).

Слива садовая (*Prunus domestica* L.). Черешок на поперечном сечении округлой формы с вогнутой верхней стороной. Клетки эпидермы прямоугольной или квадратной формы, со слабо утолщёнными наружными стенками. На верхней стороне черешка имеются простые, одноклеточные волоски. Колленхима располагается по всему периметру. Проводящий пучок комплексный, механических элементов нет. В клетках паренхимы черешка большое количество друз. Листовая пластинка гипостоматического типа. Клетки верхней эпидермы с прямыми или слабоизвилистыми антиклинальными стенками, нижней эпидермы – со слабоизвилистыми стенками. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 5-7. На верхней и нижней эпидерме есть простые одноклеточные волоски (рисунок 7).

Черёмуха обыкновенная (*Radus racemosa* (Lam.) Gilib.). Черешок на поперечном сечении грушевидной формы с вогнутой верхней стороной. Эпидерма покрыта толстым слоем кутикулы. Колленхима располагается по всему периметру. Проводящих пучков 5, центральный – комплексный, крупный. Клетки паренхимы с тёмным содержимым. Листовая пластинка гипостоматического типа. Клетки эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 4-7. Трихом нет (рисунок 8).

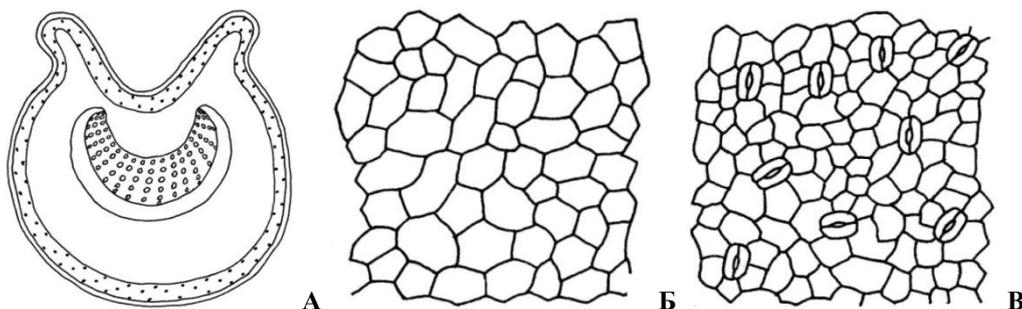


Рисунок 6 – Персик обыкновенный (*Persica vulgaris* Mill.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

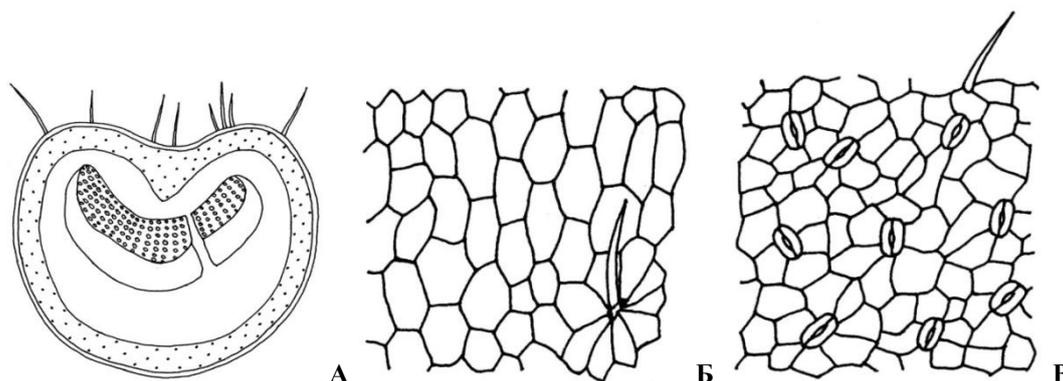


Рисунок 7 – Слива садовая (*Prunus domestica* L.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

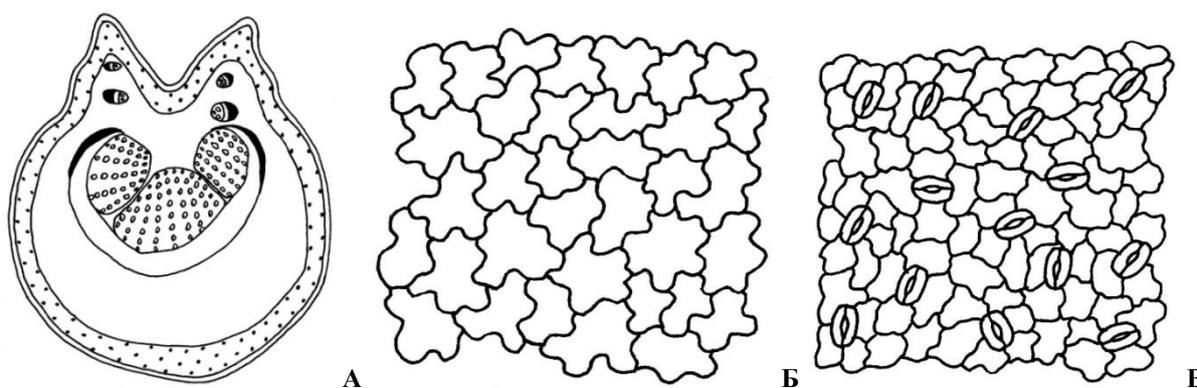


Рисунок 8 – Черёмуха обыкновенная (*Padus racemosa* (Lam.) Gilib.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

Черешня (*Cerasus avium* (L.) Moench.) Черешок на поперечном сечении овальной формы с вогнутой верхней стороной. Клетки эпидермы многогранной формы, разных размеров с толстым слоем кутикулы на поверхности, трихом нет. Колленхима располагается по всему периметру, есть межклетники. Проводящих пучков 3, центральный пучок подковообразной формы, большой. Вокруг пучков мелкие паренхимные обкладочные клетки. Механических элементов нет. Остальные клетки паренхимы крупные с небольшими межклетниками. Листовая пластинка гипостоматического типа. Клетки эпидермы со слабоизвилистыми антиклинальными стенками. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 4-6. На нижней эпидерме простые одноклеточные волоски (рисунок 9).

Яблоня домашняя (*Malus domestica* Borkh.) Черешок на поперечном сечении обратнойцевидной формы, ребристый, с вогнутой верхней стороной. Клетки эпидермы многогранной формы с простыми, одноклеточными, длинными волосками. Колленхима располагается по всему периметру, больше её по рёбрам. Проводящих пучков 3. Центральный пучок крупный, подковообразной формы, боковые – мелкие, округлой формы. Пучки армированы склеренхимой со стороны флоэмы, рядом с большим пучком склеренхима разбита на отдельные участки. Листовая пластинка гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 4-6. На нижней эпидерме есть простые одноклеточные волоски (рисунок 10).

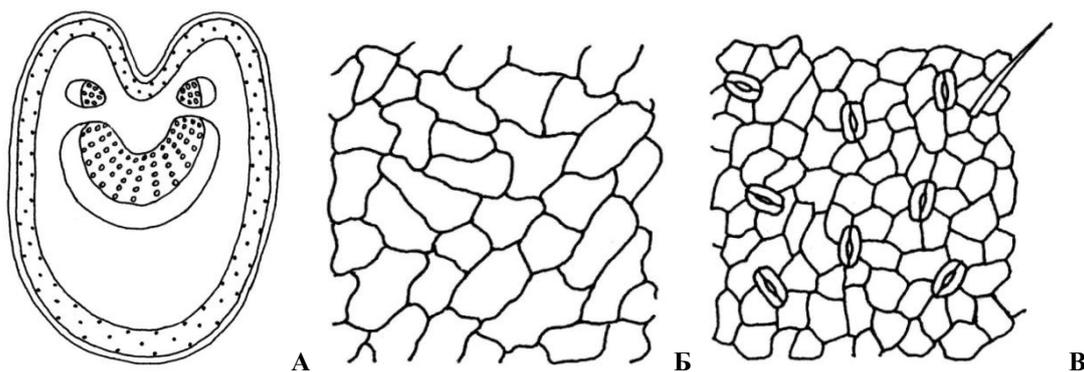


Рисунок 9 – Черешня (*Cerasus avium* (L.) Moench.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

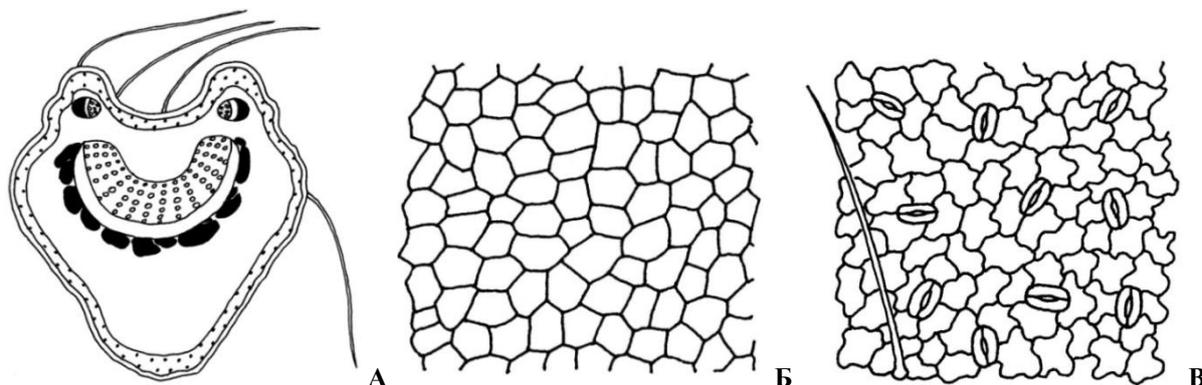


Рисунок 10 – Яблоня домашняя (*Malus domestica* Borkh.):
А – черешок листа; Б – эпидерма верхняя; В – эпидерма нижняя

На основании проведённых исследований установлены следующие диагностические признаки:

1. Форма черешка на поперечном сечении у большинства представителей округлой или грушевидной формы.
2. Черешки листьев имеют пучковый дорзовентральный тип строения проводящей системы.
3. Проводящие пучки коллатеральные.
4. Механические ткани представлены колленхимой и склеренхимой.
5. Колленхима у всех представителей располагается за эпидермой по всему периметру.
6. Склеренхима сопровождает проводящие пучки у многих представителей.
7. Листовые пластинки гипостоматического типа.
8. Устьичные аппараты аномоцитного типа.
9. Трихомы есть у многих представителей в виде простых, одноклеточных волосков.

Библиографический список

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

УДК 582.912.4:547.917

М.Е. Жаворонкова, М.В. Белоусов, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Сравнительное изучение углеводов листьев рододендрона Адамса и рододендрона золотистого

Роль углеводов в жизни растений, животных и человека известна [1,2]. Их состав в листьях рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehd.) и р. золотистого (*R. aureum* Georgi) не изучен.

Для анализа углеводов в свободном состоянии упаренные водные извлечения листьев хроматографировали восходящим методом на хроматографической бумаге "Filtrak" марки FN-4 (Германия) в сравнении с достовер-

ными образцами стандартных образцов углеводов и при этом идентифицировали глюкозу и фруктозу. Для подтверждения этих данных использовали следующую методику: к 100 мг измельчённых листьев рододендронов добавляли 1 мл воды в пробирке с завинчивающейся пробкой, нагревали при 90°C до набухания сырья и проводили процесс экстракции на протяжении часа при температуре 25°C при встряхивании. Полученные извлечения центрифугировали 10 минут при 14 000 мин⁻¹, добавляли активированный уголь, встряхивали и снова центрифугировали 10 мин при 14000 мин⁻¹. Аликвоту 20 мкл супернатанта анализировали методом ВЭЖХ на колонке “Liena NH 24,62 50 mm” (5 мм) или аналогичной с подвижной фазой ацетонитрил – вода (70:30) при скорости потока 1 мл/мин, при комнатной температуре с рефрактометрической детекцией с использованием изократического хроматографа “Gilson”, состоящего из насоса с аналитической головкой 5SSC, инжектора с петлёй 20 мкл, колоночного термостата и рефрактометрического детектора. Сбор и обработка хроматограмм осуществлялась с помощью программы «ЭкоХром». Отнесение пиков и расчёт концентраций углеводов проводили по стандарту, содержащему смесь двух анализируемых углеводов и глицерина в концентрации 10 г/л. Результаты определений свободных углеводов отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание свободных сахаров в листьях рододендронов, %

Углевод \ Вид	Рододендрон	
	Адамса	золотистый
Глюкоза	2,4	1,0
Фруктоза	0,9	0,9
Сумма	3,3	1,9

Сумма альдогексозы D-глюкозы и кетогексозы D-фруктозы в листьях рододендрона Адамса выше, чем р. золотистого.

Для анализа связанных сахаров водные извлечения гидролизovali 1 М раствором кислоты хлороводородной при 100°C в течение 2,5 часов. После этого гидролизат центрифугировали 10 минут при 14000 мин⁻¹.

К 0,8 мл супернатанта добавляли 7,2 мл воды. 5 мл полученного раствора пропускали через обращённо-фазный концентрирующий патрон («Диасорб С16»), отбрасывали первые 3 мл и собирали следующий 1 мл. К 20 мкл раствора смеси стандартов в концентрации 1 г/л каждого углевода и исследуемого раствора добавляли 20 мкл раствора внутреннего стандарта (раствор глюкозамина) и упаривали на вакуумированном центрифужном испарителе типа “Speedvac” с подогревом в полипропиленовой пробирке. К высушенной пробе добавляли 20 мкл 0,5 М раствора РМР (1-фенил-3-метил-5-пиразолона) в метаноле и 20 мкл 0,3 М раствора натрия гидроксида, тщательно встряхивали на “Vortex” и термостатировали при 70°C на протяжении 2 часов. Пробу нейтрализовали 20 мкл 0,3 М кислоты хлороводородной и дважды экстрагировали избыток реагента РМР 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, используя прибор “Applied Biosystem 273T”. Обработка электрофореграмм осуществлялась с помощью той же программы, что и свободных сахаров. Отношение пиков и расчёт концентраций углеводов проводили по внутреннему (глюкозамин) и внешнему (смеси пяти анализируемых углеводов) стандарту в концентрации 1 г/л.

Результаты определений представлены в таблице 2. Из результатов анализа следует, что в листьях рододендронов определено содержание 2 пентоз (арабиноза, ксилоза) и 2 гексоз (галактоза, глюкоза), причём содержание вторых более высокое, чем первых. В сравнении со свободными углеводами в листьях рододендрона золотистого содержание выявленных связанных углеводов преобладало над таковым р. Адамса. Общая сумма связанных углеводов в листьях обоих видов рододендрона значительно выше, чем свободных.

Вывод: при определении свободных сахаров ВЭЖХ в листьях рододендрона Адамса и р. золотистого отмечено их более высокое содержание в первом, и наоборот, при определении связанных углеводов методом капиллярного электрофореза – во втором. Доля последних более значима, чем первых.

Таблица 2 – Содержание связанных углеводов в листьях рододендронов, %

Углевод \ Вид	Рододендрон	
	Адамса	золотистый
<i>Пентозы</i>		
Арабиноза	0,8	2,7
Ксилоза	1,0	2,1
Сумма	1,8	4,8
<i>Гексозы</i>		
Галактоза	1,1	3,1
Глюкоза	6,2	6,5
Сумма	7,3	9,6
Общая сумма	9,1	14,4

Библиографический список

1. Грин, Н. Биология: в 3 т.: пер. с англ. / Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлор; под ред. Р. Сонера. – М.: Мир, 1990. – 368 с.
2. Кретович, В.Л. Биохимия растений: учебник / В.Л. Кретович. – М.: Высшая школа, 1980. – 445 с.

УДК 582.755: 581.4'8(470.6)

И.В. Жемчугова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: irinajem@yandex.ru

**Анатомо-морфологическое изучение северокавказских видов
рода *Polygala L. (Polygala anatolica Boiss. et Heldr.)***

Истод анатолийский представляет интерес в решении задач систематики, возникших в результате слабой изученности данного рода. Истод анатолийский относится к секции *Polygalon DC.*, подсекции *Eupolygalon Tamamsch.* [1,2,4].

Биоморф истода анатолийского представлен гемикриптофитом: корень толстый, деревянистый; стебли многочисленные, восходящие, крепкие, густо оlistвенные и скудно опушенные, 10-40 (50) см высотой: нижние листья продолговатые, тупые, верхние более длинные, линейно ланцетные или линейные, до 5 см длиной, заостренные. Цветки светлопурпуровые розовые (*f. rosea Woron.*), в конечных длинных кистях, на верхушке увенчанные (в начале цветения) хохолком из выдавшихся прицветников; прицветники рано опадающие, перепончатые, по спинке часто покрашенные, боковые равны цветоножкам или немного её длиннее, эллиптические, заостренные, срединный в два раза более длинный, также заостренный, цветоножки короткие, 2-3 мм длиной, при плодах мало удлинняющиеся; наружные чашелистики ланцетно линейные, около 4,5-6 мм длиной; крылья эллиптические, чаще всего розовые, трёхжилковые, со средней жилкой зеленоватой, туповатые или тупо заостренные, 10-11 мм длиной; венчик заметно длиннее крыльев, 12 мм длиной, с дуговидно изогнутой восходящей трубкой, чаще всего розово-лиловый; завязь на ножке, в 3-4 раза её превышающей; столбик нитевидный, в 4 раза длиннее завязи; коробочка голая, яйцевидно обратнoсердцевидная, на ножке немного короче её самой, по краю крылатая, 4,5 мм шириной.

Материал для исследования был собран во время экспедиции в июле 2009 г. в Северное Приэльбрусье (Кабардино-Балкария, участок Джилы-Су) до верхнегорного пояса на высоте 2200 м.

В данной работе приводятся сведения об анатомическом исследовании отдельных органов истода анатолийского, проводимом с целью поиска дополнительных диагностических признаков.

Объектом исследования служили листья, стебли и корни истода кавказского. 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, были обнаружены следующие микроморфологические особенности.

Эпидерма дорзовентрального амфистоматического листа дифференцирована на верхнюю и нижнюю [3]. Отсутствие опушения на нижней эпидерме и наличие слабого опушения эпидермы верхней является характерным признаком эпидерм видов данного рода. В зависимости от топографии эпидермы количество устьиц варьирует: в нижней их значительно больше на 1 мм^2 , чем в верхней. Основные клетки эпидермы, в количестве четырёх, окружают замыкающие клетки устьиц, что соответствует устьичному энциклу аномоцитного типа. Основные клетки верхней эпидермы имеют большие размеры, чем аналогичные в нижней. Форма основных клеток эпидермы округло-многоугольная, а их антиклинальные стенки извилистые, причём более извилистые стенки в эпидерме нижней (рисунок 1). Исследование стебля осуществлялось по всей длине, с использованием методики серийных срезов. В работе отражены результаты исследований, иллюстрированные самыми информативными микрографиями в верхней, средней и нижней частях органа (рисунок 3). На поперечном сечении стебля отчетливо прослеживается тенденция изменения его конфигурации от складчато-шестигранной (рисунок 2, А) в верхней части до цилиндрической в нижней. Однослойная эпидерма слабо опушена трихомами простыми, крючковидными, с поверхностью, покрытой сосочковидными выростами (рисунок 2, Б). 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. В протопластах этих клеток накапливаются различные вещества. Эндодерма заканчивает блок коры одним чётко выраженным рядом живых тонкостенных клеток овальной формы, лейкопласты которых содержат крахмальные зёрна.

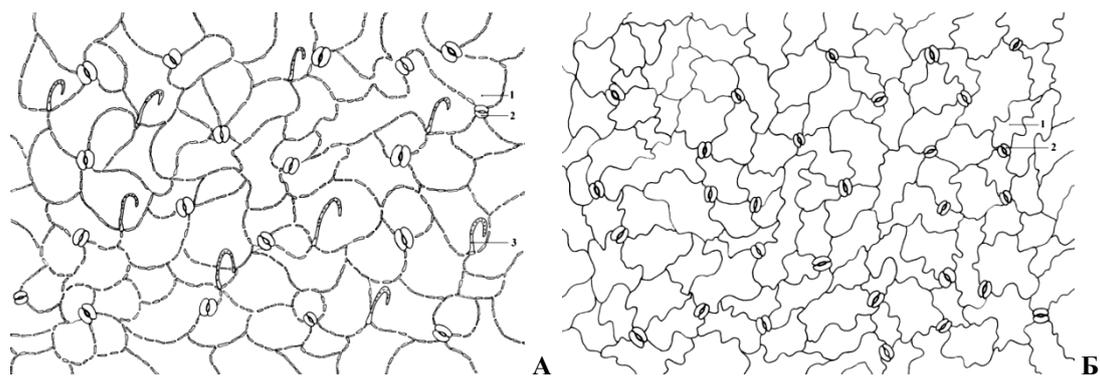


Рисунок 1 – Эпидерма листа истода анатолийского. А – верхняя эпидерма; Б – нижняя эпидерма. 1 – основные клетки эпидермы; 2 – замыкающие клетки; 3 – трихомы

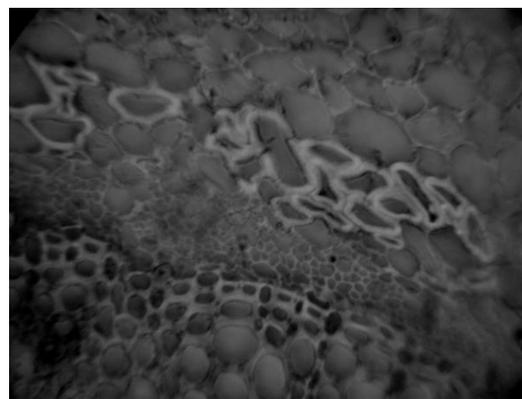
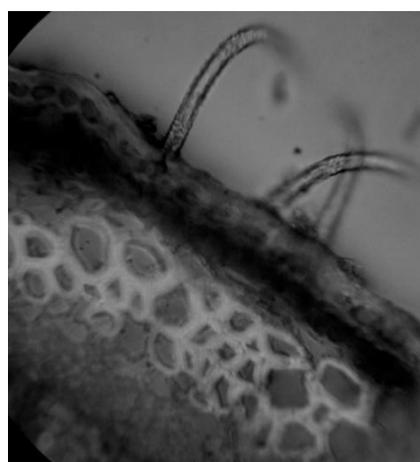
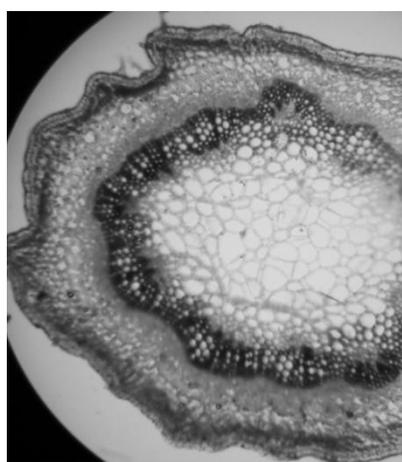


Рисунок 2 – Гистологическое строение стебля истода анатолийского: А – верхняя часть стебля; Б, В, Г – фрагменты поперечного среза стебля: Б – эпидерма с трихомами и часть цилиндра с перicyклическими волокнами; В – цитосостав ксилемы; Г – цитологический состав флоэмы и зоны перicyкла

Анатомо-топографический состав осевого цилиндра включает перicyкл, флоэму первичную и вторичную, камбий, ксилему первичную и вторичную и сердцевину. Гистологический состав перicyкла составляют склеренхимные волокна. Они неодревесневшие, крупные, с меняющейся формой в направлении от верхней части к нижней, размер полости волокон уменьшается.

Тип строения проводящей системы – непучковый, тип стели – сифоностель. 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 (рисунок 2, А).

Первичная ксилема прилегает к сердцевине, вторичная ксилема объемлет её. Ксилема состоит из следующих типов клеток – трахей, трахеид, древесной паренхимы и древесных волокон. Основу проводящих элементов составляют трахеи, располагающиеся правильными радиальными рядами клеток округлой формы. Трахеиды располагаются ближе к камбию, на поперечном сечении – квадратной формы. Древесная паренхима располагается между рядами проводящих элементов, обособляя их в правильные радиальные ряды (рисунок 2, В). Сердцевина сложена живыми, тонкостенными клетками паренхимы, многоугольной формы, с размерами, центростремительно увеличивающимися. Наблюдается тенденция образования полости в направлении к нижней части стебля (рисунок 3).

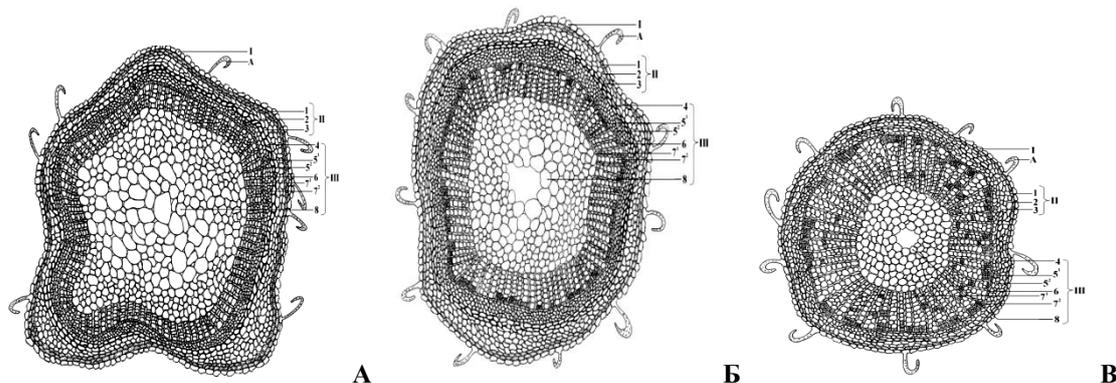


Рисунок 3 – Анатомо-гистологическое строение стебля истода анатолийского: А – верхняя часть стебля; Б – средняя часть стебля; В – нижняя часть стебля: I – покровная ткань; II – кора: 1 – хлоренхима; 2 – запасная паренхима; 3 – эндодерма; III – центральный цилиндр: 4 – перициклическая склеренхима; 5 – флоэма; 6 – камбий; 7 – ксилема; 8 – сердцевина

Анатомическое строение корня в зоне проведения подтверждает его принадлежность к магнолиопсидам своим классическим вторичным строением. Покровная ткань и центральный цилиндр объединяют ткани корня (рисунок 4).

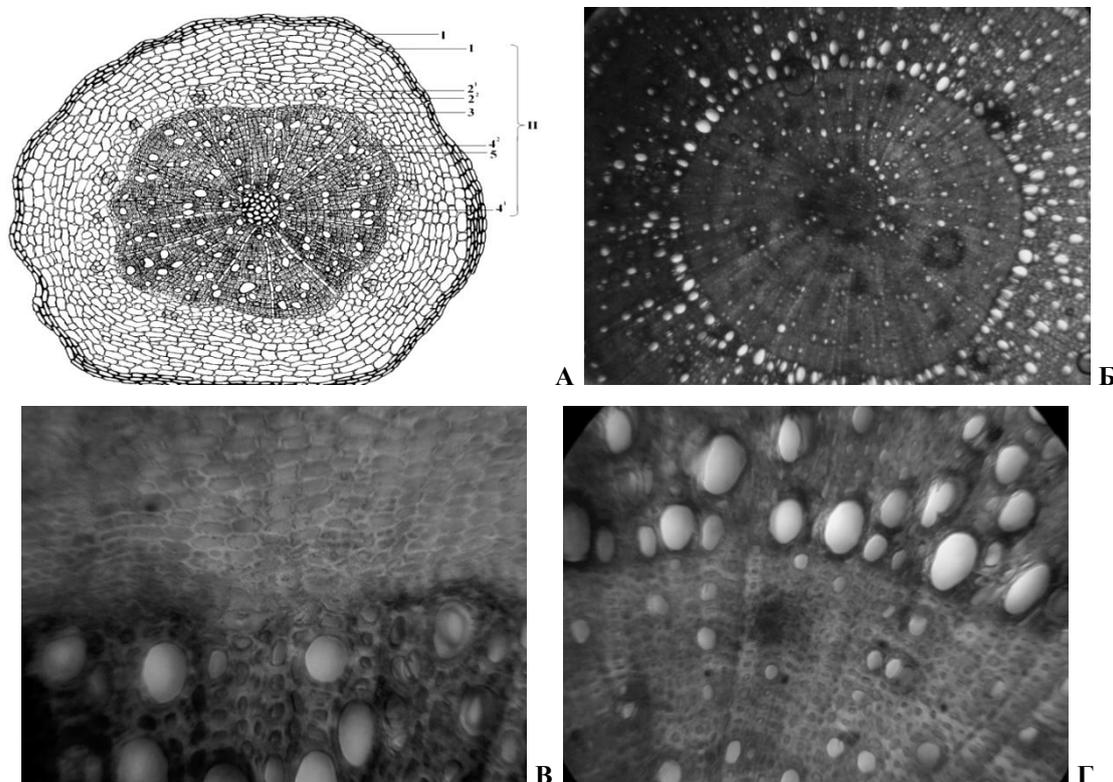


Рисунок 4 – А: Анатомо-гистологическое строение корня истода анатолийского: I – покровная ткань; II – центральный цилиндр: 1 – перициклическая паренхима; 2 – флоэма; 3 – камбий; 4 – ксилема; 5 – радиальный луч; Б, В, Г: фотографии фрагментов поперечного среза древесины и луба корня

Покровная ткань представлена перидермой. Перидерма представляет собой сложный комплекс из клеток феллогена, феллемы и феллодермы.

Клетки феллогена овальные, тонкостенные, имеют крупное ядро в центре, что свидетельствует об активном митотическом делении этих клеток, которые продуцируют в центробежном направлении клетки феллемы, а в центростремительном – клетки феллодермы.

Клетки феллемы прямоугольной формы, толстостенные, пропитаны суберином, внутри полые – служат для непосредственной защиты органа от влияния окружающей среды, располагаясь в три ряда. Клетки феллодермы живые, тонкостенные, округлые, граничат с клетками перициклической зоны.

Центральный цилиндр включает перицикл, первичную и вторичную ксилему и флоэму, камбий. Перицикл состоит из клеток перициклической паренхимы, живых, тонкостенных, округлых.

Камбий, располагающийся в массиве проводящих тканей, представляет собой овальные, живые, тонкостенные клетки с крупным ядром. Флоэма состоит из ситовидных трубок с клетками-спутницами и лубяной паренхимы; лубяные волокна отсутствуют.

Первичная флоэма отнесена вторичной к периферии (рисунок 4, В). Ксилема представляет собой сложный комплекс, состоящий из трахей, трахеид, древесных волокон и древесной паренхимы (рисунок 4, Б, Г).

Первичная ксилема отесняется массивом вторичной к центру. Для первичной ксилемы характерно наличие очень мелких на просвет трахей, расходящихся радиальными рядами в массе древесной паренхимы. Среди массива трахеид, слагающих древесину, группируются концентрическими рядами трахеи. Древесная паренхима образует радиальные лучи, которые сегментируют ксилему на радиально расходящиеся треугольные участки (рисунок 4, Г).

Выявленные признаки, а также их изменчивость, играют важную роль в диагностике исследуемого вида на анатомическом уровне: строение трихом эпидермы листа и стебля, объём и состав перициклической зоны стебля.

Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа. Определитель / А.И. Галушко. – Ростов –на-Дону: Изд-во Рост. гос. ун-та, 1980. – Т. 2. – С. 191-193.
2. Флора СССР. – М.-Л.: АН СССР, 1937. – Т. 14. – С. 259-266.
3. Эсау, К. Анатомия семенных растений: в 2 кн. / К. Эсау. – М., 1980. – С. 185
4. Тахтаджян, А.Л. Система магнолиофитов / А.Л. Тахтаджян. – Л., 1987. – С. 172-176.

УДК 581.9(470.6:235.131)

Б.Н. Житарь, Ф.К. Серебряная, И.В. Жемчугова, Д.С. Шильников, А.А. Морозов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск

Кисловодское ПСП МЧС России, г. Кисловодск

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

Экспедиционные исследования в Северном Приэльбрусье – «по следам Эммануэля»

180 лет назад под командованием генерала Г.А. Эммануэля, начальника Кавказской укрепленной линии, была осуществлена первая русская военно-научная экспедиция на гору Эльбрус. По приказу императора Николая I в состав экспедиции были включены известные учёные Академии Наук, в числе которых были физик Эмилий Ленц, профессор физики и химии Адольф Купфер, директор императорского ботанического сада в Санкт-Петербурге Карл Мейер и энтомолог Эдуард Менетрие.

Ботанической целью этого первого научного обследования северной части Эльбруса было описание растительности до тех пор не изученного Центрального Кавказа. К.А. Мейер описал почти 2000 видов, среди них около 100 новых видов и 9 новых родов. Он работал с гербарным материалом Кавказа, опубликовал множество трудов по систематике растений [1].

В летописи В.А. Потто так описана работа учёных в составе экспедиции Эммануэля: «...Другого рода деятельность шла внутри палаток, поставленных несколько в стороне от военного бивуака: то была деятельность людей, посвятивших себя науке и открывавших перед ней новые и новые горизонты. Из них двое трудились над своими коллекциями: один, ботаник Мейер, бережно укладывал между тонкими листами своего гербария собранные им по дорогам образчики растений, никогда прежде ему не встречавшихся; другой, страстный, неутомимый француз, зоолог Менетрие, вооружённый булавками, прикреплял к картону всех возможных сортов и величин букашек, бабочек, пауков, кузнечиков и других представителей энтомологического мира...» [2].

Нами на протяжении ряда лет проводятся экспедиционные исследования различных районов Центрального Кавказа, ставящие своей целью ботаническое, ресурсное и фармакогностическое изучение лекарственной флоры. Очередное экспедиционное обследование флористических районов Северного Приэльбрусья было приуро-

чено к выше описанной дате, широко отмечавшейся в научных и общественных кругах в июле 2009 г. В составе экспедиции работали также сотрудники Российской Академии Наук: Ботанического института им. В.Л. Комарова, Института экологии горных территорий КБНЦ РАН, а также Кисловодского ПСП МЧС России.

Экспедиционное обследование основных районов Северного Приэльбрусья; геоботанические описания растительных сообществ; ресурсно-экологическое и хорологическое изучение алкалоидоносных видов магнолиофитов, произрастающих в условиях высокогорья.

Начальным пунктом *маршрута № 1* экспедиции была база Кисловодского ПСП МЧС России, пунктом назначения – урочище Джылы-су, расположенное в истоках р. Малки. Маршрут проходил от г. Кисловодска в северном направлении (г. Эльбрус). На пути следования из г. Кисловодска в Джылы-су транзитными населёнными пунктами были пос. Индустрия, пос. Пчелосовхоз, пос. Кичи-балык. На пути следования доминировали горные субальпийские луга, представленные злаково-бобовыми и злаково-разнотравными ассоциациями. При подъёме на плато Бечасын (рисунок 1) хорошо видны пласты осадочных пород преимущественно юрского возраста и отчасти мелового, местами прорванные вулканическими интрузиями (урочище «Долина нарзанов» на р. Хасаут), поднявшиеся и образовавшие впоследствии Скалистый хребет.



Рисунок 1 – Субальпийские горные луга (плато Бечасын)

Дно ущелья находится здесь на высоте около 1100 м, а высота хребта достигает в среднем около 3000 м. Отсюда виден Эльбрус, обрывистые столовые вершины Скалистого хребта – Кинджал на востоке и Бермамыт на западе, а на юге вершины Передового и Бокового хребтов.



Рисунок 2 – Скальные уступы и лесные массивы долины р. Харбас

Мы начинаем спуск к реке Харбас, которая берёт начало от слияния р.р. Ишдактю и Ингушли. В долине реки Харбас открываются глубокие лесистые ущелья с живописными скалами (рисунок 2). Дальнейший маршрут пролегал по крутому спуску «Пабучей». На водоразделе рек Малка и Ингушли расположена г. Тузлук

(2585 м н.у.м.), она имеет правильную коническую форму. С геологической точки зрения г. Тузлук представляет собой естественный горный массив из слоистых твёрдых кварцитовых туфопесчаников в крутой верхней части, и из слабосцементированных до рыхлых – песчано-глинистых туфовых волнисто-образных толщ в пологом нижнем склоне подошвы.

Если направить свой взор на север, то от Эльбруса нас отделяет хребет Ташлысырт или «Чёрный хребет» с крайней левой вершиной горы Сирх. Дальнейший путь лежит через перевал горы Сирх. На верхней точке перед нами открывается великолепный вид: в центре возвышается во всей красе двуглавый Эльбрус, слева – Карайский хребет, плато Джикаугенкез и пик Калицкого, немного ближе внизу минеральные источники Джылы-су 1 (верховье р. Малки) и Джылы-су 2 (верховье р. Битюктебекол, правого притока р. Уллу-Хурзук).

Спускаемся по крутому склону с вершины г. Сирх в долину Кызылкол, к месту, где располагался лагерь экспедиции генерала Эммануэля. На окраине поляны на скальном уступе, сложенном пёстрыми чёрно-красными эльбрусскими лавами, выбита памятная надпись экспедиции, завершившейся тогда первым восхождением на вершину Эльбруса.

В настоящее время сохранился только фрагмент ранее высеченной по приказу генерала Эммануэля надписи: *«В царствование Всероссийского императора Николая I стоял здесь лагерем с 20 по 23 июля 1829 г. командующий войсками на Кавказской линии генерал от кавалерии Георгий Емануель. При нём находились: сын его Георгий 14 лет, посланные российским правительством академики: Купфер, Ленц, Менетрие и Мейер; чиновник горного корпуса Вансович, архитектор минеральных вод Иосиф Бернадацци и венгерский путешественник Иван де-Бесс. Академики и Бернадацци, оставив лагерь, расположенный в 8 тысячах футов (1143 сажени) выше морской поверхности, всходили 22 числа на Эльбрус до 15 700 футов (2223 сажени). Вершины же оного 16 330 футов (2333 сажени) достиг только кабардинец Киляр. Пусть сей скромный камень передаст потомству имена тех, кои первые проложили путь к достижению, донныне считавшегося неприступным, Эльбурса».*

Урочище Джылы-су расположено на месте слияния реки Кызылкол и правого безымянного притока. Название «Джылы-су» в переводе с тюркского означает «тёплая вода». Весь склон ущелья пронизан тёплыми углекислыми и соляно-щелочными минеральными источниками.

Маршрут № 2. Траверсируя по мелкоосыпному склону, проходящему вдоль правого притока р. Кызылкол, названной «обезьяньей тропой» за свою извилистость и крутость, мы встретили представителей эфемероидной растительности.

Подявшись по серпантинному спуску, попадаем на поле нижнего аэродрома (высота 2 700 м н.у.м.), образованное лавовыми потоками и подпрудным озером, в котором накопился пирокластический материал, состоящий из лапиллий, вулканического песка и туфа.

После продолжительного подъёма вверх по склону мы выходим на небольшое, очень уютное плато, окружённое чёрными останцами и лавовыми острыми фрагментами. Здесь хорошо заметно, что Эльбрус «плевался» вулканическими «бомбами», ваяя собственную скульптурную галерею.

Пересекаем плато, потом резкий подъём вверх по крутой осыпи в скалистый цирк и попадаем на «Поляну грибов». «Каменные грибы» (3250 м н.у.м.) – уникальные скальные образования из слабо сцементированного кремнёвого туфопесчаника, представляют собой формы выветривания игниоритов под воздействием стоковых ветров с Эльбруса, расположенных в урочище Бырджал на небольшой наклонённой площадке (рисунок 3).



Рисунок 3 – «Каменные грибы» урочища Бырджал

Следующим фрагментом *маршрута № 3* было направление к минеральным источникам Джилы-су. Впереди возвышается каменная глыба над каньоном реки Кызылкол, где шумным потоком изливается мощный водопад «Султан». Ниже находятся знаменитые сероводородные источники. Склоны вдоль дороги покрыты субальпийской растительностью. Необычным образованием являются созданные самой природой экзотические каменные пирамиды, которые носят название «Долина замков», образовавшиеся вследствие размывания и выветривания древних озёрных отложений.

Тропа траверсирует пологие левые склоны долины. Верхняя граница альпийской растительности сменяется фрагментами субнивальности. Пройдя зону огромных валунов, разбросанных хаотично по склону, переправляемся на правый берег и по осыпи поднимаемся на плато, состоящее из нескольких озёр.

Растительность плато Бечасын представлена злаково-разнотравными субальпийскими лугами, в составе которых доминируют представители родов костёр (*Bromopsis*), мятлик (*Poa*), келерия (*Koeleria*), а также такие виды, как манжетка вялая (*Alchemilla languida* Buser), колокольчик скученный (*Campanula glomerata* L.), головчатка гигантская (*Cephalaria gigantea* (Ledeb.) Bobr.), чина полевая (*Lathyrus pratensis* L.), лён зверобоелистный (*Linum hypericifolium* Salisb.), горец мясокрасный (*Polygonum carneum* C. Koch), клевер альпийский (*Trifolium alpestre* L.), клевер седой (*T. canescens* Willd.), чемерица Лобеля (*Veratrum lobelianum* Bernh.) и некоторые другие виды.

В долине реки Харбас леса преимущественно представлены березняками из берёзы повислой (*Betula pendula* Roth.) и берёзы Литвинова (*B. litwinowii* Doluch.). Также в составе лесов встречаются клён Траутветтера (*Acer trautvetteri* Medw.), осина (*Populus tremula* L.), сосна Сосновского (*Pinus sosnowskyi* Nakai), рябина обыкновенная (*Sorbus aucuparia* L.).

Достаточно интересным является присутствие здесь, а также в районе пос. Долина Нарзанов, редкого вида берёзы, занесённого в Красную книгу РФ и являющегося эндемиком Большого Кавказа – берёзы Радде (*Betula raddeana* Trautv.), единственного представителя этого рода на Кавказе с розовой или вишнёво-красной корой. В пойме реки встречаются манжетка твёрдая (*Alchemilla dura* Buser), астрагал лисохвостовый (*Astragalus alopecurus* Pall.), чернокорень лекарственный (*Cynoglossum officinale* L.), мелколепестник подольский (*Erigeron podolicus* Bess.), лютик изящный (*Ranunculus elegans* C. Koch), смолёвка Рупрехта (*Silene ruprechtii* Schischk.) и др. По спуску «Пабучей» растительность меняется с субальпийской на альпийскую и характеризуется заболоченными лугами, доминантами в которых являются колокольчик Биберштейна (*Campanula biebersteiniana* Schult.), василёк бледно-жёлтый (*Centaurea cheiranthifolia* Willd.), пушица обыкновенная (*Eriophorum vaginatum* L.), лютик кавказский (*Ranunculus caucasicus* Bieb.) (рисунок 4).

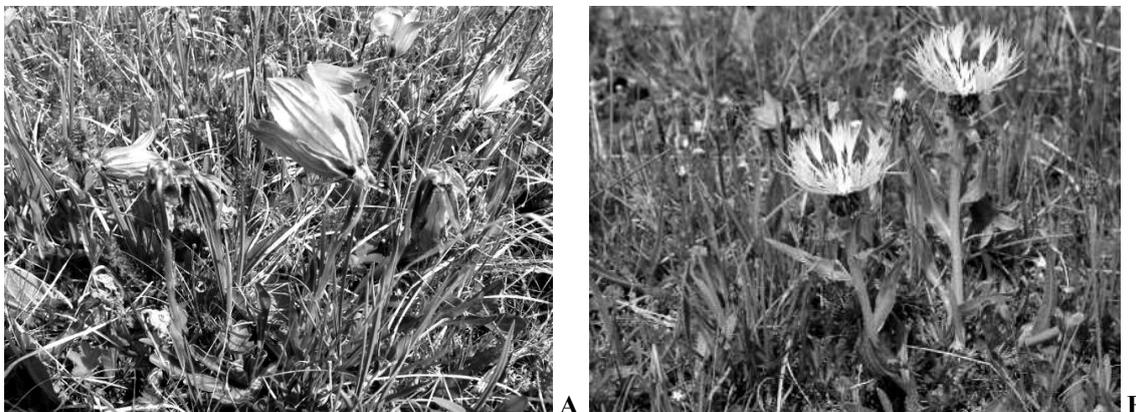


Рисунок 4 –А – *Campanula biebersteiniana* Schult., Б – *Centaurea cheiranthifolia* Willd.

Поляна Эммануэля представляет собой луг, характеризующийся господством многолетних травянистых растений в условиях избыточного увлажнения. Космополитным видом поляны Эммануэля является лютик изящный (*Ranunculus elegans* C. Koch). Растительность урочища Джилы-су представлена разнотравными субальпийскими лугами, состоящими из костреца изменчивого (*Bromopsis variegata* (Bieb.) Holub.) и ветреницы прекраснейшей (*Anemone speciosa* Adams.ex E. Pritz.) с вкраплениями, образованными чемерицей Лобеля (*Veratrum lobelianum*).

Следуя по маршруту № 2, нами были встречены представители эфемероидной растительности. Это такие интересные виды, как проломник Лемана (*Androsace lehmanniana* Spreng.), астра альпийская (*Aster alpinus* L.), дороникум продолговатолистный (*Doronicum oblongifolium* DC.), крупка бруниелистная (*Draba brunifolia* Stev.), копеечник кавказский (*Hedysarum caucasicum* Bieb.), ллойдия осенняя (*Lloydia serotina* (L.) Reichenb.), мытник Нордмана (*Pedicularis nordmanniana* Bunge), примула холодная (*Primula algida* Adams.), п. Мейера (*P. meyeri*

Rupr.), п. Рупрехта (*P. ruprechtii Kuhn.*), вероника горечавковидная (*Veronica gentianoides Vahl*), валериана альпийская (*Valeriana alpestris Stev.*), истод кавказский (*Polygala caucasica Rupr.*).

Из представителей семейства крестоцветные на каменистых осыпях нами встречена *Eunomia rotundifolia* С.А. Мей., по данным В.И. Дорофеева она является кавказским элементом и относится к субэндемикам Центрального Кавказа [3].

Под скалами во влажных участках на высоте 2500-2700 м н.у.м. обнаружена хохлатка Эмануэля – *Corydalis emanuelii* С.А. Мей. Этот вид был впервые описан Карлом Мейером с северного склона Эльбруса (Чёрной горы) в верховьях Малки как эндемик Большого Кавказа. Тип находится в Отделе гербария Ботанического института имени В.Л. Комарова в г. Санкт-Петербурге (рисунок 5). Этот вид относится к естественной и изолированной секции *Dactylo tuber Rupr.* Отличительным признаком данной секции является клубень конической либо цилиндрической формы, снизу разделённый на 2-5 сегментов, которые на свободных концах несут мочковатые корни. Стебель в нижней части имеет 1-2 небольших чешуевидных плёнчатых листа, прижатых к стеблю.

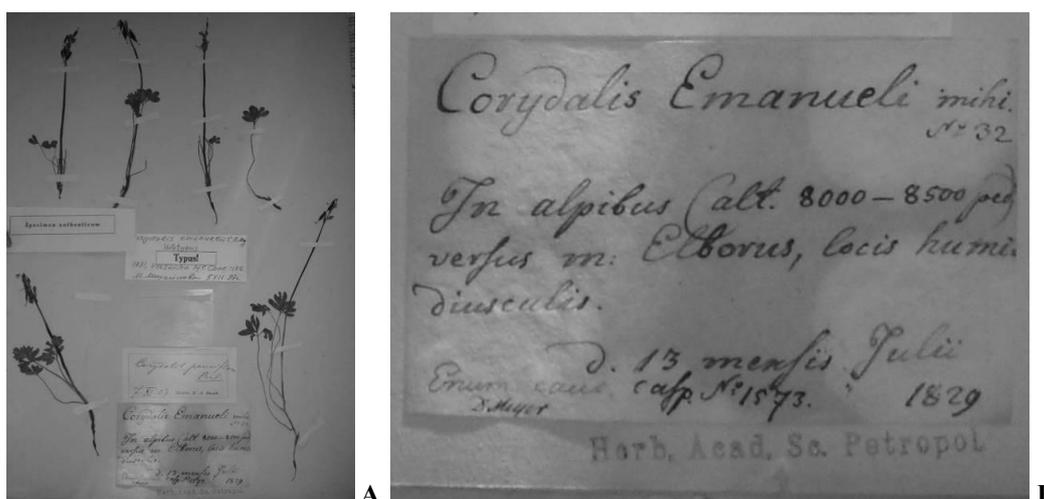


Рисунок 5 – Гербарный образец *Corydalis emanuelii* С.А. Мей. (отдел гербария БИН РАН г. Санкт-Петербург)

Характерной особенностью хохлатки Эмануэля являются длинный цветонос, расположенный выше листьев, кисть широкая, состоит из 2-6 сближенных цветков. Цветки вертикально поникающие, шпора длинная, направленная вверх или слегка дуговидно изогнутая вниз на конце, прицветники цельные, продолговатые. Окраска лепестков венчика голубая или слегка фиолетовая (рисунок 6).



Рисунок 6 – *Corydalis emanuelii* С.А. Мей. (образец собран в экспедиции 09.07.2009)

Истод кавказский (*Polygala caucasica* Rupr.) был обнаружен на маршруте № 2 (участок «обезьяньей тропы»). Истод кавказский входит в состав злаково-бобовых ассоциаций субальпийских лугов.

Истод кавказский является эндемиком Кавказа, относится к секции *Polygalon* DC., подсекции *Eupolygalon* *Tamamsh.* Это многолетнее травянистое растение, стебли приподнимающиеся, практически голые, тонкие, высотой 10-15 см. Листья сидячие, варьирующие в величине, ланцетные (рисунок 7). Соцветие короткое, немного удлиняющееся во время плодоношения. Прицветники рано опадающие, так что хохолка на конце соцветия не образуется. Цветки мелкие, окраска околоцветника варьирует от нежно-голубого до ярко-синего цвета. Сложная генотипическая структура, отчасти обусловленная гибридогенными процессами, приводит к тому, что некоторые виды рода отличаются друг от друга очень тонкими, трудноуловимыми признаками. Для истода кавказского, как и для многих других видов этого рода, характерна неустойчивость морфотипа в отношении окраски венчика, что доказывает обнаруженные нами альбиносные формы данного вида с цветками бледно-розовыми. Венчик совсем не выставляется из крыльев, завязь на очень короткой ножке. Коробочка сидячая или на незаметной ножке, узкокрылая [4].

Растительный покров «нижнего аэродрома» достаточно скуден и представлен низкорослыми растениями, не превышающим 15-20 см, произрастающими на щебнистом субстрате и с отсутствием почвенного слоя (рисунок 8). Здесь чётко выражена пятнистость и фрагментарность растительного покрова. Фон создают такие виды как манжетка кавказская (*Alchemilla caucasica* Buser), лютик (*Ranunculus brachylobus* Boiss.), лапчатка холодная (*Potentilla gelida* C.A. Mey.), л. Кранца (*P. crantzii* (Crantz) G. Beck ex Fritsch), лисохвост влагищный (*Alopecurus vaginatus* (Willd.) Pall. ex Kunth), мытник кавказский (*Pedicularis caucasica* Bieb.), прострел албанский (*Pulsatilla albana* (Stev.) Bercht. et C. Presl.), куропаточья трава кавказская (*Dryas caucasica* Juz.). Всего нами здесь встречено около 30 видов растений.



Рисунок 7 – *Polygala caucasica* Rupr. (образец собран в экспедиции 09.07.2009)



Рисунок 8 – А – общий вид растительности «нижнего аэродрома», Б – *Pulsatilla albana* (Stev.) Bercht. et C. Presl. (образец собран в экспедиции 10.07.2009)

На скалах, обрамляющих со всех сторон «нижний аэродром», хорошо развита петрофильная растительность, представленная такими видами, как колокольчик камнеломка (*Campanula saxifraga* Bieb.), к. Аушера (*C. aucheri* A. DC.), крупка моховидная (*Draba bryoides* DC.) (рисунок 9), камнеломка сухоногая (*Saxifraga scleropoda* Somm. et Levier), к. понтийская (*S. pontica* Albov), к. мускусная (*S. moschata* Wulf.), к. плетистая (*S. flagellaris* Willd. et Sternb.), очиток тонкий (*Sedum tenellum* Bieb), молодило кавказское (*Sempervivum caucasicum* Rupr. ex Boiss.) и др.

При подъёме от «нижнего аэродрома» вверх вдоль снежника наблюдаем поляны, усыпанные проломником Лемана (*Androsace lehmanniana*), первоцвет холодный (*Primula algida*), п. Мейера (*P. meyeri*) и колокольчик Би-бирштейна (*Campanula biebersteiniana* Roem. et Schult.) (рисунок 9).

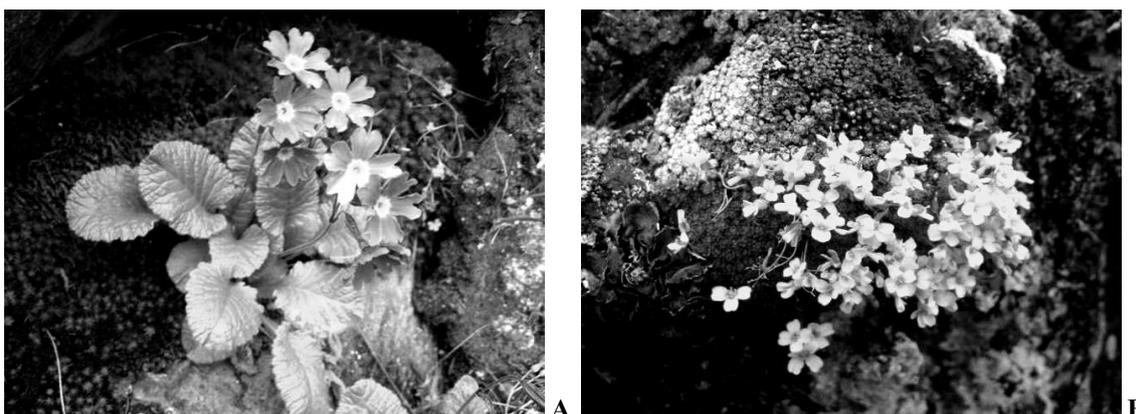


Рисунок 9 – А – *Primula meyeri* Adams., Б – *Draba bryoides* (образец собран в экспедиции 10.07.2009)

На мелко-щебнистых склонах урочища Бырджалъ (высота 3200 м н.у.м.) была обнаружена *Corydalis alpestris* C.A. Mey. Хохлатка альпийская впервые описана Карлом Мейером с северного склона Эльбруса. Тип хранится в отделе гербария БИН РАН г. Санкт-Петербурга (рисунок 10). Этот вид распространён как на Кавказе, так и на Балканах, в Малой Азии и в Гималаях. Хохлатка альпийская, также как и предыдущий вид хохлатки, собранный нами в рамках экспедиции, относится к секции *Dactylo tuber* Rupr.



Рисунок 10 – *Corydalis alpestris* C.A. Mey. (образец собран в экспедиции 09.07.2009)

Типичным признаком данного вида является ветвистость побегов, длина которых варьирует от 10 до 25 см, нижние части побегов бесхлорофилльны, так как погружены в осыпной грунт. У основания надземной части расположены длинные черешки листьев, листовые пластинки сизо-зелёного цвета, сегменты листа сближены, продолговато-линейные. Цветоносы многочисленные, состоят из сближенных цветков, окраска венчика от ярко-голубой до сиренево-фиолетовой, шпора тонкая, на конце обычно крючковидно-согнутая.

Вдоль маршрута следования № 3 встречаются такие виды, как ветреница прекрасная (*Anemone speciosa*), кострец волосистый (*Bromopsis villosula* (Steud.) Holub.), к. изменчивый (*B. variegata* (Bieb.) Holub), ясколка полевая (*Cerastium arvense* L.), бодяк окутанный (*Cirsium obvallatum* (Bieb.) Fisch.), наголоватка паутинистая (*Jurinea arachnoidea* Bunge), синюха кавказская (*Polemonium caucasicum* N. Busch) (рисунок 12), матрикария кавказская (*Matricaria caucasica* (Willd.) Poir.), истод кавказский (*Polygala caucasica* Rupr.), гречишка мясокрасная (*Polygonum carneum* C. Koch), псефеллус цельнолистный (*Psephellus holophyllus* Soczava et Lipat.), смолёвка обыкновенная (*Silene vulgaris* (Moench) Garcke), зизифора Пушкина (*Ziziphora pushkinii* Adams) и др.

На галечниках, по руслу реки и вдоль дороги к источникам встречаются астрагал Фрейна (*Astragalus freynii* Albov), бомбицилена прямая (*Bombucilaena erecta* (L.) Smoljan.), катаброзелля изменчивая (*Catabrosella variegata* (Boiss.) Tzvel.), дешампсия извилистая (*Deschampsia caespitosa* (L.) Beauv.), мятлик баденский (*Poa badensis* Haenke), крестовник Сосновского (*Senecio sosnowskyi* Sof.), *Ligularia sagittata* (Maxim.) Mattf. ex Kobuski. (рисунок 11) и некоторые другие виды.



Рисунок 11 – А – *Senecio sosnowskyi* Sof., Б – *Ligularia sagittata* (Maxim.) Mattf. ex Kobuski.

Важным элементом растительности левого склона Долины Замков являются волчник скученный (*Daphne glomerata* Lam.), который растёт отдельными куртинами по склону (рисунок 12). Появляются рододендроновые заросли, состоящие из вечнозелёного рододендрона кавказского (*Rhododendron caucasicum* Pall.). Здесь встречаются экземпляры, как с кремовой окраской цветов, так и с розовой.



Рисунок 12 – А – *Primula bayernii* Rupr., Б – *Polemonium caucasicum* N. Busch, В – *Daphne glomerata* Lam.

В конечной точке маршрута верхняя граница альпийской растительности сменяется фрагментами субниваальной. Растительность здесь очень скудная, изредка встречаются примула Байерна (*Primula bayernii* Rupr.) (рисунок 12) и ясколка многоцветковая (*Cerastium multiflorum* C.A. Mey.).

Выводы

1. Первая русская научная экспедиция, состоявшаяся 16-23 июля 1829 года, имела большое значение для ботанической науки, положила начало изучению биологического разнообразия Северного Кавказа, описанию сотни новых видов и родов растений.

2. В результате экспедиционного обследования основных районов Северного Приэльбрусья был собран гербарный и сырьевой материал. Гербарий находится на кафедре ботаники Пятигорской государственной фармацевтической академии. Проведены геоботанические описания растительных сообществ, ресурсно-экологическое и хорологическое изучение алкалоидоносных видов (триба *Senecioneae*, сем. *Asteraceae*; род *Corydalis*, сем. *Fumariaceae*).

Авторы выражают признательность ректору Пятигорской государственной фармацевтической академии Михаилу Витальевичу Гаврилину за содействие в организации экспедиции и старшему научному сотруднику Отдела гербария высших растений БИН РАН Марине Антоновне Михайловой за определение видов рода *Corydalis DC.*

Библиографический список

1. *Verzeichnis der Pflanzen, welche während der 1829-1830 unternommenen Reise im Kaukasus und in Provinzen am westlichen Ufer des kaspischen Meeres gefunden und gesammelt worden sind.* – S.-Peterburg, 1831.
2. Потто, В.А. Кавказская война в отдельных очерках, эпизодах, легендах и биографиях В.А. Потто. – Т. 5. – Тифлис, 1891.
3. Дорофеев, В.И. Крестоцветные (*Crusiferae Juss.*) Российской Кавказа / В.И. Дорофеев. – *Turczaninowia*, 2003. – Vol. 6 (3). – P. 85.
4. Гроссгейм, А.А. Определитель растений Кавказа / А.А. Гроссгейм. – М.: Советская наука, 1949. – 748 с.

УДК 615.322:581.19

И.М. Жуков, Е.И. Шапошникова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kaf.farmakognoz@kurskmed.com

Разработка методики количественного определения суммы фенольных соединений в сырье шалфея мутовчатого

Шалфей мутовчатый (*Salvia verticillata L.*) – многолетнее травянистое растение, широко распространённое в России. Химический состав его изучен недостаточно, однако в народной медицине применяется как вяжущее и гемостатическое, ранозаживляющее средство.

В России в медицине в качестве сырья применяется только сырьё культивируемого растения шалфея лекарственного. Следовательно, изучение возможности использования в научной медицине близких дикорастущих видов шалфея представляет большой интерес [2].

Цель исследования: разработка методики количественного определения суммы фенольных соединений шалфея мутовчатого.

Количественное определение суммы фенольных соединений в траве шалфея мутовчатого проводили спектрофотометрическим методом, который широко используется в медицине [3]. Метод основан на том, что фенольные соединения исследуемого вида имеют максимум поглощения в области 320-335 нм. Важное условие точности результатов – полная экстракция БАВ из сырья [1].

Для экстрагирования суммы фенольных соединений из травы шалфея мутовчатого применяли спирт этиловый 50%, т.к. установлено, что использование 70% спирта этилового не оказывает существенного влияния на количественную экстракцию этих соединений. Проведённые исследования по изучению влияния степени измельчённости сырья на полноту экстракции полифенолов показали, что максимальное извлечение достигается при степени измельчения 2 мм (таблица 1).

Таблица 1 – Экстракция полифенолов

Условия экстракции	Содержание суммы фенольных соединений, %
<i>Экстрагент: спирт этиловый, %</i>	
40	3,81
50	4,40
70	4,38
<i>Степень измельчённости сырья, мм</i>	
1,0	4,03
2,0	4,40
3,0	4,10
<i>Время экстракции, мин</i>	
30	2,90
45	3,53
30+30	4,40

Как видно из таблицы 1, наиболее полное извлечение суммы фенольных соединений достигается при двукратном экстрагировании на водяной бане при степени измельченности сырья 2 мм. Определение содержания суммы полифенолов проводили в пересчёте на хлорогеновую кислоту, используя удельный показатель поглощения, (507), который рассчитали экспериментально.

Методика количественного определения: аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито (ТУ 23.2.2068-89) с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельчённого сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта этилового 50% и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 минут с обратным холодильником. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Извлечение повторяют ещё раз, фильтруя в ту же мерную колбу. Объём извлечения доводят 50% раствором до метки и перемешивают. 1 мл извлечения пипеткой переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора до метки спиртом этиловым 96%. Измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 325 нм в кювете толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения спирт этиловый 96%. Содержание суммы фенольных соединений в % рассчитывают в пересчёте на хлорогеновую кислоту

В результате определили, что содержание суммы фенольных соединений в траве шалфея мутовчатого составляет 4,40-4,60%.

Библиографический список

1. Пономарев, В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев. – М.: Медицина, 1976. – 204 с.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Сем. Hippuridaceae – Lobeliaceae. – СПб., 1991. – 200 с.
3. Спектрофотометрический метод определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в разрабатываемом препарате «танацин» и в соцветиях пижмы обыкновенной / А.Б. Адиходжаева [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1979. – Т. 13, № 1. – С. 112-116.

УДК 615.322

Е.Н. Жукович, М.Ю. Семенова, Л.А. Шарикова, Т.Ф. Прибыткова

ООО «Камелия НПП», г. Москва

E-mail: m-kamelia@mail.ru

Стандартизация черники плодов свежемороженых

Черника обыкновенная – *Vaccinium myrtillus L.*, сем. *Ericaceae* – лекарственное растение, плоды которого используются в научной и народной медицине как в России, так и за рубежом для улучшения зрения, профилактики и лечения глазных заболеваний, энтероколитов, ангине, стоматитах.

Плоды черники содержат различные классы биологически активных соединений: антоцианы, органические кислоты, дубильные вещества, флавоноиды и т.д. Фармакологическая активность препаратов черники обусловлена, главным образом, содержанием антоцианов [1,2].

На отечественном фармацевтическом рынке присутствуют лекарственные препараты на основе экстрактов черники, такие, как сироп гомеопатический «Миртикам» (ООО «Камелия НПП», Москва), «Стрикс» («Ферросан», Дания) и «Мертилене-Форте» («Кардинал Хелс», Италия) [3].

В ГФХI приводится описание высушенных плодов черники. Однако указанная фармакопейная статья не соответствует современным требованиям, предъявляемым к нормативной документации на лекарственное растительное сырьё. Исследования, проведённые в ООО «Камелия НПП», показали, что содержание действующих веществ – антоцианов – в высушенных плодах черники в несколько раз ниже, чем в свежих или свежемороженых, что существенно влияет на содержание антоцианов в готовых препаратах. Поэтому целесообразнее использовать свежие или свежемороженые плоды для производства как БАД, так и лекарственных препаратов, содержащих экстракт черники. Таким образом, возникла необходимость в разработке нормативной документации (стандарта предприятия) на свежие или свежемороженые плоды черники.

Изучение плодов черники проводили на сырье, заготовленном в различных регионах средней полосы РФ, главным образом, во Владимирской, Тверской, Ярославской областях.

Для установления подлинности свежемороженых плодов черники методом микроскопии использовали общие рекомендации ГФХI. Разработаны методики пробоподготовки микропрепаратов из цельных свежемороженых плодов черники, составлено описание диагностических признаков анатомического строения плодов, подтверждённое микрофотографиями, выполненными на микроскопе «ЛОМО МИКМЕД – 1» с бинокулярном АУ-12 1,5× (окуляр ×10 и объектив ×3,7, ×10, ×20, ×40) с помощью цифровой фотокамеры “Canon PowerShot A85” и отредактированными в программе “Adobe Photoshpe SC”.

Пробоподготовка. Из средней пробы сырья выделяли аналитическую пробу массой около 10,0 г, которую помещали в химический стаканчик вместимостью 100 мл, приливали 40 мл тёплой воды и осторожно перемешивали, не допуская разрушения плодов, в течение 30 мин. Затем произвольно выбирали 5 наиболее крупных

плодов, каждый из которых последовательно на предметном стекле разрезали вдоль лезвием или скальпелем на 2 части. Кусочки плодов переносили в химический стакан вместимостью 50 мл, приливали 20 мл 2,5% раствора натрия гидроксида и помещали на электрическую плитку, поддерживая кипение жидкости, в течение 5 минут. После охлаждения до комнатной температуры окрашенную жидкость декантировали с сырья и отбрасывали, а кусочки плодов промывали порциями воды до нейтральной реакции промывной жидкости. Затем части плодов переносили в чашку Петри с небольшим количеством воды. Из обработанных плодов для проведения анализа готовили несколько микропрепаратов:

- при помощи препаровальной иглы и пинцета с кусочков плодов снимали с середины и ближе к верхушке небольшие по площади участки экзокарпия (поверхностного слоя) плода, которые помещали на предметное стекло в каплю раствора хлоралгидрата или воды, осторожно разделяли на 2 части, одну из которых переворачивали, накрывали покровным стеклом и рассматривали под микроскопом;
- с помощью пинцета и препаровальной иглы из внутренней части других кусочков плодов изолировали небольшие фрагменты мезокарпия (мякоти плода), помещали их на предметное стекло в каплю раствора хлоралгидрата или воды, после чего накрывали покровным стеклом и рассматривали под микроскопом, затем несколько семян максимально очищали от остатков мякоти; 3 семени помещали на предметное стекло в каплю воды, и каждое из семян раздавливали скальпелем. Наиболее мелкие частицы измельчённых семян переносили в каплю раствора хлоралгидрата, накрывали покровным стеклом и рассматривали под микроскопом.

Диагностические признаки. При рассмотрении микропрепаратов должны быть видны: эпидерма плода, состоящая в экваториальной части из полигональных клеток с прямыми стенками (рисунок 2). На верхушке клетки эпидермы более мелкие, чем в экваториальной части, встречаются устьица, окружённые 3-4 клетками (аномоцитный тип) (рисунок 1), сосудисто-волокнистые пучки, изредка встречаются волоски с толстыми стенками и бородавчатой поверхностью, окружённые клетками эпидермы с чётко выраженной складчатостью кутикулы, выросты эпидермы, группы клеток с красно-коричневым содержимым (рисунок 3). В мезокарпе (мякоти плода) видна рыхлая паренхима, в которой встречаются сосудисто-волокнистые пучки, клетки с мелкими друзами оксалата кальция, одиночные округлые каменистые клетки и группы каменистых клеток эндокарпа иногда с устьицами (рисунок 4). Семенная кожура состоит из вытянутых эпидермальных клеток с утолщёнными внутренней и боковыми стенками, пронизанными порами (рисунок 5). Клетки эндосперма содержат капли жирного масла (рисунок 6).

Оценку биологической активности свежемороженых плодов черники проводили по содержанию антоцианов в пересчёте на цианидин-3,5-дигликозид. Методика количественного определения заключается в двукратной экстракции 10 г сырья этиловым спиртом, сгущении под вакуумом спиртового извлечения, спектрофотометрировании кислого раствора антоцианов при длине волны 520 нм. Установили, что содержание антоцианов в свежемороженых плодах черники колеблется от 2,5 до 6,0% и в среднем составляет 3,5% в пересчёте на абсолютно сухое сырьё.

Для качественной оценки сырья плоды черники подвергали экстракции спиртом этиловым 96%. Спиртовое извлечение концентрировали и подвергали ТСХ анализу в системах 1 и 2. Система 1: хлороводородная кислота концентрированная – ледяная уксусная кислота – вода в соотношении 3:15:82. Система 2: ледяная уксусная кислота – вода в соотношении 2:4. Хроматографическая пластинка марки “DC-Plastikfolien PEI-Cellulose F (Merck)”.

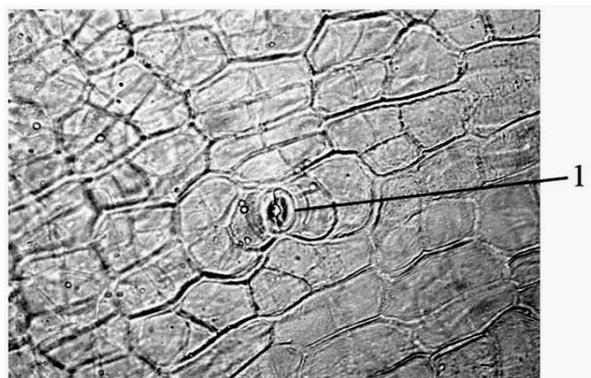


Рисунок 1 – Клетки эпидермиса у верхушки плода (×900): 1 – устьице

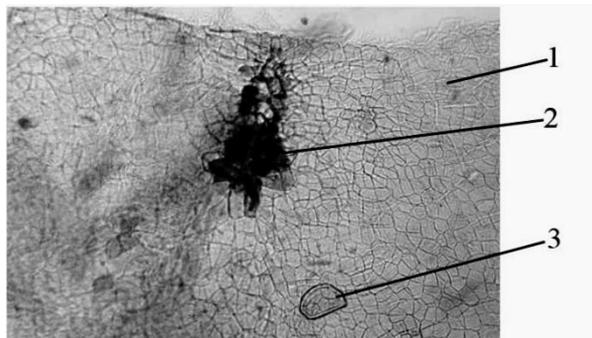


Рисунок 2 – Клетки экзокарпия (×300):
1 – клетки эпидермы; 2 – клетки, содержащие пигмент; 3 – каменная клетка



Рисунок 3 – Клетки эпидермы в экваториальной части плода (×300)

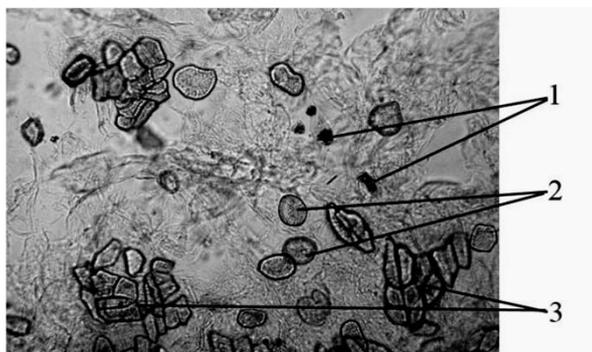


Рисунок 4 – Фрагмент мезокарпия (×300):
1 – друзы оксалата кальция; 2 – каменные клетки; 3 – участки эндокарпия плода



Рисунок 5 – Эпидермальные клетки семенной кожуры (×900)

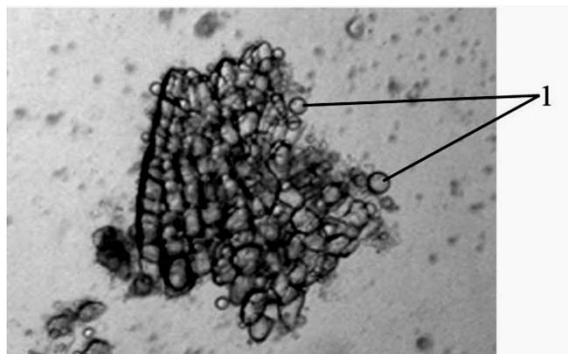


Рисунок 6 – Клетки эндосперма семян ($\times 900$): 1 – капли жирного масла

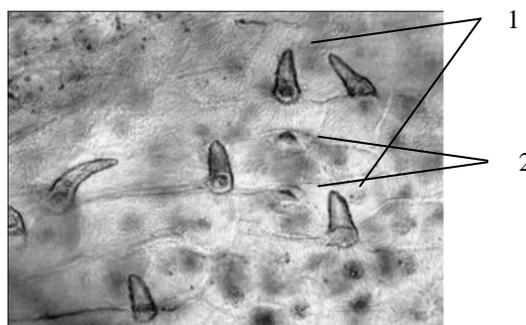


Рисунок 7 – Эпидерма у верхушки плода ($\times 900$): 1 – одноклеточные волоски; 2 – выросты эпидермы

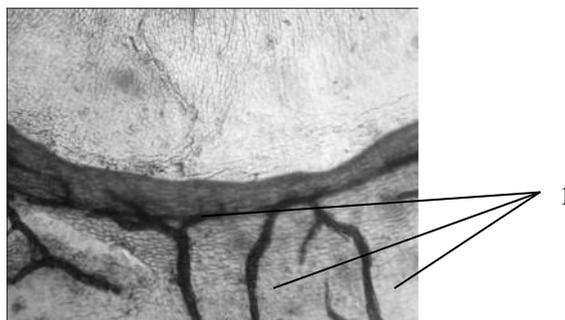


Рисунок 8 – Фрагмент верхушки плода ($\times 74$): 1 – сосудисто-волокнистые пучки

Сравнительный ТСХ анализ свежемороженых плодов черники, произрастающей в средней полосе РФ и препарата «Миртикам» (Россия) со сгущёнными спиртовыми извлечениями из таблеток «Стрикс» (Дания) и капсул «Мертилене Форте» (Италия) выявил, что сумма антоцианов во всех препаратах представлена тремя компонентами с близкими значениями R_f , что позволяет предположить близость компонентного состава агликонов антоцианов в экстрактах, входящих в состав указанных препаратов.

Выводы

1. Выявлены диагностические признаки свежемороженых плодов черники, представленные микрофотографиями.
2. Содержание суммы антоцианов колеблется от 2,5 до 6,0% в пересчёте на абсолютно сухое сырьё.
3. ТСХ анализ выявил близость компонентного состава плодов черники, произрастающей в средней полосе РФ и препарата «Миртикам» со спиртовыми извлечениями препаратов «Стрикс» и «Мертилене Форте».

Авторы выражают благодарность сотрудникам РУДН В.В. Вандышеву и А.С. Хомик за участие в работе.

Библиографический список

1. Муравьёва, Д.А. Фармакогнозия / Д.А. Муравьёва, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2007. – 595 с.
2. Танчев, С.С. Антоцианы в плодах и овощах / С.С. Танчев. – М.: Пищевая промышленность, 1980.
3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд., пераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – Т. 1.

УДК 615.322:582.573.41:547.466.06.015

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

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

ЗАО «Вифитех», Московская область, п. Оболенск

E-mail: aloefarm@mail.ru

Фитохимическое исследование сырья и препаратов алоэ древовидного

Листья алоэ древовидного (*Aloe arborescens* Mill., сем. асфоделовые – *Asphodelaceae*) используют преимущественно в свежем виде для получения ряда лекарственных препаратов, средств медицинской косметики, биологически активных добавок в пищу [1]. Свежие листья алоэ подвергают предварительной обработке холодным стрессом (биостимуляции по В.П. Филатову) [3], затем перерабатывают или высушивают. Высушенные листья алоэ применяют в качестве сырья для получения экстрактов (жидкого и сухого) или в виде порошка в составе таблеток [1]. Поскольку экстракты алоэ могут быть получены как из свежего, так и высушенного сырья, важно установить, насколько целесообразно осуществлять такой энергоёмкий процесс как высушивание листьев алоэ (исходной влажностью более 90%) до остаточной влажности (менее 10%).

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания аминокислот, жирорастворимых витаминов и основных макроэлементов в листьях и экстрактах, полученных из свежих и высушенных листьев алоэ древовидного одной промышленной партии.

Свежие листья алоэ подвергли биостимуляции, выдерживая в тёмном месте при температуре 0°C в течение 10 дней. После этого их высушивали в вакуум-сушильном шкафу при температуре 90°C до воздушно-сухого состояния. Экстракты были получены мацерацией водой шрота из свежих листьев после отделения сока (сок и водное извлечение перед упариванием и высушиванием объединяли) и исчерпывающей экстракцией водой высушенных листьев.

Определение аминокислотного состава образцов осуществляли методом жидкостной хроматографии на автоматическом аминокислотном анализаторе «ААА-Т 339». Элементный состав определяли атомно-адсорбционным методом на спектрофотометре «ААС-1 N». Определение витамина А и витамина Е проводилось методом ВЭЖХ на микроколоночном хроматографе «Милихром-4-УФ» с использованием стандартных образцов каротиноидов (для определения ретинолового эквивалента) и токоферолов (для определения токоферолового эквивалента). Анализ подготовленных образцов проводили при участии специалистов ГНУ «Ставропольский НИИЖК» (г. Ставрополь).

Как видно из полученных данных, представленных в таблице 1, суммарное содержание аминокислот в листьях алоэ составляет около 40 г/кг в пересчёте на воздушно-сухое сырьё. Сравнивая содержание аминокислот в сухих экстрактах, можно сделать вывод, что их извлечение водой из высушенного сырья протекает полнее, чем из свежего. Что касается жирорастворимых витаминов (особенно витамина А), то существенным является преобладание в сухом экстракте из высушенных листьев над их содержанием в экстракте из свежих листьев. Очевидно, что сушка листьев алоэ не приводит к их деструкции, либо их извлечение из высушенного сырья происходит значительно полнее (таблица 2).

Таблица 1 – Содержание аминокислот в сырье и в сухих экстрактах алоэ древовидного

Аминокислота	Высушенные листья		Сухой экстракт			
	%	г/кг	высушенные листья		свежие листья	
			%	г/кг	%	г/кг
Аспарагиновая кислота	0,33	3,28	0,44	4,41	0,25	2,53
Треонин	0,20	2,03	0,32	3,20	0,17	1,72
Серин	0,21	2,09	0,33	3,34	0,17	1,66
Глутаминовая кислота	0,79	7,94	1,23	12,27	0,40	4,03
Глицин	0,30	3,05	0,31	3,09	0,20	2,00
Аланин	0,33	3,33	0,39	3,85	0,24	2,45
Валин	0,19	1,85	0,15	1,51	0,13	1,31
Метионин	0,02	0,21	0,08	0,79	0,01	0,15
Изолейцин	0,10	1,03	0,14	1,40	0,07	0,73
Лейцин	0,34	3,43	0,42	4,17	0,23	2,28
Тирозин	0,20	2,03	0,25	2,47	0,17	1,69
Фенилаланил	0,22	2,16	0,28	2,80	0,16	1,60
Гистидин	0,13	1,30	0,28	2,83	0,15	1,47
Лизин	0,15	1,54	0,27	2,70	0,17	1,67
Аргинин	0,39	9,91	0,45	4,48	0,35	3,49
Сумма аминокислот	3,92	39,18	5,33	53,33	2,88	28,76

Таблица 2 – Результаты анализа сырья и сухих экстрактов алоэ древовидного на содержание жирорастворимых витаминов и макроэлементов

Вещество / элемент	Содержание			
	Листья		Сухой экстракт	
	Свежие	Сухие	из листьев свежих	из листьев высушенных
Витамин А мкг/мл (ретиноловый эквивалент)	0,25	16,34	0,45	15,89
Витамин Е мкг\мл (токофероловый эквивалент)	18,6	32,92	8,72	13,25
Железо мкг/г	30,83	6,54	16,6	6,54
Марганец мкг/г	2,47	10,9	10,66	10,9
Медь мкг/г	9,34	8,07	8,81	8,07
Цинк мкг/г	11,58	19,19	20,38	19,19

В отличие от аминокислот и витаминов, содержание макроэлементов в экстракте из высушенного сырья оказалось немного ниже, чем в экстракте, полученном из свежих листьев.

Полученные результаты позволяют считать, что сушка биостимулированных листьев алоэ древовидного с последующим получением из них экстракционных фитопрепаратов, не влияет на их качество, а полученные из них препараты не уступают препаратам, полученным из свежего сырья. Данное обстоятельство, несмотря на высокую энергоёмкость процесса сушки сырья, целесообразно в промышленном производстве препаратов алоэ, так как позволяет осуществлять более удобную транспортировку, хранение и порционную переработку высушенных листьев алоэ древовидного.

Обнаруженные в составе экстрактов аминокислоты обладают различными фармакологическими свойствами в малых концентрациях (аргинин, гистидин, лизин, метионин, тирозин и др.), некоторые из них (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин) относятся к незаменимым, другие, являясь структурными элементами белков, способны участвовать в их биосинтезе (аспарагиновая и глутаминовая кислоты, тирозин, треонин и др.). На наш взгляд, данные аминокислоты в сочетании с витаминами, минеральными веществами, органическими кислотами, полисахаридами, антраценпроизводными [2] вносят существенный вклад в биостимулирующие и противовоспалительные свойства препаратов алоэ древовидного.

Библиографический список

1. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт», СамГМУ, 2004. – 1180 с.
2. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / А. Ленинджер. – М.: Мир, 1985.
3. Химический состав *Aloe arborescens* и его изменение в процессе биостимуляции / Д.Н. Оленников [и др.] // Химия природных соединений. – 2009. – № 4. – С. 407-410.

УДК 582.665.11:581.6:57.082.26(470.630)

В.В. Иванов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Сырьевая оценка рейноутрии сахалинской в условиях культуры в Ставропольском крае

Рейноутрия сахалинская (*Rheunoutria sachalinensis* (F.Schmidt) Nakai) – многолетнее травянистое растение, достигающее высоты 3 м. Подземные органы представлены ползучим корневищем, от которого отходят многочисленные прямые, полые, прочные стебли, зелёного или бурого цвета. Листья яйцевидно-сердцевидные, широкоовальные или овально-продолговатые, на коротких черешках, длиной до 20 см. Цветки мелкие, многочисленные, беловато-кремовые, собраны в коротких пазушных метельчатых соцветиях. Околоцветник воронковидный, при плодах сильно разрастающийся и скрывающий плод. Плод – трёхгранный тёмно-бурый блестящий орешек. Цветение в июле-сентябре.

Предварительный фитохимический анализ надземной части рейноутрии сахалинской показал содержание таких биологически активных веществ как антрагликозиды, дубильные вещества и флавоноиды. Поэтому несомненный интерес представляет оценка сырьевой массы данного растения для определения экономической значимости растения.

Для оценки сырьевой массы использовали растения рейноутрии сахалинской, культивируемые в районе Кавказских Минеральных Вод, а также интродуцированные растения первого года на базе ботанического сада Пятигорской ГФА. Посадка растений для интродукционных исследований осуществлялась молодыми отростками корневищ, в рядки с площадью питания на каждое растение 70×50 см, с глубиной нарезки посадочных борозд 15 см. Агротехнические мероприятия включали полив с нормативом 0,5-1,0 л на одно растение, и рыхление почвы после посадки. Далее полив осуществлялся в зависимости от погодных условий. После прохождения фазы цветения, надземную часть растений измельчали и высушивали методом воздушно-теневого сушки [1,2].

Растения первого года набирали незначительную массу надземной части, что объясняется образованием, укреплением и разрастанием корневища. Растение не превышало в высоту 50 см. В среднем с одного растения первого года можно получить до 30 г воздушно-сухого сырья. У растений второго года происходит значительное разрастание надземной части и высота таких растений достигает уже 150 см, а масса воздушно-сухого сырья с одного растения уже значительно 400-500 г.

Для проведения сырьевой оценки рассчитывали количество растений на 1 м², а затем переносили эти данные на площадь в 1 га и рассчитывали массу воздушно-сухого сырья, которую можно собрать соответственно с 1 м² и с 1 га. Все определения проводили в трёхкратной повторности. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Масса воздушно-сухого сырья различных возрастных групп растений с единицей площади опытных делянок

Вегетационный возраст растения	1 год вегетации		2 год вегетации		3 год вегетации	
	1 м ² , кг	1 га, т.	1 м ² , кг	1 га, т.	1 м ² , кг	1 га, т.
1 замер	0,28	0,28	3,7	3,7	14,1	14,1
2 замер	0,23	0,23	3,1	3,1	12,2	12,2
3 замер	0,30	0,30	4,0	4,0	14,2	14,2
Среднее значение	0,27±0,04	0,27±0,04	3,6±0,5	3,6±0,5	13,5±1,431	13,5±1,431

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в сырьевом отношении рейноутрия сахалинская представляет практический интерес и проведение дальнейших комплексных исследований этого вида, включающих: изучение основных диагностических признаков сырья, определение действующих веществ, обуславливающих фармакологическое действие растения, разработку парафармацевтического или лекарственного средства на его основе, представляются нам вполне актуальной задачей.

Библиографический список

1. Интродукция новых лекарственных растений: сборник научных статей / под. ред. Н.М. Матсурадзе. – М.: ВИЛАР, 1973.
2. Бейдеман, И.И. Методика изучения фенологии растений и растительных сообществ / И.И. Бейдеман. – Новосибирск: Наука, 1974. – 154 с.

УДК 582.675.1:547.915.06:543

З.В. Ищенко, С.Г. Юнусова, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Жирнокислотный состав масла морозника кавказского

Морозник кавказский (*Helleborus caucasicus* L.) – вечнозелёное, многолетнее, травянистое растение семейства лютиковых (*Ranunculaceae*).

Известно, что в корнях растения этого вида в достаточно больших количествах содержится жирное масло, что нехарактерно для подземных органов растений. Литературные сведения о липидном составе корней морозника носят неполный и единичный характер [1,2].

Учитывая этот факт, широкое распространение растения на Северном Кавказе, мы продолжили изучение жирного масла корневищ с корнями м. кавказского, интродуцированного в Ботаническом саду Пятигорской государственной фармацевтической академии.

Цель настоящей работы – изучение жирнокислотного состава масла корней и корневищ м. кавказского, выделение нейтральных липидов (НЛ) и полярных липидов (ПЛ), определение их количественного содержания, идентификация и определение состава жирных кислот всех ацилсодержащих компонентов.

Ранее было установлено количественное содержание жирного масла корней и корневищ м. кавказского, собранного в дикорастущей флоре (17,5%). Масличность корней и корневищ интродуцированных растений несколько выше и составляет 18±1,7%. Выделенное масло представляет собой также маслянистую жёлто-бурую жидкость с характерным запахом. Для извлечения НЛ измельчённые корни морозника экстрагировали петролейным эфиром методом настаивания при комнатной температуре. Для определения состава жирных кислот (ЖК) выделенные НЛ подвергали щелочному гидролизу с последующим выделением ЖК диэтиловым эфиром из подкислённого раствора.

Жирные кислоты переводили свежеприготовленным диазометаном в метиловые эфиры и анализировали на газожидкостном хроматографе “GC-2014” (Shimadzu), сравнивая время удерживания исследуемых кислот с таковыми модельных образцов (таблица 1). Для выделения ПЛ шрот, оставшийся после удаления большей части НЛ, экстрагировали смесью хлороформ – метанол (2:1). Для удаления водорастворимых соединений экстракт обрабатывали 1% раствором натрия хлорида. Используя хроматографию на закреплённом слое силикагеля мар-

ки LSL 5/40 мкм с 13% гипса “Сетарол”, отделяли остатки НЛ от ПЛ. Для разделения ПЛ на гликолипиды ГЛ и фосфолипиды ФЛ применяли ПТСХ, в качестве подвижной фазы использовали ацетон [3]. После гидролиза жирные кислоты ГЛ и ФЛ определяли, как описано выше (таблица 2).

Таблица 1 – Данные по жирнокислотному составу нейтральных липидов

Жирные кислоты	Содержание, %
Каприновая (10:0)	2,2
Гендекановая (11:0)	—
Лауриновая (12:0)	0,9
Тридекановая (13:0)	—
Миристиновая (14:0)	2,4
Пальмитиновая (16:0)	12,7
Пальмитолеиновая (16:1)	5,8
Гептадекановая (17:0)	—
Стеариновая (18:0)	—
Олеиновая (18:1)	4,4
Линолевая (18:2)	57,7
Нанадекановая (19:0)	—
(19:1)	7,2
(19:2)	6,7

Таблица 2 – Содержание жирных кислот во фракции полярных липидов, %

Жирные кислоты	Содержание, %	
	Гликолипиды	Фосфолипиды
Каприновая (10:0)	8,3	—
Гендекановая (11:0)	1,5	2,4
Лауриновая (12:0)	2,3	1,6
Тридекановая (13:0)	1,8	3,1
Миристиновая (14:0)	1,9	1,4
Пальмитиновая (16:0)	15,0	30,3
Пальмитолеиновая (16:1)	4,5	7,5
Гептадекановая (17:0)	6,6	—
Стеариновая (18:0)	2,8	6,8
Олеиновая (18:1)	9,9	6,5
Линолевая (18:2)	43,8	40,4
Нанадекановая (19:0)	1,6	—

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о том, что масло м. кавказского отличается сложным жирнокислотным составом, что, учитывая его высокую маслячность, изучаемый вид может представлять определённый практический и теоретический интерес для дальнейших исследований.

Библиографический список

1. Атлас лекарственных растений СССР. – М., 1962. – 703 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 263 с.
3. Кейтс, М. Техника липидологии: пер. с англ. / М. Кейтс. – М.: Мир, 1975. – С. 158-160 с.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

Е.В. Казначеева, Т.Б. Шемерянкина, А.А. Савина, Т.А. Сокольская, В.Н. Давыдова

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

E-mail: lkazna@yandex.ru

Фенольные соединения в составе сухого экстракта листа малины, их определение методом ВЭЖХ

Лист малины (*L. Rubus idaeus*) издавна используют в народной медицине разных стран. Отвары и настои из листьев малины широко применяются при лечении простудных заболеваний, бронхитов, ларингитов, при кашле. В связи с несовершенством лекарственной формы и сложностью дозирования и хранения, является актуальным разработка сухого экстракта листа малины.

Получение сухого экстракта является одним из наиболее рациональных способов переработки лекарственного растительного сырья, обеспечивающего максимальное извлечение действующих веществ. Технологиче-

ская схема получения сухого экстракта листа малины включает в себя стадии экстракции, упаривания полученного извлечения и сушки концентрированного экстракта. Сочетание научно-обоснованных процессов экстракции, выпарки и сушки, осуществляемых на оборудовании, специально подобранном для работы с лекарственными растениями, позволяет сохранить в сухих экстрактах весь комплекс биологически активных элементов.

Биологическая активность экстракта листа малины обусловлена, в том числе, наличием фенольных соединений, присутствие которых было обнаружено с помощью данных УФ спектров и ТСХ. Изучение химического состава и количественное определение фенольных соединений в сухом экстракте листа малины было проведено методом ВЭЖХ. Исследование проводилось на трёх образцах сухого экстракта листа малины. В работе были использованы свидетели: кверцетин, гиперозид, кислота салициловая. Работа проводилась на ВЭЖХ хроматографе высокого давления фирмы “Waters” с УФ детектором. Колонка из нержавеющей стали, заполненная сорбентом: кромасил С18 с размером частиц 7 мкм. Подвижная фаза (ПФ): ацетонитрил – кислота уксусная 1% (7:18). Скорость потока подвижной фазы – 1,0 мл/мин. Длина волны – 254 нм.

Около 0,5 г экстракта малины листа поместили в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавили 80 мл спирта этилового 50% и растворяли при постоянном помешивании в течение 60 минут. Объём раствора довели до метки спиртом этиловым 50% и вновь перемешали. Полученный раствор профильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,5 мкм. 20 мкл полученного раствора ввели в инжектор высокоэффективного жидкостного хроматографа.

В результате проведённых исследований были обнаружены следующие соединения:

1. Гиперозид, время выхода которого составило 4,5 мин.
2. Кислота салициловая, время выхода которой составило 15,5 мин.
3. Кверцетин, время выхода которого составило 21 мин.

В ходе работы была отмечена особенность хроматографического поведения салициловой кислоты. На обращённом сорбенте время выхода её пика сопоставимо со временем выхода малополярных соединений. На пластинках силикагеля в ТСХ салициловая кислота также проявляет свойства малополярных соединений. Результаты, полученные в ходе опыта, приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание фенольных соединений в сухом экстракте листа малины, %

№ п/п	Кверцетин	Кислота салициловая	Гиперозид
1	0,024	0,038	0,6
2	0,021	0,037	0,5
3	0,022	0,037	0,5
Среднее значение	0,022	0,037	0,5

Таким образом, на данном этапе изучения с помощью физико-химических методов анализа в сухом экстракте листа малины были обнаружены: гиперозид, кислота салициловая и кверцетин. Полученные результаты будут использованы при разработке методов стандартизации лекарственных препаратов и БАД на основе экстракта листа малины.

Библиографический список

1. Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комисаренко, С.Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука, 1990. – С. 334.
2. Корсун, В.Ф. Энциклопедия фитотерапии. Травы жизни профессора Корсуна / В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун. – М.: ЗАО Центрполиграф, 2007. – С. 443.
3. Лечебные свойства пищевых растений / Т.Л. Киселева [и др.]. – М.: ФНКЭЦ ТМДЛ Росздрова, 2007. – С. 538.
4. Изучение химического состава сухого экстракта листа малины / Е.В. Казначеева [и др.] // Материалы VII Международного симпозиума по фенольным соединениям: фундаментальные и прикладные аспекты. – М.: Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН, 2009. – С. 324.
5. Алексовский, В.Б. Физико-химические методы анализа: практическое руководство / В.Б. Алексовский, В.В. Бардин, М.И. Булатов. – Л.: Химия, 1998. – С. 376.

УДК 663.5:658.567.3

А.Ш. Кайшеев, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@yandex.ru

Анатомо-диагностическое исследование зерновых отходов спиртового производства

Утилизация отходов спиртового производства, главным образом барды в последние годы стала серьёзной проблемой для спиртовых заводов в связи с ужесточением природоохранного законодательства и сокращением числа традиционных потребителей этих отходов – животноводческих хозяйств.

Целью исследования явилось сравнительное определение морфолого-анатомических признаков зерна и зерновых отходов для возможной идентификации отходов в зависимости от растительного источника и выявления сохранности компонентов микроструктуры зерна (крахмала, белков) в процессе технологической переработки.

Объектами исследования служили пшеничная, кукурузная, ячменная, просяная барда и цельные зерновки злаковых растений: пшеницы обыкновенной (*Triticum aestivum* Lam.), кукурузы обыкновенной (*Zea mays* L.), ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), проса посевного (*Panicum miliaceum* L.).

Подлинность зерновок определена по морфолого-анатомическим признакам. Микроскопические препараты с поверхности и продольные срезы получены из зерновок, фиксированных стандартным способом [2]. Для выявления крахмала и алейроновых зёрен препараты окрашивали раствором Люголя [1], для микрофотографий окрашивание проведено по методике Салазара [3]. Препараты рассматривали в хлоралгидрате в обычном свете при помощи микроскопа «Биомед» с увеличением объективов $\times 4$; $\times 10$; $\times 40$. Микрофотографирование объектов проведено с помощью цифрового фотоаппарата “Sonic” с увеличением фотонасадки $\times 5,1$.

В результате сравнительного изучения морфолого-анатомических признаков зерновок различных злаков установлена однотипность структуры зерновок: наличие околоплодника, семенной оболочки, клеточного эпидермиса, эндосперма, зародыша. Тем не менее, можно выделить признаки, позволяющие идентифицировать зерновки (таблица 1). Из отмеченных диагностических признаков зерновок исходных злаков для всех видов барды обнаружен только один признак – идентичный с исходными зерновками тип крахмальных гранул; их число в барде незначительно. Наряду с гранулами, в пшеничной барде обнаружены волоски, в кукурузной барде – крупные капли жирного масла между фрагментами клеток эндосперма.

Таблица 1 – Диагностические признаки зерновок различных злаков

Признаки	Пшеница	Кукуруза	Ячмень	Просо
Форма, вид зерновки	Яйцевидная, с глубокой бороздкой, на верхушке с хохолком	Округлообратнойяйцевидная, уплощённая в поперечнике, с корневым чехликом	Обратнойяйцевидная, с бороздкой, срастается с кроющими чешуйками	Округлояйцевидная, без бороздок, с характерным выступом
Эндосперм	Или полупроницаемый или непроницаемый	Полупроницаемый и непроницаемый	Или полупроницаемый или непроницаемый	Полупроницаемый и непроницаемый
Зародыш	Маленький	Большой	Маленький	Большой
Алейроновый слой	Однослойный. Клетки тонкостенные, кубической формы, с крупными ядрами	Однослойный	Многослойный. Клетки утолщённые паренхимной формы	Однослойный
Связь гранул крахмала с белковой матрицей	Гранулы расположены в матрице	В полупрозрачном эндосперме гранулы удерживаются матрицей; в непрозрачном – покрыты матрицей	Гранулы расположены в матрице	Гранулы расположены в матрице
Тип крахмальных гранул*	Простые: мелкие сферические и линзовидные. Концентрическая слоистость на крупных зёрнах. Очень варьируют по величине, без граней на поверхности (триτικοидный тип)	Гранулы в полупрозрачном эндосперме паникоидного типа, с формой многогранников; в непрозрачном эндосперме – сферической формы. В центре зерна имеется наслоение	Простые, двояковыпуклые, сферической или овальной формы. Слоистость концентрическая	Простые, мало варьируют по величине, многогранной формы

*Примечание: характерно и для барды.

Проведённые исследования позволили сделать вывод о том, что отличительным диагностическим признаком барды в зависимости от растительного источника является тип крахмальных гранул (форма, размеры, положение центра нарастания и расположение слоёв). Кроме того, полученные данные свидетельствуют о неполном выделении крахмала из злаков при их переработке с целью получения спирта.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2007. – Ч. 1. – 704 с.
2. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987; 1990. – 2 вып.
3. Иванов, Н.Н. Методы физиологии и биохимии растений / Н.Н. Иванов. – 4-е изд., испр. и доп. – М. – Л.: Сельхозгиз, 1992. – 495 с.

УДК 633.88:581.2:632.3

Д.А. Коновалов, Д.Д. Винюков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: konovalov_da@pochta.ru

Эндифиты растений и проблема качества лекарственного растительного сырья

Эндифит – это бактериальный или грибковый микроорганизм, который осуществляет весь жизненный цикл или часть его внутри здоровых тканей растения-хозяина, не вызывая никаких очевидных симптомов болезни [1]. Эндифитная популяция может насчитывать от нескольких колоний до нескольких сотен бактериальных и грибковых линий.

Взаимосвязь между эндифитом и его растением-хозяином может ранжировать от ярковыраженного паразитизма до взаимозависимого симбиоза (мутуализма). Возможно, вследствие высокой специализации эндифитов, начиная с первого обнаружения эндифитного гриба в 1845 г. М. Шлейденем (M. Schleiden), который обнаружил многочисленные гифы в корнях орхидных растений, и в 1847 г. Рейссеком (S. Reissek), который показал что эти гифы – самостоятельный организм, а не части самого растения, никаких существенных данных об этих микроорганизмах до 70-80-х годов XX века не было опубликовано.

В последнее десятилетие исследования в данной области существенно активизировались не только ввиду накопления значительного экспериментального материала и публикации нескольких крупных обзоров [2,3]. Стало очевидным, что эти микроорганизмы – неотъемлемая часть экологии большинства растительных видов. Они оказывают существенное влияние на их рост и развитие, могут быть фактором дополнительного риска при использовании лекарственного растительного сырья (ЛРС) этих растений. Кроме повышенной обсеменённости некоторых видов ЛРС, о чём указывается в исследованиях различных зарубежных и отечественных авторов, всё более очевидным становится тот факт, что соединения, продуцируемые эндифитами, в некоторых случаях необходимо учитывать, оценивая качество ЛРС [4,5].

Эндифиты могут обнаруживаться в различных органах растений. Заражение чаще всего носит системный характер, хотя конкретные линии эндифитов имеют определённую органоспецифичность. Качественная и количественная характеристика эндифитных популяций определяется конкретными экологическими условиями. Воздействие стрессовых факторов ведёт к повышению роли этих микроорганизмов для растений-хозяев и, как следствие, к изменению качественных и количественных характеристик конкретных линий эндифитов.

Эндифиты способны к расширению аллелопатических эффектов растений-хозяев на рост видов обитающих поблизости, обычно являющихся конкурентами за пищу и место. Это очень часто является причиной высокой конкурентоспособности и доминирования в сукцессиях растений, обсеменённых эндифитами.

Теперь уже общеизвестно, что эндифитные микробные сообщества играют важную выгодную роль в физиологии растений-хозяев. Растения, заражённые эндифитами, часто более здоровы, чем безэндифитные. Это может объясняться производством эндифитами фитогормонов, увеличением поглощения растениями-хозяевами пищевых элементов (таких, например, как азот и фосфор). Растения, заражённые эндифитными грибами, часто более устойчивы в отношении биотического и абиотического стресса (высоких концентраций тяжёлых металлов, низкого pH фактора и высокой засоленности почвы, микробных инфекций). Лучше переносят засуху, более устойчивы к вредителям и конкурентоспособны. Эти растения имеют дополнительную защиту от травоядных животных и болезнетворных микроорганизмов из-за биологически активных вторичных метаболитов, биосинтезируемых эндифитами. Их диапазон химической защиты, благодаря эндифитам, существенно расширяется.

Эндифиты – богатый источник природных веществ с широким спектром биологических активностей. Среди них алкалоиды, стероиды, терпеноиды, изокумарины, хиноны, фенилпропаноиды и лигнаны, фенолы и фенолокислоты и т.д. Важность этих биологически активных соединений (БАС) – существенный фактор расширения приспособительных и защитных возможностей для конкретного растения. Однако, с точки зрения возникновения возможных побочных фармакологических эффектов, эти вещества до сих пор являются мало исследованной группой БАС ЛРС.

Проведённые предварительные исследования показывают, что эндифиты ЛРС могут быть обнаружены на некоторых стадиях развития производящего растения, а иногда становятся причиной неправильной трактовки результатов анатомо-диагностических исследований. Кроме того, экспериментальное изучение растений полынни однолетней, выращенных из безэндифитных и заражённых эндифитами семян, показало, что безэндифитные растения существенно отставали в росте и общем развитии. Содержание действующих веществ (суммы сесквитерпеновых лактонов, артемизинина) в надземной части этих растений было примерно на 45% ниже (в пересчёте на воздушно-сухое сырьё), чем в инфицированных.

Таким образом, на наш взгляд, наличие эндифитов в растениях полынни однолетней надо рассматривать как один из факторов изменчивости содержания действующих веществ в сырьё этого вида. Полученные нами данные во многом совпадают с результатами исследований других исследователей, выполненных на других видах растений, сырьё которых используется в качестве лекарственного.

Библиографический список

1. Tan, R.X. Endophytes: a rich source of functional metabolites / R.X. Tan, W.X. Zou // *Natural products reports*. – 2001. – Vol. 18. – P. 448-459.
2. *Natural Products from Endophytic Microorganisms* / G.A. Strobel [et al.] // *Journal of natural products*. – 2004. – Vol. 67. – P. 257-268.
3. Zhang, H.W. Biology and chemistry of endophytes / H.W. Zhang, Y.Ch. Song, R.X. Tan // *Natural products reports*. – 2006. – Vol. 23. – P. 753-771.
4. Czech, E. Microbiological status of commercially available medicinal herbal drugs – a screening study / E. Czech, W. Kneifel, B. Kopp // *Planta medica*. – 2001. – Vol. 67. – P. 263-269.
5. К вопросу о качестве лекарственного растительного сырья по показателю «микробиологическая чистота» / О.В. Гунар [и др.] // *Фармация*. – 2002. – № 3. – С. 19-22.

УДК 615.322:582.71

Д.С. Круглов, Ю.С. Мельник

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov_ds@mail.ru

Органические кислоты и витамины в плодах морошки приземистой

Воздействие стрессовых климатических факторов крайнего Севера на человека обуславливает повышенную потребность организма в витаминах. Одним из способов решения данной проблемы является применение синтетических витаминных комплексов. Вместе с тем, ксенобиотичность таких средств может приводить к нежелательным последствиям. В связи с этим целесообразно проведение комплексных исследований по выявлению и изучению перспективных растений, произрастающих на Севере РФ и обладающих витаминной активностью. К их числу следует отнести морошку приземистую (*Rubus chamaemorus L.*) семейства *Rosaceae*, плоды которой используют в народной медицине в качестве витаминного средства.

Морошка приземистая – многолетнее двудомное травянистое растение, распространённое главным образом в арктических районах европейской части России на торфяных и моховых болотах тундры и лесотундры. Плоды морошки содержат витамины, в частности, кислоту аскорбиновую и органические кислоты [4]. Органические кислоты в свою очередь участвуют в обмене веществ. Например, известно, что лимонная кислота способствует усвоению организмом кальция [2]. В этой связи представляется актуальным исследование содержания органических кислот и витаминов в составе плодов м. приземистой.

Материалом для исследования служили плоды морошки приземистой, собранные в окрестностях г. Норильска Красноярского края в 2008 г. Заготовленное сырьё высушили до воздушно-сухого состояния и измельчали до размера частиц 2-3 мм.

Извлечение биологически активных соединений для качественного анализа и количественного определения проводили водой (при анализе кислоты аскорбиновой и органических кислот) и эфиром петролейным (при анализе каротиноидов).

Качественный состав органических кислот определяли по известным качественным реакциям и по интенсивности реакции определяли преобладающую карбоновую кислоту, на которую в последующем и пересчитывали суммарное содержание свободных органических кислот. Количественное определение свободных органических кислот проводили титриметрически фармакопейным методом с использованием в качестве титранта 0,1 М раствора натрия гидроксида. Количественно кислоту аскорбиновую определяли титриметрическим и хроматоспектрофотометрическими методами. Для титриметрического определения в качестве титранта использовали 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия.

Содержание кислоты аскорбиновой хроматоспектрофотометрическим методом определяли по методике [5]. Навеску измельчённого сырья помещали в фарфоровую ступку и тщательно растирали, постепенно добавляя фиксированный объём воды (V_1), после чего настаивали 10 мин. Затем смесь фильтровали и получали раствор А. Затем 0,5 мл раствора А наносили полосой на пластину "Silufol". На эту же пластину наносили 0,5 мл стандартного 0,004% водного раствора кислоты аскорбиновой. Хроматографировали в тёмной камере в системе растворителей спирт этиловый – кислота уксусная – вода в соотношении 90:9:1. После того, как фронт достигал 10 см, пластинку вынимали и высушивали при комнатной температуре. Хроматограмму обрабатывали 10% раствором кислоты фосфорномолибденовой в спирте этиловом 95% и участки, содержащие кислоту аскорбиновую, окрашивались в синий цвет. После просушки пластины окрашенные участки вырезали и трижды элюировали фиксированным объёмом спирта этилового 70% при комнатной температуре. Элюаты объединяли и фильтровали. В качестве раствора сравнения использовали элюат с пустого участка хроматограммы. Затем измеряли оптическую плотность растворов при 720 нм в кюветах с толщиной слоя 1 см. Содержание кислоты аскорбиновой (X) в процентах в абсолютно сухом сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A_1 \times 0,004 \times V_1}{A_0 \times m} \times \frac{100}{100 - w}$$

где A_1 , A_0 – оптическая плотность исследуемого и стандартного растворов; m – масса сырья, г; w – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Для извлечения каротиноидов навеску измельчённого сырья помещали в коническую колбу с притёртой пробкой, прибавляли 10 мл эфира петролейного и выдерживали при непрерывном перемешивании 30 минут. Затем извлечение фильтровали в мерную колбу через бумажный фильтр, который промывали эфиром петролейным. Далее на спектрофотометре СФ-56 определяли спектр извлечения и сравнивали с известными спектрами каротиноидов, растворённых в эфире петролейном. Содержание суммы каротиноидов определяли спектрофотометрическим методом по поглощению исследуемым раствором излучения с длиной волны, соответствующей максимуму поглощения раствора выбранного каротиноида. В качестве раствора сравнения использовали петролейный эфир. Содержание суммы каротиноидов (X) в % в пересчёте на выбранный каротиноид рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A \times V}{E_{1\text{см}}^{1\%} \times m} \times \frac{100}{100 - w}$$

где: A – оптическая плотность исследуемого раствора; V – объём экстрагента, мл; m – масса сырья, г; w – потеря в массе при высушивании, %; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения.

Анализ результатов качественных реакций водного извлечения с результатами качественных реакций стандартных образцов органических кислот показал наличие в водных извлечениях из плодов м. приземистой кислот: щавелевой, винной, яблочной и лимонной. Преобладающей кислотой являлась лимонная, в дальнейшем сумму свободных органических кислот определяли в пересчёте на кислоту лимонную.

В УФ спектре извлечения в эфире петролейном (рисунок 1) были выявлены три характерных длины волн 419, 444 и 475 нм.

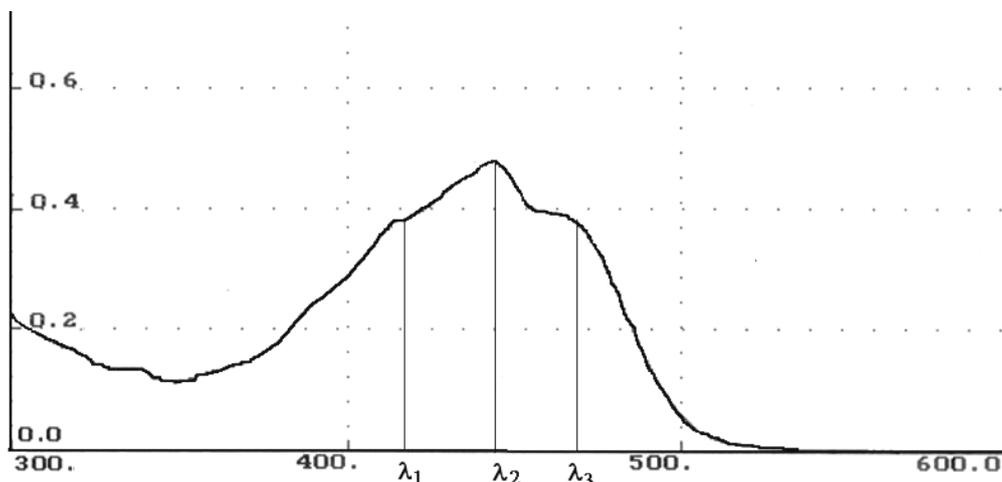


Рисунок 1 – УФ спектр извлечения из плодов м. приземистой в эфире петролейном

Анализ полученного спектра и его сравнение с известными спектрами показал совпадение со спектром гидрокси- α -каротина (β, ϵ -каротин-2-ол), имеющим удельный коэффициент поглощения $E_{1\text{см}}^{1\%} = 2330$ при $\lambda = 445$ нм [4].

Результаты количественного определения витаминов и органических кислот приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание витаминов и органических кислот в плодах м. приземистой (в пересчёте на абсолютно сухое сырьё)

Сумма органических кислот, %*	Кислота аскорбиновая, мг%		каротиноиды, мг%**
	титриметрический метод	хроматомасспектрометрический метод	
5,2±0,5	290,0±30,0	238,0±18,0	2,7±0,35

Примечание: * – в пересчёте на лимонную кислоту; ** – в пересчёте на гидрокси- α -каротин.

Титриметрический метод определения кислоты аскорбиновой дал завышенный результат, что связано с влиянием других окисляемых групп БАС.

Следует отметить, что гидрокси- α -каротин (β , ϵ -каротин-2-ол) является соединением, обладающим, как и β -каротин, А-витаминной активностью, которая составляет 53% от соответствующей активности β -каротина [1]. Таким образом, можно осуществить пересчёт суммы каротиноидов на β -каротин с коэффициентом 0,53 и в этом случае содержание А-витаминноактивных каротиноидов составит 1,43 мг%.

Таким образом, в составе плодов м. приземистой определено содержание кислоты аскорбиновой и А-витаминноактивных каротиноидов. Установлено также, что в составе свободных органических кислот преобладает кислота лимонная, которая способствует нормализации обмена кальция в организме. Проведённое исследование позволяет отнести плоды м. приземистой к витаминному ЛРС.

Библиографический список

1. Бриттон, Г. Биохимия природных пигментов / Г. Бриттон. – М.: Мир, 1986. – 422 с.
2. Булдаков, А.С. Пищевые добавки: справочник / А.С. Булдаков. – СПб.: Ут, 1996. – 240 с.
3. Кудрицкая, С.Е. Каротиноиды плодов и ягод / С.Е. Кудрицкая. – Киев: Выща шк., 1990. – 211 с.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae-Naloragaceae* / под ред. П.Д. Соколова. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
5. Фармакогностическая характеристика листьев какалии копьевидной (*Cacalia hastata* L.) // Д.Н. Оленников [и др.] // Химия растительного сырья. – 2004. – № 3. – С. 43-52.

УДК 615.322:547.96

Д.С. Круглов, Н.С. Фурса

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: kruglov_ds@mail.ru

Аминокислотный состав белка из наземной части разновидностей медуницы мягкой

Медуница мягкая – *Pulmonaria mollis* Wulf. ex Horn. – многолетнее травянистое растение, является перспективным лекарственным растением для использования в научной медицине [5]. Характерной физиологической особенностью *P. mollis* является изменение окраски венчика с красной на синюю в процессе онтогенеза, что связывается с изменением структуры молекулы антоцианидина. Вместе с тем, на экспозиционном участке лаборатории лекарственных и пряно-ароматических растений Центрального Сибирского Ботанического Сада СО РАН культивируется разновидность м. мягкой с белой окраской венчика – *P. mollis* var. *albiflora* [1]. Медуницы обеих разновидностей – невысокие корневищные растения с длинными шнуровидными корнями, невысоким одиночным прямостоящим стеблем. Листья простые, цельные, очередные, без прилистников; как и стебли, они опушены характерными волосками с приподнятым над поверхностью эпидермы основанием. Цветки правильные, собранные в соцветие завиток, чашечка узкоколокольчатая, пятилопастная, при плодах вздутая. Венчик колокольчатый, диаметром 7-15 мм. Для цветков характерна гетеростилия, предохраняющая от самоопыления [4]. Таким образом, морфологически разновидности растения различаются только окраской венчика.

Учитывая значение химического состава для хемосистематики и наличие в составе медуниц различных видов белково-полисахаридного комплекса с существенной долей белковой составляющей [2], представляет интерес сравнительный анализ аминокислотного состава белка из культивируемых и дикорастущих разновидностей *P. mollis*.

В качестве объекта исследования использовалась наземная часть растений, собранная в фазу цветения. Собранное сырьё доводили до воздушно-сухого состояния и измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 0,5 мм, и далее поступали так, как описано в работе [3]. Результаты определений приведены в таблице 1. В белке, выделенном из сырья обеих разновидностей м. мягкой, определено содержание 19 аминокислот, из которых 8 незаменимых (валин, изолейцин, лейцин, метионин, треонин, фенилаланин, лизин, оксализин) и 11 заменимых (аланин, глицин, серин, тирозин, цистеин, аспарагиновая, глютаминовая, аргинин, гистидин, пролин, оксипролин). Несколько больше, по абсолютному значению, содержание суммы аминокислот в *P. mollis* var. *albiflora* 15,78% против 13,89% в собственно *P. mollis*. Вместе с тем, аминокислотный профиль (относительное распределение аминокислот) белков из обеих разновидностей практически идентичен.

Следовательно, накопление отдельных аминокислот не может быть использовано как хемосистематический признак, так же как в этой роли не может выступать и элементный состав растений [1].

Вероятнее всего химический состав растения может быть использован в хемосистематическом значении для таксонов более высокого порядка. В результате проведённых исследований установлено наличие 19 аминокислот, в т.ч. 8 незаменимых. Значительное содержание незаменимых аминокислот позволяет отнести медуницы обеих разновидностей к источникам незаменимых аминокислот.

Таблица 1 – Содержание аминокислот в белке, выделенном из травы разновидностей медуницы мягкой (в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё)

Наименование	Мол. масса	Содержание аминокислот абсолютное (мг) в 1 г сырья и относительное в сумме аминокислот (%)			
		<i>Pulmonaria mollis</i> Wulf ex Hornem		<i>Pulmonaria mollis</i> Wulf ex Hornem var. <i>albiflora</i>	
		В сырьё, мг/г	В сумме аминокислот, %	В сырьё, мг/г	В сумме аминокислот, %
Моноаминомонокарбоновые кислоты					
аланин	89,1	10,26	6,5	9,31	6,7
валин*	117,1	10,41	6,6	9,17	6,6
глицин	75,1	9,15	5,8	8,19	5,9
изолейцин*	131,2	8,36	5,3	7,22	5,2
лейцин*	131,2	15,31	9,7	13,33	9,6
метионин*	149,2	1,74	1,1	1,25	0,9
серин	105,1	8,05	5,1	7,08	5,1
тирозин	181,2	4,58	2,9	3,89	2,8
треонин*	119,1	7,89	5	7,08	5,1
фенилаланин*	165,2	9,31	5,9	8,19	5,9
цистеин	240,3	0,32	0,2	0,28	0,2
В сумме		85,38	54,1	74,99	54
Моноаминодикарбоновые кислоты					
аспарагиновая	133,1	16,73	10,6	16,11	11,6
глутаминовая	147,1	22,25	14,1	18,47	13,3
В сумме		38,98	24,7	34,58	24,9
Диаминомонокарбоновые кислоты					
аргинин	174,2	9,15	5,8	8,47	6,1
лизин*	146,2	9,94	6,3	9,31	6,7
оксализин*	162,2	1,42	0,9	1,11	0,8
В сумме		20,51	13	18,89	13,6
Гетероциклические кислоты					
гистидин	155,2	3,31	2,1	2,92	2,1
пролин	115,1	8,99	5,6	7,50	5,3
оксипролин		0,79	0,5	0,14	0,1
В сумме		13,09	8,2	10,56	7,5
Сумма аминокислот		138,89		157,8	
в т.ч. незаменимые		64,38	40,8	56,66	40,8

*Примечание – незаменимые аминокислоты.

Библиографический список

1. Круглов, Д.С. Сравнительный анализ элементного состава культивируемых и дикорастущих разновидностей *Pulmonaria mollis* Wulf. ex Hornem. / Д. С. Круглов // Проблема и стратегия сохранения биоразнообразия растительного мира Северной Азии: материалы Всерос. конф. – Новосибирск: Офсет, 2009. – С. 138-139.
2. Круглов, Д.С. Полисахаридно-белковый комплекс в составе наиболее распространённых растений рода *Pulmonaria* / Д.С. Круглов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 68-70.
3. Наумова, О.А. Определение аминокислот в плодах бархата амурского / О.А. Наумова, Д.М. Попов // Современные вопросы теории и практики лекарствоведения: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию фармац. ф-та ЯГМА. – Ярославль: Найс, 2007. – С. 251-253.
4. Флора СССР / под. ред. акад. В.Л. Комарова. – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1953. – Т. XIX. – 751с.
5. Элементный состав наиболее распространённых видов рода *Pulmonaria* / Д.С. Круглов [и др.] // Материалы X Международн. съезда «Фитофарм-2006». – СПб.: НИИХ СПбГУ, 2006. – С. 187-190.

УДК 615.322

Р.Дз. Кусова

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

E-mail: raisakusova@inbox.ru

Запасы сырья дикорастущих лекарственных растений в Ардонском районе РСО-Алания

Флора РСО-Алания издавна привлекала внимание многих исследователей. К первым исследованиям растительности горных лугов Алагиро-Ардонского района относятся работы В.М. Богдана [1]. Кроме того, изучением лекарственных растений Северной Осетии занимались Г.А. Коротков, Д.А. Муравьёва, Б.Д. Алексеев, не-

сколько позднее – А.И. Галушко и др. [4]. Однако определение конкретных ресурсных запасов в отдельных районах, а также возможных заготовок лекарственных растений (ЛР) не проводилось, хотя потребность в лекарственном растительном сырье (ЛРС) для здравоохранения республики возрастает с каждым годом.

Следовательно, основной целью наших исследований является ресурсное исследование дикорастущих лекарственных растений (ДЛР) РСО-Алания. В данной статье мы отразили сырьевой потенциал дикорастущих лекарственных растений (ДЛР) Ардонского района РСО-Алания.

Ардонский район граничит на севере и востоке с Правобережным, Кировским и Дигорским районами, а на юге и востоке – с Алагирским и Пригородным районами. Значительная часть территории Ардонского района расположена на Северо-Осетинской наклонной равнине, занятой сельскохозяйственными культурами.

В связи с этим места произрастания лекарственных растений очень ограничены как по разнообразию, так и по площади зарослей. Запасы ДЛР определяли на четырёх участках. Первый участок выделяли на границе с. Цмти и с. Коста, где можно заготавливать траву череды. Второй – на границе Ардонского и Пригородного районов, он может служить для заготовки травы зверобоя и травы тысячелистника. Третий – в районе селений Кирово и Мичурино, по правому и левому берегам р. Гизельдон и четвёртый – вокруг территории озера Бекан и далее в сторону г. Ардон.

В результате экспедиционных исследований была определена эколого-ценотическая характеристика зарослей лекарственных растений и определены запасы сырья по общепринятым методикам [2,3].

Урожайность или плотность запаса сырья определяли всеми тремя способами: методом использования учётных площадок, методом модельных экземпляров и на основании определения проективного покрытия в зависимости от особенности жизненной формы, габитуса растений и морфологической части, используемой в качестве сырья.

В таблице 1 представлен список выявленных зарослей и куртин дикорастущих лекарственных растений в Ардонском районе. Из результатов таблицы следует, что арсенал ДЛР в Ардонском районе представлен 31 видом. 24 вида представляют интерес для промышленных заготовок сырья.

Таблица 1 – Дикорастущие лекарственные растения, образующие заросли или куртины в Ардонском районе*

№	Дикорастущие лекарственные растения	Возможность промысловых заготовок ЛР
1.	Лох узколистный	+
2.	Зверобой продырявленный	+
3.	Тысячелистник обыкновенный	+
4.	Душица обыкновенная	+
5.	Крапива двудомная	+
6.	Пустырник пятилопастной	+
7.	Девясил высокий	+
8.	Ромашка аптечная	+
9.	Коровяк обыкновенный	
10.	Сухоцвет однолетний	+
11.	Шиповники	+
12.	Белена чёрная	
13.	Алтей лекарственный	+
14.	Бессмертник песчаный	+
15.	Валериана лекарственная	
16.	Водяной перец	+
17.	Донник лекарственный	
18.	Дуб обыкновенный	+
19.	Лабазник вязолистный	+
20.	Липа мелколистная	+
21.	Лопух большой	+
22.	Мать-и-мачеха	
23.	Облепиха крушиновидная	+
24.	Одуванчик лекарственный	+
25.	Пастушья сумка	+
26.	Папоротник мужской	+
27.	Солодка голая	
28.	Чабрец	+
29.	Черда трёхраздельная	+
30.	Черёмуха обыкновенная	+
31.	Чистотел большой	

*Примечание: + – возможность промышленных заготовок ЛР.

В таблице 2 отражены результаты биологических, эксплуатационных запасов воздушно-сухого сырья и объём возможных ежегодных заготовок восьми видов лекарственных растений.

Таблица 2 – Площади зарослей и запасы лекарственного растительного сырья в Ардонском районе

ЛРС	Площадь участка, га	Запас воздушно-сухого сырья, т		Объём возможной ежегодной заготовки, т
		биологический	эксплуатационный	
Трава череды	3,22	0,944	0,659	0,131
Трава зверобоя	10,82	1,806	0,966	0,191
Трава тысячелистника	13,55	3,123	2,650	0,528
Трава пустырника	3,18	3,345	2,726	0,545
Плоды лоха	17,47	5,154	4,735	1,735
Листья крапивы	1,35	0,488	0,380	0,076
Трава золототысячника	8,07	1,233	0,845	0,169
Корни девясила	1,06	2,371	1,807	0,090
Итого:	58,72			

Таким образом, на основании ресурсных исследований ДЛР Ардонского района РСО-Алания можно сделать вывод, что на территории примерно 60 га имеются значительные запасы ЛРС таких растений, как: череда трёхраздельная, зверобой продырявленный, тысячелистник обыкновенный, пустырник пятилопастной, лох узколистный, крапива двудомная, золототысячник обыкновенный, девясил высокий.

Библиографический список

1. Богданов, В.М. Растительность горных склонов пастбищ Алагиро-Ардонского района Северной Осетии / В.М. Богданов // Труды Сев.-Осет. с/х ин-та. – Орджоникидзе, 1947. – С. 14-20.
2. Кусова, Р.Дз. Исследование ресурсов лекарственных растений равнинно-предгорных районов Республики Северная Осетия-Алания / Р. Дз. Кусова // Фармация. – 2006. – № 4. – С. – 18-20.
3. Ресурсоведение лекарственных растений: учебное пособие / Д.А. Муравьёва [и др.]. – Владикавказ: Изд-во СОГУ, 2008. – 220 с.
4. Муравьёва, Д.А. Лекарственные растения Северной Осетии / Д.А. Муравьёва, Р.Дз. Кусова, А.А. Акопов. – Владикавказ, 2005. – 112 с.

УДК 615.322

Р.Дз. Кусова

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

E-mail: raisakusova@inbox.ru

К ресурсоведческой характеристике душицы обыкновенной, произрастающей в РСО-Алания

Дикорастущие лекарственные растения РСО-Алания в определённой степени свободны от пестицидов, т.к. сельхозугодия сравнительно отдалены, особенно в горной местности. Здесь имеются участки, на которых практически не сказывается хозяйственная деятельность человека и возможно только загрязнение окружающей среды выбросами в атмосферу промышленными предприятиями вредных веществ, распределение которых зависит от розы ветров в регионе.

К числу экологически чистых районов республики относится Дигорский район, который граничит с северной частью Алагирского и Ирафского районов и расположен в степном поясе на Терско-Сунженской равнине.

Цель данной работы – ресурсное исследование дикорастущих лекарственных растений РСО-Алания.

В данном сообщении мы отразили сырьевой потенциал *Origanum vulgare L.* – душицы обыкновенной Дигорского района РСО-Алания. Душица обыкновенная является одним из распространённых как в научной, так и в народной медицине лекарственных растений Осетии. Используют её как средство, обладающее успокаивающим действием на центральную нервную систему, повышающее секреторную деятельность пищеварительных и бронхиальных желёз [4].

Ресурсные исследования проводили по общепринятым методикам [3]. В результате экспедиционных исследований выявили, что душица обыкновенная растёт массово на полянах, опушках, суходольных и пойменных лугах, каменистых местах, по склонам гор, оврагов от степного до субальпийского пояса [1,3].

В таблице 1 отражён список лекарственных растений (ЛР), которые были выявлены в результате экспедиционного обследования лекарственной флоры Дигорского района. Было выявлено свыше 80 видов ЛР, среди которых 24 вида образуют заросли и куртины, в том числе и душица обыкновенная. Шесть выделенных участков на территории Дигорского района оказались наиболее перспективными для заготовки ЛРС, и на двух участках № 17, 19 есть возможность заготовки сырья душицы обыкновенной.

Участок № 17 был выделен вдоль р. Дур-Дур, слева по течению, напротив станицы Николаевской, где к р. Дур-Дур слева спускаются отроги Змейских гор. Площадь участка – 75 га. Крупные балки покрыты лесом. Лес здесь представлен орешником, кизилом, боярышником, жостером, калиной.

Таблица 1 – Дикорастущие лекарственные растения, образующие заросли или куртины в Дигорском районе*

№	Дикорастущие лекарственные растения	Возможность промысловых заготовок ЛР
1.	Боярышник кроваво-красный	+
2.	Жостер слабительный	+
3.	Калина обыкновенная	+
4.	Шиповник собачий	+
5.	Барбарис обыкновенный	+
6.	Сухоцвет однолетний	+
7.	Тысячелистник обыкновенный	+
8.	Душица обыкновенная	+
9.	Чабрец	+
10.	Золототысячник обыкновенный	+
11.	Спорыш	+
12.	Мята луговая	
13.	Щавель конский	+
14.	Водяной перец	+
15.	Девясил высокий	+
16.	Омела белая	
17.	Зверобой продырявленный	+
18.	Лабазник шестилепестный	+
19.	Хмель обыкновенный	+
20.	Ромашка аптечная	+
21.	Иван-чай узколистый	
22.	Первоцвет крупночашечковый	
23.	Зопник клубненосный	
24.	Зопник колючий	+

Примечание: + – возможность заготовок лекарственного растительного сырья.

Среди кустарниковых растений встречаются шиповник, терновник, изредка барбарис. Травянистый покров представлен сухоцветом однолетним, тысячелистником обыкновенным, душицей обыкновенной, чабрецом, изредка встречается золототысячник. Ближе к пойме реки широко представлен спорыш, водяной перец; встречается девясил высокий, мята белая, конский щавель.

Участок № 19 выявлен по левому берегу реки Дур-Дур в 0,5 км от селения Дур-Дур, вниз по течению. Участок шириной от 200 м до 1,5 км тянется вниз по течению на 5-7 км вплоть до дороги Дигора – Чикола. На территории участка встречаются и кустарниковые растения (шиповник, калина, жостер, орешник, груша, алыча, терновник, боярышник). Среди травянистых растений – зверобой продырявленный, душица обыкновенная, тысячелистник обыкновенный, щавель конский, девясил высокий, золототысячник обыкновенный, сухоцвет однолетний. Результаты ресурсных исследований *Origanum vulgare L.* в Дигорском районе отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Площади зарослей и запасы ЛРС *Origanum vulgare L.* в Дигорском районе

Площадь участка, га	Урожайность, г/м ²	Запас сырья, т		Объем возможной ежегодной заготовки, т
		биологический	эксплуатационный	
Участок № 17				
10,03	17,59±2,8	2,165	1,210	0,241
Участок № 19				
8,58	16,77±1,72	1,805	1,161	0,233

Таким образом, из представленных в таблице 2 экспериментальных данных можно сделать вывод, что площадь, равная 18,61 га на территории Дигорского района РСО-Алания, занята зарослями душицы обыкновенной и есть возможность заготовки данного вида сырья.

Библиографический список

1. Кусова, Р.Дз. Ресурсное исследование запасов дикорастущих лекарственных растений экологически чистых равнинно-предгорных районов РСО-Алания / Р.Дз. Кусова // Научная мысль Кавказа (Приложение). – 2006. – № 12 (96). – С. 291-295.
2. Кусова, Р.Дз. Исследование ресурсов лекарственных растений равнинно-предгорных районов Республики Северная Осетия-Алания / Р.Дз. Кусова // Фармация. – 2006. – № 4. – С. – 18-20.
3. Ресурсоведение лекарственных растений: учебное пособие / Д.А. Муравьёва [и др.]. – Владикавказ: Изд-во СОГУ, 2008. – 220 с.
4. Муравьёва, Д.А. Лекарственные растения Северной Осетии / Д.А. Муравьёва, Р.Д. Кусова, А.А. Акопов. – Владикавказ, 2005. – 112 с.

УДК 615.322.012.1

Ю.Ф. Левицкая, А.Б. Легостева

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: lev_sphfa151@mail.ru

Микроскопический и товароведческий анализы осины листьев (*Populus tremula L.*) как перспективного вида лекарственного растительного сырья

Одним из основных направлений развития современной фармацевтической науки является расширение ассортимента и поиск новых более эффективных и безопасных фитохимических препаратов, а также расширение их сырьевой базы.

Среди лиственных пород, произрастающих в России, второе место по запасам после берёзы занимает осина, количество которой превышает 1,6 млрд. м³. Более половины (54,3%) осинников Восточной Сибири расположено в Красноярском крае, который занимает первое место по ресурсам осины в целом по стране. Осины кора содержит углеводы, ароматические кислоты, фенолгликозиды, дубильные вещества, высшие жирные кислоты (каприновую, лауриновую, арахидоновую, бегеновую и др.). В почках и листьях содержатся углеводы (рафиноза, фруктоза и др.), ароматические кислоты, триглицериды фенолкарбоновых кислот, органические кислоты, каротиноиды, витамин С, каротин, флавоноиды, фенолгликозиды, антоцианы и дубильные вещества. Препараты, содержащие экстракт осины коры, обладают жаропонижающим, желчегонным, противовоспалительным, гепатозащитным, противомикробным, противокашлевым и антигельминтным свойствами. Спиртовые экстракты осины коры обладают бактерицидным действием, а её водный отвар оказывает нейротропное действие.

В Забайкалье в народной медицине кору осины применяют как противоревматическое средство (наружно и вовнутрь), а также при невралгиях, радикулите и подагре. Сочетание противомикробных и противовоспалительных свойств в осины коре определяет её использование в комплексном лечении туберкулёза, оспы, малярии, сифилиса, дизентерии, воспаления лёгких, кашля различного происхождения, ревматизма и воспаления слизистой оболочки мочевого пузыря. В промышленности для создания фитокомплексов, биологически активных добавок и бальзамов широко применяют экстракт осины коры. Листья осины, как лекарственное растительное сырьё, менее изучены и в промышленности не используются.

Таким образом, актуальным является дальнейшее исследование осины листьев и разработка технологии лекарственных препаратов на основе экстрактов полученных из них.

Целью настоящего исследования является проведение микроскопического и товароведческого анализа осины листьев как нового, перспективного вида лекарственного растительного сырья, а также определение его технологических показателей. Объектом исследования служат осины листья (*Populus tremula L.*), собранные в Ленинградской области в начале июня 2009 года.

В результате анатомо-морфологического анализа установлено: листья округлые или ромбические, длиной 3-7 см, острые или тупые на вершине, с округлым основанием, края городчатые, жилкование перистое. Очередные, пильчатые, с длинным, голым черешком, в верхней половине сплюснутым.

При микроскопическом исследовании листьев осины определены анатомо-диагностические признаки. Нижний эпидермис – складчатый, состоит из клеток с прямыми или слабоизвилистыми стенками; устьица аномоцитного типа. Верхний эпидермис включает прямостенные клетки с чётко заметными жилками, имеющими кристаллоносную обкладку. В боковых стенках как верхних, так и нижних эпидермальных клеток имеются чётковидные утолщения. Помимо того, в клетках мезофилла листа имеются сросстки кристаллов оксалата кальция – друзы (рисунок 1).

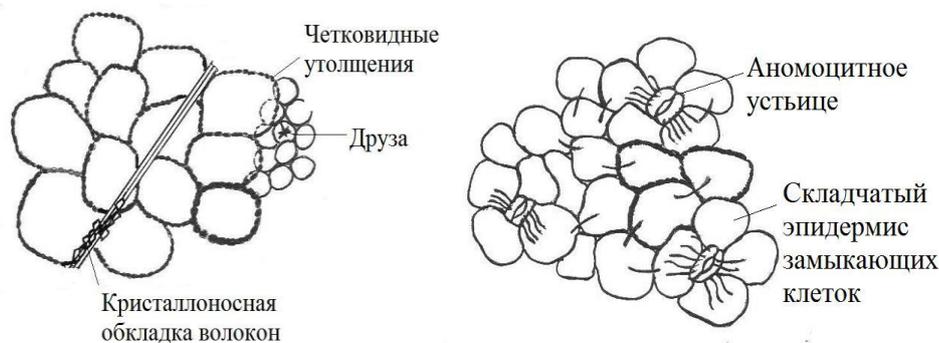


Рисунок 1 – Препарат осины листа с поверхности: 1 – верхний эпидермис 2 – нижний эпидермис

Товароведческий анализ листьев осины проведён в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XI и XII издания [1,2,3]. Результаты изучения числовых показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Данные товароведческого анализа осины листьев

Показатель	Содержание, %
Минеральная примесь	0,20±0,02
Органическая примесь	0,21±0,02
Части, утратившие естественную окраску	3,8±0,1
Влажность	7,7±0,2
Зола общая	6,18±0,15
Зола, нерастворимая в кислоте хлороводородной	0,33±0,02
Экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом этиловым 96%	28,7±0,4
Содержание дубильных веществ	3,6±0,3
Содержание флавоноидов, в пересчёте на рутин	2,2±0,1

В процессе изучения листьев осины проведено определение технологических показателей данного сырья, представленных в таблице 2 и 3.

Таблица 2 – Фракционный состав измельчённого сырья

Диаметр частиц, мм	>10	10-7	7-5	5-3	3-1	1-0,5	<0,5
Доля, %	1,3	2,8	5,5	19,16	59,32	4,9	7,02

Таблица 3 – Технологические показатели осины листьев

Показатель	Значение
Насыпная масса, г/см ³	0,14±0,01
Сыпучесть, с	Отсутствует
Вибросыпучесть, с	Отсутствует
Коэффициент набухания сырья	5,1±0,06

В результате проведённых исследований были установлены анатомо-диагностические признаки осины листьев, товароведческие и технологические показатели сырья, а также содержание флавоноидов и дубильных веществ.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12 изд. – М., 2007. – Ч. 1. – 596 с.

УДК 582.975:541.43

А.В. Лобашов, П.Ю. Шкроботько, С.В. Талашова, Д.С. Круглов, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Изучение элементного состава листьев и корневищ с корнями валерианы лекарственной

Препараты валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis L.s.l.*) широко используются в современной медицине [1,2,5]. Данных об элементном составе её надземных и подземных органов недостаточно.

Цель исследования – провести сравнительный анализ элементного состава листьев и корневищ с корнями валерианы. Для этого были заготовлены в октябре 2007 г. упомянутые органы от особей первого года развития, выращенных в питомнике лекарственных растений ЯГМА.

Результаты исследований методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе ELAN-DRC-e [3] обобщены в таблице 1, из данных которой следует, что в анализируемых органах определено 6 макро- (Ca, K, Mg, Na, P, Si), 53 микро- и ультрамикроэлемента (Ag, As, B, Ba, Bi, Br, Ce, Cd, Co, Cs, 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, Te, Th, Ti, Tl, Tm, U, V, W, Y, Yb, Zn, Zr). Содержание 10 элементов (Ca, K, P, Si, Ag, As, Be, Li, Nd, Ti) преобладало в листьях, остальных 49 элементов – в подземных органах (K, Mg, B, Ba, Bi, Br, Ce, Cd, Co, Cs, Cr, Cu, Dy, Er, Eu, Fe, Ga, Gd, Ge, Hf, Hg, Ho, I, La, Lu, Mn, Mo, Nb, Ni, Pb, Pr, Rb, Sb, Se, Sm, Sn, Sr, Ta, Tb, Te, Th, Tl, Tm, U, V, W, Y, Yb, Zn, Zr). По мере убывания в листьях они могут быть расположены в следующем ряду: макроэлементы – K>Si>Ca>P>Mg>Na, микро- и ультрамикроэлементы – Fe>Ba>Mn>Zn>Sr>Rb>Zr>B>Cr>Cu>Ni>V>Ce>Br>Ti>Li>Co>Nd>Y>La>Pb>Th>Ga>As>Se>Pr>Nb>Sm>Gd>Dy>Cs>Hf>Mo>I>Cd>Be>Sn>Er>Yb>Ge>Eu>U>Tl>Ho>W>Tb>Ag>Sb>Ta>Tm>Ln>Bi>Hg; в корневищах с корнями: макроэлементы – K>Si>Ca>Mg>Na>P, микро- и ультрамикроэлементы – Fe>Ba>Mn>Sr>Zn>Rb>Zr>Cr>B>Cu>V>Br>Ni>Ce>La>Co>Y>Ga>

Pb>Nd>Th>Ti>Li>Ce>Nb>Pr>As>Sm>Gd>Hf>Dy>Sn>Cs>Mo>Eu>I>U>Er>Cd>Yb>Ge>Tl>W>Be>Ho>Tb>Lu>Sb>Ta>Tm>Bi>Ag>Hg. Среди макроэлементов преобладали калий и кремний, в ряду микроэлементов – Fe, Sr, Rb, Zr, Cr, B, Cu. Меньше всего обнаружено Hg, Ag, Bi, Lu, Tm, Ta, Sb.

Содержание токсичных элементов кадмия, мышьяка, свинца и других не превышало допустимый уровень [4]. Следовательно, с одной стороны, разнообразный состав элементов обуславливает широкое применение валерианы лекарственной в медицине, а с другой – низкое содержание техногенных элементов свидетельствует о её безопасности.

Таблица 1 – Элементный состав листьев и корневищ с корнями валерианы

Элемент	Орган		Элемент	Орган	
	Листья	Подземный		Листья	Подземный
<i>Макроэлементы, мкг/г</i>			I	0,315	0,469
Ca	8005,665	6326,789	La	3,066	5,369
K	27040,000	15961,600	Li	4,348	2,066
Mg	2586,154	3422,425	Lu	0,028	0,074
Na	1628,038	2156,125	Mn	167,891	284,532
P	2916,300	2026,328	Mo	0,359	0,505
Si	26700,000	15323,581	Nb	0,755	1,477
<i>Микро- и ультрамикроэлементы, мкг/г</i>			Nd	3,249	2,991
Ag	0,068	0,010	Ni	7,930	13,038
As	1,161	1,148	Pb	2,584	3,535
B	15,430	16,594	Pr	0,769	1,171
Ba	196,164	288,098	Rb	25,960	38,490
Be	0,293	0,169	Sb	0,064	0,065
Bi	0,019	0,041	Se	0,971	1,599
Br	4,947	13,775	Sm	0,681	1,143
Ce	6,760	9,281	Sn	0,280	0,574
Cd	0,305	0,341	Sr	37,310	102,498
Co	3,760	5,210	Ta	0,061	0,064
Cs	0,379	0,532	Tb	0,077	0,118
Cr	11,991	18,455	Tl	0,154	0,196
Cu	8,634	13,959	Th	1,948	2,619
Dy	0,419	0,628	Ti	4,600	2,220
Er	0,277	0,378	Tm	0,030	0,056
Eu	0,234	0,491	U	0,234	0,425
Fe	906,000	19,936	V	7,280	13,911
Ga	1,159	4,185	W	0,085	0,170
Gd	0,658	0,963	Y	3,068	4,834
Ge	0,254	0,257	Yb	0,265	0,280
Hf	0,373	0,875	Zn	57,165	83,537
Hg	0,003	0,002	Zr	20,525	22,271
Ho	0,102	0,142			

Библиографический список

1. Валериана в фитотерапии / Н.С. Фурса [и др.]. – Томск: Изд-во научно-техн. лит-ры, 1998. – 212 с.
2. Валерианотерапия нервно-психических болезней / Н.С. Фурса [и др.] – Запорожье: Изд-во ЗАО «ИЦВ с/х», 2000. – 248 с.
3. МУК 4.1.1483-03. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. – М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2003. – 36 с.
4. СанПиН 2.3.2.1078-01. «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» от 06.11.2001 с изменениями от 31.05.2002.

УДК 633.88(292.68):581.6:615.32(470.638)

С.П. Лукашук

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Особенности интродукции некоторых видов лекарственных и декоративных растений тропического происхождения в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА

В основе деятельности каждого ботанического сада лежит решение проблемы интродукции растений. Особое внимание уделяется интродукции лекарственных и декоративных растений субтропического и тропического

го происхождения. Флора тропиков и субтропиков является центром формирования покрытосеменных растений, в ней насчитывается более 3/4 всех видов семенных растений, наиболее разнообразных биоморфологически. Это и вызывает особый интерес к растениям тропических широт.

Целью данной работы явилось информирование о видовом составе (инвентаризация) и уровне жизнеспособности растений как критериях успешности интродукции тропических растений. Рассмотрены возможности применения коллекции растений тропического происхождения в учебном процессе. С момента создания ботанического сада и по настоящее время коллекция закрытого грунта включает 100 видов из 64 родов и 36 семейств. Результаты инвентаризации таксономического состава представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Таксономический состав коллекции тропических растений Ботанического сада Пятигорской ГФА на 2009 г.

Семейство	Количество родов	Количество видов и форм	Семейство	Количество родов	Количество видов и форм
Agavaceae	2	5	Lauraceae	1	1
Amaryllidaceae	7	10	Liliaceae	4	10
Apiaceae	1	1	Magnoliaceae	1	1
Asocynaceae	1	1	Mahoniaceae	1	1
Araliaceae	1	1	Meliaceae	1	1
Aroidaceae	2	4	Moraceae	1	1
Asteraceae	4	5	Oleaceae	1	3
Bigoniaceae	1	1	Palmaceae	5	5
Cactaceae	2	5	Papaveraceae	1	2
Caricaceae	1	2	Passifloraceae	1	2
Crassulaceae	1	2	Phytolaccaceae	1	1
Dioscoreaceae	1	2	Poaceae	1	1
Euphorbiaceae	3	4	Podophyllaceae	1	2
Urticaceae	1	1	Punicaceae	1	1
Fabaceae	2	4	Ranunculaceae	1	1
Geraniaceae	1	2	Rubiaceae	1	1
Ginkgoaceae	1	2	Rutaceae	2	2
Lamiaceae	6	7	Vitaceae	1	1

Наибольшее видовое разнообразие представлено в семействах *Agavaceae*, *Apiaceae*, *Liliaceae*, *Lamiaceae*, *Fabaceae*, *Palmaceae* [1,2,3,4]. Для характеристики коллекции живых растений не менее важным является состояние коллекционных растений, соответствие их габитуса природной жизненной форме, нормальное прохождение растениями этапов онтогенеза, фенофаз, их способность к семенному и вегетативному возобновлению, т.е. всё то, что объединяется комплексным понятием жизнеспособности.

Успешность интродукции растений закрытого грунта чаще всего оценивают комплексно, по различным шкалам в баллах. Была использована 3-х балльная шкала оценки жизнеспособности тропических растений в закрытом грунте.

1 балл – низкий уровень жизнеспособности. В течение вегетационного периода медленный рост, растения нередко погибают от грибных инфекций. Замедленное развитие, позднее нерегулярное цветение. Семена не завязываются.

2 балла – средний уровень жизнеспособности. В течение вегетационного периода рост нормальный. Цветение (ежегодное) регулярное, но непродолжительное. Семена образуются, но не всегда, самосев не наблюдается.

3 балла – высокий уровень жизнеспособности. Период роста длительный, рост интенсивный. Существенное ускорение роста при внесении удобрений. Цветение регулярное и обильное. Цветки многочисленные, период цветения растянутый. Вегетативное размножение возможно даже в зимний период. Семена образуются всегда, самосев наблюдается всегда.

Наиболее высокий уровень жизнеспособности показали представители семейств *Cactaceae*, *Crassulaceae*, *Agavaceae*, *Asteraceae*, *Euphorbiaceae*, *Lamiaceae*.

В 2009 г. коллекция пополнена 12 новыми видами: пассифлора инкарнатная, кофейное дерево, лимон, цитромандра, бругмансия древесная, плюмбаго ушковидное, альбиция ленкоранская, мисконтус китайский и др.

Коллекционный фонд тропических и субтропических растений ботанического сада имеет учебное, природоохранное и просветительское значение. Коллекция тропических и субтропических растений Пятигорской ГФА может использоваться для проведения экскурсий и практических занятий для студентов. Коллекция помогает при изучении таких разделов ботаники, как морфология растений, биология и систематика высших растений; специальной дисциплины – фармакогнозии.

В рамках научно-исследовательской работы на базе коллекции студентами академии выполняются дипломные работы, работают аспиранты и соискатели.

Библиографический список

1. Вульф, Е.В. Мировые ресурсы полезных растений / Е.В. Вульф, О.Ф. Малеева. – Л., 1968. – 146 с.
2. Жизнь растений – Цветковые растения. – М.: Просвещение, 1981. – Т. 5. – Ч. 2. – 512 с.
3. Малинкина, Е.Н. Перспектива интродукции некоторых лекарственных и ароматических растений Сев. Америки / Е.Н. Малинкина // Генетические ресурсы лекарственных ароматических растений. – М., 2001. – С. 171-172.
4. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. – СПб.: Спецлит., 1999. – 408 с.

УДК 582.929.2:581.48:57.082.26

С.С. Ляшенко, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Интродукция бурачника лекарственного в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА и изучение посевных качеств его семян

Бурачник лекарственный – *Borago officinalis* L. – травянистое однолетнее растение семейства бурачниковых (*Boraginaceae*). Б. лекарственный вызывает большой интерес в связи с высоким содержанием в семенах этого вида жирного масла и γ -линоленовой кислоты (ГЛК), ценность которой заключается в том, что она обладает выраженными мембранопротекторным, ангиопротекторным и антиатеросклеротическим действиями. По имеющимся нашим и литературным данным в масле семян этого вида содержится до 25% ГЛК [1]. Кроме того, масло бораго широко используется в косметологии и с этой целью *Borago officinalis* L. культивируется в странах Западной Европы, Азии и Северной Америки. Основными поставщиками этого масла являются Англия, Северная Америка и Китай. Несмотря на достаточно широкое распространение Б. лекарственного во флоре России, ресурсных исследований этого вида в нашей стране не проводились. Именно поэтому целью данной работы явилось проведение интродукционных исследований Б. лекарственного в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА.

Основными посевными качествами семян, необходимых для интродукции, являются всхожесть и энергия прорастания. Для определения всхожести в чашку Петри помещали нарезанные соответственно размеру чашки 2-3 слоя фильтровальной бумаги. Предварительно фильтровальную бумагу увлажняли до полной влагоёмкости.

Семена раскладывали вручную примерно на расстоянии не менее 0,5 см друг от друга, не допуская их соприкосновения. Чашку закрывали крышкой, к внутренней поверхности которой прикладывали смоченную водой этикетку с указанием образца, номера повторности, даты. Проращивали в термостате при постоянной температуре – 20°C. Контроль за температурой в термостате проводили 3 раза в сутки – утром, днём и вечером. Влажность ложа проверяли 2 раза в сутки – утром и в конце дня. Для поддержания достаточной влажности в термостате на его дно ставили ванночку с водой. Воду меняли не реже, чем через 3 дня. Для обеспечения прорастающих семян кислородом следили за исправностью вентиляции в термостате и ежедневно приоткрывали чашки Петри на 1-2 минуты. Чашки Петри перед употреблением дезинфицировали, протирая их ватным тампоном, смоченным в этиловом спирте [2]. Всхожесть семян определяли в 4-кратной повторности (таблица 1).

Таблица 1 – Всхожесть семян *Borago officinalis* L. в лабораторных условиях

Дни проращивания	Количество проросших семян / повторность опыта				Процент прорастающих ежедневно семян
	Первая повторность	Вторая повторность	Третья повторность	Четвёртая повторность	
1	—	—	—	—	0
2	1	—	1	—	1
3	8	10	9	9	9
4	19	23	23	21	22
5	67	69	68	69	68
6	80	80	79	75	79
7	93	91	90	95	92
8	99	97	98	99	98
9	100	99	99	100	100

Учёт проросших семян проводили 2 раза: в первый раз определяли энергию прорастания семян, во второй раз – их всхожесть. Энергию прорастания, т.е. процент нормально проросших семян к моменту учёта от общего количества анализируемых семян, определяли на 5 сутки, т.к. именно в это время наблюдался наибольший процент прорастания, и этот показатель составил 68%.

Таким образом, всхожесть семян *Borago officinalis* L. в лабораторных условиях составляет 99,5%.

Кроме того, было проведено определение всхожести семян в полевых условиях. Посев проводили на 4 участках по 100 штук семян в мае и июне в 4-кратной повторности. В полевых условиях семена прорастают медленнее (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты определение полевой всхожести семян *Borago officinalis* L.

Срок посева семян	Число взшедших растений				Средняя всхожесть семян, %
	Первая повторность	Вторая повторность	Третья повторность	Четвёртая повторность	
Май	91	90	89	91	90%
Июнь	88	88	88	89	88%

Как видно из данных таблицы, всхожесть семян майского срока посева выше, чем июньского. Это может быть связано с погодными условиями (высокая температура в июне). Средняя всхожесть семян в мае составляет 90,3%, в июне – 88,3%.

Посев семян при интродукции производили рядовым способом на глубину 2-3 см с расстоянием между рядами 25 см в 4 срока (в мае, июне, июле и августе). На 1 м² засевали 5,0 г семян. При этом вегетационный период для растений майского срока посева составлял 93 дня, для июньского – 98 дней, июльского – 90 дней, и в августе – 85 дней. В течение вегетационного периода растения проходили следующие фазы: появление всходов, фаза розетки, фаза бутонизации, фаза цветения и фаза созревания семян [3]. Всходы появляются на 8-10 день после посева, в фазу розетки (появления листа) растения вступают на 14-20 день, в фазу бутонизации – на 37-41 день. Фаза цветения наступает на 56-61 день и фаза созревания семян происходит на 84-90 день.

Следует отметить, что период цветения и созревания семян очень растянут. При созревании семена очень быстро осыпались, поэтому убирали их в несколько приёмов, начиная с вырезки нижних цветочных побегов [4]. При окончательной уборке срезали растения целиком и складывали их для просушки тонким слоем в проветриваемом помещении. Растения ежедневно потряхивали, чтобы высыпались семена. Данные по определению семенной продуктивности и урожайности свежей биомассы представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Семенная продуктивность и урожайность свежей биомассы *Б. лекарственного*, г с 1 м²

Сроки посева	Семенная продуктивность фактическая	Урожайность свежей биомассы (надземная часть)
Май	73	3120
Июнь	62	2960
Июль	50	3040
Август	57	2760

Наибольшая биомасса наблюдалась у растений майского срока посева. При этом масса одного растения составила 190-200 г. Самая низкая биомасса оказалась у растений августовского срока посева. Вес одного растения составлял 170-175 г. Семенная продуктивность также оказалась наибольшая у растений майского срока посева. Она достигала 73 г с 1 м² (4,6 г семян с 1 растения). Наименьшая – у растений июльского срока посева (50 г с 1 м²; 3,1 г с 1 растения).

Таким образом, на основании проведённых исследований можно сделать заключение, что наиболее приемлемым сроком посева для *Б. лекарственного* является май.

Библиографический список

1. *Borage: A source of gamma linolenic acid. In: L.E. Craker and J.E. Simon (eds.), Herbs, spices, and medicinal plants. Recent advances in botany, horticulture, and pharmacology. Food Prod. Press 4. – 1989. – P. 145-168.*
2. Николаева, М.Г. Справочник по проращиванию покоящихся семян / М.Г. Николаева, М.В. Разумова, В.Н. Гладкова. – Л.: Наука, 1985. – 347 с.
3. Бейдман, И.И. Методика изучения фенологии растений и растительных сообществ / И.И. Бейдман. – Новосибирск: Наука, 1974. – 154 с.
4. Кулешиов, Н.Е. Агрономическое семеноведение / Н.Е. Кулешиов. – М.: Сельхозгиз, 1963. – 304 с.

УДК 582.912.4:543

Л.С. Мазепина, Ю.А. Джурко, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Анализ листьев грушанки круглолистной, зимолюбки зонтичной и толокнянки обыкновенной методом хромато-масс-спектрометрии

Грушанка круглолистная (*Pyrola rotundifolia* L.), зимолюбка зонтичная (*Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton) и толокнянка обыкновенная (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.) – виды вересковых (*Ericaceae*), листья которых оказывают лечебное действие преимущественно при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря и мочевыводящих путей. Одними из их действующих веществ являются фенольные соединения (арбутин, флаво-

ноиды, фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты, дубильные вещества) [2]. Химический состав грушанки и зимолубки изучен в меньшей мере, чем толокнянки, и вместе с тем не предпринималась их сравнительная характеристика.

Цель исследований – хромато-масс-спектрометрический анализ метанольных извлечений из листьев упомянутых растений. Для этого использовали газовый хроматограф 6850 с масс-селективным детектором 5973 фирмы “Agilent Technologies” (США).

Таблица 1 – Результаты хромато-масс-спектрометрического анализа метанольных извлечений из листьев

Вещество	Анализируемое растение					
	Грушанка		Зимолубка		Толокнянка	
	Время удерживания, мин	Содержание, %	Время удерживания, мин	Содержание, %	Время удерживания, мин	Содержание, %
1-Гидрокси-2-пропанон	—	—	5,423	0,519	—	—
Бензойная кислота	—	—	5,635	0,071	5,624	0,113
Глицерин	—	—	5,836	1,734	—	—
Янтарная кислота	6,079	0,979	6,079	0,197	6,068	0,244
3-Гидроксипропановая кислота	—	—	6,227	0,078	6,222	0,081
Гидрохинон	—	—	—	—	6,666	3,307
Пеларгоновая кислота	—	—	6,370	0,114	—	—
Каприновая кислота	—	—	—	—	6,957	0,087
Орцин (5-метилрезорцин)	7,026	11,799	7,026	5,981	—	—
Яблочная кислота	7,179	0,786	7,179	0,241	7,179	0,471
Пролин	7,396	0,326	7,396	0,136	7,396	0,133
Треоновая кислота (2,3,4-тригидроксибутановая кислота)	7,586	0,416	7,586	0,088	—	—
4-Гидроксибензойная кислота	—	—	—	—	7,904	0,319
Лауриновая кислота	—	—	—	—	7,983	0,453
Арабинофураноза	8,131	0,932	8,131	0,271	8,136	0,362
Арабинопираноза	8,358	1,419	8,358	0,626	8,358	0,286
Арабиновая кислота	8,485	2,394	8,480	2,163	8,464	0,531
Метиларабиноза	8,655	0,433	8,655	0,357	—	—
Терефталевая кислота	8,676	1,394	8,676	0,341	8,676	1,183
Метилглюкофураноза	8,729	1,534	8,729	0,402	—	—
Ксилофураноза	8,781	0,652	8,781	0,370	—	—
Миристиновая кислота	8,866	0,689	8,866	0,252	8,866	0,631
Рибоза	8,924	0,863	8,924	0,393	8,924	0,261
Глюкофураноза	8,956	4,389	8,956	1,503	8,972	1,315
Лимонная кислота	9,067	2,140	9,067	0,587	9,067	0,480
Ксилоза	9,205	1,839	9,205	0,484	9,210	0,286
Галловая кислота	9,379	7,486	9,379	1,536	9,379	9,089
Пальмитиновая кислота	9,659	9,212	9,660	3,930	9,665	4,628
Маргариновая кислота	—	—	—	—	10,035	0,104
Линолевая кислота	10,299	4,432	10,299	3,685	10,299	3,876
Линоленовая кислота	10,331	4,267	10,331	18,601	10,331	3,852
Стеариновая кислота	10,389	1,187	10,389	0,588	10,389	0,759
Арахидоновая кислота	11,061	0,371	—	—	11,061	0,142
Эйкозан	11,251	4,626	—	—	—	—
Арбутин	11,479	5,547	11,415	10,401	11,637	10,743
Гваякол-глюкопиранозид	11,727	7,720	11,643	8,949	—	—
Докозановая кислота	—	—	—	—	11,754	0,265
Сахароза	11,986	13,659	11,986	18,593	11,986	0,862
2-Метилрезорцин	12,055	3,016	—	—	—	—
Цианиданол	12,991	2,633	—	—	—	—
Ситостерол	17,048	2,861	—	—	17,069	0,873
3-Оксо-урс-12-ен	—	—	—	—	17,645	2,486
β-Амирин	—	—	17,825	18,312	17,836	38,450
α-Амирин	—	—	17,989	1,803	17,941	13,327

Для получения извлечений из листьев толокнянки, грушанки и зимолубки сырьё экстрагировали метанолом в соотношении 1:10 в течение суток. Из каждого полученного извлечения отбирали аликвоту объёмом 100 мкл, упаривали, реконструировали равным объёмом силилирующего агента – BSTFA (N,N-бистриметилсилилтри-фторацетамид) – при температуре 100°C в течение 20 минут с последующим охлаждением до комнатной температуры. Дериватизацию осуществляли для улучшения хроматографических свойств полярных со-

единений. Аналогичным образом поступали с каждой фракцией этанольного извлечения. В испаритель хроматографа вводили 1 мкл исследуемого образца и проводили анализ при следующих условиях: температура испарителя – 280°C, капиллярная колонка – HP-5MS с неподвижной фазой (диметилполисилоксан с 5% фенильных групп), газ-носитель – гелий (1 мл/мин), температура термостата колонки в режиме программирования – с 50°C (1 мин) до 300°C (10 мин), 25°C/мин. Детектирование осуществляли в режиме сканирования ионов 40-800 m/z, при напряжении на филаменте – 70 В, токе эмиссии – 34,6 мА, напряжении на ионном ускорителе – +28,3 В, напряжении на электронном умножителе – 1576 В [1].

Идентифицированные вещества приведены в таблице 1 в порядке увеличения их масс. При этом выявлены соединения преимущественно первичного и в меньшей мере – вторичного обмена. Для каждого растения характерен индивидуальный набор веществ. Проявляются как сходства, так и различия в химическом составе.

В метанольных извлечениях анализируемых листьев идентифицировано 44 вещества первичного и вторичного метаболизма. Из них 8 явились фенольными соединениями (орцин, галловая кислота, гидрохинон, арбутин, гваякол-глюкопиранозид, 2-метилрезорцин, цианиданол, 4-гидроксibenзойная кислота), 3 – тритерпеноидами (β -амирин, α -амирин, 3-оксо-урс-12-ен), 1 – стероидом (ситостерол), 7 – органическими кислотами (бензойная, треоновая, янтарная, 3-гидроксипропановая, яблочная, лимонная и терефталевая кислоты), 11 – жирными кислотами (пеларгоновая, каприновая, лауриновая, маргариновая, миристиновая, пальмитиновая, линолевая, арахиновая, докозановая, линоленовая и стеариновая кислоты), 10 – углеводами (арабинофураноза, арабинопираноза, арабиновая кислота, метиларабиноза, метилглюкофураноза, ксилофураноза, рибоза, глюкофураноза, ксилоза, сахароза), 1 – аминокислотой (пролин), 4 – другими первичными метаболитами.

Общими для анализируемых растений явились 19 веществ, представленных 2 фенольными соединениями (галловая кислота, арбутин), 7 углеводами (арабинофураноза, арабинопираноза, арабиновая кислота, рибоза, глюкофураноза, ксилоза, сахароза), 4 органическими (янтарная, яблочная, лимонная и терефталевая) и 5 жирными кислотами (миристиновая, пальмитиновая, линолевая, линоленовая и стеариновая), 1 аминокислотой (пролин). Вместе с тем, в листьях грушанки и зимолюбки обнаружены следующие 6 соединений (орцин, треоновая кислота, метиларабиноза, метилглюкофураноза, ксилофураноза, гваякол-глюкопиранозид), грушанки и толокнянки – 2 (арахиновая кислота и ситостерол), зимолюбки и толокнянки – 4 (бензойная кислота, 3-гидроксипропановая кислота, α -амирин и β -амирин). Кроме того, только в грушанке выявлены 3 компонента (эйкозан, 2-метилрезорцин, цианиданол), в зимолюбке – 3 (1-гидрокси-2-пропанон, глицерин и пеларгоновая кислота), значительно больше в толокнянке – 7 (гидрохинон, капроновая, 4-гидроксibenзойная, лауриновая, маргариновая, докозановая кислоты, 3-оксо-урс-12-ен).

Таким образом, с использованием хромато-масс-спектрометрии впервые проведён сравнительный анализ листьев грушанки круглолистной, зимолюбки зонтичной и толокнянки обыкновенной, из которого следует, что первые два вида являются более близкородственными.

Библиографический список

1. Джурко, Ю.А. Разработка методики анализа растительного сырья методом хромато-масс-спектрометрии / Ю.А. Джурко // Сборник научных работ студентов и молодых учёных. – Ярославль, 2006. – С. 105-106.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Раеoniaceae – Thymelaeaceae / под ред. П.Д. Соколова. – Л.: Наука, Ленингр. отд-е, 1986. – 336 с.

УДК 615.322:581 8

А.А. Малашихин, В.Г. Сбежнева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: aleks-1282@mail.ru

Микроскопическое изучение травы подмаренника настоящего

Подмаренник настоящий (*Galium verum* L.) сем. мареновых (*Rubiaceae*) – многолетнее травянистое растение высотой 20-80 см (рисунок 1). Гранёный, маловетвящийся прямостоячий, простой или разветвлённый, коротковолосистый или голый стебель несёт мутовчато-расположенные мелкие линейные листья (1,5-2 см в длину и 1-2 мм в ширину), с 1 жилкой, заострённые, с сильно завёрнутыми (до жилки) краями, с верхней стороны усажены мелкими прямыми, направленными к верхушке щетинками, с нижней – войлочно опушённые. С верхней стороны листья имеют слабое, а с нижней – густое опушение. Соцветие – верхушечная многоцветковая метёлка. Цветки с медовым запахом. Венчик ярко-жёлтый, колосовидный, около 3 (4) мм диаметром, с 4 (редко 5) продолговатыми лопастями. Завязи и плоды голые. Мерикарпии почковидные, около 1,4 мм длиной. Цветёт с июня по сентябрь. Распространён на Кавказе, в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке, в Средней Азии [2].

П. настоящий встречается в степях, светлых лиственных лесах, на суходольных лугах, лесных полянах, опушках, вырубках, степных склонах, известняковых обнажениях, песчаных и галечных берегах рек, озёр. Распространён преимущественно на песчаной почве как сорное растение по краям полей, вдоль дорог.

В народной медицине используют корневища, траву и цветки подмаренника настоящего. Растение собирают во время цветения, срезая только верхние цветущие части. Сушат в хорошо проветриваемых тёплых помещениях или на открытом воздухе под навесами, раскладывая слоем 2-3 см на ткани или бумаге. Вкус сырья горький, вяжущий [3]. Известно, что подмаренник настоящий обладает противовоспалительным, антисептическим, обезболивающим, желчегонным, мочегонным, слабительным, потогонным, общеукрепляющим, эстрогенным, кровоостанавливающим, седативным действием, способствует заживлению ран. Растение используют как в монопрописях, так и в составе кровоочистительных чаёв и сборов.



Рисунок 1 – Подмаренник настоящий

Цель работы – изучить микроскопические особенности надземных частей п. настоящего для выявления диагностических признаков сырья.

Объектом исследования служили листья и стебли п. настоящего, собранные в 2009 году в фазу массового цветения у подножия горы Бештау (г. Лермонтов).

Исследования проводили в соответствии с указаниями статьи «Техника микроскопического и микрохимического исследования» [1,2]. Изучение и фотографирование микропрепаратов выполняли с помощью микроскопа «Биомед-2» и цифрового фотоаппарата «Canon Power shot A-95». Фотографии обрабатывали на компьютере в программе «Adobe Photoshop 11». Из части аналитической пробы готовили микропрепараты. На препарате листа с поверхности видно, что эпидерма образована основными клетками изодиаметрической формы с извилистыми антиклинальными стенками. Основные клетки верхней эпидермы крупнее основных клеток нижней эпидермы. Устьичный аппарат как на верхней, так и на нижней эпидерме листа имеет парацитный тип строения. На поперечном срезе листа отчётливо видно его дорзовентральное строение.

При микроскопическом исследовании поперечного среза стебля наблюдается его ребристая структура. Четыре ребра располагаются по периметру стебля и заполнены угловатой колленхимой. Стебель имеет непучковый тип строения. Эпидерма стебля однослойная, с многочисленными устьицами и трихомами. Трихомы представлены одноклеточными, кроющими, щетинистыми, прямыми или изогнутыми бородавчатыми волосками.

Первичная кора представлена колленхимой, расположенной непосредственно в рёбрах, где она образует тяжи из 5-7 клеток, а также под эпидермой (постенной) в межрёберных пространствах, где она образует 2-3 слоя клеток. Между эпидермой и колленхимой расположена хлоренхима (1-4 слой). Эндодерма однослойная, состоит из 1 ряда крупных клеток.

Флоэма состоит из ситовидных трубок с клетками-спутницами и лубяными волокнами. Ксилема представлена сосудами лестничного и спирального строения, а также одревесневшими клетками паренхимы и отдельными склерефицированными клетками. Сердцевина состоит из крупных, тонкостенных паренхимных клеток.

Изученные диагностические признаки травы подмаренника настоящего могут быть использованы при определении подлинности сырья.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 277.
2. Наумова, Е.Г. Флора Сибири / Е.Г. Наумова. – М., 1996. – Т. 12. – С. 123.
3. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2-х томах. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.

УДК 615.322.547:582

А.А. Мальцева, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин, П.А. Гвоздецкий

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: alinevoroneg@mail.ru

Флавоноиды растения *Polemonium coeruleum* L. и предварительная оценка их антиоксидантной активности

Препараты на основе лекарственных растений, содержащие комплекс биологически активных веществ, действуют на различные системы организма, в том числе на систему антиоксидантной защиты. Наряду с традиционно используемыми липофильными антиоксидантами в последнее время в медицине нашли применение вещества, имеющие флавоноидную природу. В связи с тем, что для подобных природных антиоксидантов характерно отсутствие побочных эффектов и низкая токсичность, их применение показало ряд преимуществ в лечении и профилактике свободнорадикальных патологий.

Синюха голубая (*Polemonium coeruleum* L.) – многолетнее травянистое растение семейства синюховые (*Polemoniaceae*). Лекарственное растительное сырьё синюхи – корневища с корнями (*Rhizomata cum radicibus Polemonii*) – разрешено к применению в РФ и включено в ГФХІ в качестве отхаркивающего средства. Помимо отхаркивающего, в литературе упоминается седативное, ранозаживляющее, противовоспалительное, гипогликемическое действие фитопрепаратов синюхи. Лечебные свойства изучаемого растения обусловлены наличием в его составе различных групп биологически активных веществ (тритерпеновых пентациклических сапонинов, флавоноидов, жирных масел, полисахаридов, витаминов и др.).

Целью настоящего исследования являлось изучение флавоноидов фитопрепаратов растения *Polemonium coeruleum* L., а также исследование их антиоксидантной активности.

Так как в литературе упоминается возможность использования в лечебных целях не только подземной, но и менее исследованной надземной части (травы) растения, в качестве растительного сырья были использованы высушенные корневища с корнями и трава синюхи голубой.

Жидкие экстракты 1:1 готовили из высушенных подземных и надземных органов растения методом перколяции. В качестве экстрагента использовали спирт этиловый 70%. Отвар корневищ с корнями и настоем травы готовили по общепринятым методикам.

Идентификацию флавоноидов проводили с использованием основных качественных реакций на данную группу веществ: пробы Синода, реакции с раствором алюминия хлорида, а также реакции с раствором аммиака. Полученный результат проведённых реакций позволил сделать заключение о наличии флавоноидов в исследуемых объектах.

Поскольку присутствие флавоноидов в исследуемых объектах нашло своё подтверждение, следующим этапом исследования было проведение их количественного определения в фитопрепаратах изучаемого растения. Анализ данных литературы показал, что большинство авторов для количественного определения флавоноидов в растительных объектах используют метод, основанный на получении окрашенного комплекса изучаемых соединений с алюминия хлоридом с дальнейшим спектрофотометрированием. При этом наблюдается bathochromный сдвиг длинноволновой полосы поглощения флавоноидов, который обнаруживается в видимой области с максимумом поглощения при длине волны 415 ± 2 нм. Регистрацию УФ спектров проводили с помощью спектрофотометра «СФ-2000». Количественное содержание флавоноидов в исследуемых образцах определяли в пересчёте на рутин.

В жидком экстракте (1:1) корневищ с корнями, жидком экстракте (1:1) травы, отваре корневищ с корнями и настое травы синюхи содержание флавоноидов составило 0,43, 0,77, 0,11 и 0,48% соответственно.

Поскольку в результате количественного определения было установлено достаточно высокое содержание флавоноидов во всех исследуемых объектах, а данная группа веществ зарекомендовала себя в качестве наиболее эффективных природных антиоксидантов, целесообразным представлялось проведение исследования антиоксидантной активности жидкого экстракта травы синюхи голубой, содержащего наибольшее количество флавоноидов.

Для предварительной оценки антиоксидантной активности исследуемых фитопрепаратов использовали методику, основанную на ингибировании автоокисления адреналина в щелочной среде (реакция образования адrenoхрома).

К 2 мл 0,2 М бикарбонатного буфера (рН 10,6) прибавляли 0,4 мл 0,1% водного раствора адреналина и 0,2 мл исследуемого препарата. Пробы инкубировали при 40°C 10 мин. Значение оптической плотности регистрировали на спектрофотометре «СФ-2000» при длине волны 480 нм, характерной для поглощения адренохрома. В качестве раствора сравнения использовали раствор того же состава без адреналина. В качестве стандартного вещества, обладающего выраженной антиоксидантной активностью, использовали ионол. Расчёт индексов антиоксидантной активности проводили по формуле:

$$\text{АОА, \%} = (A_0 - A_1) \times 100 / (A_0 - A_x)$$

где A_0 – оптическая плотность пробы, содержащей адреналин без исследуемых веществ; A_1 – оптическая плотность пробы, содержащей адреналин с добавлением раствора ионола; A_x – оптическая плотность пробы, содержащей адреналин с добавлением исследуемых веществ.

Было установлено, что жидкий экстракт 1:1 травы синюхи обладает антиоксидантной активностью (13%), что, вероятно, связано с достаточно высоким содержанием в нём флавоноидов.

Таким образом, в результате проведённых экспериментов было доказано наличие флавоноидов в фитопрепаратах (жидких экстрактах, отварах корневищ с корнями и настоях травы) синюхи голубой; проведено их количественное определение. Предварительным экспериментом выявлено наличие антиоксидантной активности жидких экстрактов 1:1 травы изучаемого растения.

УДК 615.322:582.681.26]:615.074:547

А.М. Мартынов, А.М. Собенин

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

E-mail: martinov_irk@mail.ru

Изучение состава аминокислот надземных частей фиалки одноцветковой

Настоящая работа является продолжением ранее начатых исследований химического состава фиалки одноцветковой – *Viola uniflora L.*, семейства фиалковых (*Violaceae*) [2].

Целью данной работы явилось изучение аминокислотного состава надземных частей фиалки одноцветковой.

Качественное обнаружение аминокислот проводили в водных извлечениях с помощью нингидриновой пробы. Для исследования брали 3 г воздушно-сухого измельчённого сырья и заливали 30 мл дистиллированной воды и нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане на протяжении часа. Извлечение фильтровали, сырьё повторно исчерпывающе экстрагировали. Все водные извлечения объединяли и упаривали на ротаторном испарителе под вакуумом до 25 мл и использовали для проведения качественных реакций и хроматографического анализа.

Для определения аминокислот смешивали равные объёмы испытуемого извлечения и 0,2% свежеприготовленного раствора нингидрина и нагревали. По охлаждению полученная смесь изменяла окраску до красно-фиолетового цвета, что предполагает наличие аминокислот. Хроматографические исследования проводились на пластинках “Silufol” в системе растворителей: изопропанол – вода (7:3), этилацетат – пиридин – уксусная кислота – вода (30:20:6:11) в качестве «свидетелей» использовали достоверные образцы аминокислот фирмы “Sigma” [1].

Хроматограммы высушивали и обрабатывали 0,2% спиртовым раствором нингидрина, несколько минут нагревали в сушильном шкафу при температуре 100-105°C, аминокислоты проявлялись в виде красно-бурых и красно-фиолетовых пятен. Изучение состава аминокислот проводили также методом бумажной хроматографии [3].

Разделение аминокислот осуществляли на аминокислотном анализаторе “Amino Acid Analyzer AAA 339” (производство Чехия). Для этого 3 г сырья (точная навеска) исчерпывающе экстрагировали горячей водой, извлечение фильтровали, объём доводили до 30 мл. Для определения свободных аминокислот брали 10 мл полученного извлечения, упаривали в вакууме досуха. Упаренный остаток растворяли в 5 мл натриево-цитратного буфера (рН 2,2), объём доводили до 10 мл.

Нерастворившуюся часть отделяли на центрифуге в течение 30 минут со скоростью 20 тыс. мин⁻¹. Анализ аминокислот проводили в Li⁺-цикле. В качестве стандарта использовали аминокислоты фирмы “Sigma”. Для количественной оценки определяли площади пиков идентифицированных аминокислот.

Затем было рассчитано количественное содержание обнаруженных свободных аминокислот в мг/г. Результаты представлены в таблице 1. В надземных частях фиалки одноцветковой идентифицирована 21 аминокислота, 6 из них незаменимые. Наибольшее содержание аминокислот обнаружено в листьях. Установлено, что преобладали среди них гидроксипролин, серин, треонин и изолейцин; в стеблях – глутаминовая кислота, лизин; в цветках – аспарагиновая кислота и лизин.

Состав аминокислот надземных частей фиалки одноцветковой исследован впервые.

Таблица 1 – Аминокислотный состав надземных частей фиалки одноцветковой

Аминокислота	Листья	Цветки	Стебли	Незаменимые (+) заменимые (—)
1. Цистеиновая	—	—	0,48	—
2. Аспарагиновая	0,14	0,17	—	—
3. Гидроксипролин	7,54	—	—	—
4. Треонин	2,91	0,14	—	+
5. Серин	5,86	0,13	—	—
6. Глутаминовая	1,36	0,13	0,71	—
7. Глицин	0,16	0,09	0,14	—
8. Аланин	0,34	0,14	0,35	—
9. Валин	1,58	0,07	0,06	+
10. Цистин	—	0,06	0,20	—
11. Метионин	0,43	0,11	0,17	+
12. Изолейцин	1,95	0,04	0,08	+
13. Лейцин	1,35	0,05	0,08	+
14. Тирозин	0,44	—	—	—
15. Фенилаланин	1,74	—	—	+
16. γ -аминомасляная	0,71	—	0,06	—
17. Этаноламин	0,11	—	0,07	—
18. Орнитин	0,70	—	—	—
19. Лизин	0,49	0,15	0,53	+
20. Гистидин	—	0,09	0,24	—
21. Аргинин	0,63	0,91	—	—
Сумма аминокислот	28,43	2,26	3,18	

Библиографический список

1. Курхнер, Ю.Г. Тонкослойная хроматография / Ю.Г. Курхнер. – М.: Мир, 1981. – Т. 1. – С. 478-527.
2. Мартынов, А.М. Исследование полисахаридного комплекса фиалки одноцветковой / А.М. Мартынов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – Вып. 62. – С. 91-92.
3. Хроматография на бумаге / под ред. И.М. Хайса, К. Мацека. – М., 1962. – 851 с.

УДК 615.322:582.681.26]:615.074:547.466

А.М. Мартынов, М.А. Токарева

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

E-mail: martinov_irk@mail.ru

Флавоноиды фиалки Селькирка

Фиалка Селькирка (*Viola selkirkii Pursh ex Goldie*) – многолетнее травянистое растение из сем. *Violaceae*, распространено в Восточной Сибири и в других регионах России. Данный вид произрастает на лугах, среди кустарников, по травянистой низменной равнине, в лиственничных лесах, по берегам рек [2]. Химический состав фиалки Селькирка не изучен, это и послужило основанием для исследования данного растительного объекта.

Объектом исследования служила воздушно-сухая надземная часть растения, заготовленная во время цветения в 2007-2008 гг. в Иркутской области. Общим фитохимическим анализом в траве фиалки Селькирка обнаружены флавоноиды, антоцианы, полисахариды, дубильные вещества и органические кислоты.

Флавоноидные соединения выделяли из воздушно-сухого сырья, измельченного и проходящего сквозь сито диаметром отверстий 2 мм. Экстракцию проводили спиртом этиловым 70% в соотношении 1:5 при нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником до полного истощения сырья. Полученные извлечения объединяли и упаривали под вакуумом на роторном испарителе до полного удаления спирта этилового. Водное извлечение охлаждали и для отделения лиофобных веществ (смол и хлорофилла) фильтровали. Фильтрат (водный остаток спирто-водного извлечения) многократно обрабатывали равным объемом этилацетата. Полученные этилацетатные фракции объединяли, упаривали. Флавоноиды определяли в этилацетатном извлечении и водном остатке с использованием качественных реакций: цианидиновой пробы, с 10% раствором натрия гидроксида и с 2% раствором алюминия хлорида. Кроме того, использован метод бумажной хроматографии с применением систем растворителей: *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5), 15 и 30% раствор уксусной кислоты, для проявления хроматограмм применяли специальные реактивы: 10% раствор натрия гидроксида,

пары аммиака [1,3]. Хроматограммы просматривались в видимом и УФ свете до и после обработки хромогенными реактивами. В результате обнаружено 6 пятен, предположительно флавоноидной структуры.

Исследование состава флавоноидных соединений проводили методом ВЭЖХ на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы “GILSTON” (Франция) с последующей компьютерной обработкой результатов с помощью программы “Multichrom for Windows”. В качестве неподвижной фазы использовалась металлическая колонка размером 4,6×250 мм “KROMASIL C18”, с величиной частиц 5 микрон. В качестве подвижной фазы: метанол – вода – фосфорная кислота концентрированная – тетрагидрофуран, в соотношении 370:570:5:60. Анализ проводили при комнатной температуре со скоростью подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа составляла 60 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ детектора “GILSTON UV/VIS” модель 151 при длине волны 254 нм.

Для анализа траву фиалки Селькирка измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм (ГОСТ 214-83). 5,0 г сырья помещали в колбу объемом 250 мл, прибавляли 50 мл спирта этилового 70%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 2 часов с момента закипания спирто-водной смеси в колбе. Смесь охлаждали, фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 100 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки, перемешивали и фильтровали (исследуемый раствор). Одновременно готовили серию 0,05% растворов сравнения в 70% спирте этиловом флавоноидов. Объем вводимой исследуемой пробы и растворов сравнения составлял 20 мкл. Идентификацию разделяемых веществ проводили путём сопоставления времени удерживания компонентов смеси со временем удерживания стандартных образцов. В результате проведенного исследования идентифицированы: рутин, апигенин, лютеолин-7-гликозид, лютеолин, нарингенин, дигидрокверцетин.

Соотношение содержания идентифицированных веществ в исследуемом образце проводили по площади пика, используя метод внутренней нормализации. Полученные результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Флавоноидные соединения, идентифицированные в надземной части фиалки Селькирка

Соединение	Время удерживания, с	Количественное соотношение, %
Рутин	514,1	3,96
Апигенин	645,8	4,15
Лютеолин-7-гликозид	823,2	2,81
Лютеолин	1096,0	4,49
Нарингенин	1596,0	3,69
Дигидрокверцетин	1782,0	0,95

Среди идентифицированных флавоноидных соединений преобладали лютеолин, апигенин и рутин.

Таким образом, в траве фиалки Селькирка обнаружены: рутин, апигенин, лютеолин-7-гликозид, лютеолин, нарингенин, дигидрокверцетин и установлено их количественное соотношение.

Библиографический список

1. Бандюкова, В.А. Методы исследования природных флавоноидов / В.А. Бандюкова, А.Л. Шинкаренко, А.Л. Казаков. – Пятигорск, 1977. – 72 с.
2. Флора Сибири: Определитель / под ред. Г.А. Пешиковой. – Новосибирск: Наука, 1996. – Т. 10. – С. 82-101.
3. Хроматография на бумаге / под ред. И.М. Хайса, К. Мацека. – М., 1962. – 851 с.

УДК 615.322

Г.Я. Мечикова, Т.А. Степанова, Н.Н. Минаева

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: natashavm@mail.ru

Результаты фитохимического исследования черники пазушной побегов

Черника пазушная (*Vaccinium axillare Nakai*, сем. *Ericaceae*) – близкородственный вид к широко известному лекарственному растению чернике обыкновенной. Ареал вида охватывает обширные площади материковой и островной части Российского Дальнего Востока [1]. В народной медицине водное извлечение из побегов черники пазушной используется как противодиабетическое средство аналогично сырью официального вида. Фармакологические исследования подтвердили присутствие гипогликемического эффекта [2].

Целью данной работы явилось исследование состава биологически активного комплекса побегов черники пазушной.

Материалом для исследований послужили черники пазушной побеги, собранные на о. Сахалин и в Хабаровском крае в 2003-2007 годах. Сушку сырья проводили воздушно-теневым способом. Для ТСХ использовали пластинки “Kieselgel 60 F254” (Merck). Хроматографическое разделение веществ в тонком слое сорбента осуществляли в системе растворителей: этилацетат – спирт метиловый – вода – кислота муравьиная (50:2:3:6).

Анализ хроматограмм проводили в видимом и в фильтрованном ультрафиолетовом свете (254 нм, 365 нм) до и после обработки проявляющими реактивами. Выделение индивидуальных веществ осуществляли методом колоночной хроматографии. Для колоночной хроматографии использовали полиамидный сорбент фирмы “Woelm” (Германия) и силикагель марки “Silicagel L 100/400” (Чехословакия). Для очистки индивидуальных соединений применяли методы избирательной жидкостной экстракции, микроколоночной хроматографии на полиамиде и силикагеле, перекристаллизации из различных растворителей. Полученные индивидуальные соединения структурно идентифицировали с помощью УФ, ЯМР (¹H и ¹³C, DEPT, COSY, HSQC, HMBC), масс-спектрологии, физических констант (температуры плавления, угла вращения) и химических методов (кислотный гидролиз).

Предварительно с помощью известных в фитохимии цветных реакций было проведено обнаружение отдельных групп фенольного комплекса в спиртовом экстракте черники пазушной побегов. В сырье исследуемого вида обнаружены флавоноиды, дубильные вещества преимущественно конденсированной природы, простые фенольные соединения и антоцианы. Результаты фитохимического качественного анализа побегов черники пазушной совпадали с таковыми для побегов официального вида – черники обыкновенной, что указывает на присутствие одинаковых групп биологически активных веществ.

Чтобы обосновать предположения о химическом составе побегов черники пазушной, а также для получения информации о направлении препаративного выделения веществ, дальнейшие исследования компонентного состава фенольного комплекса проводили методом тонкослойной хроматографии. Для сведения к минимуму влияния на результаты хроматографических исследований хлорофилла и других веществ липофильного характера спиртовый экстракт подвергали очистки хлороформом и далее фракционировали с использованием растворителей различной степени полярности (этилацетат и спирт бутиловый).

Хроматографирование проводили в системе растворителей: этилацетат – спирт метиловый – вода – кислота муравьиная (50:2:3:6). Длина пробега растворителей составляла 16 см. Пластинки просматривали в УФ и видимом свете до и после обработки 5% спиртовым раствором алюминия хлорида. Результаты хроматографирования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Хроматографические характеристики полифенольных соединений побегов черники пазушной

Фракции			Окраска в УФ свете при 365 нм до проявления AlCl ₃	Окраска в УФ свете при 365 нм после проявления AlCl ₃
этилацетатная, R _f	бутанольная, R _f	водная, R _f		
0,32	—	—	—	жёлтое
0,34	0,34	0,34	голубое	голубое
0,44	0,44	0,44	голубое	голубое
0,48	0,48	—	тёмное	жёлтое
0,55	—	—	—	жёлтое
0,59	0,59	0,59	голубое	голубое
0,63	—	—	—	жёлтое
0,68	—	—	—	жёлтое
0,71	—	—	—	жёлтое
0,78	—	—	тёмное	жёлтое
0,81	—	—	голубое	голубое
0,84	—	—	—	жёлтое
0,87	—	—	голубое	голубое
0,92	—	—	голубое	голубое
0,97	—	—	жёлтое	жёлто-зелёное

При просмотре хроматограммы в длинноволновой области УФ света до обработки раствором алюминия хлорида в треке этилацетатной фракции наблюдается около девяти пятен, шесть из которых (R_f=0,34; 0,44; 0,59; 0,81; 0,87 и 0,92) имеют голубую и синюю флюоресценции, вероятно фенолокислоты, и одно (R_f=0,97) жёлто-зелёную, остальные зоны (R_f=0,48; 0,63; 0,78) имеют тёмную окраску. Для бутанольной фракции характерно присутствие трёх зон с голубой флюоресценцией (R_f=0,34; 0,44; 0,59) и одного тёмного пятна (R_f=0,48). В водном остатке обнаружены только три зоны с голубой флюоресценцией (R_f=0,34; 0,44; 0,59).

После обработки хроматограммы раствором алюминия хлорида тёмные пятна приобретали жёлтую флюоресценцию, что характерно для веществ флавоноидной природы.

Сравнение хроматографических профилей этилацетатной и бутанольной фракций показало, что наибольшее количество флавоноидов переходит в этилацетатную фракцию, в которой обнаружено как минимум 9 зон с характерной флюоресценцией с R_f=0,32; 0,48; 0,55; 0,63; 0,68; 0,71; 0,78; 0,84; 0,97. В бутанольной фракции находится только одно пятно, характерное для флавоноидов с R_f=0,48. В водном остатке флавоноиды не обнаружены. Доминирующими компонентами во флавоноидной композиции растения являются вещества 4 и 10, так как превосходят остальные пятна по интенсивности свечения и ширине зон.

Результатом следующего этапа исследования явилось выделение в индивидуальном виде четырёх флавоноидов. Для установления их структуры использовали кислотный гидролиз, УФ спектроскопию в присутствии

комплексообразующих и ионизирующих добавок, ИК и ЯМР спектроскопию, а также сопоставление физических констант веществ с приведенными в литературе. Все выделенные флавоноиды относятся к кверцетиновому ряду. Одно соединение идентифицировано как собственно кверцетин, остальные три флавоноида его гликозидными производными: кверцетин-3-О- α -L-арабинопиранозид (гвайаверин), кверцетин 3-О- α -L-арабинофуранозид (авикулярин) и кверцетин-3-О- β -D-галактопиранозид (гиперозид). Спектральные характеристики доминирующего соединения гиперозида приведены ниже.

Гиперозид (кверцетин-3-О- β -D-галактопиранозид) т.пл. 179,5-183,3°C, $[\alpha]_D^{20} - 8,5^\circ$ (с 0,13; MeOH), лит.: $[\alpha]_D^{20} - 14,99^\circ$ (с 1; MeOH) [9]. MALDI-TOF масс-спектр (+), m/z: $[M+Na]^+$ 487, $[агликон+H]^+$ 303. УФ спектр (MeOH) λ_{max} , нм: 257, 266 пл., 307 пл., 362; (AlCl₃) 275, 302 пл., 429; (AlCl₃+HCl) 270, 301 пл., 362 пл., 405; (CH₃ONa) 272, 330 пл., 410; (CH₃COONa) 274, 325 пл.; (H₃BO₃+ CH₃COONa) 262, 296 пл., 379. ИК спектр, см⁻¹: 3400-3300 (OH); 1654 (C=O γ -пирона); 1606, 1560, 1508 (ароматические C=C связи). Спектр ПМР (CD₃OD, δ , м.д., J/Гц): 7,83 (H-2', д, J=2,2), 6,85 (H-5', J=8,5), 7,58 (H-6', дд, J=8,4; 2,2), 6,20 (H-6, д, J=2,1), 6,39 (H-8, д, J=2,1), 5,16 (H-1 гал, д, J=7,8), 3,81 (H-2 гал, дд, J=9,7; 7,8), 3,54 (H-3 гал, дд, J=9,8; 3,6), 3,84 (H-4 гал, ушд, J=3,0), 3,46 (H-5 гал, ушт, J=6,0), 3,64 (H-6 гал, дд, J=6,0; 11,0), 3,56 (H-6' гал, м) [9]. Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD, δ , м.д.): 122,9 (C-1', с), 117,8 (C-2', д), 145,8 (C-3', с), 149,9 (C-4', с), 116,1 (C-5', д), 122,9 (C-6', д), 158,7 (C-2, с), 135,8 (C-3, с), 179,6 (C-4, с), 163,0 (C-5, с), 99,9 (C-6, д), 166,1 (C-7, с), 94,7 (C-8, д), 158,4 (C-9, с), 105,6 (C-10, с), 105,4 (C-1 гал, д), 73,2 (C-2 гал, д), 75,1 (C-3 гал, д), 70,0 (C-4 гал, д), 77,2 (C-5 гал, д), 61,9 (C-6 гал, т).

Проведено фитохимическое исследование фенольного комплекса побегов черники пазушной (*Vaccinium axillare Nakai*, сем. Ericaceae). Установлено присутствие в сырье черники пазушной флавоноидов, дубильных веществ, преимущественно конденсированной природы, простых фенольных соединений, антоцианов и фенолкарбоновых кислот. Приоритетной химической группой фенольного комплекса растения являются флавоноиды. С помощью современных физико-химических методов были идентифицированы четыре основных компонента этой фракции.

Библиографический список

1. *Сосудистые растения советского Дальнего Востока / под ред. С.С. Харкевич. – СПб.: Наука, 1991. – Т. 5. – 390 с.*
2. *Изучение гипогликемической и глюкозурической активности настоев черники пазушной, черники волосистой и голубики / Е.В. Морозова [и др.] // ДМЖ. – 2005. – № 1. – С. 67-70.*

УДК 543.544:547.314:615.07

О.Б. Николаева, Т.Б. Шемерянкина, Т.А. Сокольская, И.А. Баландина

Институт экспертизы качества лекарственных средств, г. Москва

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

E-mail: n.olga.b@gmail.com

Оценка качества сырья амми большой

Амми большая (*Ammi majus L.*) – однолетнее травянистое растение, относящееся к семейству сельдерейные (зонтичные) – *Apiaceae (Umbelliferae)* [1]. Амми большой плоды представляют собой большой практический интерес, так как являются источником биологически активных веществ – высокоактивных фурукумаринов (1-2%): бергаптена (C₁₂H₈O₄), ксантотоксина (C₁₂H₈O₄), изопимпинеллина (C₁₃H₁₀O₅), мармезина (C₁₄H₁₄O₄), на основе которых получены эффективные препараты для лечения витилиго, псориаза и дерматомикозов [2].

Важным требованием, подтверждающим биологическую активность и безопасность сырья для лекарственных препаратов, является соответствие сырья физико-химическим параметрам (внешний вид, идентификация, содержание активных веществ).

Следует подчеркнуть, что качество сырья во многом определяется уровнем нормативной документации (НД). Так, качество сырья амми большой плодов регламентировалось фармакопейными статьями: (ФС 42-540-72, ФС 42-1996-83) и оценивалось по таким показателям, как описание (внешние признаки, цвет, запах, вкус), микроскопия, качественные реакции, числовые показатели, включающие в себя сумму двух фурукумаринов (изопимпинеллина – не менее 0,3%, бергаптена – не менее 0,15%); потерю в массе при высушивании – не более 10%; золу общую – не более 8%, органической примеси (части других неядовитых растений) – не более 5%; минеральную примесь (земля, песок, камешки) – не более 1%; количественное определение; упаковка; маркировка; транспортирование; хранение и срок годности [3,4].

Анализ нормативной документации (ФС 42-540-72 и ФС- 42-1996-83) показал, что она содержит не только не полное описание внешних, анатомо-диагностических признаков под микроскопом, а также в ней отсутствуют некоторые важные числовые показатели: (влажность, зола, нерастворимая в 10% растворе кислоты хлороводородной), микробиологическая чистота, являющаяся санитарно-гигиеническим показателем безопасности сырья, кроме того, поскольку из плодов амми большой (*Ammi majus L.*) выделен препарат «аммифурин», разрешённый с 1963 года для применения в медицинской практике в качестве средства для лечения лейкодермии

(витилиго) и круговидной плешивости, представленный природной смесью трёх фурукумаринов: (бергаптенон, изопимпинеллином и ксантотоксином) [5], а методы количественного определения (ГЖХ, ТСХ) позволяют проводить стандартизацию сырья лишь по сумме двух фурукумаринов. Всё это не даёт провести наиболее полную оценку качества сырья, поэтому возник вопрос о пересмотре ранее зарегистрированных фармакопейных статей и введение нового проекта нормативной документации, проект которой нами подготовлен.

Новый проект фармакопейной статьи включает следующие показатели качества:

- «Внешние признаки» с более полным описанием эндокарпия, семенной кожуры и эндосперма плодов;
- «Микроскопия» дополнен качественными микрофотографиями анатомо-диагностических признаков исследуемого сырья, на основании которых уточнено его описание, что помогает более полно определять подлинность амми большой плодов, поскольку плоды представителей семейства сельдерейные трудно идентифицировать только по внешним признакам, ввиду их схожести;
- «Качественные реакции» представлен качественными реакциями на фурукумарины;
- «Числовые показатели» включает в себя дополнительные показатели качества сырья, а именно: влажность – не более 10%, золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной – не более 1,5%.

Введён показатель микробиологической чистоты, определение которого проводят в соответствии с ОФС 42-0016-04; наряду с этим нормируется содержание радионуклидов по ОФС 42-0011-03;

В раздел «Количественное определение» включён более перспективный метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), характеризующийся высокой степенью разделения сложных смесей кумаринов и чувствительностью, что позволяет обнаружить $1 \times 10^{-4}\%$ вещества.

Использование данного метода позволяет определять основные действующие биологически активные вещества плодов амми большой, представленные суммой трёх фурукумаринов: изопимпинеллина, бергаптена и ксантотоксина. При изучении пяти серий установлено, что сумма фурукумаринов в сырье находится в пределах от 0,4 до 0,7%.

Все разделы, включающие основные показатели для определения качества сырья, служат важным элементом в контроле и оценке лекарственного средства, разработаны для проекта Фармакопейной статьи на амми большой плоды с учётом современных требований к стандартизации, предъявляемых к лекарственному растительному сырью с целью включения в Государственную Фармакопею XII издания.

Библиографический список

1. Кузнецова, Г.А. Природные кумарины и фурукумарины / Г.А. Кузнецова. – Л. – М., 1967. – С. 5-7.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – Минск: «Беларусь», 1987. – Т. 2- С. 170-172.
3. ФС 42-0530-72. «Амми зубная (смесь плодов с половой)».
4. ФС 42 -1996-83. «Амми большой плод».
5. *History of Photomedicine* / P. Wyss [et al.] // *Photomedicine in Gynecology and Reproduction*. – Basel: Kager, 2000. – P. 4-11.

УДК 582.912.4:541.43

О.В. Оплеснина, С.П. Роднушкина, А.Л. Исаханов, М.В. Белоусов, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Сравнительный анализ элементного состава листьев мирта и подбела

В Европейской части страны, в Сибири, на Дальнем Востоке в тундре, на моховых и сфагновых болотах, в сырых лесах, по берегам рек и озёр произрастает подбел многолистный (*Andromeda polifolia* L.) и мирт болотный (*Chamedaphne calyculata* (L.) Moench) семейства вересковые (*Ericaceae* Juss.), представляющие собой вечнозелёные кустарники. Они находят разнообразное применение в народной медицине. Так, настои и отвары побегов подбела применяют как болеутоляющие при ревматизме, головной боли, женских болезнях. Они оказывают спазмолитическое и бактерицидное действие. Отвары облиственных ветвей мирта используют как сосудосуживающее при эпилепсии и эклампсии [1]. Вместе с тем, химический состав, в частности элементный, этих растений изучен недостаточно.

Цель исследования – провести сравнительный рентгенофлуоресцентный анализ листьев названных растений.

Для исследования использовали листья подбела, заготовленные в окр. г. Томска, и мирта, собранные в Хабаровском крае в окр. пос. Кульдур. Изучение элементного состава листьев проведено с помощью рентгенофлуоресцентного анализа (таблица 1) [4].

Таблица 1 – Элементный состав листьев подбела и мирта

Элемент	Подбел	Мирт	Элемент	Подбел	Мирт
Макроэлементы, %			Медь (Cu)	2,290	1,420
Калий (K)	0,303	0,171	Молибден (Mo)	2,740	1,640
Кальций (Ca)	0,448	0,552	Мышьяк (As)	0,115	0,115
Сера (S)	0,055	0,071	Неодим (Nd)	1,330	2,130
Фосфор (P)	0,252	0,126	Никель (Ni)	0,989	0,510
Хлор (Cl)	0,037	0,108	Олово (Sn)	0,329	0,107
Микроэлементы, мг/кг			Рубидий (Rb)	11,800	6,420
Барий (Ba)	141,000	125,000	Свинец (Pb)	1,002	1,115
Бром (Br)	3,810	3,380	Селен (Se)	0,077	0,153
Ванадий (V)	0,184	0,307	Стронций (Sr)	23,000	138,000
Железо (Fe)	140,000	500,000	Сурьма (Sb)	0,119	0,074
Йод (I)	0,050	0,100	Титан (Ti)	18,100	23,500
Кадмий (Cd)	0,247	0,148	Хром (Cr)	0,308	0,318
Кобальт (Co)	0,090	0,030	Церий (Ce)	2,000	2,750
Лантан (La)	0,967	1,200	Цинк (Zn)	43,000	27,700
Марганец (Mn)	568,000	164,000	Цирконий (Zr)	3,070	2,960

При исследовании определено 5 макро- (Ca, Cl, K, P, S) и 25 микроэлементов (As, Ba, Br, Ce, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, I, La, Mn, Mo, Nd, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, Sr, Ti, V, Zn, Zr), многие из которых имеют важное значение в медицине. Так, бор необходим для поддержания здорового состояния костей, процессов метаболизма кальция, фосфора, магния. Он улучшает функции мозга, предотвращает постменопаузальный остеопороз, укрепляет мышцы. Бром участвует в регуляции деятельности ЦНС, влияет на активность ферментов слюны, поджелудочной железы, на функцию половых желёз, а также вместе с йодом на функцию щитовидной железы. Ванадий участвует в регуляции углеводного обмена, необходим для процессов клеточного метаболизма, формирования костей и зубов. Он действует подобно инсулину при любом типе сахарного диабета, уменьшая потребность в нём и сахароснижающих средствах. Марганец оказывает существенное влияние на рост и работу. Он активизирует карбоксилазы, аминопептидазы, галактотрансферазы, аргиназы и другие ферменты, катализирующие многочисленные реакции углеводного, белкового и фосфорного обмена. Марганец необходим для нормального функционирования половых желёз и опорно-двигательного аппарата. Он усиливает антиоксидантную защиту, повышая активность фермента – супероксид-дисмутазы. Сера в гомеопатии – одно из эффективных средств при заболеваниях вен и при самых разнообразных нарушениях питания кожи и т.д. [2].

Несмотря на идентичный состав элементов, анализируемое сырьё различалось их содержанием (таблица 1). Так, в листьях подбела обнаружены в больших количествах K, P, Ba, Br, Cd, Co, Mn, Cu, Mo, Ni, Sn, Rb, Sb, Zn; в листьях мирта – Ca, V, Fe, I, La, Nd, Se, Sr, Ti. Из сравнения концентрации токсичных элементов (As, Cd, Pb) с требованиями санитарных норм и правил [3] следует, что их уровень не превышал предел допустимых концентраций, хотя листья подбела более загрязнены кадмием, медью, цинком, что возможно обусловлено сбором сырья в окрестностях промышленного центра.

Вывод: в результате рентгенофлуоресцентного анализа отмечены индивидуальные особенности в накоплении 5 макро- (Ca, Cl, K, P, S) и 25 микроэлементов (As, Ba, Br, Ce, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, I, La, Mn, Mo, Nd, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, Sr, Ti, V, Zn, Zr) в листьях подбела и мирта.

Библиографический список

1. Дикорастущие полезные растения России / под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
2. Ильинских, Е.Н. Эпидемиологическая гентоксикология тяжёлых металлов и здоровье человека / Е.Н. Ильинских [и др.]. – Томск: СГМУ, 2003. – 300 с.
3. СанПиН 2.3.2.1078-01. «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» от 06.11.2001 с изменениями от 31.05.2002.
4. Степанок, В.В. Рентгенофлуоресцентный анализ в сельском хозяйстве / В.В. Степанок. – Калинин, 1988. – 8 с.

УДК 615.322:582.548.27:547.814.06

Т.В. Орловская, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskay@mail.ru

Исследование фенольного комплекса корневищ куркумы длинной

Корневища куркумы длинной содержат богатый комплекс биологически активных соединений: полисахариды, эфирное масло, фенольные соединения, макро- и микроэлементы, аминокислоты [1,2].

Основными биологически активными компонентами куркумы являются производные дицинуамонилметана, называемого куркумином [3]. Куркумин обладает фибринолитическим, желчегонным, холецистокинетическим, противовоспалительным свойствами (вероятно, имеет место суммарный эффект различных веществ, входящих в состав растения [3]), снижает агрегацию тромбоцитов и ферментов циклооксигеназы и липоксигеназы, которые способствуют образованию воспалительных простагландинов, снижает уровень холестерина в крови [4]. Его противораковое действие заключается в возможности вызывать естественную смерть раковой клетки без цитотоксического воздействия на здоровые клетки [5]. Но интерес к куркуме может быть связан и с содержанием других фенольных соединений, которые в этом растении ещё недостаточно изучены.

Цель настоящего исследования – углублённое изучение фенольных соединений корневищ куркумы длинной методов высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Объектом исследования послужили воздушно-сухие измельчённые цилиндрические боковые побеги куркумы длинной (*Curcuma longa*) от культивируемых растений в Индии.

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

В качестве неподвижной фазы использовали металлическую колонку “Kromasil C 18” размером 4,6×250 мм, размер частиц – 5 мкм. В качестве подвижной фазы система растворителей: метанол – вода – фосфорная кислота конц. в соотношении 400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента – 0,5 мл/мин. Продолжительность – 120 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ детектора “Gilston UV/VIS”, модель 151, при длине волны 254 нм.

Для получения извлечения 8,0 г измельчённого сырья до размера частиц, проходящих сквозь сито 2 мм, помещали в колбу вместимостью 250 мл, прибавляли по 50 мл спирта этилового 70%. Проводили настаивание на водяной бане в течение 1 часа. После охлаждения полученное извлечение фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объёмом 100 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки (исследуемый раствор).

Параллельно с исследуемым раствором готовили серию 0,05% растворов сравнения в спирте этиловом 70%: изосалипурпозид, рутин, кверцетин, лютеолина, лютеолин-7-гликозида, галловой, кофейной, хлорогеновой, неохлорогеновой, коричной, салициловой, эллаговой, феруловой кислот, гиперозида, гесперидина, апигенина, вицинина, витексина, скополетина, 4-оксикумарина, робинина, дикумарина, кумарина, умбеллиферона, дигидрокверцетина, катехина, ориентина. По 20 мкл исследуемого раствора и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали по вышеприведённой методике (рисунок 1).

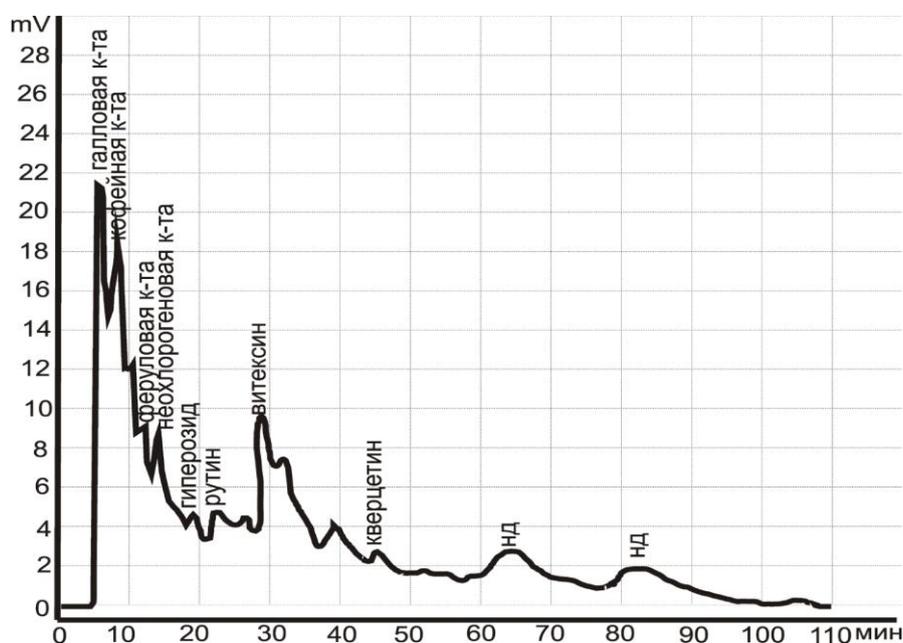


Рисунок 1 – Хроматограмма ВЭЖХ фенольных соединений корневищ куркумы длинной

Таким образом, в результате исследования фенольных соединений корневищ *Curcuma longa* методом ВЭЖХ выделили 16 веществ, из которых 8 идентифицировали: кислоты галловую (11,49% – содержание в выделенной смеси, метод внутренней нормализации), кофейную (17,86%), феруловую (3,28%), неохлорогеновую (8,17%), гиперозид (3,57%), рутин (5,46%), витексин (6,89%), кверцетин (3,70%).

Библиографический список

1. Орловская, Т.В. Изучение углеводов *Curcuma longa* / Т.В. Орловская, В.А. Челомбитько // Химия природных соединений. – 2006. – № 4. – С. 389-390.
2. Орловская, Т.В. Аминокислотный и минеральный состав корневищ куркумы длинной / Т.В. Орловская, Ибрагим Самер Али, В.А. Челомбитько // Известия высших учебных заведений. Сев.-Кавк. регион. – 2007. – Спецвыпуск. – С. 102-104.
3. Вайс, Р.Ф. Фитотерапия / Р.Ф. Вайс, Ф. Финтельман. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
4. Пилат, Т.Л. Биологически активные добавки к пище (теория, производство, применение) / Т.Л. Пилат, А.А. Иванов. – М.: Аввалон, 2002 – 710 с.
5. Chan, M.M.-Y. Inhibition of tumor necrosis factor by curcumin, a phytochemical / M.M.-Y. Chan, // Biochem. Pharmacol. – 1995. – Vol. 49, № 11. – P. 1551-1556.

УДК 582.948.25:578.086

А.А. Парфенов, Ю.И. Корниевский, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: paranal@rambler.ru

Исследование микродиагностических признаков листа бурачника лекарственного

Бурачник лекарственный (*Borago officinalis* L.) – жёстко опушённый однолетник семейства бурачниковые (*Boraginaceae*). Его часто выращивают как пищевое растение. Листья используют для приготовления салатов, которым они придают огуречный аромат. В традиционной медицине бурачник применяют при неврозах, воспалениях мочевыводящих путей, подагре, ревматизме, кожных заболеваниях и др. Известны антидепрессивные, противоревматические, потогонные, мочегонные, противовоспалительные, обволакивающие, противокашлевые, слабительные, регулирующие обмен веществ свойства растения. В России огуречная трава в XVIII-XIX веках отпускалась из аптек.

Фармако-биохимическими исследованиями выявлена умеренная стресспротективная активность бурачника настойки, что, возможно, позволяет её рекомендовать в качестве нового лекарственного средства, показанного при депрессиях, вызванных стрессорным воздействием [2].

Возможность применения данного растения в официальной медицине побуждает к разработке нормативной документации на траву как на новый вид лекарственного сырья, в частности, предусматривающей проведение анатомических исследований для выявления диагностических признаков.

Учитывая, что при изучении морфологической группы сырья «Травы», значительное внимание уделяется листьям, мы избрали их в качестве объекта исследования, проведя заготовку в питомнике лекарственных растений ЯГМА в 2009 г.

Цель работы: выявление анатомических признаков листа бурачника лекарственного.

Исследование микродиагностических признаков листа растения проводили в соответствии с методиками ГФХI [1]. Для получения микрофотографий использовали цифровую камеру для микроскопа “MYscope 310 M” фирмы “Webbers” с использованием программного обеспечения “ScopePhoto”.

При рассмотрении препарата листа с поверхности (рисунок 1-4) заметны клетки эпидермиса, слегка извилистые в очертании. Устьица встречаются с обеих сторон листа, но значительно больше их на нижней стороне. Они овальные, устьичные щели ориентированы в разные стороны и окружены 3-5 околоустьичными клетками (аномоцитный устьичный аппарат).



Рисунок 1 – Препарат листа бурачника лекарственного с поверхности (клетки эпидермиса и устьица)

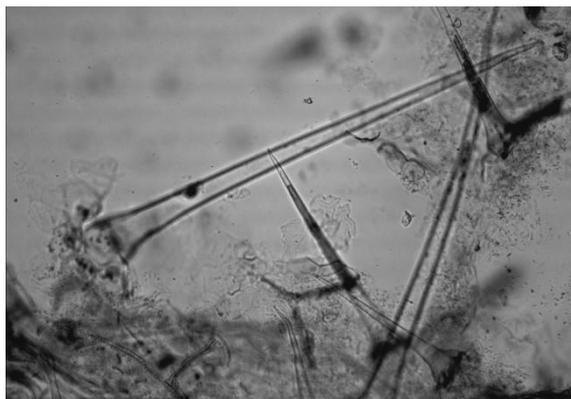


Рисунок 2 – Препарат листа бурачника лекарственного с поверхности (многочисленные короткие кроющие и длинные щетинистые волоски)

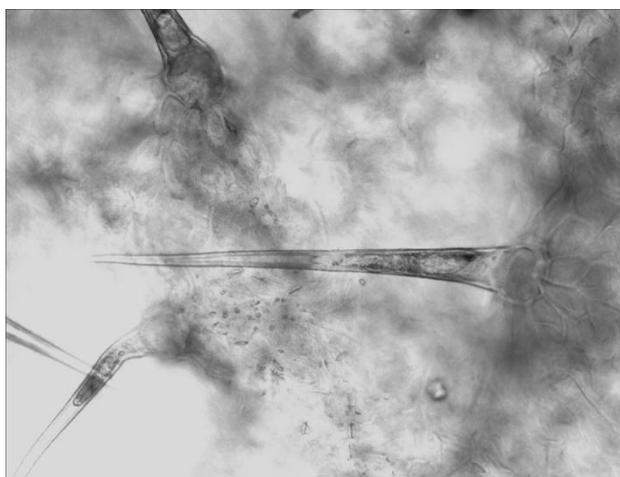


Рисунок 3 – Препарат листа бурачника лекарственного с поверхности (место прикрепления щетинистого волоска)

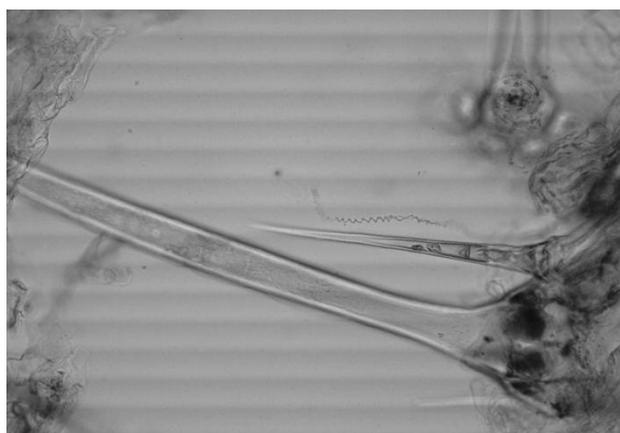


Рисунок 4 – Препарат листа бурачника лекарственного с поверхности (расширенное основание щетинистого волоска)

Волоски двух типов: кроющие и щетинистые. Над мезофиллом с обеих сторон листовой пластинки равномерно расположены многочисленные простые, одноклеточные, короткие, прямые или изогнутые кроющие волоски. С нижней стороны листа по жилкам и по черешку, по крыловидным выростам черешка расположены нередко одиночные, одноклеточные, длинные, щетинистые волоски с расширенным основанием как на широкой подставке. В базальной части этих волосков часто заметно зернистое содержимое. В месте прикрепления щетинистого волоска виден округлый валик, вокруг которого часто образуются радиальные складки. В местах при-

крепления волосков вокруг валика клетки эпидермиса образуют розетку. Над мезофиллом листа с обеих сторон эти волоски встречаются рассеянно довольно часто.

Вывод: выявлены отдельные микродиагностические признаки листа бурачника лекарственного, которые могут быть использованы для определения их подлинности.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 334 с.
2. Парфенов, А.А. Сравнительное фармакохимическое изучение валерианы лекарственной, пустырника пятилопастного и бурачника лекарственного: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Парфенов А.А. – Пермь, 2009. – 24 с.

УДК 615.07:615.322:615.19

Ю.С. Прокопенко, В.А. Георгиянц, В.П. Руденко

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: yulson07@mail.ru

Фармакогностическое изучение некоторых видов дымянки, встречающихся во флоре Украины

Представители рода дымянковых, подсемейства маковых, широко распространены на всей территории Украины. Некоторые из них используются в народной медицине; дымянка лекарственная (*Fumaria officinalis* L.) в последние годы стала популярным растением и входит в состав ряда зарубежных фитопрепаратов. К сожалению, отсутствие в Украине нормативной документации на данный вид лекарственного растительного сырья не позволяет использовать дымянку для производства лекарственных препаратов.

В процессе стандартизации травы дымянки лекарственной при заготовке серий лекарственного растительного сырья возникла проблема дифференциации различных видов этого растения. Помимо дымянки лекарственной в Украине наиболее часто встречаются дымянка Шлейхера (*Fumaria schleicheri* Soy.-Willem.), дымянка Вайяна (*Fumaria vaillantii* Loisel.), дымянка мелкоцветковая (*Fumaria parviflora* Lam.), дымянка остроколючная (*Fumaria rostellata* Knaf.) и дымянка Кралика (*Fumaria kralikii* Jord.) [1]. При этом интересным является тот факт, что дымянка Шлейхера произрастает в тех же условиях, что и дымянка лекарственная, а в некоторых регионах эти растения образуют смешанные заросли. Также можно отметить, что дымянка лекарственная морфологически плохо отличается от дымянки Шлейхера, поэтому существует большая вероятность риска заготовки последней в качестве лекарственного растительного сырья.

Целью представленной работы было провести сравнительный морфологический, анатомический и химический анализ дымянки Шлейхера и дымянки лекарственной, предложенной для внедрения в монографию Государственной фармакопеи Украины.

Для анализа использовали 4 серии надземной части дымянки лекарственной и 3 серии травы дымянки Шлейхера, собранные в период цветения и начала созревания плодов (май-август) в 5 регионах Украины в течение 2007-2009 годов. При анализе травы дымянки руководствовались статьёй “*Fumitory (Fumaria officinalis* L.)” Европейской фармакопеи PhEur 6.0 2008 года [2].

Идентификацию сырья проводили по основным макроскопическим и микроскопическим признакам.

В ходе исследования видов дымянки было обнаружено, что микроскопически невозможно отличить дымянку Шлейхера от дымянки лекарственной, учитывая, что, согласно европейской фармакопейной методике исследуется сырьё, измельчённое в порошок. Для обоих видов дымянки характерны диагностические микроскопические признаки, описанные в фармакопейной статье: характер верхней и нижней эпидермы листа, аномотный тип устьичного аппарата, клетки эпидермы лепестков венчика и характерные зёрна пыльцы с проростковыми порами.

Важными для идентификации являются плоды дымянки лекарственной и дымянки Шлейхера. Отличить эти виды между собой можно при рассмотрении формы плодов: шаровидная с углублением на верхушке у дымянки лекарственной и овальная с заострением на верхушке у дымянки Шлейхера, что можно установить только при макроскопическом анализе лекарственного растительного сырья.

Основные действующие вещества травы дымянки – алкалоиды – производные изохинолина – определяли методом тонкослойной хроматографии. Хроматографический анализ также показал некоторые отличия данных видов. На хроматограммах исследуемого раствора, приготовленного из травы дымянки лекарственной, наблюдались 4 основных пятна алкалоидов, расположенные на уровне пятна референтного раствора и ниже него. В некоторых сериях, кроме того, было обнаружено появление других пятен.

На хроматограммах исследуемого раствора, приготовленного из порошка травы дымянки Шлейхера, также наблюдали появление пятен алкалоидов. Отличительной особенностью послужило то, что расположение пятен не совпадало ни с исследуемым раствором, полученным из порошка травы дымянки лекарственной, ни с референтным раствором.

Количественное определение суммы алкалоидов проводили методом кислотно-основного титрования с потенциометрическим определением точки эквивалентности. В результате проведённого количественного определения были получены воспроизводимые результаты, которые находятся в пределах норм, установленных Европейской фармакопеей для травы дымянки лекарственной. Параллельно проводили количественное определение суммы алкалоидов для травы дымянки Шлейхера. Несмотря на то, что алкалоидный состав растений не идентичен, что хорошо просматривается на хроматографических пластинах, результаты количественного определения суммы алкалоидов в траве дымянки Шлейхера также оказались в пределах нормы, указанной в статье “Fumitory (*Fumaria officinalis* L.)” Европейской фармакопее PhEur 6.0 2008 года, т.е по суммарному содержанию алкалоидов дымянка Шлейхера не уступает дымянке лекарственной.

В настоящее время проводится сравнительный анализ фармакологической активности дымянки Шлейхера. Дальнейшая работа с данным видом растительного сырья будет зависеть от полученных результатов.

Библиографический список

1. *Определитель высших растений Украины*. – Киев: Наук. думка, 1987.
2. *European pharmacopoeia 6.0 – Strasbourg: Council of Europe, 2008. – P. 1952-1953*

УДК 615.322.07:582.998.1(470.1).

И.В. Пушкова, В.А. Карпенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Определение содержания биологически активных веществ в растительном сырье лопуха большого флоры Северного Кавказа

Лопух большой (*Arctium lappa* L.) сем. астровых (*Asteraceae*) достаточно распространён на территории Северного Кавказа. Подземные части растения представляют собой весьма ценный источник биологически активных веществ широкого спектра действия. Проведённые ранее исследования инулинсодержащей фракции извлечений из корней лопуха большого, произрастающего на Северном Кавказе, показали снижение уровня глюкозы в крови крыс с экспериментальном токсическим диабетом.

Цель наших дальнейших исследований заключалась в изучении биологически активных веществ и минерального состава корней лопуха большого (*Arctium lappa* L.).

В водных извлечениях из сырья лопуха большого определяли наличие углеводов, дубильных веществ.

При добавлении спирта этилового 96% к концентрированному водному извлечению из корней лопуха большого выпадал осадок полисахаридов [1]. Осадок отфильтровывали, высушивали, взвешивали. Водорастворимый полисахаридный комплекс из корней лопуха большого – кристаллический коричневый порошок, с блеском, без запаха, слегка сладковатого вкуса, хорошо растворимый в воде. Свободные сахара устанавливали при нагревании на водяной бане равных объёмов водного извлечения и жидкости Фелинга, наблюдали выпадение осадка закиси меди(I) оранжево-красного цвета.

Для изучения моносахаридного состава проводили полный кислотный гидролиз полисахаридного комплекса. Для гидролиза брали 0,5 г водорастворимого полисахаридного комплекса, растворяли его в 10 мл 4% раствора кислоты серной. Фильтрат гидролизовали, используя обратный холодильник, на кипящей бане в течение 3 часов. Охлаждали гидролизат, обрабатывали его карбонатом бария до нейтральной реакции. Затем гидролизат фильтровали [2].

Для отделения и идентификации моносахаридов, образующих полисахариды корней лопуха использовали метод восходящей хроматографии в тонком слое сорбента с использованием достоверных образцов свидетелей на пластинке “Silufol”. Системы растворителей: n-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) и этилацетат – пиридин – вода (12:5:7). Лучшее разделение получено в системе этилацетат – пиридин – вода. Время хроматографирования – 1 час 20 мин. По окончании процесса хроматограммы высушивали сначала на воздухе, затем проявляли в йодной камере [3]. При этом появлялись окрашенные пятна моносахаридов, для которых были рассчитаны R_f (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты хроматографического анализа полисахаридного комплекса корней лопуха большого

Вещества-свидетели	Используемые свидетели	
	n-бутанол – уксусная кислота – вода	Этилацетат – пиридин – вода
	R_f	
Фруктоза	0,36	0,49
Глюкоза	0,09	0,16
Ксилоза	0,18	0,38
Рамноза	0,30	0,45
Арабиноза	0,19	0,35

Преобладающим моносахаридом в водорастворимых полисахаридах корней лопуха большого является фруктоза.

Наличие дубильных веществ доказывали с помощью реакций с раствором желатина, раствором железоммонийных квасцов, 40% формальдегидом и кислотой хлороводородной. В результате установили, что в корнях лопуха большого содержатся дубильные вещества преимущественно конденсированной группы. Количественный анализ дубильных веществ проводили перманганатометрическим методом [4]. Содержание дубильных веществ в корнях лопуха большого в пересчёте на танин составило 6,2-6,9%.

При изучении микроэлементного состава сырья использовали метод спектрального анализа, основанный на полном испарении аналитической навески из кратера угольного электрода в плазме электрической дуги переменного тока (ДГ-2). Содержание макро- и микроэлементов в золе корней лопуха проводили на приборе «ДФС-8-1». Установлено наличие 30 макро- и микроэлементов, таких как медь, железо, хром, цинк, марганец, кадмий, кобальт, молибден и др.

Таким образом, в корнях лопуха большого флоры Северного Кавказа установлено содержание углеводов, в том числе полисахаридов, дубильных веществ, макро- и микроэлементов, что говорит о целесообразности применения корней лопуха в медицинской практике.

Библиографический список

1. Степаненко, Б.Н. *Химия и биохимия углеводов (Полисахариды)* / Б.Н. Степаненко. – М.: Высш.шк., 1978. – 256 с.
2. Кочетков, Н.К. *Химия биологически активных веществ* / Н.К. Кочетков. – М., 1970. – 631 с.
3. Степаненко, Б.Н. *Химия и биохимия углеводов (Моносахара)* / Б.Н. Степаненко. – М.: Высш.шк., 1977. – 222 с.
4. *Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё* / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.

УДК 615.32:547.9+543.544

Д.Е. Редкокашин

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: redkokashin@samaradom.ru

Фитохимическое исследование сырья фармакопейных растений рода *Polygonum*

Горец птичий (*Polygonum aviculare L.*), горец перечный (*Polygonum hydropiperis L.*) и горец почечуйный (*Polygonum persicaria L.*) – представители семейства гречишные (*Polygonaceae*) являются одними из самых популярных лекарственных растений как в научной, так и в народной медицине. Это обстоятельство связано с тем, что препараты на основе сырья представленных растений обладают диуретическим, кровоостанавливающим, обезболивающим и противовоспалительным действием [5]. Широкий спектр практической направленности обуславливает необходимость выработки надлежащих методов контроля качества сырья и препаратов на его основе, поскольку существующая нормативная документация не позволяет этого сделать [1,2,5]. Так, существующие разделы качественного и количественного анализа в фармакопейных статьях ГФХІ на горца птичьего траву и горца перечного траву заметно устарели [2,5], поскольку предлагаемые пробирочные реакции спиртовых извлечений из растений с раствором алюминия хлорида мало специфичны [2,5]. Количественный анализ не рационален и слишком трудоёмок: в частности, для горца птичьего травы используется трёхкратная экстракция [2], для горца перечного травы используют двукратную экстракцию спиртом этиловым 90% [2]. В фармакопейной статье на горца почечуйного траву разделы качественного и количественного анализа сырья вовсе отсутствуют [2].

Целью настоящей работы является совершенствование методов стандартизации сырья горца птичьего, горца перечного и горца почечуйного.

В работе для установления качественного состава сырья использовали метод тонкослойной хроматографии (ТСХ), как наиболее простой и достоверный экспресс-метод. Количественное определение действующих веществ проводили с помощью дифференциальной спектрофотометрии [3,4].

С помощью ТСХ [4,5] на пластинках “Silufol UV 254” и «Сорбфил ПТСХ-АА-УФ» в системе хлороформ – спирт этиловый – вода (26:16:3) были проанализированы водно-спиртовые извлечения из сырья вышеперечисленных растений с использованием СО гиперозида, кверцетина и СОВС авикулярина. В результате были обнаружены пятна, по величине R_f и флуоресценции сопоставимы с таковым СО гиперозида во всех представленных видах растений.

Ввиду отсутствия СО доминирующего флавоноида и схожести химической структуры гиперозида и авикулярина, были разработаны и предложены альтернативные методики качественного анализа сырья методом ТСХ с использованием в качестве образца сравнения СО гиперозида.

При этом были экспериментально обоснованы оптимальные условия пробоподготовки сырья, в частности, использование спирта этилового 70% в качестве экстрагента для проведения качественного анализа. В водно-спиртовых извлечениях из травы горца перечного было обнаружено доминирующее пятно жёлтой флуоресцен-

ции с $R_f=0,9$, предположительно, флавоноидной структуры. На наш взгляд, это представляет несомненный интерес для последующей идентификации лекарственного растительного сырья горца перечного травы.

Количественное определение проводили спектрофотометрическим способом на приборе “Specord 40” (Analytik Jena) в УФ диапазоне с добавлением раствора алюминия хлорида. В результате были получены спектры поглощения с характерными коротковолновыми и длинноволновыми максимумами при $\lambda=267$ и 364 нм для горца птичьего (рисунок 1), при $\lambda=278$ и 350 (пл.) нм для горца перечного (рисунок 2) и при $\lambda=270$ и 340 нм – для горца почечуйного (рисунок 3), которые также можно использовать в определении подлинности сырья. Следует отметить, что во всех УФ спектрах водно-спиртовых извлечений сырья после добавления раствора алюминия хлорида наблюдается bathochromный сдвиг, характерный для флавоноидов.

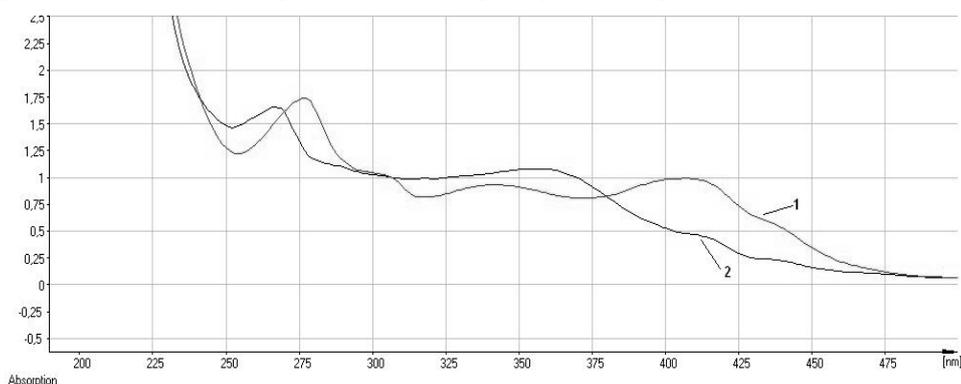


Рисунок 1 – УФ спектры водно-спиртового извлечения горца птичьего травы: 1 – УФ спектр в присутствии раствора алюминия хлорида; 2 – УФ спектр без добавления раствора алюминия хлорида

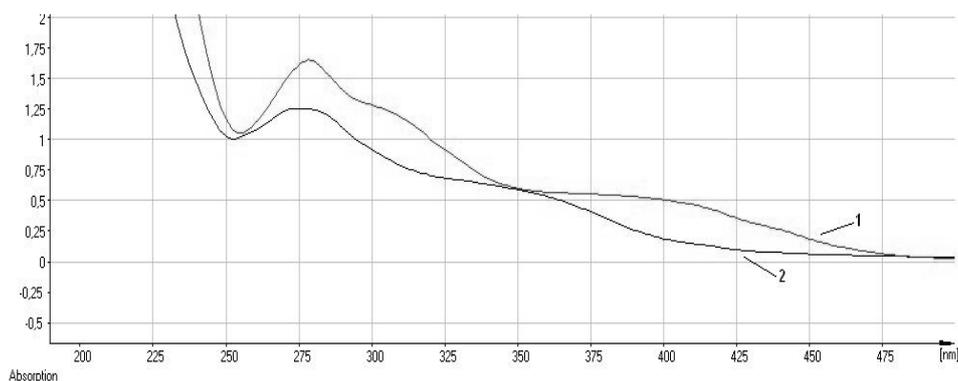


Рисунок 2 – УФ спектры водно-спиртового извлечения горца перечного травы: 1 – УФ спектр в присутствии раствора алюминия хлорида; 2 – УФ спектр без добавления раствора алюминия хлорида

В результате была разработана унифицированная методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на СО гиперозида в лекарственном растительном сырье горца птичьего, горца перечного и горца почечуйного, которая сводится к следующему: аналитическую пробу сырья измельчают до размера 1 мм. Около 1 г сырья (точная навеска) измельчённого сырья помещают в колбу со шлифтом вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл спирта этилового 70%. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарирных весах с точностью до $\pm 0,01$. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 45 минут. Затем колбу закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через рыхлый комочек ваты и остужают. Испытуемый раствор для анализа флавоноидов готовят следующим образом: 1 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят объём раствора до метки спиртом этиловым 95% (испытуемый раствор А). Раствор сравнения готовят следующим образом: 1 мл извлечения из травы помещают в мерную колбу на 25 мл, доводят объём раствора до метки 95% спиртом этиловым (раствор сравнения А).

Параллельно готовят раствор СО гиперозида. Около 0,025 г (точная навеска) гиперозида помещают в мерную колбу на 50 мл, растворяют в 25-30 мл спирта этилового 70% при нагревании на водяной бане. После этого содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры и доводят раствор до метки спиртом этиловым 70% (раствор А СО гиперозида).

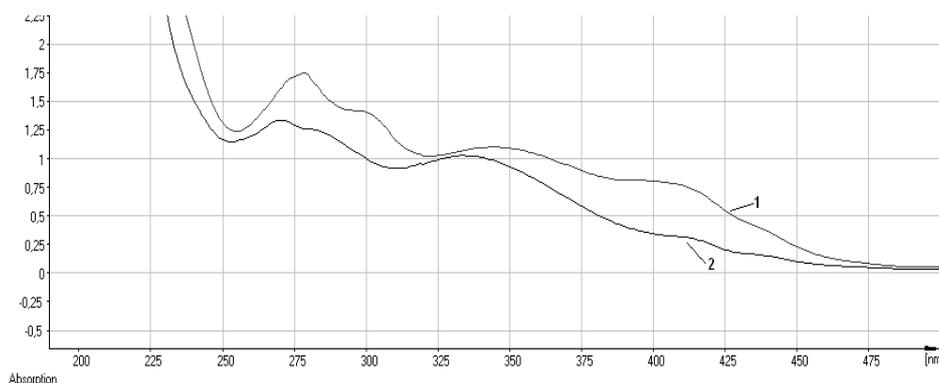


Рисунок 3 – УФ спектры водно-спиртового извлечения горца почечуйного травы: 1 – УФ спектр в присутствии раствора алюминия хлорида; 2 – УФ спектр без добавления раствора алюминия хлорида

1 мл раствора А СО гиперозида помещают в мерную колбу на 25 мл, прибавляют 1 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят спиртом этиловым 95% до метки (испытуемый раствор Б). В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл раствора А СО гиперозида, помещённого в мерную колбу на 25 мл и доведённого спиртом этиловым 95% до метки (раствор сравнения Б СО гиперозида). Измерение оптической плотности проводят при длине волны 410 нм для извлечения из горца птичьего травы, при 405 нм из горца перечного травы и из горца почечуйного травы, поскольку при данных длинах волн наблюдается максимум поглощения при дифференциальной спектрофотометрии.

Расчёт суммы флавоноидов проводили по данным дифференциальной спектрофотометрии фармакопейными методами [1,2] для горца птичьего, горца перечного и в пересчёте на гиперозид и абсолютно сухое сырьё в процентах (X) по формуле:

$$X = \frac{A \times m_0 \times 30 \times 1 \times 25 \times 100 \times 100}{A_0 \times m \times 50 \times 1 \times 25 \times (100 - W)}$$

Где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора СО гиперозида; m – масса сырья, г; m_0 – масса СО гиперозида, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

Данные по аналитическим длинам волн и содержанию суммы флавоноидов сведены в таблицу (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительные спектральные характеристики и уровень содержания суммы флавоноидов в сырье растений рода *Polygonum*

Вид растения	Коротковолновый максимум, нм	Длинноволновый максимум, нм	Дифференциальный спектр, максимум поглощения, нм	Содержание суммы флавоноидов, % (по ГФХI)	Содержание суммы флавоноидов, % (в пересчёте на СО гиперозида)
Горец птичий	267	364	410	1,39	0,55
Горец перечный	278	350 (пл.)	405	1,51	1,47
Горец почечуйный	270	340	405	не определяют	0,99

Таким образом, в результате проведённых исследований были предложены методики качественного анализа лекарственного растительного сырья фармакопейных растений рода *Polygonum* с использованием ТСХ и СО гиперозида в качестве образца сравнения. Для всех растений были определены аналитические показатели (длины волн), позволяющие достоверно оценивать качество сырья. Была разработана унифицированная методика количественного анализа суммы флавоноидов в пересчёте на гиперозид в представленных растениях, причём для горца почечуйного травы впервые.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 – е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
3. Крешков, А.П. Основы аналитической химии. Физические и физико-химические (инструментальные) методы анализа / А.П. Крешков. – М.: Химия, 1977. – 488 с.
4. Физико-химические методы исследования природных биологически активных соединений: учебное пособие. – Часть 1: Хроматографические методы / В.А. Куркин [и др.]. – Самара: СамГМУ, 1997. – 38 с.
5. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармац. вузов / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.

УДК 615.322:581.8

О.А. Рооз, В.Г. Сбежнева, М.Н. Архипова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: eestioleg@yandex.ru

Морфолого-анатомическое исследование надземной части кахриса мелкоплодного

Кахрис мелкоплодный (*Cachrys microcarpus* Bieb) сем. зонтичные (*Apiaceae*) – многолетнее травянистое растение, высотой до 150 см [1]. Типичными районами произрастания кахриса мелкоплодного являются сухие, мелкозёмистые, каменистые, щебнистые склоны. В народной медицине кахрис мелкоплодный используется как фотосенсибилизирующее средство [2]. Цель настоящей работы – изучить морфолого-анатомические особенности надземной части кахриса мелкоплодного для выявления диагностических признаков сырья.

Объектом исследования служили листья и стебли кахриса мелкоплодного, собранные в период массового цветения на юго-западном склоне горы Бештау.

Подготовку материала для микроскопического исследования проводили, используя общепринятые методики [3]. Изучение и фотографирование микропрепаратов выполняли с помощью микроскопа «Биомед-2» и цифрового фотоаппарата «Panasonic DWC-FX500».

Лист кахриса мелкоплодного имеет изолатеральное строение. По жилкам и краям эпидермальные клетки – продольно-вытянутые, почти прямоугольной формы. Клетки – со слабоизвилистыми антиклинальными стенками. Устьица имеются на обеих сторонах листа. Устьица погружённые, вокруг них выражена складчатость кутикулы. Тип расположения околоустьичных клеток – аномоцитный. На эпидермальных клетках хорошо выражена продольно-складчатая кутикула.

Черешок листа, как и стебель, округлой формы, с хорошо выраженными рёбрами. Небольшие рёбра чередуются с более выступающими. Наружные проводящие пучки располагаются напротив рёбер. Между колленхимой и проводящим пучком имеется один секреторный канал. Секреторные каналы встречаются и между проводящими пучками. Внутренние пучки располагаются беспорядочно, окружены склеренхимной обкладкой.

Клетки эпидермы стебля с утолщёнными наружными стенками более-менее вытянуты продольно. Антиклинальные стенки – ровные. На рёбрах клетки уже, чем между ними и часто почти прямоугольные. Устьица располагаются между рёбрами, в очертании – продолговатые. На эпидермальных клетках имеются оттянутые сосочковидные выросты и сосочковидные волоски. На поперечном срезе под эпидермой в рёбрах находятся клетки колленхимы, которые частично заходят в межрёберную часть. Между рёбрами под эпидермой располагается однорядная гиподерма и 2-3 ряда хлорофиллоносной паренхимы. К рёбрам примыкает наружный ряд пучков. Проводящие пучки – коллатеральные закрытого типа, окружены кольцом одревесневших паренхимных и прозенхимных клеток. Сосуды – пористые, сетчатые и спиральные. Проводящие элементы флоэмы в виде ситовидных трубок, чаще всего облитерированы.

Внутренние проводящие пучки разбросаны беспорядочно. Черешок, лучи зонтиков и зонтичков в общих чертах повторяют строение стебля. Паренхима сердцевины состоит из округлых клеток с толстыми стенками с хорошо различимыми порами.



Рисунок 1 – Поперечный срез стебля кахриса мелкоплодного^ 1 – колленхима; 2 – закрытые проводящие пучки; 3 – клетки паренхимы; 4 – секреторный каналец

На сосочковидных выростах эпидермальных клеток наблюдается складчатость, которая направлена от основания к вершине сосочков. Кроме этого, имеются узкие секреторные каналы, в основании вдоль жилок, а также овальные 2х-клеточные желёзки.

Выявленные диагностические признаки надземной части кахриса мелкоплодного могут быть использованы при определении подлинности этого сырья и при составлении проекта фармакопейной статьи.

Библиографический список

1. Гроссгейм, А.А. *Флора Кавказа / А.А. Гроссгейм. – 2-е изд. перераб. и доп. – Л.: Наука, Лен. отделение, 1967.*
2. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Apiaceae. – Л.: Наука, 1985. – 357 с.*
3. *Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 277*

УДК 615.322:581.8

В.Г. Сбежнева, А.С. Грибко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: anastasiyaa85@pochta.ru

Предварительное фармакогностическое исследование травы торилиса полевого

Торилис полевой (*Torilis arvensis (Huds) Link*) – однолетнее травянистое растение семейства *Apiaceae* (сельдерейные), произрастающее в чернозёмной зоне Европейской части России и на Кавказе в хвойных лесах, по их опушкам, вырубкам, у дорог, в садах, огородах, сенокосных угодьях, в зарослях кустарников.

Большие запасы торилиса полевого на Северном Кавказе и относительно высокое содержание биологически активных соединений, аминокислот, микроэлементов позволяют говорить о возможности дальнейшего изучения и использовании данного растительного объекта для получения фитопрепаратов в комплексной терапии различных заболеваний [1].

Целью настоящей работы являлось изучение анатомо-морфологических особенностей надземной части исследуемого растения для выявления диагностических признаков сырья.

Объектом исследования служила трава торилиса полевого, собранная в 2009 году в августе в фазу цветения на горе Машук в г. Пятигорске.

В зависимости от места произрастания т. полевого имеет высоту стебля 55-120 см (степные зоны Ставропольского края), 75-165 см (Предгорный район). Листья т. полевого продолговато-линейные, очередные, черешковые, опушённые, нижние- тройчато-рассечённые, верхние – перистые, длиной 8-12 мм, шириной 5-8 мм, с перисто-раздельными сегментами и ланцетными дольками. Стебель прямой, бороздчатый, ветвистый, покрыт волосками. Цветки в ложных зонтиках с 2-10 опушёнными лучами. Лепестки белые или слегка красноватые, обратнoсердцевидные с узкой глубокой выемкой и с загнутой внутрь верхушкой, наружные чуть увеличенные, около 1,5 мм длиной. Плод – продолговато-овальная серая или тёмно-серая, с одной стороны выпуклая семянка длиной 0,3-0,4 мм, шириной 1-1,5 мм, толщиной 0,75-1,25 мм.

Целью настоящих исследований является изучение морфолого-анатомических признаков травы. Объект исследования – это листья и стебли растения. Микропрепараты готовили согласно статьи «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» [2]. Изучение и фотографирование микрообъектов выполняли с помощью микроскопа «Биомед-2», и цифрового фотоаппарата “Sony Cyber-shot DSC-S930”.

Лист торилиса полевого имеет дорзовентральное строение. При рассмотрении листа с поверхности видно, что верхняя эпидерма состоит из основных клеток и трихом. Антиклинальные стенки эпидермальных клеток имеют незначительную волнистость. Трихомы в виде бородавчатых волосков, у основания имеют розетку из 8-10 клеток (рисунок 1А). Клетки нижней эпидермы также состоят из основных клеток и трихом. Основные клетки изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток нижней эпидермы волнистые. Устьичные аппараты анамоцитного типа (рисунок 1Б). Трихомы представлены простыми кроющими бородавчатыми волосками. В основании волосков расположена розетка из 8-10 клеток [3].

Стебель т. полевого – ребристый. Кора стебля состоит из 1-3 слоёв клеток хлоренхимы, 2-9 слоёв клеток основной паренхимы и тяжёлой уголково-колленхимы, расположенных в рёбрах стебля. Проводящая система – пучкового типа, пучки открытые коллатеральные (рисунок 2А). Флоэма состоит из ситовидных трубок с клетками – спутницами и паренхимы (рисунок 2Б). Сердцевина занимает наибольший объём стебля и состоит из изодиаметрических клеток паренхимы [3].

Выявленные морфолого-анатомические диагностические признаки листа и стебля торилиса полевого могут быть использованы при дальнейшем исследовании объекта, определении подлинности лекарственного растительного сырья.

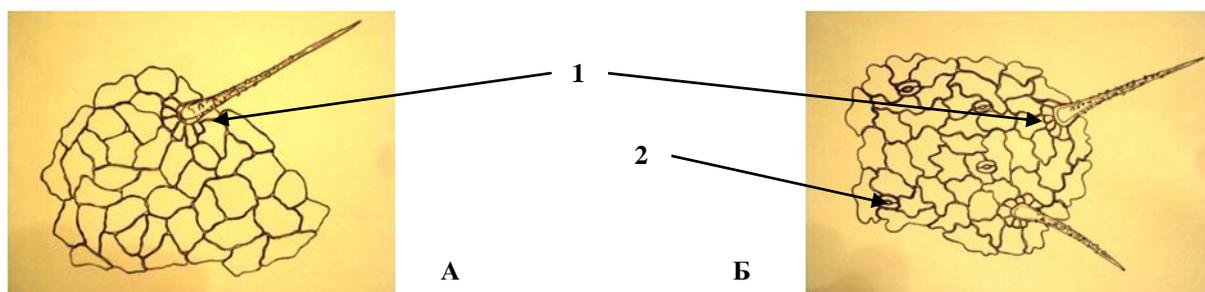


Рисунок 1 – А – верхний эпидермис листа; Б – нижний эпидермис листа; 1 – простой крючковый волосок; 2 – устьичный аппарат

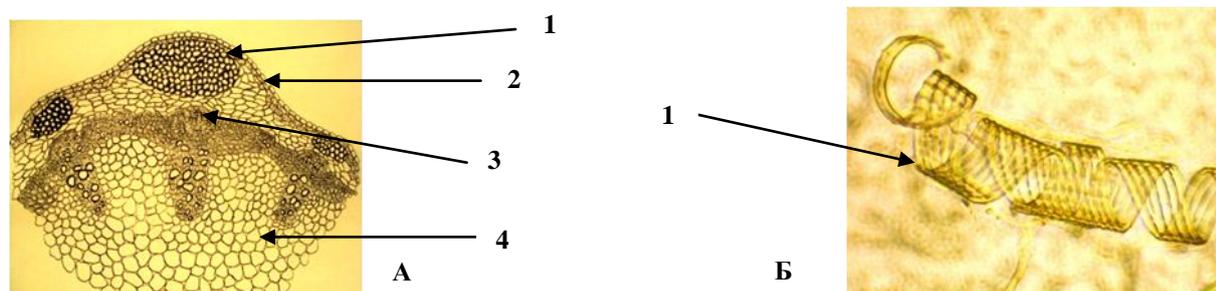


Рисунок 2 – А – поперечный срез стебля торилиса полевого: 1 – колленхима; 2 – хлоренхима; 3 – проводящий пучок; 4 – паренхима сердцевины; Б – флоэма: 1 – сетчатый сосуд

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство *Ariaceae*. – Л.: Наука, 1988. – 357с.
2. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 277.

УДК 615.076:615.32

Е.Ф. Семенова, А.С. Веденеева

Медицинский институт Пензенского государственного университета, г. Пенза

E-mail: sef7@mail.ru

К вопросу комплексного изучения растительного сырья стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni)

В XXI веке проблема сахарного диабета приобрела масштабы глобальной эпидемии, касающейся населения всех стран мира, национальностей и всех возрастов. Сегодня на всей планете насчитывается более 200 млн. людей, страдающих сахарным диабетом, а по прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2030 г. эта цифра более чем удвоится.

Основой комплексного лечения сахарного диабета является диетотерапия, которая должна предусматривать ограничение животных жиров, а также углеводов за счёт снижения потребления сахара и сахаросодержащих продуктов. Сахарозаменители различаются химическим составом, способом получения, интенсивностью сладости, калорийностью. По способу получения их можно разделить на природные и синтетические. К современным синтетическим подсластителям относят сахарин, аспартам, ксилит, сорбит, цикламат и др. Однако, результатами исследований последних десятилетий, проведённых в разных странах мира, установлено наличие побочных эффектов для человеческого организма у искусственно синтезированных заменителей сахара.

Актуальным является изыскание естественных, низкокалорийных подсластителей растительного происхождения. В настоящее время известны растения, содержащие соединения, по сладости превосходящие сахарозу: хемслея, липпия, синсепалум и др., однако коммерческое использование их невозможно в связи со сложностью переработки или из-за наличия в них токсических веществ.

Ценным источником растительного сырья является стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni), которая относится к семейству астровые (*Asteraceae*) (син. сложноцветные – *Compositae*) [1]. По сравнению с синтетически созданными аналогами она не оказывает канцерогенного, тератогенного и эмбриотоксического действия. Характеристика сахарозаменителей растительного происхождения приведена в таблице 1. Растительное сырьё стевии низкокалорийно, нетоксично и не имеет возрастных ограничений для человека в сравнении с лекарственным растительным сырьём солодки голой.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика сахарозаменителей растительного происхождения

Наименование сахарозаменителя	Классификация по степени сладости	Сладость	Физические свойства	Побочные эффекты
Лекарственное растительное сырьё стевии (<i>Stevia rebaudiana Bertoni</i>)	Интенсивный	200-300	Стевиолгликозиды легко растворимы в воде, устойчивы к высокой температуре	Не оказывает канцерогенного, тератогенного и эмбриотоксического действия. Не токсично для человека
Лекарственное растительное сырьё солодки голой (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	Интенсивный	50-100	Глицирризиновая кислота – бесцветное кристаллическое вещество, практически нерастворимое в холодной воде, но хорошо растворимое в горячей воде и этаноле	При длительном применении наблюдаются повышение артериального давления, задержка жидкостей вплоть до появления отёков, нарушения в половой сфере. Противопоказания: хроническое воспаление печени, цирроз печени, повышенное кровяное давление и дефицит калия в крови

Изучаемое растение содержит до 15% тетрациклического дитерпенового гликозида стевииозида, который обладает приторно сладким вкусом: в 300 раз слаще сахарозы. Кроме стевииозида, листья стевии содержат и другие гликозиды с различной степенью сладости: ребаудиозиды А (0,3-3,8%), В (0,03-0,07%), С (0,1-1,4%), Д и Е; дулиобиозид; стевииолбиозид [2,3].

Наличие большого числа биологически активных соединений определяет фармакологическую ценность стевии. Согласно фармакологической классификации лекарственных растений Сыроежко Н.В., Блиновой К.Ф. и Лесиовской Е.Е. (2006), стевию можно отнести к следующим группам лекарственных растений (таблица 2): I б; III в; IV д; V; IX; XI в; XII в; XIII.

Кроме того, были выявлены антимикробные эффекты жидких лекарственных форм: нативного клеточного сока изучаемого растения, настойки и настоя из лекарственного сырья [4,5]. Микробиологическая активность стевии выражалась в бактериостатическом, бактерицидном, бактериолитическом, микоцидном и микостатическом действии по отношению к определённым микроорганизмам.

Таблица 2 – Фармакологическая классификация стевии Ребо

Заболевание	Фармакологический эффект	Группа / Подгруппа растений
Сердечно-сосудистой системы	Гипотензивный	I / б
Центральной нервной системы	Тонизирующий и адаптогенный	III / в
Желудочно-кишечного тракта	Гепатопротекторный	IV / д
Инфекционно-воспалительные	Бактерицидный*; Бактериостатический*	V / –
Иммунной системы	Иммуномодулирующий	IX / –
Отравления, контакт с радионуклидами	Антиоксидантный* Выведение солей тяжёлых металлов из организма	XI / в
Эндокринной системы	Антидиабетический Нормализация углеводного обмена*	XII / в
Кожи	Противовоспалительный*	XIII / –

*Примечание: отмечены эффекты, выявленные на основании анализа литературных данных и которые не выделены в классификации.

В серийных опытах определены тест-культуры микроорганизмов, чувствительные к антимикробным веществам стевии: *Pantoea agglomerans*, *Mycococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Sarcina flava*, *Escherichia coli* (в порядке уменьшения антибактериального эффекта) и *Fusarium solani*, *Aspergillus terreus*, *Penicillium sp.* (в порядке уменьшения антимикотического эффекта). В таблице 3 представлены характерные для изучаемых сортов показатели. Приведённые данные свидетельствуют о сортовых различиях по органолептическим свойствам и макроморфологическим признакам. Выход лекарственного растительного сырья стевии с 1 га находится в пределах 350-800 кг воздушно-сухого листа и 750-1500 кг воздушно-сухой травы. Наиболее высокой урожайностью в наших опытах отличался сорт «Услада». Сладость и интенсивность окраски листьев, обусловленная высоким содержанием хлорофиллов, максимальны у сорта «София». Тенденция влияния сорта также прослежена по степени выраженности антимикробного эффекта определённых лекарственных форм. Частота проявления антибактериального эффекта варьировала в пределах 16,7-66,7%, антимикотического – в пределах 25,0-75,0% случаев. При этом антибактериальная активность экстрактов и нативного клеточного сока выше у сортов «Услада» и «София» по сравнению с сортом «Рамонская сладёна».

Таблица 3 – Сравнительная характеристика сортов стевии

Показатели лекарственного сырья сортов стевии		Рамонская сладёна	Услава	София	
Органолептические свойства		Цвет листьев зелёный, у прикорневых более насыщенный. Вкус приторно сладкий, запах слабый	Цвет листьев зелёный. Вкус приторно сладкий, запах слабый	Цвет листьев тёмно-зелёный. Вкус приторно сладкий, запах слабый	
Размеры листьев		Длина 3,0-5,5 см, ширина 1,5-2,5 см	Длина 2,5-4,0 см, ширина 1,0-2,5 см	Длина 3,5- 5,0 см, ширина 1,5-2,5 см	
Урожайность, кг/га	листа	свежего	3500-5500	4500-8000	4000-7000
		воздушно-сухого	350-550	450-800	400- 700
	травы	свежего	7500-11000	9000-15000	8500 -14000
		воздушно-сухого	750 -1100	900-1500	850 -1400

Таким образом, полученные результаты дополняют комплексную оценку и свидетельствуют о расширении возможности использования лекарственного растительного сырья стевии Ребо.

Библиографический список

1. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: учебное пособие / под. ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – 2 изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит; Издательство СПХФА, 2002. – 407 с.
2. Контроль качества и критерии стандартизации сухого экстракта из листьев стевии / С.А. Кедик [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2008. – № 2. – С. 52-54.
3. Разработка эффективного способа выделения суммы дитерпеновых гликозидов из *Stevia rebaudiana Bertoni* / И.Ю. Ситничук [и др.] // Химия растительного сырья. – 2002. – № 3. – С. 73-75.
4. Семенова, Е.Ф. О микрофлоре и микробиологической активности стевии (*Stevia rebaudiana Bertoni*) / Е.Ф. Семенова, А.С. Веденеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2009. – № 3. – С. 61-68.
5. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.

УДК 615.32:615.451:615.076

Е.Ф. Семенова, А.С. Веденеева

Медицинский институт Пензенского государственного университета, г. Пенза

E-mail: sef7@mail.ru

Микрофлора лекарственного растительного сырья стевии

В нашей стране, как и во всём мире, актуально изыскание естественных заменителей сахара растительного происхождения, которые были бы безвредны для человека. Одним из таких перспективных растений является двулистник сладкий – *Stevia rebaudiana Bertoni*, который относится к семейству астровые – *Asteraceae* (син. сложноцветные – *Compositae*). Надземная часть стевии содержит дитерпеновые гликозиды (основным из них является стевиозид), которые обладают приторно сладким вкусом: в 200-300 раз слаще сахарозы [1]. Листья стевии содержат и другие полезные вещества: витамины – аскорбиновую кислоту, β-каротин, тиамин, рибофлавин; антиоксиданты – флавоноиды, оксикоричные кислоты, кумарины; сапонины, дубильные вещества, эфирное масло, аминокислоты [2]. Наличие большого числа биологически активных соединений определяет фармакологическую ценность стевии, которая обладает антидиабетическим, гипотензивным, тонизирующим, противовоспалительным, иммуномодулирующим и другими эффектами [1,5]. Данные медико-биологических исследований не выявили противопоказаний при её использовании. Она входит в состав пищевых добавок, лекарственных препаратов, ароматических чаёв в качестве подсластителя, рекомендована при сахарном диабете, ожирении, нарушениях углеводного обмена, кариесе, в качестве противокашлевого и успокоительного средства.

Применение лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья может быть ограничено возможной инфицированностью используемых частей лекарственного растения и контаминированностью лекарственного сырья патогенными микроорганизмами. Кроме представителей эпифитной и фитопатогенной микробиоты, в лекарственное растительное сырьё могут попадать посторонние микроорганизмы на всех стадиях его переработки: в процессе сбора, высушивания, измельчения, транспортировки и хранения. Отрицательными последствиями могут быть снижение или полная утрата терапевтической ценности, развитие инфекционных заболеваний, попадание токсических продуктов.

В связи с этим, является актуальным проведение микробиологического мониторинга стевии и лекарственного растительного сырья различного происхождения. Цель данного исследования – охарактеризовать микробиоценоз листьев стевии Ребо.

Объектом изучения служили свежие и воздушно-сухие образцы 3 сортов: «Рамонская сладёна», «Услава», «София», полученные в условиях Пензенской и Воронежской областей.

Микробиологический анализ лекарственного растительного сырья стевии проводили с использованием влажной камеры, в которую помещали цельные листья. Поверхностную обработку осуществляли спиртом этиловым 70% в течение 5 секунд. Все исследуемые образцы помещали в термостат и инкубировали при температуре $30 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 2-х суток, затем при температуре $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 7-8 суток [3]. При появлении на исследуемом материале налёта готовили нативные препараты и микроскопировали с использованием микроскопа «Биомед-3». Выделение в чистую культуру осуществляли на плотных питательных средах: картофельный агар (КА), кукурузно-сахарозный агар (КСА), питательный агар (ПА) и агар Сабуро (АС, среда № 2). Идентификацию патогенов проводили по [6,7].

Известно, что к диагностическим признакам поражения листьев микроорганизмами относятся следующие: пустулы; язвы; некрозы или пятнистости округлые, угловатые, удлинённые; налёты; увядание или вилт; гнили мягкие, мокрые, сухие, твёрдые: мацерация; деформация: скручивание, морщинистость или нитевидность; деформация (разрушение). Визуальная оценка изучаемых образцов лекарственного растительного сырья не выявила макроморфологических и анатомо-морфологических признаков инфицирования. Исходная заражённость микроорганизмами отдельных образцов достигала для воздушно-сухого цельного листа 100%, а для свежего – 66,7% (таблица 1). В связи с чем целесообразным было проведение поверхностной обработки образцов, что позволило упростить и уменьшить трудоёмкость выделения патогенов в чистую культуру (таблица 2), а также определить возможную структуру биотопов листьев стевии (рисунок 1-4).

Таблица 1 – Инфицированность листьев сортов стевии, %

Образец	Воздушно-сухой лист		Свежий лист	
	с поверхностной обработкой	без обработки	с поверхностной обработкой	без обработки
Рамонская сладёна, № 1 (Пенза)	13,3	100,0	8,3	66,7
Рамонская сладёна, № 2 (Воронеж)	60,0	100,0	25,5	66,7
Услава, № 3	80,0	100,0	–	–
София, № 4	93,3	100,0	–	–

Таблица 2 – Характеристика представителей микробиоценоза лекарственного растительного сырья стевии

Микроорганизм	Макроморфология на		Микроморфология
	естественном субстрате	агаризованной среде	
<i>Alternaria</i> sp.	Пушистый или шерстистый налёт от серого до светло-оливкового цвета	Колонии от зелёного до чёрного цвета (АС); от бело-серого до оливково-коричневого цвета (КА)	Гифы септированные, от светло- до тёмно-коричневых. Конидии золотисто-коричневые, разнообразные по форме (яйцевидные, обратнобулаво- или грушевидные с апикальным носиком или без него, с 3-8 поперечными и 1-2 продольными перегородками)
<i>Bipolaris</i> sp.	Бархатистый налёт от бурого до чёрного цвета	Пушистые или шерстистые колонии, вначале белые, впоследствии приобретающие окраску от серой до чёрной (КА)	Гифы септированные, коричневые. Конидии булабовидные с 3-5 поперечными перегородками, прорастают биполярно
<i>Mucor</i> sp.	Белый пушистый налёт, на котором формируются чёрные спорангии	Белый нежно-пушистый поверхностный диффузный рост воздушной части мицелия с закруглённым профилем колонии с прозрачным экссудатом без пигментации (ПА); белый паутинистый с чёрными спорангиями сплошной рост (КА)	Мицелий нечленистый, дихотомически разветвлённый. Спорангиеносцы длинные, неветвящиеся, на концах спорангии, имеющие шаровидную форму. Споры бледно-коричневые, эллиптические, гладкие
<i>Rhizopus</i> sp.	Серый паутинистый налёт с чёрными спорангиями	Колонии серо-коричневые. Мицелий шерстистый (КА)	Гифы широкие, изредка септированные, бесцветные. Спорангиеносцы имеют светло-бурю окраску, споры – чёрную.
<i>Endomycetes</i>	Белый или светло-кремовый налёт	Колонии белые или кремовые, гладкие или порошачие (АС)	Клетки шаровидные, одиночные, в цепочках или скоплениями. Псевдогифы отсутствуют
<i>Actinomyces</i> sp.	Белый мучнистый налёт	Колонии круглые, мелкозернистые, в центре выпуклые, белого цвета (КСА) или с кремовым оттенком (КА)	Тонкие или слегка изогнутые палочки и разветвлённые нити, на концах иногда раздутые или булабовидные. Наблюдаются кокковидные (споровидные) формы

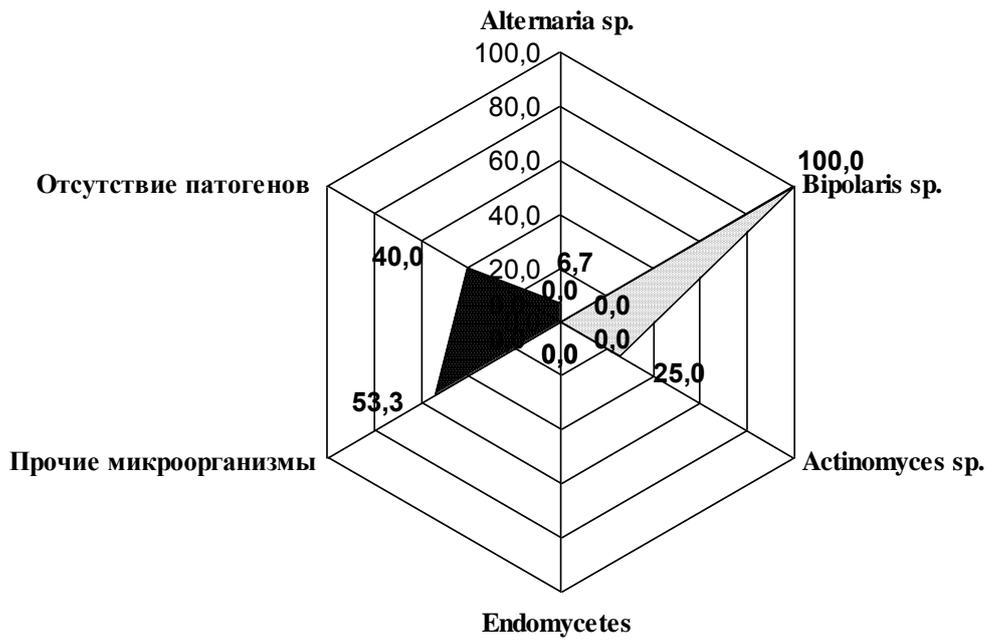


Рисунок 1 – Структура биотопов лекарственного растительного сырья стевии. Образец № 1

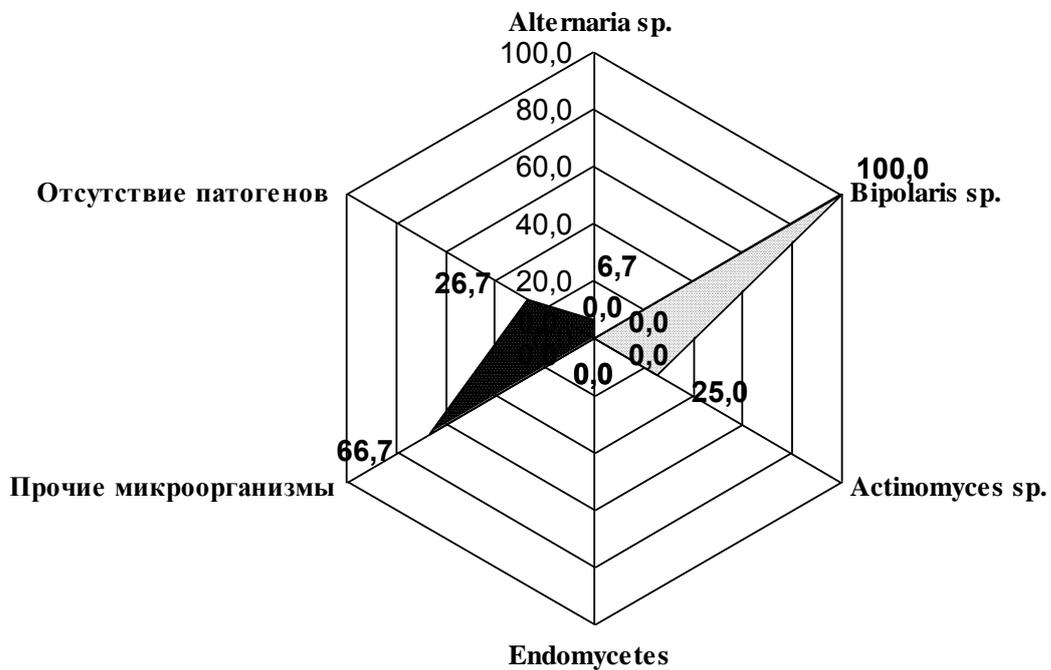


Рисунок 2 – Структура биотопов лекарственного растительного сырья стевии. Образец № 2

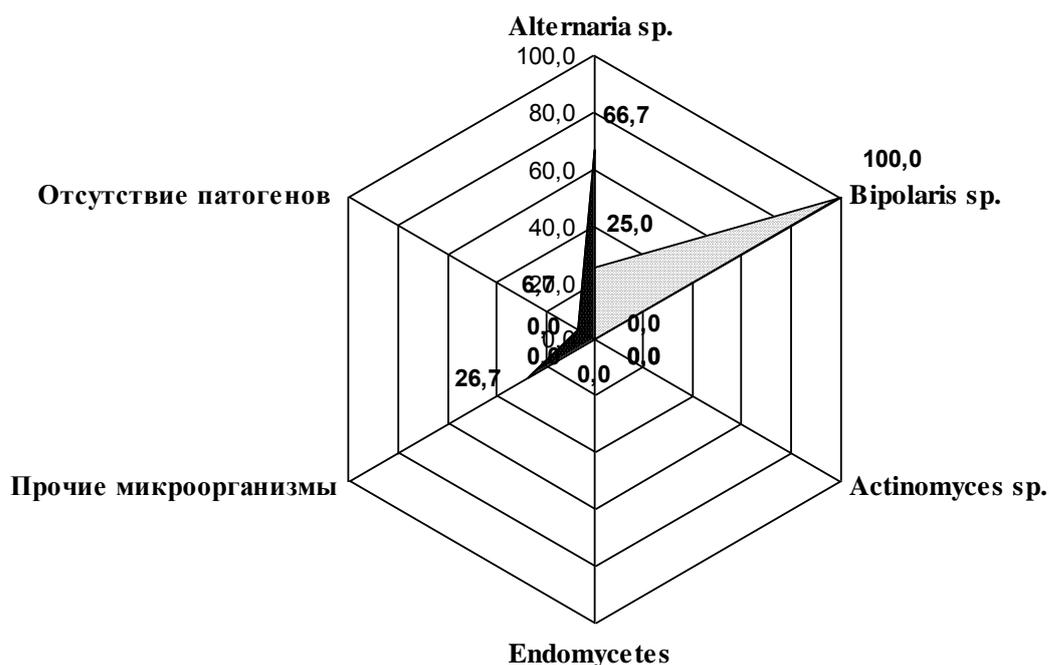


Рисунок 3 – Структура биотопов лекарственного растительного сырья стевии. Образец № 3

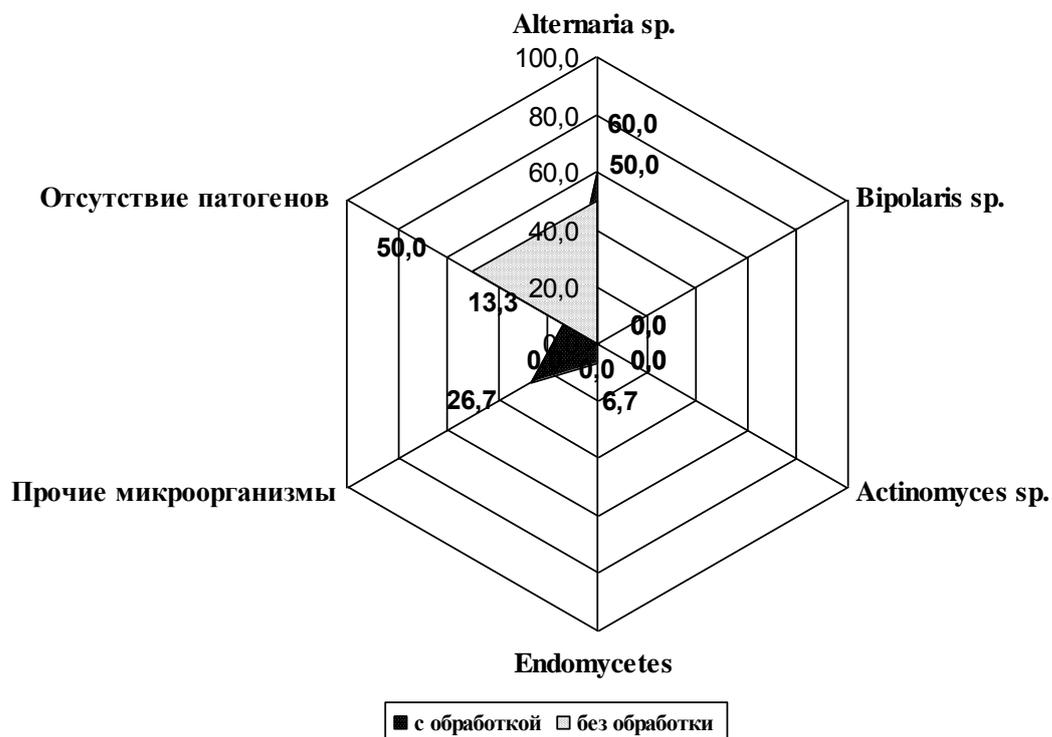


Рисунок 4 – Структура биотопов лекарственного растительного сырья стевии. Образец № 4

По литературным данным, основными возбудителями болезней стевии являются *Alternaria*, *Septoria*, *Rhizoctonia*, *Sclerotium* и *Fusarium*. Указанных микроорганизмов, за исключением изолятов *Alternaria*, выявлено не было. Кроме этого, были определены *Bipolaris sp.* (*Helminthosporium sp.*) *Rhizopus sp.*, *Mucor sp.* и в единичных случаях – *Actinomyces sp.* и *Endomycetes*, которые в составе микрофлоры стевии описаны не были. При этом следует отметить, что спектр микроорганизмов не отличается разнообразием. Одним из факторов, опреде-

ляющим указанный состав микрофлоры ЛРС, может являться антимикробная активность стевии. В частности, показаны антибактериальный, антимикотический и противовирусный (в отношении вируса болезни Тешена, вируса инфекционного ринотрахеита, человеческого коронавируса) эффекты [5].

Таким образом, проведённый микробиологический анализ выявил следующие микроорганизмы: *Alternaria sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Dothidiales*); *Bipolaris sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Dothidiales*); *Rhizopus sp.* (класс *Zygomycetes*, порядок *Mucorales*); *Mucor sp.* (класс *Zygomycetes*, порядок *Mucorales*); *Endomycetes* (класс *Ascomycetes*, порядок *Endomycetalis*); *Actinomyces sp.* (класс *Firmicutes*, группа 20 (Грамположительные неспорообразующие палочки неправильной формы)). Из них к представителям транзитной микрофлоры можно отнести *Actinomyces sp.*, *Mucor sp.*; эпифитной микрофлоры (резидентной) – *Endomycetes*; к представителям факультативных паразитов (полусапрофитам) – *Alternaria sp.*, *Bipolaris sp.*, *Rhizopus sp.*

Библиографический список

1. Контроль качества и критерии стандартизации сухого экстракта из листьев стевии / С.А. Кедик [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2008. – № 2. – С. 52-54.
2. Разработка эффективного способа выделения суммы дитерпеновых гликозидов из *Stevia rebaudiana* Bertoni / И.Ю. Ситничук [и др.] // Химия растительного сырья. – 2002. – № 3. – С. 73-75.
3. Микробиологические исследования семян и плодов лекарственных культур / Е.Ф. Семенова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Серия: Медицинские науки. – 2008. – № 2. – С. 26-37.
4. Билай, В.И. Микроорганизмы – возбудители болезней растений: справочник / В.И. Билай. – Киев.: Наукова думка, 1988. – 550 с.
5. Федоров, С.В. Сухой очищенный экстракт из листьев стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni), получение и стандартизация: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Федоров С.В. – М., 2004. – 24 с.
6. Саттон, Д. Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Д. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди. – М.: Мир, 2001. – 486 с.
7. Определитель бактерий Берджи / под ред. Дж. Хоулта [и др.]. – М.: Мир, 1997. – 800 с.

УДК 615.3:616-022:582.28

Е.Ф. Семенова, М.В. Микаелян

Медицинский институт Пензенского государственного университета, г. Пенза

E-mail: sef7@mail.ru

Микофлора семян некоторых лекарственных и пищевых растений Средневолжского региона

Лекарственные культуры, как и другие, являются естественной средой обитания микроорганизмов. Проведённый фитопатологический и микробиологический мониторинг лекарственных культур в Среднем Поволжье показал, что наиболее распространёнными по сравнению с болезнями, вызываемыми другими таксономическими группами микроорганизмов, являются микозы. Актуальность данной темы в современных условиях возрастает в связи с расширением ассортимента и увеличением объёмов потребляемых лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище на основе фитосырья.

Цель исследования – изучение состава патогенной микофлоры семян основных лекарственных культур Средневолжского региона для прогнозирования этиологического потенциала этой морфологической группы лекарственного растительного сырья в качестве возможного источника возбудителей микозов.

Объектом изучения были образцы семян и плодов (более 22 тысяч штук) льна культурного (*Linum usitatissimum* L.), мака (*Papaver rhoeas* L., *Papaver somniferum* L.), рожьика обыкновенного (*Camelina sativa* L.), горчицы (виды *Sinapis* L.) и катрана абиссинского (*Crambe abyssinica* Hochst.), полученные в условиях Пензенской области в 1995-2007 годах.

Поверхностную обработку проводили в чашках Петри на основе рекомендованных методов с применением 5-, 10-процентных растворов перекиси водорода и экспозицией 10... 100 минут [1]. Образцы помещали в термостат и инкубировали при температуре 30±2°C в течение 2-х суток, затем при температуре 24±2°C в течение 5-6 суток. При появлении на плодах и семенах налёта готовили нативные препараты и микроскопировали с использованием микроскопа «Микмед-1». Выделение в чистую культуру осуществляли на плотных питательных средах: картофельном агаре, кукурузно-сахарозном агаре, агаре Сабуро без бензилпенициллина и с добавлением 1000 мг/л среды [1,3,5]. Микробиологический анализ и фитопатологическую экспертизу проводили на основе справочной литературы по идентификации патогенов [2,5].

Результаты проведённой предварительной оценки эффективности поверхностной обработки плодов и семян различных лекарственных культур свидетельствуют, что в отдельных случаях 5% раствор перекиси водорода в условиях эксперимента стимулировал рост микроорганизмов. 10% раствор перекиси водорода значительно снижал инфицированность семян, что в последующем упростило выделение и дифференциацию микокультур: максимальный предел инфицированности семенного материала для изоляции основных патогенов составил 10%. Кроме того, проведённое сравнительное изучение вариантов поверхностной обработки семян и

плодов позволило определить оптимальную продолжительность экспозиции растворами перекиси водорода, равную не менее 10, 20, 30 минутам, соответственно для семян мака и рыжика, льна, горчицы и катрана.

Исходная заражённость микромицетами образцов семян изучаемых лекарственных культур достигала 64,0% и плодов 23,2% (в среднем). Уровень инфицированности отдельных образцов колебался в широких пределах: семян льна – от 0,0 до 75,0%, рыжика – от 0,0 до 96,0%, горчицы – от 28,0 до 98,0%, мака – от 0,0 до 98,0%, катрана – от 0,0 до 2,0%, плодов катрана – от 3,5 до 53,0%.

Микробиологическая оценка 13 образцов рыжика, 11 образцов льна и 7 образцов мака не выявила видимого роста микроорганизмов, что свидетельствует, вероятнее всего, об отсутствии инфекции в семенах указанных образцов. Частота встречаемости (доля) неинфицированных образцов составила для коллекции мака 3,0%, рыжика 17, 8%, льна 44,0%. При этом все образцы катрана и горчицы были инфицированными. Следует отметить, что высоким уровнем инфицированности характеризовались семена горчицы, низким – семена льна. Чаще всего наблюдалась микоинфекция: белый паутинистый мицелий, практически обнаруживаемый на всех объектах изучения; белый ватообразный и белый пушистый налёт – чаще всего на семенах рыжика; белый мучнистый налёт – в единичных случаях; чёрный бархатистый налёт, частота встречаемости которого на семенах всех изучаемых культур высокая.

С применением микроскопического и культурального методов были изучены представители микрофлоры изучаемых лекарственных растений в ассоциативных и чистых культурах на агаризованных средах, а также на естественных субстратах (семенах и плодах). Идентификацию патогенов проводили на основании выявленных микро- и макроморфологических особенностей, которые представлены ниже.

Alternaria sp. Источник выделения: плоды катрана, семена горчицы, рыжика и льна. Микроморфология: гифы септированные, от светло- до тёмно-коричневых; конидии золотисто-коричневые, разнообразные по форме (яйцевидные, обратнобулаво- или грушевидные) с апикальным носиком или без него, с 3-8 поперечными и 1-2 продольными перегородками. Макроморфология на естественном субстрате: пушистый или шерстистый налёт от серого до светло-оливкового цвета; на агаре Сабуро – колонии от зелёного до чёрного цвета; на картофельном агаре – от бело-серого до оливково-коричневого цвета.

Bipolaris sp. (синоним – *Helminthosporium sp.*). Источник выделения: плоды катрана, семена горчицы, рыжика, льна и мака. Микроморфология: гифы септированные, коричневые; конидии булабовидные с 3-5 поперечными перегородками, прорастают биполярно. Макроморфология на естественном субстрате: бархатистый налёт от бурого до чёрного цвета; на картофельном агаре – пушистые или шерстистые колонии, вначале белые, впоследствии приобретающие окраску от серой до чёрной.

Erysiphe sp. Источник выделения: плоды катрана. Микроморфология: белые мелкие конидии эллипсоидальной формы. Макроморфология на естественном субстрате: белый мучнистый налёт.

Peronospora sp. Источник выделения: плоды катрана. Микроморфология: желтоватый дихотомически разветвлённый мицелий с жировыми включениями, впоследствии приобретающий коричневый цвет; конидии овальные. Макроморфология на естественном субстрате: желтовато-бурые пятна, серо-фиолетовый налёт.

Rhizopus sp. Источник выделения: семена мака, рыжика, горчицы, катрана, льна. Микроморфология: мицелий дихотомически разветвлён, с утолщениями. Макроморфология на естественном субстрате: белый паутинистый налёт.

Fusarium sp. Источник выделения: семена рыжика, катрана, горчицы, мака и льна. Микроморфология: гифы септированные, споры бесцветные с несколькими поперечными перегородками. Макроморфология на естественном субстрате: белый налёт впоследствии с розоватым оттенком; на картофельном агаре колонии ватообразные, вначале белые, впоследствии слабо пигментированные кремовые или с розоватым оттенком.

Sclerotinia sp. Источник выделения: семена мака. Микроморфология: беловатый мицелий с многочисленными склероциями. Макроморфология на естественном субстрате: белый ватообразный налёт.

Penicillium sp. Источник выделения: семена рыжика. Микроморфология: мицелий многоклеточный, конидиеносцы имеют вид кисточек. Макроморфология на естественном субстрате: белый налёт, приобретающий сизовато-зелёную окраску; на агаре Сабуро колонии вначале белые, впоследствии приобретающие серо-зелёную окраску.

Aspergillus sp. Источник выделения: семена мака, рыжика. Микроморфология: гифы септированные, бесцветные. Конидии шарообразные от коричневого до чёрного цвета. Макроморфология на естественном субстрате: пушистый или ватообразный темнеющий налёт; на картофельном агаре колонии пушистые или ватообразные, вначале белые, затем становящиеся чёрными.

Phoma sp. Источник выделения: плоды катрана, семена рыжика. Микроморфология: гифы септированные, от почти бесцветных до коричневых. Пикниды от шаровидных до грушевидных, тонкостенные, одиночные. Макроморфология на естественном субстрате: светло-серый или кремовый налёт; на агаре Сабуро колонии шерстистые или бархатистые бежевые, оливковые или серые.

Candida sp. Источник выделения: плоды катрана. Микроморфология: псевдогифы практически отсутствуют, конидии округлой или овальной формы. Макроморфология на естественном субстрате: белый или светло-кремовый налёт; на агаре Сабуро колонии белые или кремовые, гладкие или порошачие.

Основными патогенами, которые могут передаваться с семенами и плодами лекарственных культур являются грибы родов *Alternaria*, *Helminthosporium* (*Bipolaris*), *Erysiphe*, *Peronospora*. Возможна также передача *Rhizopus sp.*, *Fusarium sp.*, *Sclerotinia sp.*, *Phoma sp.* Представителями транзитной микрофлоры, обнаруженными в единичных случаях, являются плесневые грибы родов *Penicillium*, *Aspergillus* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Сравнительный микологический анализ изучаемых образцов показал, что относительная частота встречаемости (распространённость по лекарственным культурам) возбудителей фузариоза составила 6,5... 46,8%, альтернариоза – 0,0... 55,8%, гельминтоспориоза – 0,0... 95,5% (рисунок 1, 2, 3).

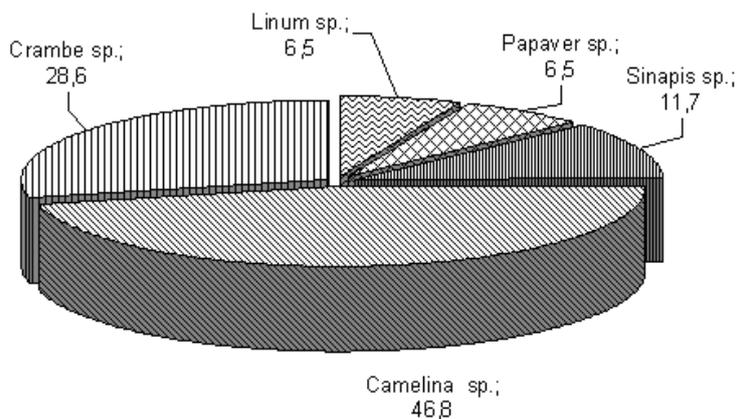


Рисунок 1 – Частота встречаемости *Fusarium* на некоторых лекарственных культурах Средневолжского региона, %

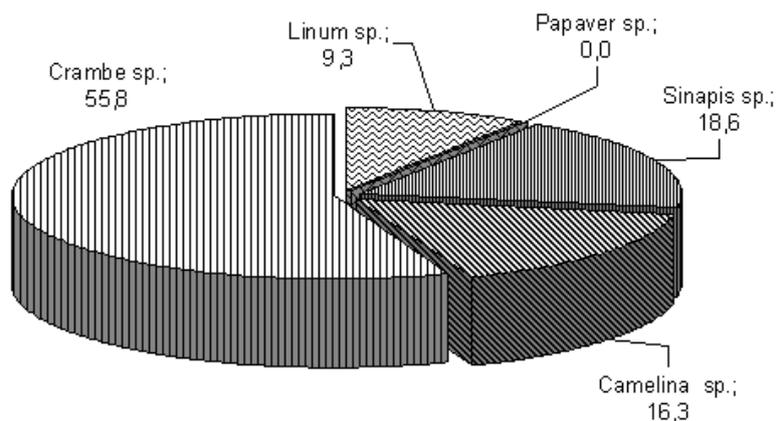


Рисунок 2 – Частота встречаемости *Alternaria* на некоторых лекарственных культурах Средневолжского региона, %

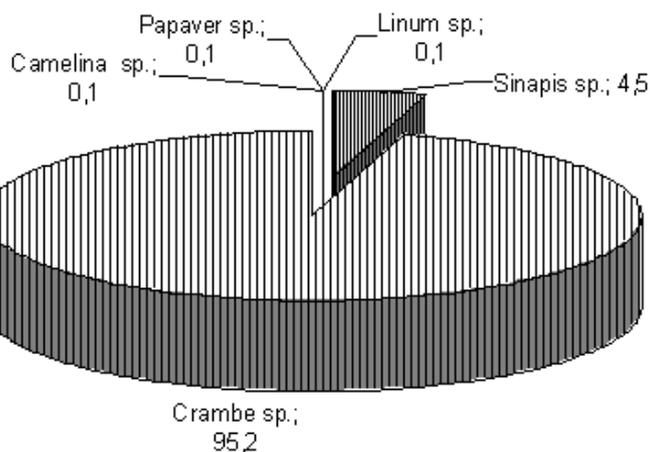


Рисунок 3 – Частота встречаемости *Bipolaris* на некоторых лекарственных культурах Средневолжского региона, %

Максимальная инфицированность фузариями была выявлена у семян рыжика, минимальная – у льна и мака; альтернариями – у плодов катрана и семян мака, соответственно; биполярисами (гельминтоспориями) – у плодов катрана и семян рыжика, мака, льна, соответственно.

Таким образом, проведённая комплексная микологическая оценка с учётом фитопатологического мониторинга выявила следующих микромицетов: *Peronospora sp.* (класс *Oomycetes*, порядок *Peronosporales*); *Rhizopus sp.* (класс *Zygomycetes*, порядок *Mucorales*); *Alternaria sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Dothidiales*); *Bipolaris sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Dothidiales*); *Phoma sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Dothidiales*); *Fusarium sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Hypocreales*); *Sclerotinia sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Helotiales*); *Erysiphe sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Erysiphales*); *Penicillium sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Eurotiales*); *Aspergillus sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Eurotiales*); *Candida sp.* (класс *Ascomycetes*, порядок *Endomycetalis*). Последние три, вероятнее всего, являются заносными для семян и плодов. Представители родов *Erysiphe*, *Peronospora*, *Sclerotinia* являются высокоспециализированными фитопатогенами и не могут служить возбудителями заболеваний человека. Имеющиеся сведения по отдельным представителям микофлоры изучаемых лекарственных культур свидетельствуют, что альтернарии могут вызывать синуситы, кератомикозы, онихомикозы; биполярисы – феогифомикозы; фузарии – кератиты, перитониты и другие заболевания [2,5]. Таким образом, в составе микофлоры семян и плодов как основной морфологической группы лекарственного сырья, получаемого в Средневолжском регионе, выявлены микромицеты, относящиеся к 11 родам 3 классов: *Oomycetes* – 1, *Zygomycetes* – 1, *Ascomycetes* – 9. При этом представители 9 идентифицированных таксонов могут выступать в качестве потенциальных этиологических агентов инфекций человека.

Библиографический список

1. Билай, В.И. Методы экспериментальной микологии / В.И. Билай. – Киев: Наукова думка, 1973. – 242 с.
2. Билай, В.И. Микроорганизмы – возбудители болезней растений: справочник / В.И. Билай. – Киев.: Наукова думка, 1988. – 550 с.
3. Маркова, Ю.А. Выделение условно патогенных микроорганизмов из растений / Ю.А. Маркова, А.С. Романенко // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 58-60.
4. Наумова, Н.А. Анализ семян на грибную и бактериальную инфекцию / Н.А. Наумова. – Л.: Колос, 1970. – 208 с.
5. Самтон, Д. Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Д. Самтон, А. Фотергилл, М. Ринальди. – М.: Мир, 2001. – 486 с.

УДК 615.322:582.477:581.4'8

Ф.К. Серебряная, Р.Р. Мурадханов, Д.А. Коновалов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fatimasereb@yandex.ru; rsln_m@mail.ru

Морфолого-анатомическое исследование вегетативных органов (побегов) можжевельника виргинского (*Juniperus virginiana* L.) семейства кипарисовые (*Cupressaceae*)

Лекарственные средства на основе подофиллотоксина (кондилин, кондилаин) применяются при лечении остроконечных генитальных кондилом (у мужчин и женщин). Его полусинтетические производные (этопозид, тенипозид и этофос), являясь ингибиторами топоизомеразы ДНК, используются при лечении рака лёгкого, яичек, желудка, поджелудочной железы, миелоидных лейкоз [1]. Несмотря на то, что подофиллотоксин обнаружен в значительном числе видов растений из родов *Podophyllum*, *Juniperus*, *Teucrium*, *Hyptis*, *Dysosma*, *Linum*, *Nepeta*, *Jeffersonia*, *Thymus* и *Thuja*, до сих пор основным источником его получения остаются корневища с корнями подофилла щитовидного и подофилла гималайского [2,3]. Однако в силу ряда причин культура этих видов не получила широкого развития в России. Целью данной работы явился поиск дополнительных перспективных сырьевых источников подофиллотоксина.

Объектом исследования явилась хвоя и молодые побеги можжевельника виргинского (*Juniperus virginiana* L.), относящегося к подроду *Sabina*, роду *Juniperus* L., семейству кипарисовые (*Cupressaceae*). Данный вид естественно произрастает в Северной Америке [4]. У нас в стране он широко культивируется в качестве декоративного растения. Материал для исследования был собран на территории Эколого-ботанической станции БИН РАН г. Пятигорска.

Морфологическое описание. Жизненная форма – вечнозелёные деревья высотой 5-10 м (в условиях интродукции). Ствол покрыт серой продольно-трещиноватой, отслаивающейся корой, зелёной у молодых побегов. Побеги тонкие, неясно трёхгранные. Листья чешуйчатые, мелкие (0,1-0,2 см), попарно супротивные, прижаты к побегу. Цвет хвои ярко зелёный. Шишкоягоды шаровидные, тёмно-синие с сизым налётом, до 1 см (рисунок 1).

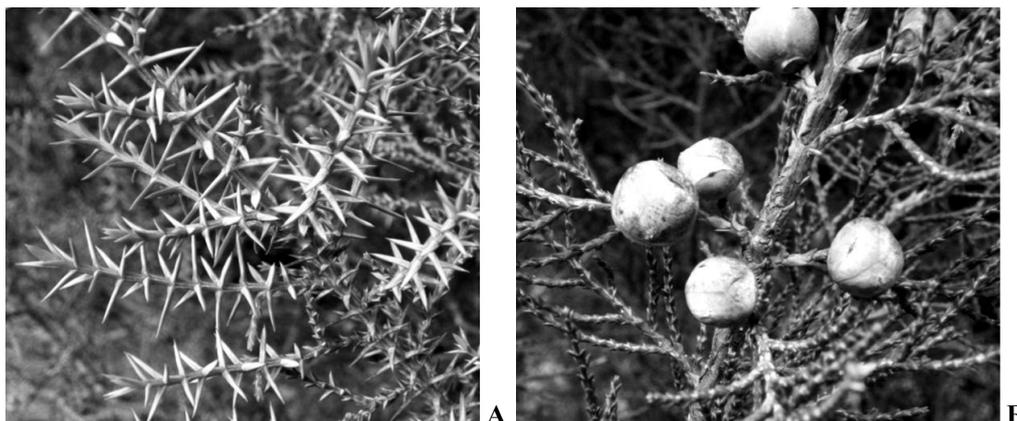


Рисунок 1 – Внешний вид хвои, молодых побегов (А) и шишкягод (Б) можжевельника виргинского

Микроструктура листовой пластинки (хвоинки) и молодого побега (ветки) изучалась на поперечных срезах (рисунок 2). Растительный материал представляет собой фрагменты растения, фиксированные в системе (спирт этиловый – глицерин – вода (1:1:1). В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты. Микро-морфологические исследования проводили при помощи микроскопа «Биолам» с увеличением объективов $\times 4$; $\times 10$; $\times 40$. Фотографирование элементов проводили при помощи фотоаппарата “Samsung NV4”.

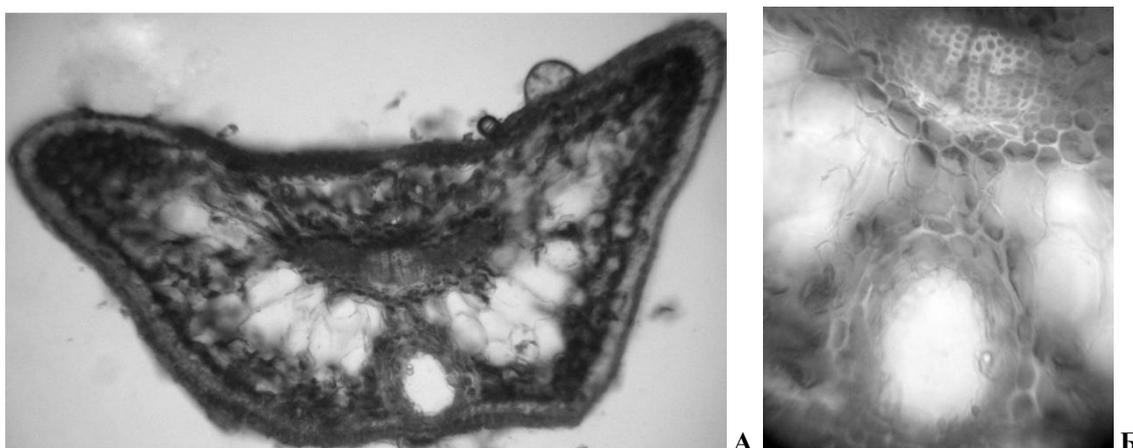


Рисунок 2 – А – общий вид поперечного среза хвоинки, Б – фрагмент поперечного среза хвоинки можжевельника виргинского

Микроморфологическое исследование хвоинки. Хвоинка имеет выраженное радиальное строение. Эпидерма представлена одним слоем клеток, покрытых слоем кутикулы. Сразу под эпидермой расположена гиподерма. Она залегает неравномерно. В зоне боковых выступов количество слоёв клеток увеличивается до 3-4, а в центральной абаксиальной части гиподерма представлена одним едва заметным слоем. Цитологические характеристики гиподермы следующие: клетки плотно прилегают друг к другу, имеют равномерно утолщённую вторичную клеточную стенку и продолговатую форму. Гиподерма выполняет функцию механической ткани.

Мезофилл заполняет основное пространство поперечного среза хвоинки, в большинстве клеток, примыкающих непосредственно к гиподермальному слою, содержится большое количество хлоропластов, клетки имеют небольшие размеры и слабо извилистые либо складчатые антиклинальные стенки (рисунок 3).

В центральной части мезофилла, расположенной ближе к проводящей системе, клетки значительно крупнее. Они обособлены от остальной части мезофилла, выполняют водозапасающую функцию. Клетки овальной либо округлой формы, не содержат хлоропластов.

Диагностическим признаком голосеменных растений является наличие схизогенных вместилищ. Для данного вида характерно наличие одного смоляного хода, расположенного сразу под эпидермой с абаксиальной стороны. Вместилище образовано за счёт расширения межклеточного пространства, полость смоляного хода выстлана секреторными клетками, механические клетки образуют один слой, слабо лигнифицированы. Проводящая система представлена одним проводящим пучком коллатерального типа. Флоэма хорошо заметна, представлена мелкими ситовидными клетками без клеток-спутниц. Ксилема представлена слабо лигнифицированными трахеидами прямоугольной либо округлой формы.

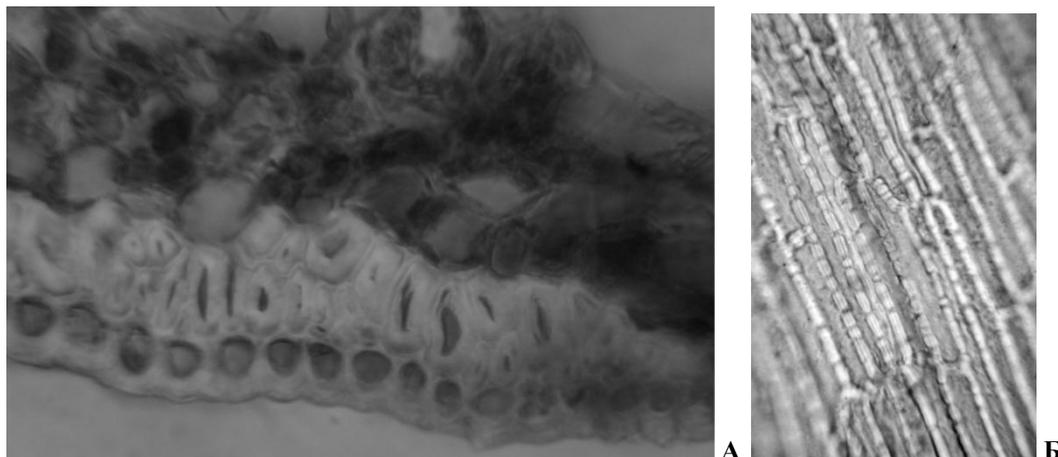


Рисунок 3 – А – фрагмент поперечного среза хвоинки, Б – эпидерма хвоинки можжевельника виргинского

Эпидерма хвоинки представлена вытянутыми клетками с чётковидной утолщённой клеточной стенкой.

Для исследования строения стебля использовались молодые побеги. Изучалось микроморфологическое строение органа на поперечном сечении. Форма на поперечном сечении многогранная, с характерными выступами, образованными сегментами хвоинок. Покровная ткань представлена эпидермой, под ней лежит слой гиподермы. Хлоренхима залегает в несколько слоёв, характерно наличие схизогенных вместилищ в коре. Эндодерма хорошо выражена, представлена клетками с желтоватым содержимым (рисунок 4).

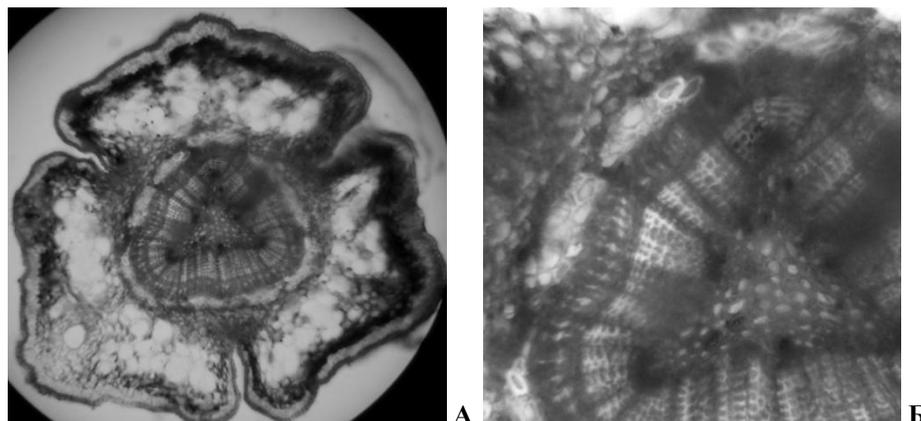


Рисунок 4 – А общий вид поперечного среза побега, Б- фрагмент поперечного среза молодого побега (детали строения центрального цилиндра)

Центральный цилиндр имеет ярко выраженную трёхгранную форму. Перикарическая зона представлена склеренхимными волокнами, которые располагаются прерывистым кольцом, элементы имеют среднюю степень лигнификации. Проводящая система имеет непучковое строение, тип стели – сифоностель. Флоэма представлена мелкими ситовидными клетками, расположенными в несколько слоёв. Элементы ксилемы представлены трахеидами прямоугольной формы на поперечном сечении. В центральной части расположена паренхима сердцевинки, представленная крупными клетками с содержимым жёлто-оранжевого цвета.

К основным диагностическим признакам хвоинки можжевельника виргинского можно отнести:

1. Радиальное строение хвоинки. Наличие гиподермы с равномерно утолщёнными клеточными стенками. Наличие одиночного схизогенного вместилища, расположенного с абаксиальной стороны хвоинки.
2. Наличие клеток водоносной паренхимы в мезофилле хвоинки.
3. К основным диагностическим признакам молодого побега можжевельника виргинского можно отнести:
4. Многогранная форма на поперечном сечении с характерными выступами.
5. Трёхгранная форма центрального цилиндра на поперечном сечении.
6. Непучковое строение проводящей системы, сифоностель.

Проведённые микроморфологические исследования хвоинки и молодых побегов могут быть использованы для сравнительной диагностики лекарственного растительного сырья можжевельника виргинского.

Библиографический список

1. Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: АстраФармСервис, 2007. – 1632 с.
2. Сравнительная оценка методик определения содержания подофиллина и подофиллотоксина в корневищах с корнями *Podophyllum peltatum* L. и *P. hexandrum* Royle / Н.А. Громова [и др.] // Растительные ресурсы. – 1988. – Вып. 2. – С. 277-280.
3. Gordaliza, M. Podophyllotoxin: sources, extraction, and preparation of cytotoxic analog compounds / M. Gordaliza // www.iupac.org/publications/cd/medicinal_chemistry.
4. Flora of North America. –Vol. 2 // www.eFloras.org.

УДК 615.31:582.929.4:547.47.06

Т.М. Судакова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: toma-t-84@mail.ru

Изучение тритерпеновых соединений травы мяты длиннолистной (*Mentha longifolia* L.)

Согласно литературным данным, тритерпеновые соединения, в том числе и тритерпеновые кислоты, обладают широким спектром фармакологического действия и используются как кардиостимулирующие, сосудорасширяющие, гипохолестеринемические и антисклеротические средства [1].

В литературе имеются ограниченные сведения о наличии тритерпеновых соединений в траве мяты длиннолистной [2].

Предварительные хроматографические исследования показали, что трава мяты длиннолистной содержит тритерпеновые соединения в значительных количествах. В связи с этим представлялось целесообразным установить количественное содержание суммы тритерпеновых соединений в изучаемом сырье.

Целью работы явилось изучение качественного состава и количественного содержания тритерпеновых соединений в траве мяты длиннолистной.

Для анализа взяты образцы сырья, собранные в трёх районах РСО-Алания (Алагирском, Правобережном, Кировском, 2008 г.).

Изучение качественного состава тритерпеновых кислот сырья мяты длиннолистной проводили после предварительного обезжиривания сырья петролейным эфиром в хлороформных извлечениях методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) в системе бензол – ацетон (8:2). После проявления 25% раствором фосфорновольфрамовой кислотой в 96% спирте и термостатировании в течение 3 минут зоны адсорбции тритерпеновых кислот приобретали малиновое окрашивание, устойчивое во времени. При сравнении значений R_f «свидетелей» и пятен на хроматограмме установлено наличие олеаноловой кислоты.

Для определения количественного содержания тритерпеновых соединений в траве мяты длиннолистной был использован гравиметрический метод, как наиболее доступный, простой и позволяющий определить всю сумму биологически активных веществ [3].

Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц 0,1-0,2 мм. Около 2 г (точная навеска) измельчённого воздушно-сухого сырья мяты длиннолистной помещали в стеклянную колонку (10×250 мм). Тритерпеновые соединения исчерпывающе экстрагировали 50 мл ацетона, добавляя его частями по мере прохождения через сырьё. Полноту извлечения контролировали ТСХ (пластинки «Силуфол», система бензол – ацетон (8:2)). К ацетоновому извлечению (50 мл) прибавили 6 мл 5% раствора калия гидроксида до щелочной реакции (по универсальному индикатору). Затем ацетоно-щелочное извлечение разбавляли водой в соотношении 1:1. Образовавшийся осадок каротиноидов и нейтральных тритерпеноидов отстаивали в течение 15 минут и отфильтровывали через бумажный фильтр. Осадок на фильтрате промывали водой (2 раза по 20 мл). К слегка желтоватому фильтрату прибавляли 3-4 мл 10% раствора кислоты серной при перемешивании до pH 4,5-5,0 (по универсальному индикатору). Выпавший осадок тритерпеновых соединений отфильтровывали через бумажный фильтр и промывали в начале водой до нейтральной реакции промывных вод (по универсальному индикатору), а затем 40 мл 40% спирта этилового.

Фильтр с осадком высушивали в сушильном шкафу (2 часа) при температуре 80°C до постоянной массы. Процентное содержание суммы тритерпеновых соединений рассчитывали в пересчёте на абсолютно сухое сырьё по формуле:

$$X = \frac{Ax100x100}{Bx(100 - C)}$$

где A – масса суммы тритерпеновых соединений, г; B – масса навески сырья, г; C – потеря в массе при высушивании.

Для проверки воспроизводимости методики для каждого вида сырья было проведено определение тритерпеновых соединений в одном образце сырья в шести повторностях (таблица 1).

Таблица 1 – Количественное содержание суммы тритерпеновых соединений в траве мяты длиннолистной

Район сбора сырья	f	\bar{x}	S	$\Delta\bar{x}$	E, %
Алагирский	5	2,06	0,0247	0,0259	$\pm 1,24$
Правобережный	5	2,76	0,0232	0,0243	$\pm 1,38$
Кировский	5	3,50	0,0304	0,0319	$\pm 0,92$

Результаты исследований показали, что образцы сырья травы мяты длиннолистной, заготавливаемые в Кировском районе, отличаются наибольшим содержанием суммы тритерпеновых соединений (до 3,50%).

В результате хроматографического изучения тритерпенового состава травы мяты длиннолистной установлено наличие олеаноловой кислоты. Проведено количественное определение содержания суммы тритерпеновых соединений в образцах сырья мяты длиннолистной, заготовленных в 3-х районах РСО-Алания, гравиметрическим методом. Установлено, что содержание суммы тритерпеновых соединений в различных образцах сырья колеблется от 2,06 до 3,50%.

Библиографический список

1. Катикова, О.Ю. Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения / О.Ю. Катикова, А.Я. Костин, В.С. Тишкин // Эксп. и клин. фармакология. – 2002. – Т. 65, № 1. – С. 41-43.
2. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование / под ред. П.Д. Соколова. – СПб., 1991. – Т. 6. – С. 53-54.
3. Даренько, С.А. Анализ тритерпеновых кислот из плодов рябины обыкновенной / С.А. Даренько, Н.И. Супрунов // Химия природ. соединений. – 1980. – № 1. – С. 128-133.
4. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

УДК 582.929.4:581.4'8

Ю.В. Соромытько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: soromitro@yandex.ru

Морфолого-анатомическое изучение дубровника гирканского (*Teucrium hircanicum* L.), сем. Lamiaceae

Дубровник гирканский (сем. *Lamiaceae*, секция *Stachyobotrys* C. Benth) – многолетнее травянистое растение с коротким восходящим корневищем и травянистым стеблем до 40 см.

Характерная морфологическая особенность вида – наличие густого колосовидного соцветия 6-25 см длиной и крупных (до 8 см) стеблевых листьев с длинным густым серым опушением, резко отличающихся от прицветных листьев [1].

Данная работа является продолжением ранее начатых исследований по изучению анатомических особенностей видов рода *Teucrium*, произрастающих на Северном Кавказе [2,3,4]. Сведения об анатомическом строении дубровников могут быть использованы в целях систематики рода, однако литературные данные в этом отношении крайне скудны. Материалом для микроморфологического исследования явились вегетативные части растения (корень, стебель, лист) с гербарных образцов, хранящихся на кафедре ботаники Пятигорской государственной фармацевтической академии.

Микроморфологическое строение листа изучено на поперечном срезе в районе центральной жилки и фрагментах верхней и нижней эпидермы.

Лист амфистоматический. Основные клетки эпидермы имеют извилистые антиклинальные стенки, причём, клетки нижней эпидермы несколько меньшего размера, чем клетки верхней эпидермы. Устьичный аппарат аномоцитного, реже диацитного типа. Устьица на верхней эпидерме встречаются единично, в то время, как на нижней – в значительном количестве на единицу площади (рисунок 1 А, Б).

Лист покрыт однослойной эпидермой, опушение которой представлено простыми одно-, двух- и многоклеточными (до 8 клеток) волосками, железистыми волосками, железками с четырёхклеточной головкой.

Под эпидермой в районе центральной жилки сосредоточена механическая ткань – колленхима (3-4 ряда). Колленхима уголкового типа. Мезофилл двух типов: столбчатый и губчатый. Столбчатый расположен в один ряд со стороны верхней эпидермы, содержит значительное количество хлоропластов. Губчатый – ориентирован к нижней стороне листовой пластинки. Проводящий пучок коллатерального типа. Ксилема обращена к верхней части листа, флоэма – к нижней. Со стороны ксилемы находится несколько клеток одревесневшей паренхимы (рисунок 1 В).

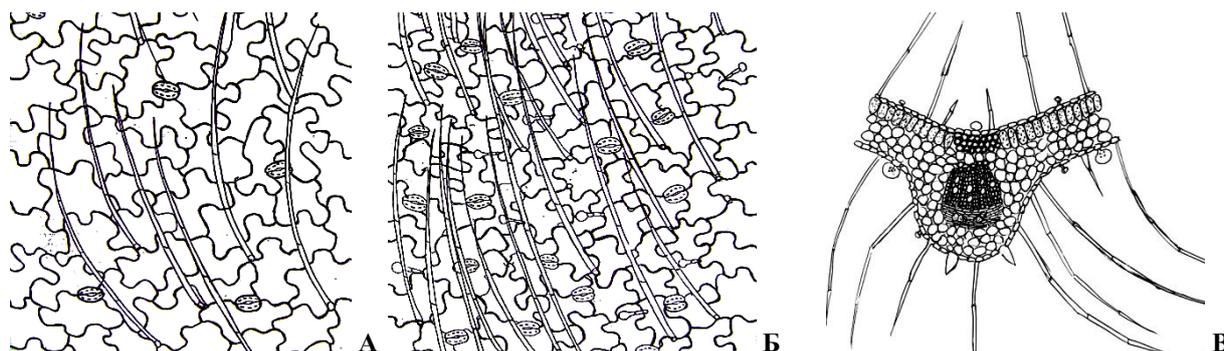


Рисунок 1 – Верхняя (А), нижняя (Б) эпидерма и поперечный срез (В) листа

Микроморфологическое строение стебля изучено на поперечном срезе, сделанном в центральной части стебля в районе междоузлия. Стебель имеет характерное для губоцветных строение, т.е. четырёхгранную форму, покровная ткань – эпидерма – однослойная.

В выступающих рёбрах расположена угловатая колленхима в 4-6 рядов, продолжающаяся в остальных участках под эпидермой в 1-2 ряда. Кроме колленхимы, в состав коры входят хлоренхима, в рёбрах замещённая выполняющей паренхимой, и хорошо выраженная эндодерма. Она представлена одним прерывистым слоем крупных паренхимных клеток, содержащих включения, и является внутренним заключительным слоем коры.

Центральный цилиндр начинается перициклом, представленным тяжами склеренхимы, расположенными скоплениями по 5-6 клеток. Проводящая система непучкового типа, проводящие элементы ориентированы к граням стебля. Центральная часть стебля представлена сердцевинной, состоящей из шестигранных клеток выполняющей паренхимы, размеры которых увеличиваются от периферии к центру. Нередко заполнены включениями. Воздушной полости нет (рисунок 2 А).

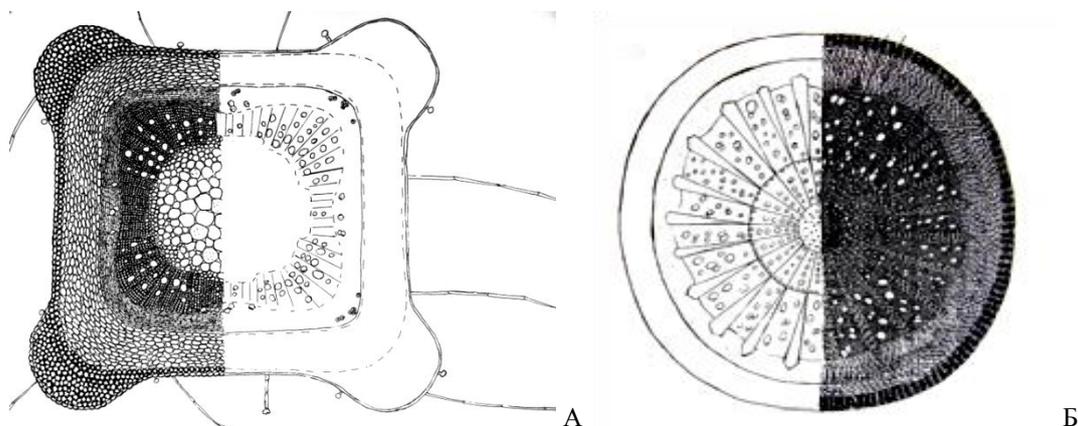


Рисунок 2 – Поперечный срез стебля (А) и корня (Б) *Teucrium hircanicum* L.

Микроморфологическое строение корня изучено на поперечном срезе в зоне проведения и полностью соответствует строению корня двудольного растения. Корень состоит из двух блоков тканей – покровной ткани и центрального цилиндра. Покровная ткань представлена перидермой и состоит из феллемы, феллогена и феллодермы. В состав центрального цилиндра входят флоэма, камбий, ксилема и небольшой паренхимный участок в центре. Кроме того, хорошо выражены радиальные лучи. Перициклическая зона плохо идентифицируется и сливается с клетками феллодермы. Проводящая система непучкового типа. Камбиальная зона не выражена. В ксилеме хорошо видны два годичных кольца, причём проводящие элементы ксилемы – сосуды – во втором годичном кольце значительно крупнее, чем в первом. В центральной части среза некоторое количество паренхимы, представленной округлыми некрупными клетками (рисунок 2 Б).

У данного вида растений в качестве чётких диагностических признаков можно использовать опушение эпидермы листа и стебля, строение стебля и корня требует изучения дополнительных препаратов серийных срезов.

Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – Т. 3. – С. 27-28.

2. Соромытько, Ю.В. Микроморфологическое исследование стебля и эпидермы листа дубровника белого (*Teucrium rotundifolium* L.) и дубровника обыкновенного (*Teucrium chamaedrys* L.) / Ю.В. Соромытько // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 114-116.
3. Соромытько, Ю.В. Микроморфологическое исследование дубровника восточного (*Teucrium orientale* L.) / Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 63. – С. 95-96.
4. Соромытько, Ю.В. Микроморфологическое исследование дубровника гирканского (*Teucrium hircanicum* L.) / Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 106-107.

УДК 582.929.4:581.43'44'45:57.082

Ю.В. Соромытько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: soromitro@yandex.ru

Морфолого-анатомическое изучение дубровника обыкновенного (*Teucrium chamaedrys* L.), сем. Lamiaceae

Дубровник обыкновенный (*Teucrium chamaedrys* L.) – широко распространённое многолетнее травянистое растение сем. *Lamiaceae*, часто встречающееся на сухих, каменистых склонах и осыпях. Имеет рыхлое кистевидное соцветие с пурпуровыми цветками и характерные короткочерешковые листья с городчато-зубчатым краем [1].

Микроморфологическое изучение строения вегетативных органов растения проводилось с целью уточнения систематических признаков между морфологически похожими видами *Teucrium chamaedrys* L. (дубровником обыкновенным) и *Teucrium nuchense* C. Koch. (дубровником нухинским) [2].

Материалом для исследования явились вегетативные части растения (стебель, лист) с гербарных образцов, собранных в период вегетации в июне-августе 2009 года.

Микроморфологическое строение листа изучено на поперечном срезе в районе центральной жилки и фрагментах верхней и нижней эпидермы.

Лист покрыт однослойной эпидермой, на поперечном сечении состоящей из округлых плотно сомкнутых клеток. Трихомы представлены простыми двух-, чаще трёхклеточными волосками, железистыми волосками с двухклеточной головкой, железками с четырёхклеточной головкой.

Под нижней эпидермой в районе центральной жилки сосредоточена механическая ткань – колленхима (2 ряда). Колленхима углового типа.

Мезофилл дифференцирован на столбчатый и губчатый. Столбчатый мезофилл состоит из клеток, вытянутых перпендикулярно поверхности листа, и расположен в один ряд со стороны верхней эпидермы, содержит значительное количество хлоропластов. Губчатый мезофилл состоит из округлых клеток и ориентирован к нижней стороне листовой пластинки.

Проводящий пучок коллатерального типа, в котором ксилема обращена к верхней части листа, флоэма – к нижней. Камбий не просматривается. В районе центральной жилки мезофилл листа не содержит хлоропласты, образуя паренхимную лакуну.

Лист гипостоматический. На верхней эпидерме в изученных фрагментах устьица не обнаружены, на нижней – присутствуют в значительном количестве на единицу площади. Устьичный аппарат аномоцитного, режидиационного типа.

Основные клетки эпидермы имеют извилистые антиклинальные стенки. Клетки нижней эпидермы несколько меньшего размера и более извилистые, чем клетки верхней эпидермы (рисунок 1 А, Б).

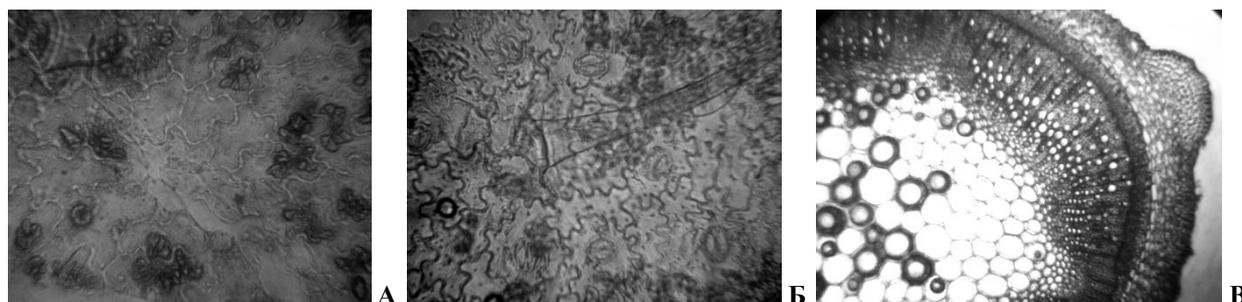


Рисунок 1 – Верхняя (А), нижняя (Б) эпидерма и поперечный срез стебля (В)

Микроморфологическое строение стебля изучено на поперечных срезах подземного стебля (корневища), а также на поперечных срезах и фрагментах эпидермы воздушного стебля.

Воздушный стебель имеет четкую четырёхгранную форму, характерную для всех растений этого семейства. Покровная ткань – однослойная эпидерма.

Опушение стебля полностью идентично опушению эпидермы листа, устьица встречаются редко. В выступающих рёбрах расположена колленхима уголкового типа (5-6 рядов), продолжающаяся в остальных участках в 1 ряд под покровной тканью. Кроме колленхимы, в состав коры входит хлоренхима, которая в рёбрах стебля замещается выполняющей паренхимой, не содержащей хлоропласты. Внутренний слой коры – эндодерма – четко выражена и состоит из прерывистого слоя крупных паренхимных клеток.

Центральный цилиндр начинается перициклом, представленным тяжами склеренхимы, количество которой значительно.

Проводящая система непучкового типа, но проводящие элементы ксилемы – сосуды – сконцентрированы у граней стебля. Центральная часть представлена сердцевинной, состоящей из шестигранных клеток выполняющей паренхимы, размеры которых увеличиваются от периферии к центру. Воздушной полости нет (рисунки 1 А, Б).

Микроморфологическое строение корневища резко отличается от строения воздушного стебля. На поперечном срезе корневище имеет округлое строение. Покровная ткань представлена перидермой, состоящей из феллемы, феллогена и феллодермы.

В составе коры колленхима не обнаружена, эндодерма не идентифицируется.

В центральном цилиндре значительную часть занимает ксилема, в которой видны три годичных кольца, сердцевинная паренхима мелкоклеточная, занимает небольшой участок в центре среза.

У данного вида растений в качестве четких диагностических признаков можно использовать опушение эпидермы листа и стебля, а также количество перициклической склеренхимы.

Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – Т. 3. – С. 27-28.
2. Соромытько, Ю.В. Микроморфологическое исследование стебля и эпидермы листа дубровника белого (*Teucrium polium* L.) и дубровника обыкновенного (*Teucrium chamaedrys* L.) / Ю.В. Соромытько // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 114-116.

УДК 582.929.4:581.44'45

Ю.В. Соромытько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: soromitko@yandex.ru

Сравнительный анатомический анализ строения трихом эпидермы листа и стебля некоторых видов растений рода дубровник (*Teucrium* L.), сем. Lamiaceae

Микроморфологическое изучение видов рода дубровник (*Teucrium*) [1,2,3] позволяет установить признаки, которые могли бы быть использоваться в качестве определяющих диагностических критериев. В этом отношении наибольший интерес представляет детальное микроморфологическое изучение строения и расположения трихом эпидермы листа и стебля, так как анатомия поперечных срезов вегетативных органов растения – их форма, расположение тканей и другие характеристики, более или менее схожа между собой у разных видов этого рода.

Целью работы явилось микроморфологическое изучение и сравнительный анализ строения опушения эпидермы листа и стебля 5 видов рода *Teucrium*, произрастающих на Северном Кавказе – *T. chamaedrys* L. (Д. обыкновенный), *Teucrium polium* L. (Д. белый, Д. подбеленный), *T. orientale* L. (Д. восточный), *T. hircanicum* L. (Д. гирканский), *T. scordioides* Schreb. (Д. чесночный, Д. скордиевидный) [4].

Объектом для исследования послужили вегетативные части перечисленных растений, собранных в период вегетации-цветения (июнь-июль) в регионе КМВ на сухих каменистых склонах гор Горячей, Бештау, Машук в 2008-2009 гг., и гербарные образцы, хранящиеся на кафедре ботаники Пятигорской государственной фармацевтической академии.

Для изготовления анатомических препаратов эпидермы использовались общепринятые фармакопейные методики. Преимущественно трихомы изучались на препаратах фрагментов эпидермы стебля, верхней и нижней эпидермы листа. Поперечные срезы их использовались в качестве вспомогательного материала для уточнения строения тех или иных структур. Исследования проведены с помощью микроскопов «Биомед-2» (×4, ×10, ×40) и «Биолам-С» (×15, ×40), с которых изготовлены фотоснимки фотокамерой “SONY Cyber-shot PSC-S750”. Фотографии отредактированы с помощью компьютерной программы “Microsoft Office Picture Manager”.

В результате проведённых исследований выявлены детали опушения, свойственные как для всех перечисленных видов растений, так и характерные только одному конкретному виду. Кроющие волоски, эфирномасличные желёзки с четырёхклеточной головкой (рисунок 1 А), большая часть которых сосредоточена на нижней эпидерме листа, точечные желёзки (рисунок 1 Б), реже железистые волоски на двухклеточной ножке с двухклеточной головкой (рисунок 1 В), характерны для всех перечисленных видов растений. Далее даётся описание характерных кроющих трихом, свойственных только данному виду растений.

***Teucrium polium* L.** Характерной особенностью опушения являются многоклеточные ветвистые волоски (рисунок 2 А), базальная клетка которых приурочена к центру основной клетки эпидермы (рисунок 2 Б).

***Teucrium orientale* L.** Для этого вида характерны двухклеточные простые прямые (рисунок 1 А) и коленачатосогнутые (рисунок 1 Б) волоски, примерно в одинаковом количественном соотношении, одноклеточные (рисунок 1 В) и сосочковидные (рисунок 3 Г) волоски.

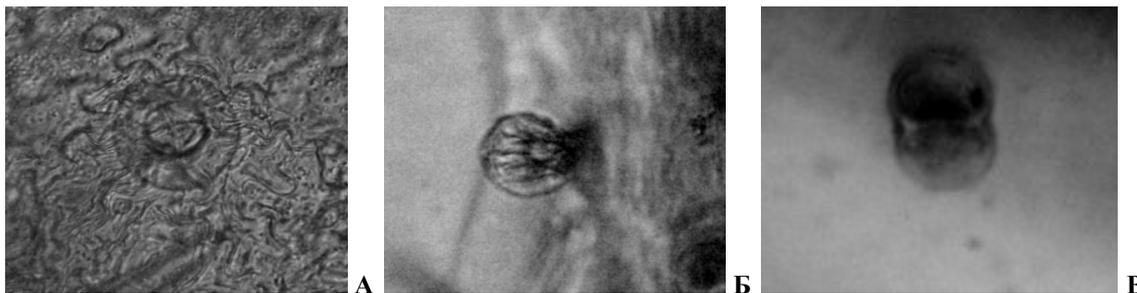


Рисунок 1 – Железистые трихомы видов рода *Teucrium*

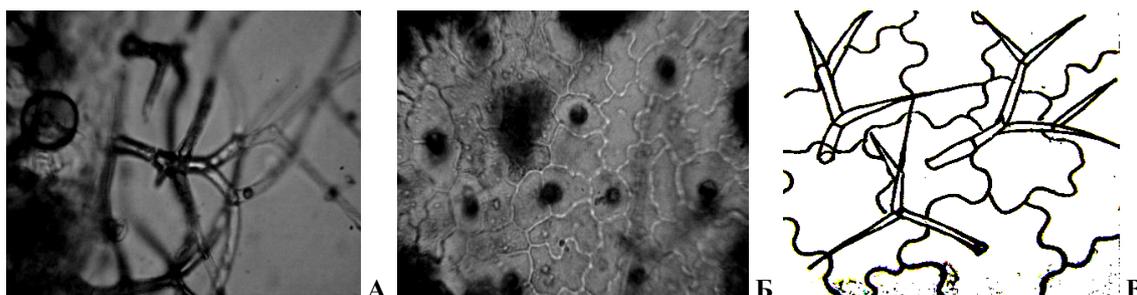


Рисунок 2 – Трихомы *T. polium* L.

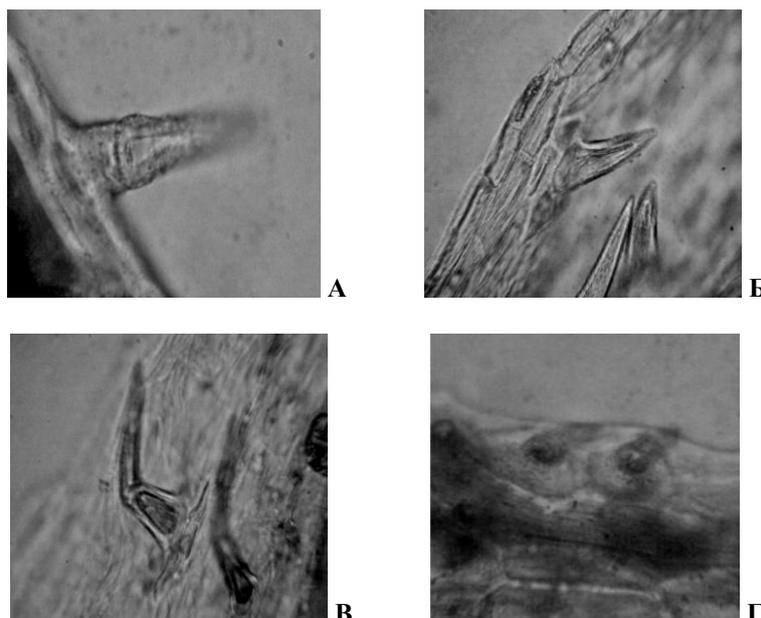


Рисунок 3 – Трихомы *Teucrium orientale* L.

Teucrium chamaedrys L. Кроющие трихомы представлены двух-, чаще трёхклеточными сидячими простыми волосками с более широкой базальной клеткой (рисунок 4 А).

Teucrium hircanicum L. Простые кроющие волоски большей частью длинные – 6-8-клеточные, прямые. В небольшом количестве обнаружены двухклеточные волоски, также прямые (рисунок 4 Б).

Teucrium scordioides Schreb. Опушение представлено простыми сидячими трёхклеточными волосками, по строению схожими с трихомами *Teucrium chamaedrys* L.

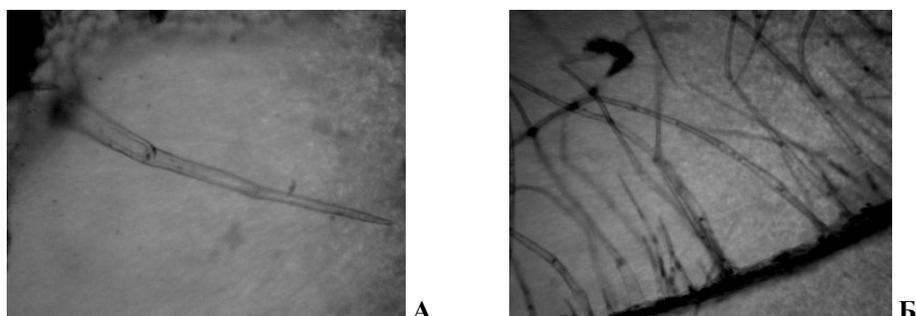


Рисунок 4 – Трихомы *T. chamaedrys* L. и *T. hircanicum* L.

Выводы: строение трихом вышеперечисленных растений рода *Teucrium* может быть использовано как определяющий микродиагностический признак, характерный для каждого исследуемого вида.

Библиографический список

1. Соромытько, Ю.В. Микроморфологическое исследование стебля и эпидермы листа дубровника белого (*Teucrium rotundifolium* L.) и дубровника обыкновенного (*Teucrium chamaedrys* L.) / Ю.В. Соромытько // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 114-116.
2. Соромытько, Ю.В. Микроморфологическое исследование дубровника восточного (*Teucrium orientale* L.) / Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 63. – С. 95-96.
3. Соромытько, Ю.В. Микроморфологическое исследование дубровника гирканского (*Teucrium hircanicum* L.) / Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 106-107.
4. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – Т. 3. – С. 27-28.

УДК 615.322.582.323

Н.С. Субботина, Л.Г. Бабешина

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: trav-r@mail.ru

Анатомо-морфологическая характеристика листьев вахты трёхлистной (*Menyanthes trifoliata*)

Одним из важнейших разделов фармакогностического анализа лекарственных растений является контроль подлинности лекарственного растительного сырья. Подлинность, как правило, устанавливается путём макро- и микроскопического анализа. Полученные данные позволяют выделить характерные диагностические признаки сырья.

С целью пересмотра существующей фармакопейной статьи «Листья вахты трёхлистной» и установления более высоких требований к качеству сырья, были проведены исследования по разработке показателей его подлинности.

Для изучения сырья были собраны и высушены листья вахты трёхлистной, произрастающей в Томской области. Их анатомическое строение изучали, используя фармакопейные методы микроскопического исследования лекарственного растительного сырья [1]. Для описания анатомических признаков использовали терминологию, рекомендованную И.А. Самылиной [2].

Цельное сырьё представляет собой смесь целых или частично измельчённых листьев с черешками не более 3 см. Листья голые, тройчато-сложные, в общем очертании треугольно-почковидные (длина – от 6 до 12 см, ширина – от 10 до 15 см). Черешок листа цилиндрический (диаметр 2-4 мм). Листочки обратно-яйцевидные и продолговатые, на коротких черешках длиной 1-2 (5) мм. Края листовых пластинок цельнокрайние и волнистые, иногда городчато-пильчатые, тогда зубцы имеют на верхушке тёмное пятно размером 1-1,5 мм. Жилкование листа пальчатое с тремя хорошо заметными светло-зелёными, плоскими жилками. Жилкование листочка перисто-петлевидное, толщина главной жилки у основания 1,5-2 (3) мм. Боковые жилки тонкие тёмно-зелёные.

При рассмотрении плоскостных микропрепаратов было установлено, что край листочка с сосочковидными выростами. Клетки верхнего эпидермиса многоугольные изодиаметрические с прямыми или слабоизвилистыми стенками и редкими простыми порами в них. Клетки нижнего эпидермиса со слабо-, реже сильноизвилистыми стенками. Кутикула основных клеток эпидермы с обеих сторон с хорошо выраженной продольной морщинистостью, а вокруг устьиц лучистой морщинистостью. Лист амфистоматический, устьица погружённые аномоцитного типа, окружённые 5-6 (реже 4-7) побочными клетками. Замыкающие клетки устьиц ладьевидной формы. Клетки эпидермиса черешка прямоугольной формы, вытянутые вдоль черешка с многочисленной продольно-морщинистостью кутикулы. Устьица также аномоцитного типа, но встречаются реже, чем на листовой пластинке. В клетках мезофилла присутствуют одиночные многогранные кристаллы и кристаллический песок оксалата кальция.

На поперечном срезе листа видны жилки, представленные закрытыми коллатеральными пучками. Под верхним эпидермисом расположена палисадная ткань, а под ней – губчатая. Последняя является воздухоносной хлоренхимой (аэренхимой), межклетники которой в 2,5-6 (чаще 3-4) раз превышают диаметр клеток. На плоскостном препарате листа и поперечном срезе черешка так же хорошо видна эта ткань, и выглядит она как хорошо заметная крупно-ячеистая сетка хлоренхимы.

В существующей фармакопейной статье (ФС) «*Листья вахты трёхлистной*» в качестве диагностических признаков указаны многоугольные с прямыми стенками клетки верхнего эпидермиса и клетки нижнего эпидермиса со слабоизвилистыми стенками. Однако нами выявлено, что встречаются также образцы сырья с сильноизвилистыми стенками клеток нижнего эпидермиса и слабоизвилистыми клетками верхнего эпидермиса. Кроме того, в ФС отсутствуют такие диагностические признаки, как продольная морщинистость клеток эпидермиса, сосочковидные выросты края листовой пластинки и микроскопическая характеристика черешка, которые могут быть использованы для диагностики сырья и будут предложены для внесения их в новую ФС. Из морфологических признаков в качестве диагностических будут дополнительно предложены: форма сложного листа (треугольно-почковидная), волнистый и городчато-пильчатый край листовой пластинки, тип жилкования и описание жилок.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 277.
2. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2-х т. / И.А. Самылина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.

УДК 615.547.543

А.С. Сухих, П.В. Кузнецов

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

Сравнительная характеристика ИК спектров гуминоподобных веществ чаги (*Inonotus obliquus*) и меланинов трутовика (*Fomitopsis pinicola*)

Гуминовые кислоты (ГК) содержатся в различных объектах природного происхождения (уголь, торф, лечебные грязи), тогда как их аналоги – гуминоподобные вещества (ГПВ), как правило определяют в природных объектах и некоторых лекарственных препаратах (чага, мумиё, препараты: полифепан, олифепат).

По современным принципам классификации ГК, являющихся отдельным классом природных соединений, рассматриваются три иерархических признака: элементный, фрагментный и молекулярный блоки химической структуры [1]. Как показано в работе [2], существуют определённые молекулярно-фрагментные особенности, отражающие специфику образования ГК и ГПВ.

С другой стороны, меланины, являясь высокомолекулярными пигментами, способны синтезироваться в растениях, грибах, простейших. Согласно современной классификации меланины делят на две группы: эумеланины (нерастворимые чёрные или тёмно-коричневые) и феомеланины (красно-коричневого цвета, растворимые в щелочах) [3,4].

Целью работы является сравнительная характеристика по основным параметрам ИК спектров суммарного щелочного извлечения из препарата гриб чага (*Inonotus obliquus*), приобретённого через аптечную сеть и трутового гриба (*Fomitopsis pinicola*), собранного с деревьев, произраставших на территории Кемеровской области).

Исходные образцы в количестве 100 г заливали раствором натрия гидроксида 0,1 М, и настаивали в течение 6 часов, после этого центрифугировали, остаток сырья заливали свежей порцией натрия гидроксида, надосадочный раствор объединяли с последующими извлечениями, процедуру обработки повторяли три раза. Полученное суммарное извлечение высушивали.

ИК спектры изучаемых образцов регистрировались на спектрометре “Tensor 27” фирмы “Bruker” в диапазоне от 4000-400 см⁻¹, с программным обеспечением “OPUS 3.0”. Пробоподготовка образцов проводилась в условиях работы [5].

Щелочное извлечение из чаги (рисунок 1) по данным ИК спектроскопии характеризуется наличием полос поглощения $\approx 793 \text{ см}^{-1}$ и 796 см^{-1} , соответствующие ароматическим структурам [5]. Наличие полосы 1134 см^{-1} , характерное для полисахаридов зоной поглощения $1170\text{-}950 \text{ см}^{-1}$. Полосы слабой интенсивности $\approx 1235 \text{ см}^{-1}$ определяются гидроксильной группой в ароматических структурах и кислородными связями в простых эфирах. Наличие выраженного пика 1427 см^{-1} характеризует алифатические $-\text{CH}_2-$ структуры. Полоса сильной интенсивности 1624 см^{-1} характерна для ароматических лигниноподобных структур. Сильная полоса 1654 см^{-1} характерна для $-\text{C}=\text{C}-$ связей ароматических структур, первичных амидо-групп, кетонных или хиноидных структур. Полоса слабой интенсивности $\approx 2939 \text{ см}^{-1}$ характерна для семеричных алифатических структур [5].

ИК спектры щелочного извлечения из *Fomitopsis pinicola* (рисунок 2) характеризуются подобными полосами поглощения с более выраженной серией полос в зоне $500\text{-}2000 \text{ см}^{-1}$.

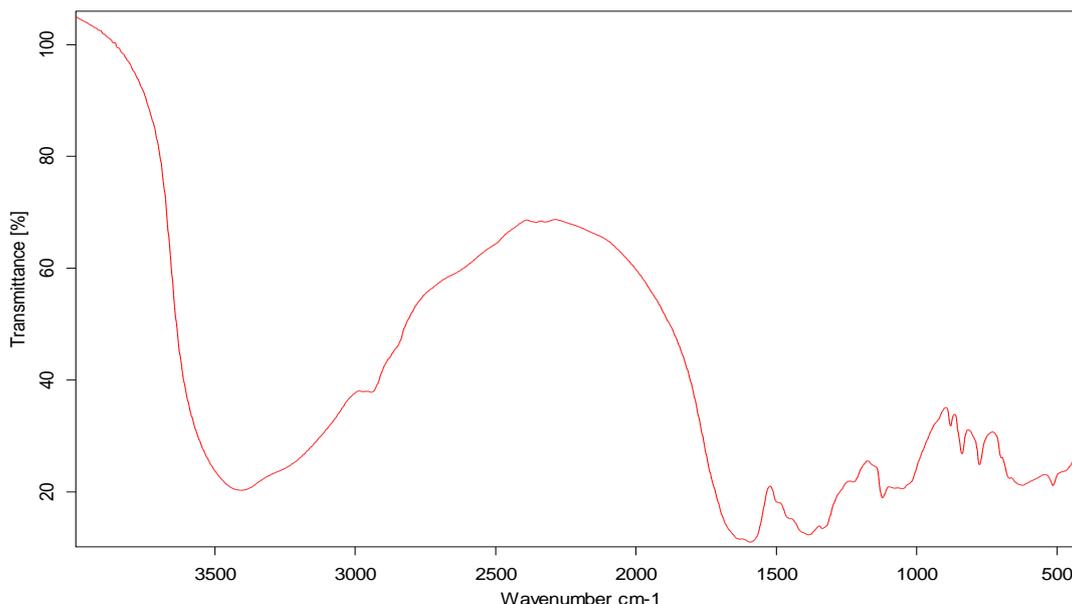


Рисунок 1 – ИК спектр щелочного извлечения из чаги

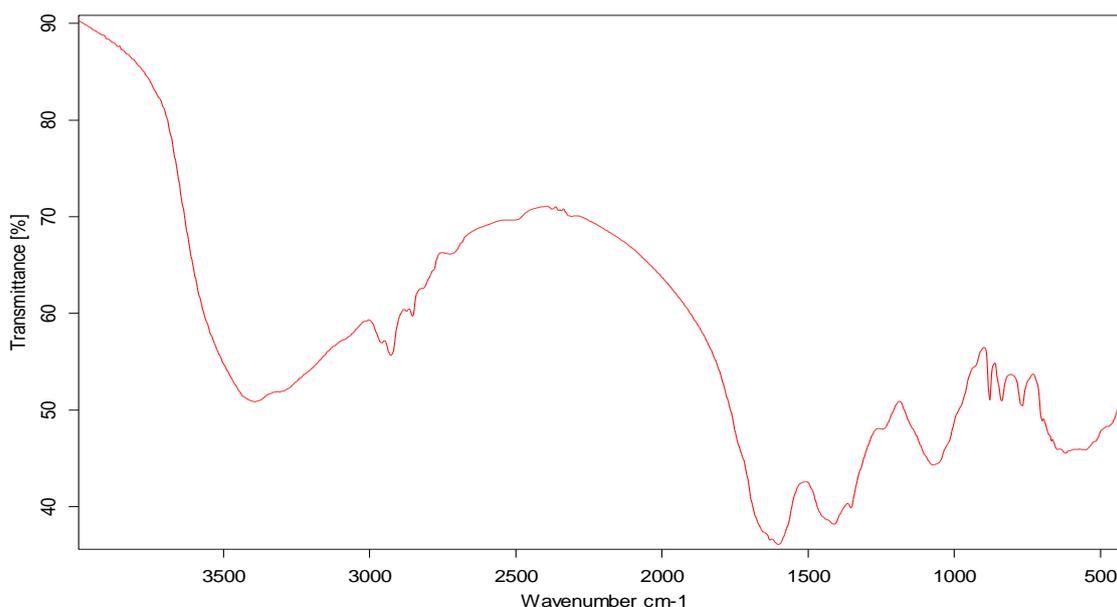


Рисунок 2 – ИК спектр щелочного извлечения из *Fomitopsis pinicola*

Так, слабое поглощение у щелочного извлечения $\sim 839 \text{ см}^{-1}$ и 879 см^{-1} – характерна для зон, соответствующих ароматическим структурам. Наличие выраженного поглощения 1029 см^{-1} у образца щелочного экстракта характерно для полисахаридных структур в молекуле. Наличие ароматических (так называемых лигниноподобных структур) определяется поглощением $\sim 1117 \text{ см}^{-1}$. Максимумы поглощения: 1220 см^{-1} и 1268 см^{-1} щелочного извлечения, характерны для гидроксильных ароматических групп и кислородсодержащих связей простых эфиров и фенолов. Алифатические структуры в жирных кислотах с зоной поглощения $1465\text{-}1400 \text{ см}^{-1}$ у щелочного извлечения характеризуются в 1454 см^{-1} и 1453 см^{-1} , характерное для ароматических лигниноподобных структур. Однако подобные структуры остаются неизменёнными в более высоком диапазоне частот (возможно повышение содержания структур ароматического характера), о чём свидетельствует полоса поглощения 1593 см^{-1} у щелочного извлечения. Поглощения алифатических структур 2853 см^{-1} и 2852 см^{-1} у данного образца более выражено.

Таким образом, общим для всех исследуемых образцов является наличие полос поглощения в области 700 , 1100 , 1400 , 1600 см^{-1} .

Исходя из данных ИК спектров образцов, гуминоподобные вещества и меланины можно рассматривать как самостоятельные, близкие по функциональным характеристикам группы природных соединений.

Библиографический список

1. Перминова, И.В. Анализ, классификация и прогноз свойств гумусовых кислот: дис. ... д-ра хим. наук / Перминова И.В. – М., 2000. – 359 с.
2. Davies, G. Tight metal binding by humic acids and its role in biomineralization / G. Davies, A. Fataftah, A. Cherkasskiy // J. Chem. Soc., Dalton Trans. – 1997. – P. 4047-4060.
3. Сравнительная характеристика грибного меланина и гуминоподобных веществ синтезируемых *Cerrena maxima* 0275 / О.В. Королёва [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2007. – Т. 43, № 1. – С. 69-76.
4. Лемеза, Н.А. Алгология и микология: практикум / Н.А. Лемеза. – Минск, 2008. – 319 с.
5. Сухих, А.С. Эпоксидифицированные полисахаридные гели в химии гуминовых, гуминоподобных веществ и препаратов на их основе: дис. ... канд. фармацевт. наук / Сухих А.С. – Кемерово, 2007. – 159 с.

УДК 582.912.46:547.965

А.А. Таланов, Е.А. Тяпова, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Определение аминокислотного состава различных органов голубики

Голубика болотная (*Vaccinium uliginosum* L.) – довольно распространённое растение. Она растёт на возвышенных местах по краю торфяных болот, а также в сырых разреженных хвойных и лиственных лесах в северной нечернозёмной полосе Европейской части Российской Федерации, в Сибири, на Дальнем Востоке, на Кавказе. Голубика обладает противцинготным, общеукрепляющим, противовоспалительным, желчегонным, кардиотоническим, противосклеротическим, мочегонным, сахароснижающим и другими видами действия. Несмотря на разнообразное применение, химический состав её изучен недостаточно.

Ранее была проведена сравнительная характеристика аминокислотного состава листьев и плодов голубики [2].

Цель исследования – проанализировать аминокислотный состав корней, стеблей и цветков растения, собранных в окрестностях г. Костромы.

Обнаружение и определение аминокислот проводили с использованием аминокислотного анализатора фирмы «Хитачи» (Япония) [1]. В результате в анализируемых органах обнаружено 20 аминокислот, из которых 8 незаменимых (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, оксалицин, треонин, фенилаланин) и 12 заменимых (аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, гистидин, глицин, глютаминовая кислота, окси – пролин, орнитин, пролин, серин, тирозин) (таблица 1).

Больше всего аминокислот содержится в цветках и листьях, значительно меньше их в плодах и особенно в стеблях и корнях. Во всех органах больше всего содержалось глютаминовой и аспарагиновой кислот, лейцина, аланина, аргинина, лизина, пролина. Сумма заменимых кислот преобладала над незаменимыми.

По мере убывания содержания аминокислоты в цветках могут быть расположены в следующем ряду: аспарагиновой кислоты > глютаминовой кислоты > лейцина > аргинина > лизина > серина > валина > аланина > глицина > пролина > треонина > изолейцина > фенилаланина > гистидина > тирозина > оксипролина > оксалицина > метионина > цистеина = орнитину; в стеблях – глютаминовой кислоты > аспарагиновой кислоты > лейцина = аргинину > лизина > аланина = серину = валину > глицина > треонина = фенилаланину = пролину > изолейцина > тирозина > гистидина = оксипролину > метионина = оксалицину; в корнях – глютаминовой кислоты > аспарагиновой кислоты > лейцина > глицина = лизину > аланина = серину = валину = аргинину > треонина =

пролину > фенилаланина > изолейцина = оксипролину > гистидина > тирозина > цистеина = метионину = орнитину = оксализину.

Таким образом, общая сумма аминокислот в листьях и цветках значительно выше, чем в плодах и особенно в стеблях и корнях при однотипном их наборе.

Таблица 1 – Содержание (мг в 100 мг) заменимых и незаменимых аминокислот в разных органах голубики

Аминокислота	Мол. вес	Орган			Аминокислота	Мол. вес	Орган		
		корни	стебли	цветки			корни	стебли	цветки
Заменимые кислоты									
<i>Моноаминомонокарбоновые</i>					<i>Диаминомонокарбоновые</i>				
Ala	89,1	0,09	0,12	0,41	Arg	174,2	0,09	0,17	0,60
Gly	75,1	0,10	0,11	0,40	Orn		0,01	—	0,02
Ser	105,1	0,09	0,12	0,46	Сумма кислот		0,10	0,17	0,62
Tyr	181,2	0,03	0,05	0,17	<i>Гетероциклические</i>				
Cys	240,3	0,01	—	0,02	His	155,2	0,04	0,04	0,18
Сумма кислот		0,32	0,40	1,46	Oh – Pro	131,0	0,06	0,04	0,14
<i>Моноаминодикарбоновые</i>					<i>Диаминомонокарбоновые</i>				
Asp	133,1	0,15	0,20	1,83	Pro	115,1	0,08	0,10	0,39
Glu	147,1	0,18	0,26	1,13	Сумма кислот		0,18	0,18	0,71
Сумма кислот		0,33	0,46	2,96	Сумма заменимых кислот		0,93	1,21	5,75
Незаменимые кислоты									
<i>Моноаминомонокарбоновые</i>					<i>Диаминомонокарбоновые</i>				
Val	117,1	0,09	0,12	0,45	Lys	146,2	0,10	0,13	0,48
Ile	131,2	0,06	0,09	0,35	Oh – Lys	162,2	0,01	0,02	0,13
Leu	131,2	0,12	0,17	0,61	Сумма кислот		0,11	0,15	0,61
Met	149,2	0,01	0,02	0,10	Сумма д/кислот		0,93	1,21	5,75
Thr	119,1	0,08	0,10	0,36	Сумма незаменимых кислот		0,54	0,75	2,82
Phe	165,2	0,07	0,10	0,34					
Сумма кислот		0,43	0,60	2,21	Общая сумма		1,47	1,96	8,57

Библиографический список

1. Жаворонкова, М.Е. Изучение аминокислотного состава листьев рододендрона золотистого / М.Е. Жаворонкова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 31-32.
2. Таланов, А.А. Изучение аминокислотного состава листьев и плодов голубики / А.А. Таланов, Р.Я. Лайпанова, Е.А. Менькова // Изыскание и создание природных лекарственных средств: межвуз. сб. науч. тр. с междунар. участием, посвящ. 25-летию кафедры фармакогнозии и ботаники ЯГМА. – Ярославль: ЯрМедиаГр, 2009. – С. 269-270.

УДК 615.322.582.929.4

Я.С. Трембалья, Л.И. Прокошева, С.В. Жуков, К.А. Лебедев

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kaf.farmakognoz@kurskmed.com

Микродиагностика вегетативных органов подмаренника boreального

Для внедрения того или иного растения в медицинскую практику необходимы сведения не только о его химическом составе и фармакологических свойствах, но и данные о строении вегетативных и репродуктивных органов, что позволяет безошибочно отличить его от других видов. Поэтому вопросы диагностики лекарственных растений никогда не теряют своей актуальности.

Растения из рода подмаренник – *Galium L.* – издавна используются в народной медицине многих стран для лечения различных заболеваний, включая пневмонию, ревматизм, артралгию, злокачественные новообразования, эпилепсию. Имеются рекомендации к применению подмаренников в качестве ранозаживляющего, вяжущего, седативного, мочегонного, гемостатического средства. Анализ научных публикаций, содержащих сведения о химическом составе растений рода *Galium L.*, позволяет говорить о перспективности их всестороннего и детального изучения с целью дальнейшего внедрения в медицинскую практику.

По данным А.В. Полуянова [1] на территории Курской области встречается 14 видов подмаренника. К числу довольно распространённых видов относится подмаренник boreальный – *Galium boreale L.*

Подмаренник boreальный – многолетнее травянистое корневищное растение. Растёт на лугах, придорожных луговинах, опушках, в зарослях кустарников. Известно об использовании подмаренника boreального в народной медицине для лечения болезней сердца, печени, злокачественных новообразований [3].

Следует отметить склонность представителей рода *Galium L.* к полиморфности и межвидовой гибридизации, что создаёт определённые трудности при установлении их видовой принадлежности и объясняет наличие некоторых разночтений в толковании ряда видов. В связи с этим, детальное изучение не только морфологических, но и анатомических признаков данных растений является весьма актуальным.

Целью данной работы было изучение анатомического строения вегетативных органов подмаренника бореального.

Материал для исследований собран в различных местообитаниях Курской области в фазу массового цветения подмаренника бореального. Изучение анатомического строения проведено по общепринятым методикам [2]. В результате проведённых исследований было установлено следующее.

Стебель непучкового типа, на поперечном срезе округло-четырёхгранный, с сильно выступающими рёбрами (рисунок 1). Эпидермис граней состоит из прозенхимных, прямостенных клеток. На рёбрах эпидермальные клетки более удлинённые, со скошенными концами. Имеются устьица парацитного типа. На поверхности стебля обнаружены два типа простых волосков (рисунок 2). Грани опушены многочисленными одноклеточными удлинёнными толстостенными волосками с бородавчатой кутикулой. На рёбрах расположены короткие одноклеточные конусовидные, толстостенные волоски с широким основанием и бородавчатой кутикулой. В основании волоска хорошо просматривается цистолит.

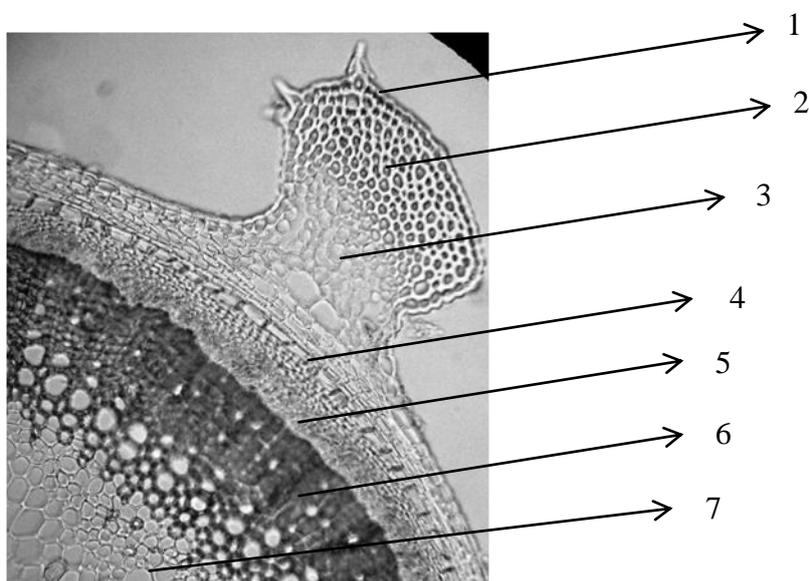


Рисунок 1 – Фрагмент поперечного среза стебля (×280): 1 – эпидермис; 2 – колленхима; 3 – паренхима первичной коры; 4 – эндодерма; 5 – флоэма; 6 – ксилема; 7 – паренхима сердцевины



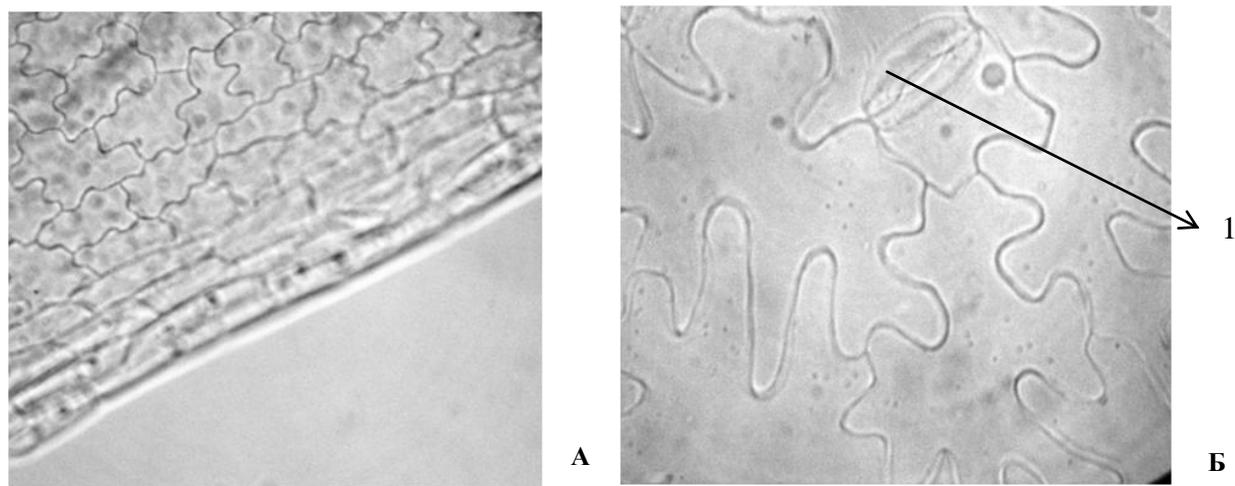
Рисунок 2 – Волоски на эпидермисе стебля (×280): А – волосок с цистолитом на рёбрах стебля; Б – волоски на гранях стебля

Первичная кора хорошо выражена (рисунок 1). Колленхима уголкового типа, на гранях представлена одним слоем клеток, в рёбрах – образует мощные 7-8 рядные тяжи. Паренхима первичной коры неоднородна по

строению. На гранях паренхима состоит из 2-3 рядов довольно мелких тонкостенных клеток, вытянутых в тангентальном направлении. В рёбрах клетки паренхимы более крупные, овальной формы. Эндодерма представлена одним рядом овальных тонкостенных клеток.

Клетки флоэмы мелкие, механические элементы не обнаружены. Ксилема представлена радиально расположенными сосудами, диаметр которых увеличивается от периферии к центру, древесными волокнами и склерофицированной толстостенной паренхимой. Центральная часть стебля занята сердцевинной, клетки которой разрушаются, образуя крупную полость.

Лист дорзовентрального типа строения. Клетки верхнего эпидермиса извилисто-стенные, оболочки клеток нижнего эпидермиса более извилистые (рисунок 3). Хорошо заметна складчатость кутикулы. Эпидермальные клетки, расположенные по краю листовой пластинки и вдоль жилок, прямоугольные, прямостенные. Устьица парацитного типа, сосредоточены в основном на нижнем эпидермисе. По краю листа, а также вдоль жилок встречаются одноклеточные, толстостенные волоски, аналогичные волоскам, расположенным на стебле. В мезофилле листа обнаружены клетки идиобласты с пучками крупных рафид.



**Рисунок 3 – Фрагменты эпидермиса листа:
А – верхний эпидермис (×200); Б – нижний эпидермис (×400); 1 – устьице**

Корневище непучкового типа строения, на поперечном срезе округлой формы. С поверхности покрыто 3-4 рядами клеток пробки. В отличие от стебля в первичной коре отсутствует колленхима и чётко выраженная эндодерма. Кроме того, в сравнении со стеблем осевой цилиндр корневища характеризуется более мощным развитием ксилемы. В центре корневища находится крупная полость, окружённая 4-5 рядами клеток тонкостенной паренхимы.

Полученные данные об анатомическом строении вегетативных органов подмаренника бореального могут быть использованы в микродиагностике его сырья.

Библиографический список

1. Полуянов, А.В. *Сосудистые растения Курской области* / А.В. Полуянов, Н.А. Прудников. – Курск: КГУ, 2005. – 80 с.
2. Прозина, М.Н. *Ботаническая микротехника* / М.Н. Прозина. – М.: Высшая школа, 1960. – 205 с.
3. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование. Семейства Caprifoliaceae – Plantaginaceae* / под ред. П.Д. Соколова. – Л.: Наука, 1990. – 326 с.

УДК 615.322

В.Ф. Турецкова, И.Ю. Лобанова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: irinka-186@mail.ru

Изучение состава фенолокислот листьев осины обыкновенной

Оксикоричные кислоты в различных комбинациях, в свободном виде или в составе гликозидов и сложных эфиров содержатся во многих высших растениях, при этом обладают различными видами фармакологической активности. В природе наиболее распространены кофейная кислота и её производные (хлорогеновая кислота и её изомеры), оказывающие противовоспалительное и желчегонное действие [1].

Листья осины обыкновенной (*Populus tremula L.*), семейство ивовых (*Salicaceae*), род тополь (*Populus*) являются одним из перспективных растительных источников биологически активных веществ (БАВ) фенольного характера. По данным литературы, в листьях осины обыкновенной присутствуют аналогичные коре осины классы БАВ, в том числе фенолоксиолы, такие как п-кумаровая, феруловая, кофейная, коричная [2,3].

Целью настоящего исследования является изучение состава фенолоксиолы листьев осины обыкновенной, произрастающей на Алтае, методом ВЭЖХ.

В качестве объекта исследования использовали листья осины обыкновенной, заготовленные в окрестностях г. Барнаула (конец июня 2009 г.), высушенные воздушно-теневым способом.

Для изучения качественного состава фенолоксиолы было получено 40% спиртовое извлечение из листьев осины при соотношении сырьё – экстрагент – 1:16 и перемешивании на магнитной мешалке в течение 3 ч. Данное извлечение подкисляли до pH=2, после чего выделяли из него сумму фенолоксиолы методом реэкстракции смесью диэтиловый эфир – этилацетат (1:1). Органический экстрагент удаляли под вакуумом. Сухой остаток количественно переносили спиртом этиловым 40% в мерную колбу на 25 мл и при необходимости доводили растворителем до метки (первая фракция – реэкстракт). Вторая фракция – рафинад представляла собой оставшееся после реэкстракции спиртовое извлечение, доведённое до метки 25 мл спиртом этиловым 40%.

Для подтверждения полноты перехода фенолоксиолы в реэкстракт были получены УФ спектры реэкстракта и рафинада на спектрофотометре “Сary 50” (рисунок 1). При этом в УФ спектре реэкстракта было выявлено наличие характерного для фенолоксиолы максимума при длине волны 320 нм. Рафинад имел один максимум поглощения – 268 нм, характерный для фенологликозидов.

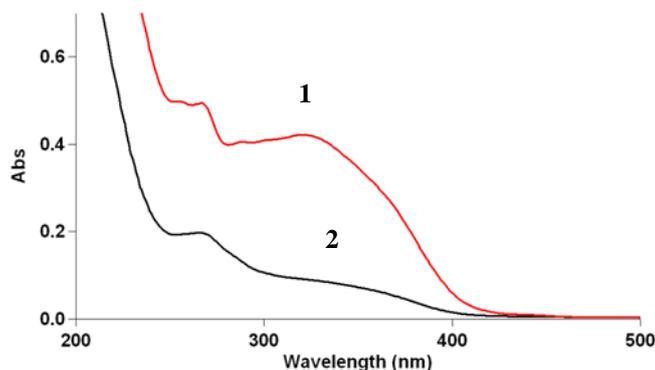


Рисунок 1 – УФ спектры реэкстракта (1) и рафинада (2) из подкислённого спиртового извлечения листьев осины обыкновенной

Разделение фенольных соединений, содержащихся в реэкстракте и рафинаде, проводили методом ВЭЖХ на высокоэффективном жидкостном хроматографе «Милихром А-02» (ЗАО Институт хроматографии «ЭкоНова», г. Новосибирск), с последующей компьютерной обработкой результатов исследования, с использованием программы «МультиХром» для “Windows”. Хроматографическая колонка “ProntoSIL 120-5-C18 AQ”, 2,0×75 мм. Подвижная фаза: А – 0,01% водный раствор трифторуксусной кислоты; В – 100% ацетонитрил. Скорость подачи элюента – 100 мкл/мин, объём пробы – 2 мкл, температура колонки 35°C; градиент 5-55% элюента В.

Детектирование веществ осуществляли в УФ области при длинах волн 220, 268, 314, 360 нм. Идентификацию БАВ проводили по времени удерживания и УФ спектрам, полученным в процессе хроматографирования в сравнении со стандартными образцами (СО) хлорогеновой, кофейной, п-кумаровой, феруловой, коричной кислот. На рисунке 2 представлена хроматограмма реэкстракта при длине волны 314 нм. Анализ характера УФ спектров выявленных веществ на хроматограмме реэкстракта позволяет сделать заключение о том, что соединения, образующие пики № 1, 2, 3, 4, относятся к классу фенолоксиолы. Сопоставление характера УФ спектра и времени удерживания соединения, образующего пик № 1 (λ_{\max} – 215, 240 пл., 325 нм) с аналогичными показателями СО, позволяет идентифицировать его как хлорогеновую кислоту, образующего пик № 2 (λ_{\max} – 230, 302 пл., 312 нм) – п-кумаровую кислоту, пик № 3 (λ_{\max} – 240, 325 нм) – феруловую кислоту, пик № 4 (λ_{\max} – 235, 315 нм) – коричную кислоту. Соединения, образующие пики № 5, 6, 7, относятся к классу флавоноидов, т.к. имеют характерные для флавонолов и флавонов максимумы поглощения (230-255 нм, 325-355 нм).

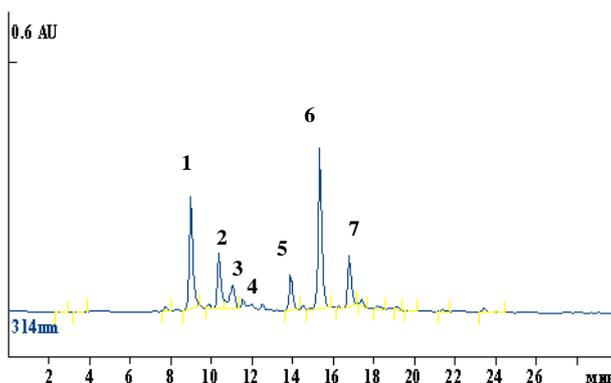


Рисунок 2 – Хроматограмма реэкстракта из подкисленного спиртового извлечения листьев осины обыкновенной

Таким образом, в результате исследований, проведенных методом ВЭЖХ, в листьях осины обыкновенной, произрастающей на Алтае, подтверждено наличие п-кумаровой, феруловой, коричной кислот и впервые установлено наличие хлорогеновой кислоты.

Библиографический список

1. Бандюкова, В.А. Фенолоксиклоты растений, их эфиры и гликозиды / В.А. Бандюкова // *Химия природных соединений*. – 1983. – № 3. – С. 263-273.
2. Головкин, Б.Н. Биологически активные вещества растительного происхождения: в 3-х т. / Б.Н. Головкин. – М.: Наука, 2001.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Раецониасеae – Тимелaeасеae / АН СССР, Ботанический институт им. В.Л. Комарова. – Л.: Наука, 1986. – 336 с.

УДК 582.912.46:547.965

Е.А. Тяпова, А.А. Таланов, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Исследование аминокислотного состава листьев черники

Черника (*Vaccinium myrtillus L.*) – пищевое и лекарственное растение. Его листья обладают противовоспалительными, тонизирующими, анальгезирующими и антигипоксическими свойствами. Их применяют при циститах, диарее, болезнях печени, лёгких, микроциркуляторных нарушениях, фарингите и др. Они входят в состав противодиабетических сборов «Арфазетин» и «Мирфазин» [1]. При значительном многообразии химического состава всё же они изучены не в полной мере, в частности, нами не обнаружены сведения об их аминокислотном составе.

Цель исследования – изучение качественного состава и количественное определение аминокислот в листьях черники.

При качественном обнаружении аминокислот в листьях черники, собранных в окрестностях г. Ярославля, вначале получали водные извлечения в соотношении 1:15. При этом 1 г измельченных листьев заливали 15 мл воды, нагревали на кипящей водяной бане на протяжении 20 минут в колбе с обратным холодильником. Извлечение охлаждали и процеживали через ватный тампон в колбу. Наличие аминокислот определяли нингидриновой реакцией. Для её проведения смешивали равные объёмы полученного извлечения со свежеприготовленным 0,1% водным раствором нингидрина, осторожно нагревали и при охлаждении наблюдали появление сине-фиолетового окрашивания.

Для хроматографического обнаружения аминокислот водное извлечение упаривали до густого остатка, растворяли в небольшом объёме воды и хроматографировали восходящим методом на бумаге «Filtrak FN-4» в системе растворителей БУВ (4:1:2) в сравнении со стандартными образцами и при этом предварительно идентифицировали по значению R_f и окраске пятен после обработки 0,1% водным раствором нингидрина валин, глютаминую кислоту, лейцин, лизин.

Для уточнения полученных данных провели анализ аминокислот по методике [2] с использованием аминокислотного анализатора «Хитачи» (Япония). Его результаты обобщены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание аминокислот в листьях черники обыкновенной

Аминокислота	Химическое название	Содержание, мг/г
Моноаминомонокарбоновые кислоты		
Аланин	α -аминопропионовая	7,62
Валин*	α -аминоизовалериановая	6,75
Глицин	α -аминоуксусная	6,73
Изолейцин*	α -амин- β -этил- β -метилпропионовая	5,30
Лейцин*	α -аминоизокапроновая	11,46
Метионин*	α -амино- γ -метатион-н-масляная	1,64
Серин	α -амино- β -оксипропионовая	5,61
Тирозин	α -амино- β -оксифенилпропионовая	3,97
Треонин*	α -амино- β -оксимасляная	5,24
Фенилаланин*	α -амино- β -фенилпропионовая	7,08
Цистеин	α -амино- β -тиопропионовая	0,31
Сумма		61,71
Моноаминодикарбоновые кислоты		
Аспарагиновая	α -аминоянтарная	10,93
Глютаминовая	α -аминоглутаровая	13,65
Сумма		24,58
Диаминомонокарбоновые кислоты		
Аргинин	α -амино- δ -гуанидин-н-валериановая	7,13
Лизин*	α , ϵ -диаминокапроновая	6,70
Оксилизин*	α , ϵ -диамино- δ -оксикапроновая	0,69
Сумма		14,52
Гетероциклические кислоты		
Гистидин	α -амино- β -имидазолпропионовая	2,54
Пролин	пирролидин- α -капроновая	5,57
Сумма		8,11
Сумма незаменимых кислот*		44,86
Сумма заменимых кислот		64,06
Общая сумма аминокислот		108,92

В листьях черники обнаружено 18 аминокислот. Из них 8 незаменимых (валин, изолейцин, лейцин, метионин, треонин, фенилаланин, лизин, оксилизин) и 10 заменимых (аланин, глицин, серин, тирозин, цистеин, аспарагиновая и глютаминовая кислоты, аргинин, гистидин, пролин). Больше всего накапливалось моноаминомонокарбоновых кислот (61,71 мг/г) и менее всего – гетероциклических (8,11 мг/г). Общая сумма аминокислот равнялась 108,92 мг/г, доля заменимых составляла 64,06 мг/г, а незаменимых – 44,86 мг/г. По мере убывания содержания аминокислоты расположили в следующем ряду: Glu > Leu > Asp > Ala > Arg > Phe > Val > Gly > Lys > Ser > Pro > Ile > Th > Tyr > His > Met > Oh – Pro > Cys, т.е. доминирующими компонентами являлись глютаминовая кислота, лейцин и аспарагиновая кислота, минорными – оксилизин и цистеин.

Таким образом, в листьях черники обыкновенной определено содержание 8 незаменимых и 10 заменимых кислот, среди первых наиболее значимы по содержанию лейцин, фенилаланин, валин и лизин, а вторых – глютаминовая и аспарагиновая кислоты.

Библиографический список

1. Лекарственное растительное сырьё. Фармакогнозия: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – СПб.: Спецлит, 2004. – 765 с.
2. Попова, Т.С. Исследование аминокислотного состава почек чёрной смородины / Т.С. Попова, О.Г. Потанина // Изыскание и создание природных лекарственных средств: межвуз. сб. науч. тр. с междунар. участием, посвящ. 25-летию кафедры фармакогнозии и ботаники. – Ярославль: ЯГТУ, 2009. – С. 239-241.

УДК 615.322:582.677:547.94.06

М.И. Филонова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Предварительное фитохимическое исследование листьев магнолии суланжа (*Magnolia soulangeana*) и магнолии кобус (*Magnolia kobus*)

Представители рода *Magnolia* характерны для флоры Северной и Южной Америки. На Черноморском побережье – декоративная культура, произрастает более 10 видов магнолии в основном в горных районах Красно-

дарского края, Абхазии и др., из них только магнолия крупноцветковая – *Magnolia Grandiflora* – применялась как сырьевой источник препарата в виде жидкого экстракта гипотензивного действия [1,2].

Особый интерес представляют два малоизученных вида представителей рода *Magnolia* – магнолия суланжа и магнолия кобус. Анализ научной литературы свидетельствует о том, что оба вида мало изучены, и потому представляют как научный, так и практический интерес для исследований.

Семейство магнолиевых включает, как правило, деревья или кустарники с очередными простыми листьями и широкими опадающими прилистниками, окружающими молодую цветковую почку. Цветки широкие одиночные, верхушечные или осевые, обоеполые. Чашелистники или лепестки сходные между собой, черепитчатые. Тычинки подпестичные, свободные, многочисленные, одногнёздные, спирально расположенные на удлинённой оси. Семяпочек две или более. Плоды образуют густое соплодие. Семена яйцевидные с маслянистым, крупным эндоспермом и очень мелким зародышем.

Цель настоящих исследований – предварительный фитохимический анализ воздушно-сухих и измельчённых листьев обоих видов магнолии: м. суланжа и м. кобус, собранных в ботаническом саду г. Сухум.

Сырьё собирали в период плодоношения растений во время экспедиционной поездки совместно с учёными Ботанического института академии наук Абхазии в сентябре 2009 года.

В ходе исследований определяли состав основных групп биологически активных веществ (БАВ). Для установления принадлежности к тем или иным классам природных соединений готовили спиртовые и водные извлечения, с которыми проводили реакции, характерные для определённых групп БАВ [3].

Дубильные вещества идентифицировали по реакциям с квасцами железистоаммониевыми, а также с раствором свинца ацетата 10%, с желатином и бромной водой. При добавлении раствора квасцов железистоаммониевых наблюдалось чёрно-зелёное окрашивание с осадком, что характерно для конденсированных дубильных веществ.

Для определения сапонинов готовили водный настой (1:10), нагревая измельчённое растительное сырьё на водяной бане. Охлаждённый настой фильтровали, затем добавляли в заранее приготовленные две пробирки: 1) 0,1 М раствор натрия гидроксида; 2) 0,1 М раствор кислоты хлороводородной.

Оба образца водных извлечений дали положительные результаты в пробирке № 1 с 0,1 М раствором натрия гидроксида, что говорит о присутствии сапонинов стероидной группы.

Для выделения флавоноидов проводили экстракцию растительного материала раствором спирта этилового 70%. Извлечения упаривали, к остатку добавляли горячую воду. Флавоноиды из водной фазы извлекали последовательно эфиром диэтиловым и определяли реакциями с раствором аммиака. При этом наблюдали жёлтое окрашивание. Одной из основных качественных реакций на флавоноиды является цианидиновая реакция (проба Chinoda). Данную реакцию проводили с использованием спиртового извлечения из обоих видов сырья. В качестве продукта реакции образуются антоцианидины, так называемые флавилиевые пигменты, о чём свидетельствует окрашивание раствора в красный цвет.

Продолжением первой реакции является цианидиновая реакция по Брианту. При разбавлении раствора водой и добавлении бутилового спирта убедились в том, что малиновая окраска осталась в водной фазе, а это подтверждает гликозидную природу флавоноидов в сырьё, так как флавилиевые пигменты гликозидов хорошо растворимы в воде.

Для определения содержания алкалоидов готовили два вида извлечений: с 1% раствором кислоты хлороводородной и хлороформное. Полученную сумму алкалоидов определяли с общеалкалоидными реактивами (реактив Драгендорфа – кирпично-красный осадок; Майера – желтоватый осадок; Бушарда – бурый осадок); кислота кремневольфрамовая – белый осадок, во всех случаях наблюдали положительные реакции, что даёт возможность предположить присутствие алкалоидов в обоих видах сырья [4].

Таким образом, проведённые исследования и их результаты свидетельствуют о том, что в листьях магнолии суланжа и магнолии кобус накапливаются алкалоиды, конденсируемые дубильные вещества, сапонины стероидной группы и флавоноиды.

Полученные результаты дают основание считать целесообразным продолжение комплексных исследований обоих видов магнолии и изучение возможностей их внедрения в медицинскую практику.

Библиографический список

1. Соколов, С.А. Справочник по лекарственным растениям / С.Я. Соколов, И.П. Замотаев. – М.: Медицина, 1984. – С. 15-16.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, и их химический состав, использование; Семейства Magnoliaceae – Limnaceae. – Л.: Наука, 1984. – 460 с.
3. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
4. Химический анализ лекарственных растений / под ред. Н.И. Гринкевич, Л.И. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1984. – 176 с.

УДК 582.975:581.134.3

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

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Хемотаксономический анализ жирных кислот семян украинских видов валерианы

В результате критической оценки Комитетом по лекарственной продукции растительного происхождения (*The Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)*) Европейского агентства по оценке лекарственных средств (*European Medicines Agency (EMA)*) в ноябре 2007 г. в Лондоне признано, что валериана лекарственная – эффективная, безопасная и хорошо переносимая альтернатива синтетическим препаратам бензодиазепинов и барбитуратов без их типичных нежелательных явлений (заторможенности, сонливости, ощущения усталости) [2].

Вместе с тем *Valeriana officinalis L.s.l.* – сборный видовой цикл, и какой из них наиболее рационален для медицинского использования, не разрешено до настоящего времени [1].

Цель исследования – провести хемотаксономический анализ жирнокислотного состава семян 8 видов рода валериана, в том числе 4 из цикла *Valeriana officinalis L.s.l.*, произрастающих в Украине.

При хемотаксономическом анализе использована систематическая обработка рода валериана Ю.Н. Горбуновым, согласно которой украинские виды отнесены к 2 секциям. Так, валериана клубненосная (*Valeriana tuberosa L.*), встречающаяся на большей части Украины – представитель секции клубненосных валериан (*Sect. Tuberosae (Hoek) Grub*). Валериана трёхкрылая (*V. tripteris L.*), в. двудомная (*V. dioica L.*) и в. цельнолистная (*V. simplicifolia (Reichenb.) Kabath*), произрастающие в Карпатах, объединены в подсекцию коротко- или длиннокорневищных валериан (*Subsect. Altaicae Gorbunov*) и ряд видов из цикла *Valeriana officinalis L.s.l.*, наиболее распространённых в Украине, в частности в. аптечная (*V. officinalis L.s.str.*) или в. возвышенная (*V. exaltata Mikan fil.*), в. волжская (*V. wolgensis Kazak.*), в. холмовая (*V. collina Wallr.*) и в. бузинолистная (*V. sambucifolia Mikan fil.*) – в подсекцию кистекорневых или короткокорневищных валериан. Обе подсекции включены в секцию короткокорневищных дерновинных или кистекорневых валериан [1].

Упомянутые виды валерианы различаются по морфологическим признакам. Лекарственные валерианы характеризуются числом хромосом $x=7$. Так, из них диплоидным видом ($2n=14$) является в. возвышенная, тетраплоидным ($2n=28$) – в. волжская и холмовая, октоплоидным ($2n=56$) – в. бузинолистная.

Число хромосом $x=8$ характерно для других анализируемых видов. Валериана трёхкрылая, в. двудомная и в. цельнолистная являются диплоидами ($2n=16$) [1].

При физико-химическом изучении жирных масел семян отмечено, что они характеризовались по отдельным показателям (показатель преломления, кислотное, йодное и родановое число, число омыления, Рейхтера-Мейссля, Поленске, неомыляемые вещества, фосфатиды) на уровне видов. Анализ суммарного содержания основных групп жирных кислот – хемотаксономический признак на уровне секций и подсекций (таблица 1). В ряду анализируемых чисел жирное масло валерианы клубненосной характеризовалось самым низким содержанием жирных кислот ряда C_{22} и, наоборот, наиболее высоким – ряда C_{16} . В жирном масле в. цельнолистной определено больше всего кислот ряда C_{22} и меньше всего ряда C_{18} , что, возможно, свидетельствует о некоторой необоснованности включения её в одну подсекцию с в. трёхкрылой и в. двудомной. В известной мере отмечено, что близки по содержанию кислот рядов C_{16} , C_{18} и C_{22} виды из цикла *Valeriana officinalis L.s.l.*

Таблица 1 – Содержание основных групп жирных кислот в маслах украинских видов рода валериана

Валериана	Сумма кислот ряда (в % от общей суммы кислот)		
	C_{16}	C_{18}	C_{22}
Секция <i>Tuberosae (Hoek) Grub</i>			
В. клубненосная	8,72	80,52	3,29
Секция <i>Valeriana Mikheev</i> Подсекция <i>Altaicae Gorbunov</i>			
В. трёхкрылая	4,71	85,19	15,70
В. двудомная	3,74	79,88	14,60
В. цельнолистная	8,39	65,66	20,61
Подсекция <i>Valeriana (Valeriana officinalis L.s.l.)</i>			
В. волжская	5,45	76,58	13,51
В. возвышенная	4,86	76,57	15,82
В. холмовая	5,28	76,18	16,15
В. бузинолистная	7,06	73,98	18,09

Из результатов анализа следует, что некоторые особенности в накоплении основных групп жирных кислот характерны для отдельных секций и подсекций рода *Valeriana L.*, особенно наглядны родственные связи видов из цикла *Valeriana officinalis L.s.l.*

Библиографический список

1. Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
2. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) / European Medicines Agency (2007). Assessment report on *Valeriana officinalis L.s.l., radix* (http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/hmpc/valerianae_radix/16739106en.pdf).

УДК 615.322:582.883.4

Р.Ш. Хазиев, А.А. Заппарова, К.Р. Мухарямов, Л.З. Валиуллина

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: xaziev@inbox.ru

Видеохроматоденситометрический способ определения цинеола в листьях эвкалипта

Эвкалипта листья являются популярным средством научной медицины и используются в различных лекарственных формах. Оценка качества сырья производится по содержанию эфирного масла, определяемого методом гидродистилляции. Основной компонент эвкалиптового эфирного масла – монотерпеноид цинеол, определяющий наряду с некоторыми другими соединениями листьев эвкалипта основные терапевтические свойства препаратов этого растения. Содержание цинеола в эфирном масле может изменяться в зависимости от вида эвкалипта и условий его произрастания и заготовки. Однако определение цинеола в сырье эвкалипта листья не предусмотрено.

В научной литературе описаны способы определения цинеола в сырье и препаратах эвкалипта методом газовой хроматографии. Метод является точным, быстрым и воспроизводимым, однако требует дорогостоящего оборудования и расходных материалов и не всегда доступен малобюджетным лабораториям. Недорогой альтернативой методу газовой хроматографии является тонкослойная хроматография с последующей денситометрической оценкой количества вещества в хроматографических зонах при помощи специальных компьютерных программ.

Целью исследования была разработка метода количественного определения цинеола в эвкалипта прутovidного листьев с использованием тонкослойной хроматографии.

Эвкалипта прутovidного листья (*Eucalyptus viminalis Labill., сем. Myrtaceae*) были заготовлены в августе 2008 года в Абхазии. Собранное сырье было высушено воздушно-теньевым способом.

Хроматографирование проводили на пластинах для ТСХ “Sorbfil ПТСХ-АФ-А” (Россия) 15×10 см. Пробы наносили с помощью микрошприца «МШ-10», который вставлялся в разработанный аппликатор. Нанесение пробы осуществляется с помощью винтовой передачи на поршень шприца, жестко закреплённого в аппликаторе. Нанесение проводили таким образом, чтобы диаметр стартового пятна не превышал 3 мм. Хроматографирование осуществляли при температуре 20–25°C. После окончания элюирования пластины подсушивали на воздухе, обрабатывали детектирующим реагентом при помощи лабораторного стеклянного пульверизатора и выдерживали для проявления зон адсорбции в сушильном шкафу при температуре 105°C в течение 5 мин. В качестве детектирующего реактива использовали 20% раствор кислоты фосфорномолибденовой в спирте этиловом. После проявления пластину сканировали с помощью планшетного сканера с разрешением 300 dpi. Для цифровой обработки хроматограмм использовали компьютерную программу “Sorbfil TLC Videodensitometr” (г. Краснодар). Количественное определение проводили методом абсолютной калибровки (внешнего стандарта). Для расчёта концентрации вещества этим методом определяется абсолютное количество вещества в пробе на хроматограмме, а затем по массе исходной навески сырья и объёму раствора рассчитывается концентрация вещества в пробе как отношение массы вещества к массе пробы. Абсолютное количество вещества в пробе определяется по графику градуировочной зависимости «масса вещества – площадь пика» (линейная аппроксимация).

В результате проведённых исследований были определены условия исчерпывающей экстракции цинеола из эвкалипта прутovidного листьев и выбраны оптимальные условия проведения хроматографического процесса. Лучшей из испытанных систем оказалась система бензол – хлороформ (1:1), в которой зона цинеола имела вид компактного пятна с $R_f \sim 0,55$.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 5,0 г (точная навеска) экстрагируют дважды по 25 мл спиртом этиловым 96% при кипении на водяной бане с обратным холодильником по 30 мин. Извлечения собирают в мерную колбу на 50 мл. Объём извлечения доводят в мерной колбе до метки спиртом этиловым 96%.

5 мкл полученного извлечения наносят микрошприцем «МШ-10» на стартовую линию пластин “Sorbfil ПТСХ-АФ-Ф”. Параллельно на пластину наносят 3, 5, 7 и 10 мкл 0,1% стандартного раствора цинеола (“Fluka”) в спирте этиловом. Хроматографирование проводят восходящим методом в предварительно насыщенной в те-

чение одного часа смесью растворителей бензол – хлороформ (1:1) камере. Высота подъема фронта растворителя 12-13 см, время элюирования – 10-12 мин.

Для проверки воспроизводимости методики было проведено 10 независимых определений. Статистическую обработку полученных результатов проводили по общепринятым методикам [1].

Среднее содержание цинеола в эвкалипта прутовидного листьях в пересчёте на абсолютно сухое сырьё составило 1,14%. Относительная ошибка метода не превышает 3,87%.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

УДК 615.533:532.231

С.Р. Хасанова, С.В. Трофимова, Н.В. Кудашкина

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

Динамика накопления флавоноидов в боярышника кроваво-красного листьях

В настоящее время одной из важных задач фармации является создание высокоэффективных лекарственных препаратов и обеспечение ими потребностей медицины. Одним из путей решения данной проблемы является расширение ассортимента и внедрение новых видов лекарственного растительного сырья.

Целью исследования явился сравнительный анализ содержания основной группы биологически активных веществ изучаемого нами перспективного вида сырья листьев боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.) в разные периоды вегетации.

В действующей нормативной документации на сырьё и препараты боярышника стандартизация проводится по флавоноидам, в пересчёте на гиперозид [1]. Определяли содержание флавоноидов в пересчёте на кверцетин после проведения предварительного гидролиза, так как кверцетин является агликоном большинства флавоноидов, в том числе и гиперозида. Данная методика определения флавоноидов спектрофотометрическим методом с комплексообразующей добавкой приводится в литературе для боярышника цветков и плодов [2]. Поэтому сочли возможным использовать её и для листьев (рисунок 1).

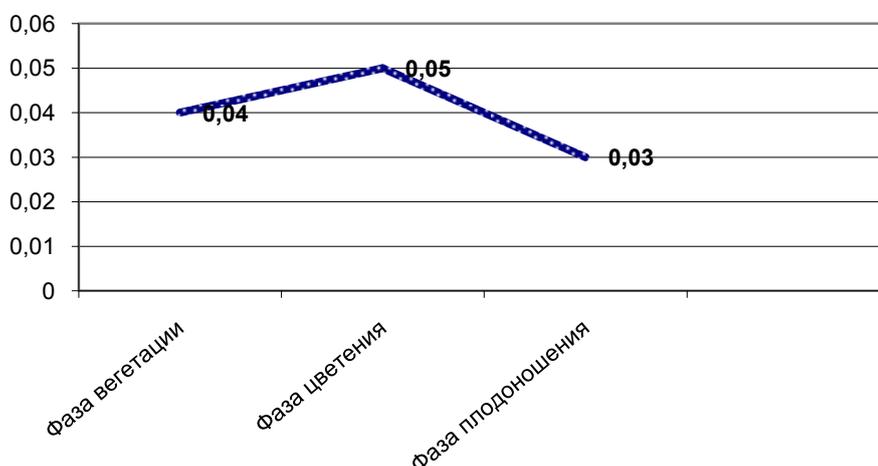


Рисунок 1 – Содержание флавоноидов в листьях боярышника в пересчёте на кверцетин в разные периоды вегетации, %

Вместе с тем, в мировой литературе содержатся многочисленные данные, свидетельствующие о том, что основной группой действующих веществ боярышника, обуславливающих кардиотонический и гипотензивный эффект, являются не гиперозид или тритерпеновые сапонины, как предполагали ранее, а процианидины [3]. В зарубежной литературе боярышник рассматривают как источник процианидинов и используют для стандартизации количественное определение данной группы флавоноидов. Для количественного определения процианидинов в боярышника листьях использован модифицированный метод *Porter*, в основе которого лежит кислотное расщепление процианидинов до антоцианидинов в присутствии катализаторов (ионов Fe^{3+}) (рисунок 2).

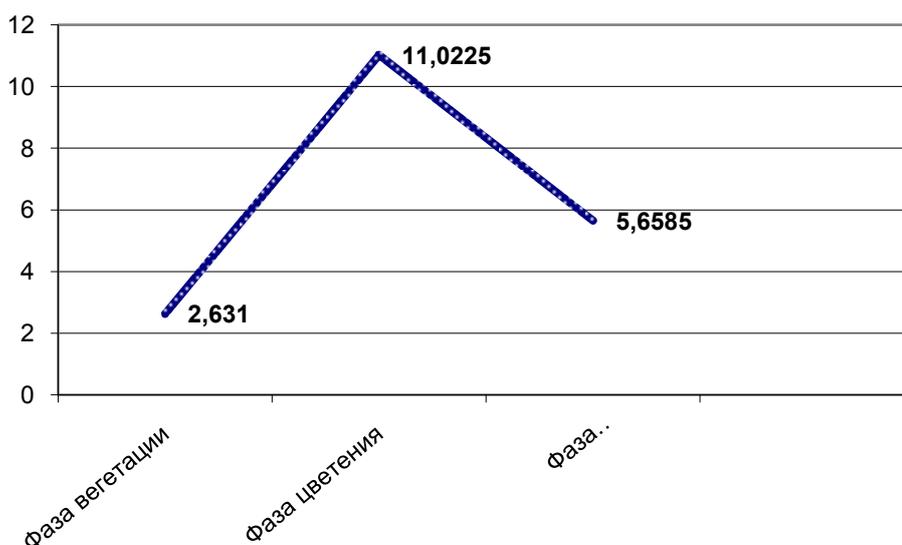


Рисунок 2 – Содержание процианидинов в боярышника листьях в разные периоды вегетации, %

Таким образом, при проведении сравнительного анализа накопления различных групп флавоноидов в боярышника кроваво-красного листьях в разные периоды вегетации можно сделать вывод, что заготовку листьев необходимо проводить в период цветения.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
2. Спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов в пересчёте на гиперозид в плодах боярышника / О.В. Евдокимова [и др.] // Фармацевтическая наука в решении вопросов лекарственного обеспечения: научные труды ВНИИФ. – М., 1998. – Т. XXXVII. – Ч. 1. – С. 158.
3. Хишова, О.М. Количественное определение процианидинов плодов боярышника / О.М Хишова, Г.Н. Бузук // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – № 2. – С. 20-21.

УДК 582.681.81:581.821.2:57.017

О.О. Хитева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: o-exit@rambler.ru

Сравнительное морфолого-анатомическое изучение коры некоторых видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе

В настоящее время среди населения чрезвычайно распространены различные заболевания опорно-двигательного аппарата. В связи с этим необходим поиск лекарственных средств, возвращающих больным двигательную активность и работоспособность. Особенно актуально расширение номенклатуры лекарственных препаратов на основе растительного сырья, обладающих меньшими побочными эффектами и противопоказаниями по сравнению с синтетическими. Одним из таких видов сырья является кора ивы. Извлечения из неё обладают выраженным противовоспалительным эффектом и в течение веков применялись в народной медицине. Современные исследования выявили ряд новых свойств у данного сырья, например, хондропротекторное, гипогликемическое, антиоксидантное и др. [1]. В настоящее время кора различных видов ивы активно изучается за рубежом и включена в Европейскую фармакопею, Американскую и Британскую травяные фармакопеи. В России разработан проект фармакопейной статьи только на кору ивы остролистной [2] и нет нормативной документации на кору других видов ивы. В то же время в северо-кавказском регионе произрастает около 20 видов ивы, некоторые из них близки к видам, включённым в зарубежные фармакопеи [3,4]. В связи с этим актуальной задачей является их исследование для последующей разработки нормативной документации.

Цель настоящей работы – провести сравнительное морфолого-анатомическое изучение образцов коры трёх видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе, для установления диагностических признаков.

В качестве объектов исследования выбраны наиболее распространённые виды ивы: белая (*Salix alba L.*), трёхтычинковая (*S. triandra L.*) и пурпурная (*S. purpurea L.*). Образцы были заготовлены в Ставропольском крае

(г. Пятигорск, берег реки Подкумок) в 2009 г. Кора была срезана с 2-4-летних ветвей ивы и высушена в естественных условиях.

Морфологическое и анатомическое изучение сырья проводили в соответствии с требованиями ГФХІ [3]. Анатомическое изучение проводили с помощью микроскопа «Биомед-2» при увеличении 16×10. Съёмка проводилась фотоаппаратом «Canon DIGITAL IXUS 30». Полученные снимки были обработаны с использованием программ «Adobe Photoshop 8.0», «Microsoft Office Picture Manager» и графического редактора «NERO».

Морфологическое исследование

Цельная кора исследуемых видов ивы представляет трубчатые или желобоватые куски различной длины, толщиной 0,5-1 мм, шириной 2-10 мм. Наружная поверхность коры более или менее гладкая, иногда с продольными морщинками, чаще матовая, у ивы пурпурной немного блестящая. На ней обнаруживаются чечевички округлой формы и коричневые пигментные пятна. Внутренняя поверхность гладкая, иногда на ней также встречаются пигментные пятна. Излом светлый, мелковолоконистый. Цвет наружной поверхности коры – серый или светло-коричневый, иногда с желтоватым или зеленоватым оттенком. Внутренняя поверхность коры у ивы белой – бледно-жёлтая (в процессе хранения она темнеет, приобретает коричневатую окраску), у ивы трёхтычинковой – белая, у ивы пурпурной – ярко-жёлтая. Иногда внутренняя поверхность имеет зеленоватый оттенок. Запах сырья специфический, усиливающийся при смачивании сырья водой. Вкус горький, вяжущий.

Таким образом, перечисленные выше морфологические признаки характерны для всех изученных образцов коры ивы. Существенным отличием является лишь ярко-жёлтая окраска внутренней поверхности коры ивы пурпурной.

Анатомическое исследование

На поперечном срезе наружная кора включает первичную в виде 3-5 слоёв клеток оранжево-коричневого цвета. В некоторых местах они прерываются чечевичками. Далее располагается 5-10 слоёв зеленоватых клеток пластинчатой колленхимы. В ней встречаются обособленные овальные скопления клеток (группы лубяных волокон) светло-окраски с сильно утолщёнными стенками (рисунок 1). У ивы трёхтычинковой они располагаются в 2 пояса: к периферии – более крупные и редкие скопления, а к центру – более мелкие, образующие прерывистую цепочку.

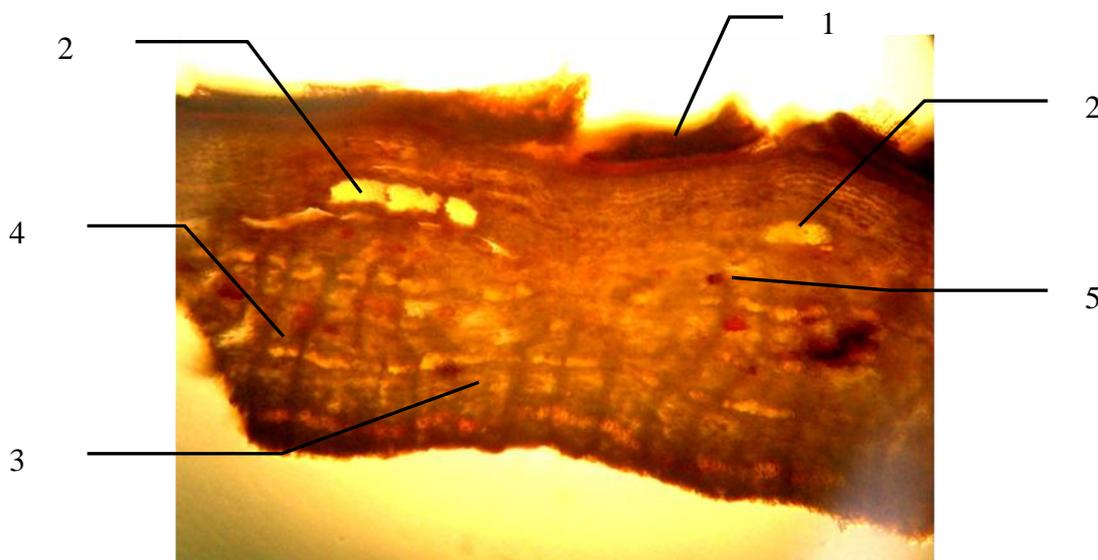


Рисунок 1 – Фрагменты поперечного среза коры ивы: 1 – чечевички, 2 – обособленные овальные скопления клеток (группы лубяных волокон), 3 – сердцевинные лучи, 4 – концентрические пояса одревесневших лубяных волокон, 5 – флабофены

Во внутренней коре располагаются однорядные сердцевинные лучи с тёмным содержимым. Между ними располагаются группы толстостенных одревесневших лубяных волокон, образующих концентрические пояса (оранжево-жёлтые у ивы белой, светлые – у ивы трёхтычинковой и ивы пурпурной). Ближе к внутреннему краю коры ивы белой и ивы пурпурной располагается концентрический слой крупных клеток ярко-оранжевого цвета с сильно утолщёнными стенками. По всей площади, расположенной между сердцевинными лучами и концентрическими поясами элементов проводящей и механической ткани располагаются клетки паренхимы овальной формы. Некоторые из них имеют тёмно-коричневые включения – флабофены (рисунок 1).

При рассмотрении продольного среза покровная ткань представлена слоем клеток в форме многоугольников с утолщёнными стенками. Некоторые из них заполнены оранжево-коричневым (у ивы пурпурной с красноватым оттенком) содержимым, в некоторых содержатся мелкие крахмальные зёрна. На наружном слое коры могут располагаться пигментные пятна овальной или округлой формы, тёмно-коричневого с оранжевым оттенком цвета. Края пятен неровные (рисунок 2). Далее располагается 3-4 сходных с наружным слоем клеток, часть которых содержит кристаллы кальция оксалата. При рассмотрении с поверхности они имеют вид многочисленных включений чёрного цвета.

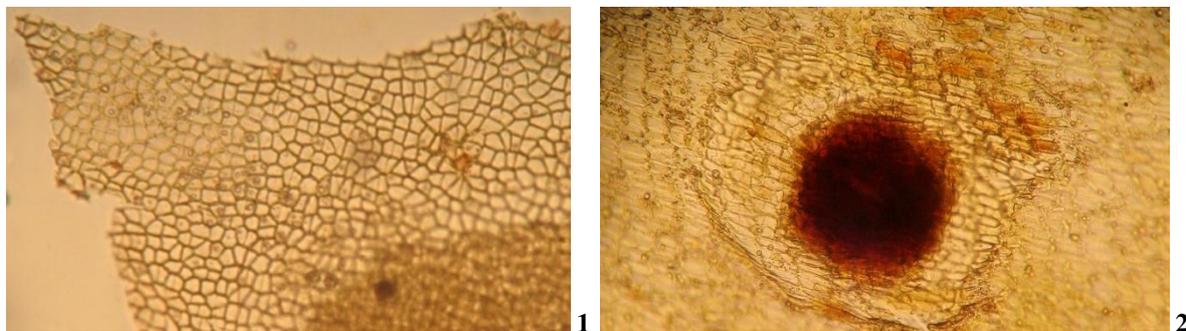


Рисунок 2 – Препараты с поверхности коры ивы: 1 – покровная ткань, 2 – пигментное пятно

Более глубокие слои внутренней коры представлены лубяными волокнами с толстыми стенками. Они окружены клетками паренхимы, содержащими кристаллы кальция оксалата, которые образуют кристаллоносную обкладку. Следует отметить, что встречаются как одиночные кристаллы кальция оксалата (они имеют более крупный размер), так и группы кристаллов, образующие цепочки (в этом случае кристаллы более мелкие). Характерные формы кристаллов – друзы и призматические (рисунок 3).

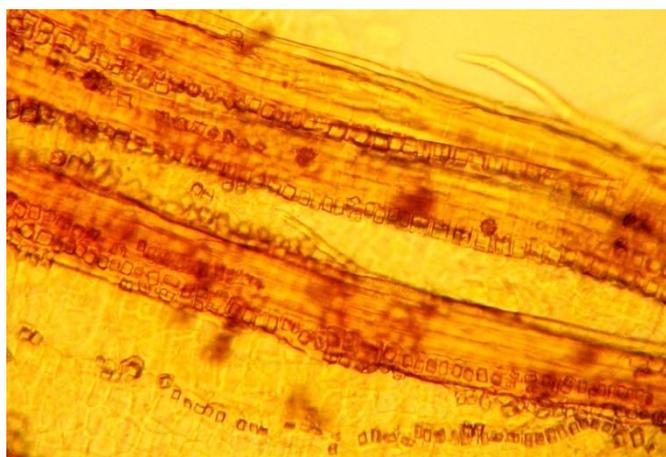


Рисунок 3 – Кристаллические включения в коре ивы

Также между лубяных волокон могут встречаться фрагменты ксилемы. Клетки паренхимы ивы пурпурной имеют ярко-жёлтый цвет и многочисленные сферокристаллы флавоноида изосалипурпоза.

Описанные микроскопические признаки характерны для всех изученных образцов коры ивы. Видовая принадлежность оказывает лишь некоторое влияние на интенсивность окраски клеток. Также незначительно отличается количество и размер кристаллов кальция оксалата в первичной коре и кристаллоносной обкладке лубяных волокон.

Полученные данные в целом согласуются с опубликованными в Европейской фармакопее и существенно дополняют их. Морфологическая характеристика сырья несколько отличается в силу видовых особенностей ивы. При описании микроскопии в зарубежной нормативной документации диагностические признаки приведены только для порошка коры ивы, не описывается характер поперечного и продольного среза, не приведены фотографии, практически не уделяется внимания окраске различных тканей.

Таким образом, определены основные морфологические характеристики коры трёх видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе: цвет и характер поверхности, запах и вкус. Проведено микроскопическое изучение образцов сырья. Установлена совокупность диагностических признаков необходимых для идентификации коры ивы белой, ивы трёхтычинковой и ивы пурпурной. Результаты исследований могут быть использованы при разработке нормативных документов на изученное лекарственное растительное сырьё.

Библиографический список

1. Ива белая. *Salix alba* L.: аналитический обзор / Б.М. Зузук [и др.] // Провизор. – 2005. – № 15, 16, 17. – С. 16-18; 27-29; 31-36.
2. Бонцевич, А.И. Фитохимическое исследование ивы остролистной: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Бонцевич А.И. – Самара, 2007. – 25 с.
3. Скворцов, А.К. Ивы СССР: систематический и географический обзор / А.К. Скворцов. – М.: Наука, 1968. – 262 с.
4. *European Pharmacopoeia*. 4.6. Edition. 2004. Strasbourg. Council of Europe. – 2004. – P. 2137.
5. Методы анализа растительного сырья. Кора: [фармакоп. ст.] // Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. Вып. 1: Общие методы анализа. – 11-е изд. – М., 1987. – С. 261-263; 280-281.

УДК 582.736.3:581.45'82

Е.Н. Хромцова, М.А. Галкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Микроморфологическое исследование органов астрагала шилоподобного и астрагала серповидного

В данной работе представлены результаты дальнейших исследований микроструктуры вегетативных органов видов рода астрагал.

Исследуемые экземпляры собраны в окрестностях города Пятигорска на северо-западном склоне горы Бештау и у подножия горы Верблюдка.

Камеральная обработка включала исследование микроструктуры стебля, черешка на поперечном сечении и микроструктуры эпидермы листочков. Для исследования использовались нормально развитые листья растений в фазе цветения. Для исследования микроструктуры черешка на поперечном сечении срез выполнялся на расстоянии 1/3 длины черешка от его основания. Микроструктура эпидермы изучалась на препаратах, выполненных из части эпидермы, взятой в средней части полупластинок листочков. [4]. Срезы изготовлялись при помощи лезвия от руки и после соответствующей обработки заключались в глицерин-желатину. Зарисовка микропрепаратов производилась с помощью рисовального аппарата РА-4.

Астрагал шилоподобный (*Astragalus subulatus* Bieb.). Листочки амфистоматические, дорзовентральные. Основные клетки верхней эпидермы листочков (рисунок 1 А) изодиаметрические почти с прямыми антиклинальными стенками. Трихомы представлены многочисленными одноклеточными Т-образными волосками с 6-8 клетками в основании. Устьичный энцикл аномоцитного типа с 3-4 соседними клетками. Устьица в очертании округлые. Основные клетки нижней эпидермы листочков (рисунок 1Б) изодиаметрические со слабо извилистыми антиклинальными стенками. Трихомы представлены одноклеточными Т-образными волосками с 5-6 клетками в основании. Устьичный энцикл аномоцитного типа с 3-4 соседними клетками. Многочисленные устьица в очертании округлые.

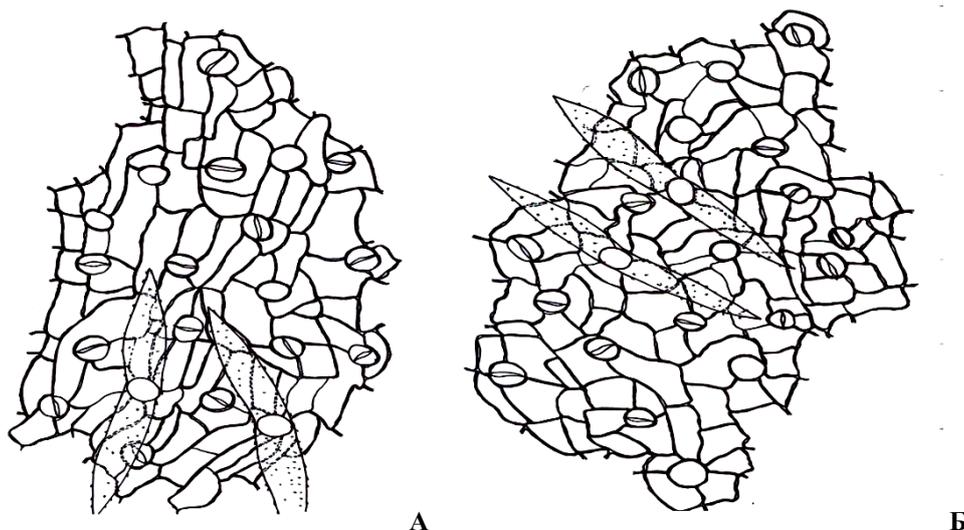


Рисунок 1 – Эпидерма листочка астрагала шилоподобного: верхняя (А), нижняя (Б)

Форма черешка на поперечном сечении V-образная, ребристая (рисунок 2 А). Покровная ткань черешка – эпидерма с мощным слоем кутикулы. Под эпидермой располагается колленхима, которая прерывается в верхней части черешка. За колленхимой следует хлоренхима, которая состоит из 2-3 слоёв клеток овальной формы.

Проводящая система черешка пучкового дорсивентрального типа. Главных проводящих пучков – 3, дополнительных – 2. Коллатеральные проводящие пучки снабжены тяжом склеренхимы со стороны флоэмы и ксилемы. Центр черешка выполнен крупноклеточной паренхимой.

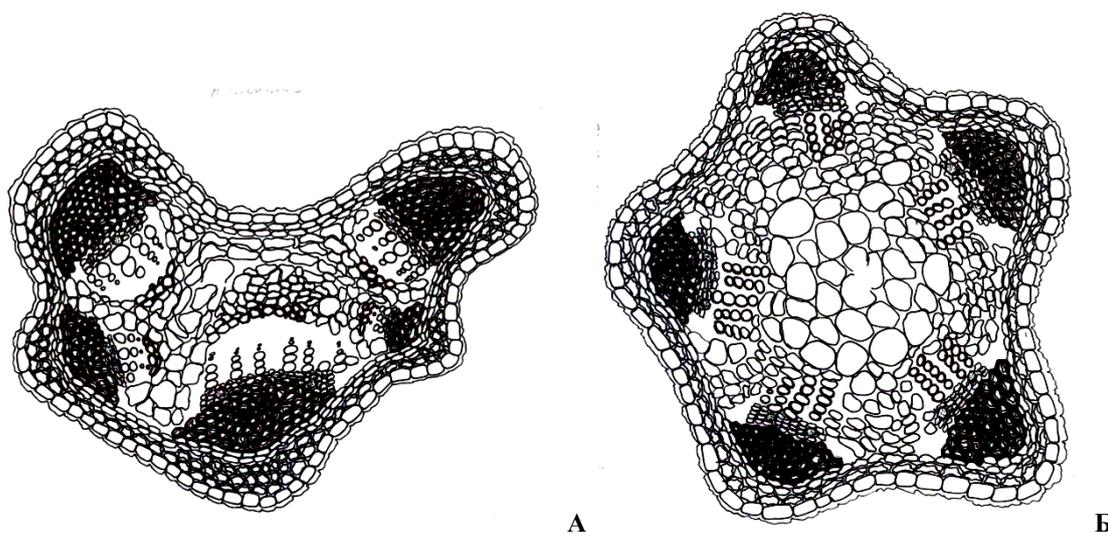


Рисунок 2 – Черешок (А); стебель астрагала шилоподобного (Б)

Стебель на поперечном сечении с пятью выступающими рёбрами (рисунок 2 Б). Покровная ткань – эпидерма с мощным слоем кутикулы. Кора состоит из уголковой колленхимы, хлоренхимы и эндодермы. В рёбрах колленхима образует тяжи из 2-3 слоёв клеток. Межрёберная колленхима однорядная. Хлоренхима располагается в межрёберных участках и состоит из 2-3 слоёв клеток овальной формы с тонкими стенками. В коре чётко выражена эндодерма, представленная однослойным крахмалоносным влагалищем. Центральный цилиндр начинается перициклом, представленным склеренхимой, располагающейся тяжами над флоэмной частью проводящих пучков. Проводящая система пучкового типа. Проводящих пучков – 5. Сердцевина сложена тонкостенной крупноклеточной паренхимой.

Астрагал серповидный (Astragalus falcatus Lam.). Листочки амфистоматические, дорзовентральные. Основные клетки верхней эпидермы листочка (рисунок 3 А) со слабо извилистыми антиклинальными стенками. Устьичный энцикл аномоцитного типа с 3 соседними клетками. Устьица в очертании округлые. Основные клетки нижней эпидермы листочка (рисунок 3 Б) с извилистыми антиклинальными стенками. Трихомы представлены многочисленными одноклеточными Т-образными волосками с 7-8 клетками в основании. Устьичный энцикл аномоцитного типа с 2-4 соседними клетками. Устьица в очертании округлые.

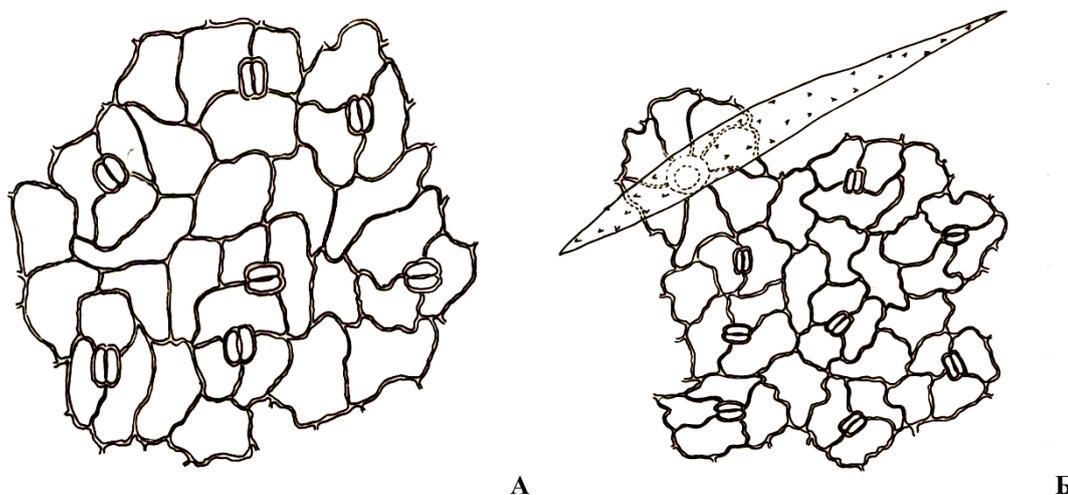


Рисунок 3 – Эпидерма листочка астрагала серповидного: верхняя (А), нижняя (Б)

Форма черешка на поперечном сечении широко-V-образная, ребристая (рисунок 4). Покровная ткань черешка – эпидерма с мощным слоем кутикулы. Под эпидермой располагается 2-3 рядная колленхима. За колленхимой следует хлоренхима, которая состоит из 2-3 слоёв клеток овальной формы.

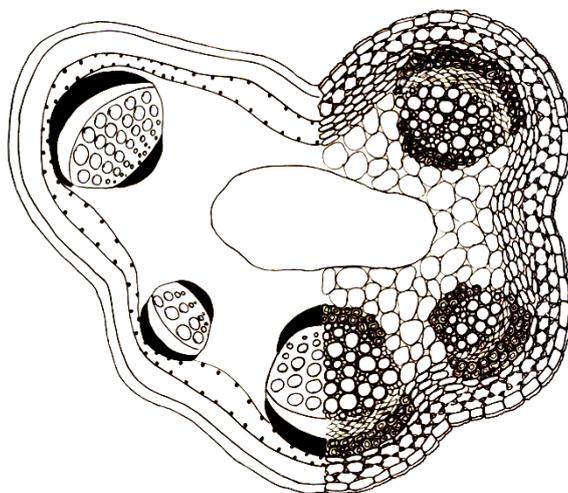


Рисунок 4 – Черешок листа астрагала серповидного

Проводящая система черешка пучкового дорсивентрального типа. Проводящих пучков – 5, из них 3 – главные, дополнительных – 2. Коллатеральные проводящие пучки снабжены тяжом склеренхимы со стороны флоэмы и ксилемы. В центре черешка находится воздушная полость.

Стебель на поперечном сечении ребристый (рисунок 5 А). Покровная ткань – эпидерма с мощным слоем кутикулы. Кора состоит из угловой колленхимы, хлоренхимы и эндодермы. В рёбрах колленхима образует тяжи из 5-8 слоёв клеток. Межрёберная колленхима однорядная. Хлоренхима располагается в межрёберных участках и состоит из 2-3 слоёв клеток овальной формы с тонкими стенками. В коре чётко выражена эндодерма, представленная однослойным крахмалоносным влагищем. Центральный цилиндр начинается перициклом, представленным склеренхимой, располагающейся тяжами над флоэмной частью проводящих пучков. Проводящая система пучкового типа. Проводящих пучков 12-14. Сердцевина сложена крупноклеточной паренхимой (рисунок 5 Б).

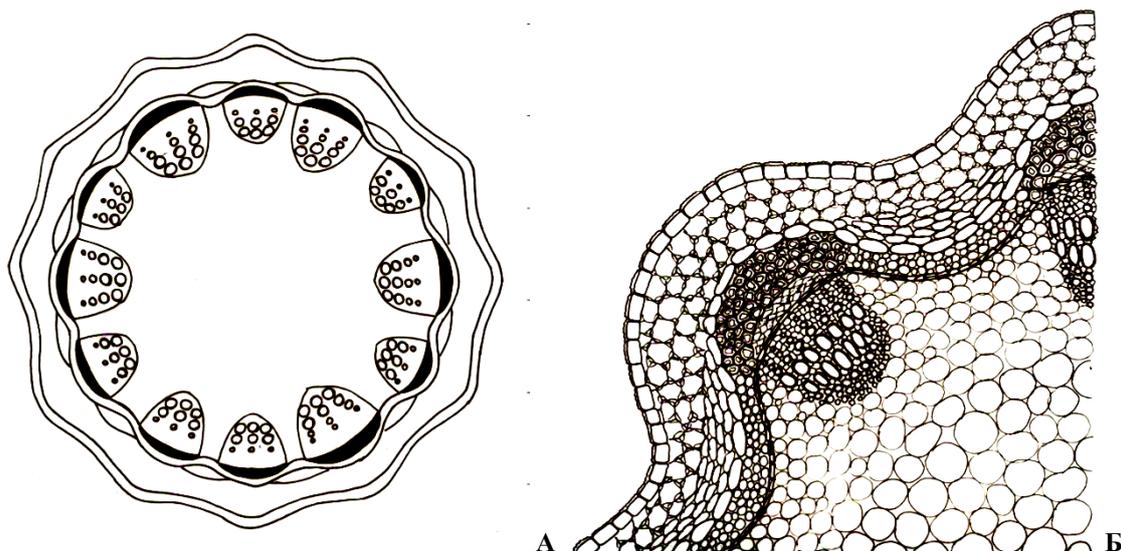


Рисунок 5 – Стебель астрагала серповидного: схема строения (А), сегмент (Б)

Отмеченные микроморфологические особенности вегетативных органов астрагала шиловидного и астрагала серповидного вполне могут служить в качестве диагностических признаков.

Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – С. 156-157.
2. Гроссгейм, А.А. Определитель растений Кавказа / А.А. Гроссгейм. – М.: Советская наука, 1949. – С. 335-336.
3. Буданцев, А.Л. Дикорастущие полезные растения России / А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663.
4. Воронин, Н.С. Руководство к лабораторным занятиям по анатомии и морфологии растений / Н.С. Воронин. – М., 2000. – С. 101-118.
5. Мирославов, Е.Л. Структура и функция эпидермиса листа покрытосеменных растений / Е.Л. Мирославов. – Л.: Наука, 1974. – 120 с.

УДК 582.998.1:57.032'033(470.630)

Л.В. Челова, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Некоторые особенности развития эхинацеи пурпурной в условиях интродукции

Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* L.) – широко известное лекарственное растение, популярность которого и препаратов на его основе имеет тенденцию к повышению [1].

Настоящая работа посвящена изучению особенности развития *E. purpurea* в процессе успешной интродукции её в условиях Ставропольского края [2,3].

В течение первого года жизни растения последовательно проходят фазы проростков, всходов, ювенильную, иматурную, а в генеративную фазу вступают не более 17% растений. У растений, вступивших в генеративную фазу, в основном наблюдается лишь один стебель с соцветием, период цветения носит растянутый характер и только некоторые дают хорошо развитые плоды – семянки. К концу первого вегетационного периода сеянцы образуют розетку из 9-14 хорошо развитых листьев, длина которых варьирует в среднем от 8,2 до 12,4 см, ширина – от 4,8 до 7,7 см; высота растений в ювенильную фазу составляет 39,4 см. Вегетационный период растений первого года жизни составляет 181-189 дней. Воздушносухая масса надземной части одного растения составляет 28,8 г.

При посеве в открытый грунт этот процесс проходит довольно растянуто. Наиболее жизнеспособными являются всходы, которые образовались на 10-18 день.

В стадии вилочки всходы *E. purpurea* находятся в среднем 8 дней, и лишь после этого начинает развиваться настоящий лист. Закономерность его появления такова: у 9,33% растений он появляется на 9-й день с момента начала всходов, у 30,66% – на 15-й день, у 93,3% – на 21-й день. С 27 дня у всех исследуемых растений имеется один лист, а у 30,7% начинает развиваться второй.

Всё это свидетельствует о том, что в этот период у растений довольно медленные темпы развития (таблица 1).

Таблица 1 – Морфологические показатели развития надземной части *E. purpurea*

Органы надземной массы	Возраст растения		
	Однолетнее	Двухлетнее	Трёхлетнее
Длина стеблевого листа, см	—	12,8±0,26	14,4±0,36
Ширина стеблевого листа, см	—	7,5±0,12	8,3±0,15
Длина розеточного листа, см	10,5±0,91	16,9±0,54	17,6±0,81
Ширина розеточного листа, см	6,4±0,44	9,4±0,34	9,7±0,54
Число розеточных листьев	12,2±0,55	38±0,76	44±0,98
Число листьев на стебле	—	6,7±0,27	12,6±0,47
Число соцветий на одном растении	—	14,6±0,75	20,4±0,66
Диаметр соцветия, см	—	12,2±0,25	12,1±0,29

На втором году жизни растения вступают в репродуктивный период. В мае наблюдается значительный прирост в массе растений, и в июне появляются соцветия. Высота растений увеличивается до 117,5 см, длина и ширина розеточных листьев – до 16,9 и 9,4 см соответственно. Количество стеблей на растении составляет 3,9. Всё это приводит к увеличению массы растения на 54,1 г по сравнению с первым годом вегетации. Увеличение всех этих показателей является статистически достоверным (по t-критерию Стьюдента, уровень значимости 0,1%). Вегетационный период растений второго года жизни составляет 207-212 дней, что на 23-26 дней больше, чем у растений первого года.

Растения третьего года вегетации по своему развитию превосходят в 3,5-4,5 раз растения первого года, достигая в высоту 134,5 см, количество стеблей возрастает до 6,5. Также увеличивается и масса растения (до

107,2 г в пересчёте на воздушносухую массу сырья). Вегетационный период трёхгодовалых растений составляет 217-220 дней, что на 8-10 дней больше, чем у растений второго года вегетации.

Сравнительный анализ различных морфологических показателей развития растений, а также урожайности по годам вегетации представлены в таблицах 1, 2, 3, 4 и рисунке 1.

Таблица 2 – Некоторые морфологические характеристики развития растений 3-х возрастных групп

Возраст растения	Высота растения, см	Количество стеблей, шт.		Сухая масса растения, г	
		Всего	С соцвет.	Надземная	Прирост к однолетнему растению
Однолетнее	39,4±1,2	1,0±0,1	0,2±0,02	28,8±0,12	—
Двухлетнее	117,5±0,9	4,9±0,2	4,1±0,05	88,9±1,66	+60,1
Трёхлетнее	134,5±0,7	6,5±0,1	5,2±0,01	107,2±2,57	+78,4

Таблица 3 – Соотношение надземных органов *E. purpurea* в зависимости от возраста растений

Органы надземной массы	Соотношение органов по годам вегетации, %		
	Однолетнее	Двухлетнее	Трёхлетнее
Листья	95±1,2	44±0,97	32±1,2
Стебли	3±0,17	40±1,1	50±1,4
Соцветия	2±0,08	16±0,84	18±0,77
Вся надземная масса	100	100	100

Таблица 4 – Урожайность надземной части и семян *E. purpurea* с учётом возраста растений

Возраст растения	Урожайность, ц/га		Масса 1000 семян, г	Всхожесть, %	Энергия прорастания, %
	Травы	Плодов			
Однолетнее	24,5±0,7	0,21±0,01	4,26±0,17	87,6	68,3
Двухлетнее	64,7±1,5	2,28±0,01	4,02±0,25	82,4	65,1
Трёхлетнее	72,4±1,7	3,05±0,01	3,91±0,22	79,8	62,4

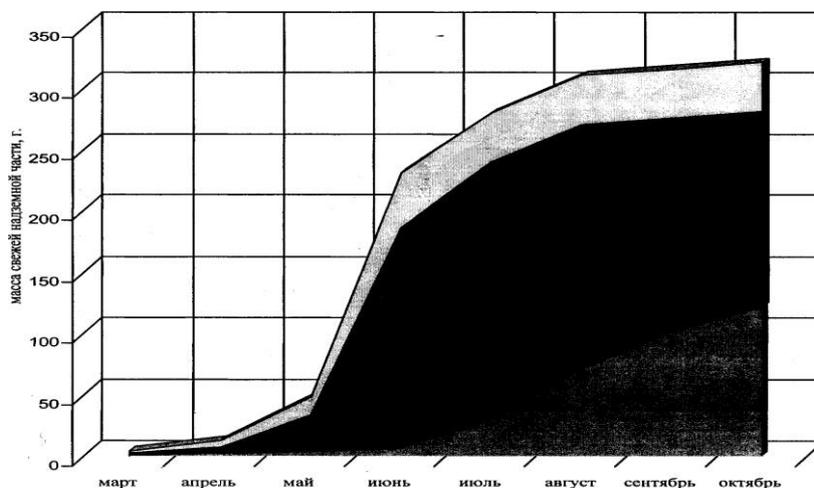


Рисунок 1 – Динамика нарастания надземной массы *E. purpurea*

Наибольшая урожайность надземной части характерна для растений 3 года вегетации. При этом она почти в 2 раза превышает урожайность двухлетних культур и в 3 раза трёхлетних.

Приведённое выше описание морфологических особенностей *E. purpurea* базируются в основном на результатах наблюдений при интродукции этого вида в Ставропольском крае в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА.

Библиографический список

- Смордов, В.Н. Эхинацея на рубеже XXI века: проблемы, тенденции, перспективы / В.Н. Смородов, С.В. Поспелов // Материалы конф. Канзас-Сити. США. Вісн. Полтавськ. держ. с.-г. ін.-ту. – 2000. – № 3. – С. 90-97.
- Бейдеман, И.И. Методика изучения фенологии растений и растительных сообществ / И.И. Бейдеман. – Новосибирск: Наука, 1974. – 154 с.
- Методика исследований при интродукции лекарственных растений: обзорная информ. / Н.И. Майсурадзе [и др.] // Лекарственное растениеводство. – 1984. – № 3. – С. 34.

УДК 582.776.6:581.6 9(470.621)

Е.В. Чернова, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Изучение распространения и запасов энотеры двулетней в Майкопском районе Краснодарского края

Семейство кипрейных (*Onagraceae* Juss.), к которому относится и род энотера – *Oenothera* L. – включает около 25 родов [1]. Среди них встречаются виды, представляющие несомненный интерес для практической медицины, парафармацевтики и космецевтики [2,3]. К таковым относится энотера двулетняя (*Oenothera biennis*), широко распространённая во флоре Кавказа, а именно Краснодарского края.

Э. двулетняя известна в народной медицине, так как применяется при туберкулёзе, респираторных инфекциях, гидроцефалии и других заболеваниях.

В настоящее время интерес к этому растению связан прежде всего тем, что в его семенах при высоком содержании масла накапливается в значительных количествах γ -линоленовая кислота. Полиненасыщенные жирные кислоты ряда С-18, омега-3 и омега-6, α -линоленовая и γ -линоленовая кислоты обладают выраженным антисклеротическим и кардиопротективным действием. Они играют важную роль в жизнедеятельности живой клетки, в процессах терморегуляции; дефицит этих соединений может привести к нарушению функций клеточных мембран. Высокую активность проявляет γ -линоленовая кислота, которая является предшественником простагландина Е (эйкозаноиды). Эта кислота обладает одним из важнейших свойств – способностью значительно снижать агрегацию тромбоцитов, улучшая тем самым кровообращение в хрящевых тканях, связках. Кроме того, γ -линоленовая кислота снижает уровень холестерина в сыворотке крови, способствуя тем самым уменьшению риска сердечно-сосудистых заболеваний и улучшению кровообращения в органах и тканях организма.

Масло энотеры применяют при рассеянном склерозе, осложнениях диабета, болезнях кожи и ногтей, доброкачественных заболеваниях молочной железы, при остеопорозе, болезнях почек и др. Оно широко используется для диетического питания, особенно людей страдающих заболеваниями сердца, суставов и сосудов, в том числе и периферических.

Семена и масло энотеры являются официальными в Германии, Канаде, Франции, Польше. Главными мировыми производителями семян энотеры являются США и Канада, в которых производство этого ценного сырья в год составляет 300-400 тонн. В научной и практической медицине, фармацевтической, пищевой промышленности России семена и масло энотеры до настоящего времени не используются.

Одним из основных источников ценного лекарственного растительного сырья являются естественные природные запасы его в дикорастущей флоре, а также репродукция его растительных источников, т.е. введение их в культуру. Настоящая работа включает первый этап решения поставленных задач сырьевого обеспечения объекта исследования. С этой целью была проведена работа по учёту запасов сырья э. двулетней на конкретных зарослях с использованием различных методов определения урожайности [4].

Установлено, что э. двулетняя имеет чёткую приуроченность к определённым элементам рельефа, характеру почвы, образует на небольших участках довольно компактные заросли, которые мало изменяются по численности во времени. При обследовании Майкопского района Краснодарского края местонахождение зарослей устанавливали с учётом экологоценотической приуроченности вида.

В связи с тем, что популяции располагались на изучаемой территории неравномерно, отдельными пятнами, то вначале определялась общая площадь всего эталонного участка. Запас сырья на единицу площади определяли методом учётных площадок (1 м^2), для чего на всей площади массива закладывали 30-50 учётных площадок, располагая их по возможности равномерно на определённом расстоянии друг от друга.

С каждой учётной площадки собирали всё сырьё (зрелые семена) и взвешивали. Полученные данные со всех учётных площадок позволили определить среднюю арифметическую урожайность (Аср.):

$$\text{Аср.} = 52 \text{ г или } 0,052 \text{ кг}$$

Далее по известной методике, умножая площадь зарослей (S) на среднюю урожайность (Аср.), определяли общий биологический запас энотеры двулетней (О):

$$\text{О} = \text{S} \times \text{Аср.} = 1,2 \text{ га} \times 0,052 \text{ кг} = 520 \text{ кг}$$

Эксплуатационный запас (Э) для семян составляет величину, на 10% меньшую общего биологического запаса. Практическую значимость представляет величина возможных ежегодных заготовок сырья (В), которая для семян равна половине эксплуатационного запаса.

Проведённые исследования позволили сделать заключение о том, что в Майкопском районе Краснодарского края можно собирать около 520 кг семян энотеры двулетней ежегодно без ущерба для воспроизводства зарослей ценного растения.

Библиографический список

1. Тахтаджян, А.Л. Система и филогения цветковых растений / А.Л. Тахтаджян. – М. – Л.: Наука, 1960. – 612 с.
2. Шретер, А.И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока / А.И. Шретер. – М.: Медицина, 1975. – 327 с.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
4. Крылова, И.Л. Методические указания по изучению запасов дикорастущих лекарственных растений / И.Л. Крылова, А.И. Шретер. – М.: ВИЛАР, 1986. – 50 с.

УДК 615.322:582.929.4].012:615.451.16.07

В.В. Чумакова, О.И. Попова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Изучение влияния экстрагента при определении суммы дубильных веществ в траве лофанта анисового (*Lophanthus anisatus* Benth.)

Лофант анисовый (*Lophanthus anisatus* Benth.), ботаническое название многоколосник фенхельный (*Agastache Foeniculum* Pursch.) – многолетнее травянистое растение из сем. яснотковые (*Lamiaceae*). Ареал вида охватывает страны Северной Америки и юго-восточной Азии, а также юг Дальнего Востока России. Высота растения достигает 1,5 м. Побеги многочисленные, четырёхгранные, листья черешковые, сердцевидно-ланцетовидные, цветки собраны в колосовидные соцветия, плод – орешек. Лофант известен как медонос, широко используется в восточной медицине – при простудных, желудочно-кишечных заболеваниях, в качестве средства, регулирующего обмен веществ, общеукрепляющего и предупреждающего старение организма [5].

Проведённый ранее фитохимический анализ травы лофанта анисового позволил установить комплекс биологически активных соединений: эфирное масло (1,84-2,32%), дубильные вещества (7,48-7,64%), флавоноиды (0,55-0,60%), кислота аскорбиновая (0,09-0,11%), свободные органические кислоты (0,80-1,00%), полисахариды (7,25-8,22%) [4].

В лофанте анисовом дубильные вещества – группа биологически активных соединений, что объясняет многие фармакологические эффекты этого растения. Результат качественной реакции отвара сырья (1:10) с раствором железоаммониевых квасцов (чёрно-синее окрашивание, быстро переходящее в чёрно-зелёное) даёт основание отнести дубильные вещества лофанта анисового к конденсированной группе. Для количественного определения дубильных веществ в траве лофанта использован классический метод перманганатометрического титрования, включённый в Государственную фармакопею X и XI изданий – метод Левенталья, изменённый А.Л. Курсановым, основан на способности дубильных веществ быстро окисляться в сильно разбавленном кислом растворе в присутствии индикатора – индигосульфокислоты [1]. Согласно методу ГФХI, при анализе проводится однократная экстракция сырья, аналогично способу приготовления отвара, что позволяет определить количество дубильных веществ, получаемых большими при изготовлении отвара из данного лекарственного растительного сырья [2]. Однако известно, что дубильные вещества легко извлекаются как водой, так и водно-спиртовыми смесями, и эффективность использования растительного сырья повышается в основном на первой стадии процесса получения дубильных веществ – экстракции за счёт подбора соответствующего экстрагента [3].

Цель – изучение влияния экстрагента на результаты количественного определения дубильных веществ в траве лофанта анисового для сравнения и перспективы использования в дальнейших исследованиях. Объект исследования – образцы сырья травы лофанта анисового, собранные в 2008 г. на экспериментальном участке лаборатории лекарственных растений Ставропольского научно-исследовательского института сельского хозяйства (СНИИСХ), где разрабатываются приёмы его культивирования. В качестве экстрагентов использованы: вода очищенная, спирт этиловый в концентрациях 20, 40, 70% (таблица 1).

Таблица 1 – Изучение влияния экстрагента при определении дубильных веществ перманганатометрическим титрованием (%-ное содержание в воздушно-сухом сырье)

№ образца	Экстрагент			
	Вода очищенная	Спирт этиловый 20%	Спирт этиловый 40%	Спирт этиловый 70%
1	7,64	7,52	8,74	8,40
2	7,82	7,50	8,60	8,25
3	7,48	7,55	8,38	8,31
4	7,61	7,48	8,40	8,15
5	7,64	7,61	8,57	8,49
6	7,62	7,55	8,63	8,33
\bar{X}	7,64	7,54	8,55	8,32

На основании полученных данных установлено, что спирт этиловый 40% извлекает наибольшее количество окисляемых веществ (8,55%) из травы лофанта анисового. Использование метода комплексонометрического

титрования трилоном Б спиртовых извлечений из исследуемого сырья показало близкие результаты по содержанию дубильных веществ в лопфанте: вода очищенная – 6,15%, спирт этиловый 20% – 6,08%, спирт этиловый 40% – 7,22%, спирт этиловый 70% – 5,19%. Необходимо отметить, что метод перманганатометрии даёт немного завышенные результаты, так как при быстром титровании титруются сопутствующие вещества (например, аскорбиновая кислота), коэффициент пересчёта на танин достаточно условен, конец титрования нечёткий.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
2. Исследования по разработке фармакопейного метода определения содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье / Н.А. Самылина [и др.] // Фармация. – 2009. – № 6. – С. 3-6.
3. Растительные дубильные вещества / С. М. Мавлянов [и др.] // Химия природных соединений. – 2001. – № 1. – С. 3-19.
4. Чумакова, В.В. Изучение химического состава лопфанта анисового / В.В. Чумакова // Свет знаний – во имя здоровья человека: материалы 61 научной студенческой конференции Пятигорской государственной фармацевтической академии. – Пятигорск, 2008. – С. 26-28.
5. Якобсон, Е.Л. Половой полиморфизм видов рода *Agastache* Glayt. ex Gronov/ (*Lamiaceae*), интродуцируемых в Ленинградскую область / Е.Л. Якобсон // Растительные ресурсы. – 1994. – Т. 30. – Вып. 1-2. – С. 125-130.

УДК 582.711.711:581.43'81

А.А. Шамилов, И.В. Жемчугова, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Морфолого-анатомическое изучение корневища с корнями волжанки обыкновенной (*Aruncus vulgaris* Rafin.)

Волжанка обыкновенная (*Aruncus vulgaris* Rafin.) сем. розоцветные (*Rosaceae*) – эндемичное растение Северного Кавказа, которое находит широкое применение в народной медицине в качестве вяжущего, жаропонижающего и противовоспалительного средства благодаря своему разнообразному химическому составу. В надземной части волжанки обыкновенной обнаружены флавоноиды, дубильные вещества, фенолокислоты, фенологликозиды, полисахариды, сапонины [1]. В ходе фармакологических испытаний проводимых в системе *in vivo* удалось выявить у этого вида сырья антиоксидантную, гепатопротекторную и диуретическую активность [2,3].

Подземная часть волжанки обыкновенной, по данным мировой литературы, содержит комплекс биологически активных соединений, представленных преимущественно фенольными, ароматическими и азотсодержащими соединениями [4]. Водный настой корневищ с корнями волжанки обыкновенной обладает общетонизирующей, антимикробной и противовоспалительной активностью [5].

В связи с этим первоначальной задачей работы явилось морфолого-анатомическое изучение подземных органов волжанки обыкновенной для определения подлинности исследуемого вида сырья.

Материал для исследования был собран во время экспедиции в сентябре 2007 г. на территории Кабардино-Балкарской Республики (г. Нальчик, гора Большая Кизиловка, Чегемское ущелье) и Карачаево-Черкесской Республики (Даутское ущелье).

Волжанка обыкновенная – многолетнее травянистое растение. Его подземная часть представлена длинным корневищем, с чётко видимыми узлами и междоузлиями. Корневище широкое в диаметре до 5 см, длиной 10-15 см. Снаружи оно тёмно-коричневое, продольно-морщинистое, покрыто тонким слоем пробки, на изломе занозистое. Корневище образует многочисленную систему придаточных корней длиной до 30 см, от 10 мм до 1,5 см в диаметре (рисунок 1). Запах слабый, специфичный. Вкус горький.



Рисунок 1 – Внешний вид корневищ с корнями волжанки обыкновенной

Описание анатомо-гистологического строения корневища

Корневище на поперечном срезе имеет многогранную форму. Структурный состав включает покровную ткань, кору и центральный цилиндр (рисунок 2). Покровная ткань представлена перидермой, которая представляет собой сложный комплекс системы тканей: феллоген, феллему и феллодерму. Клетки феллогена по форме овальные, тонкостенные. Клетки феллемы мёртвые, прямоугольной формы, толстостенные, пропитаны суберином. Клетки феллодермы живые, тонкостенные, округлые, граничат с клетками коровой зоны.

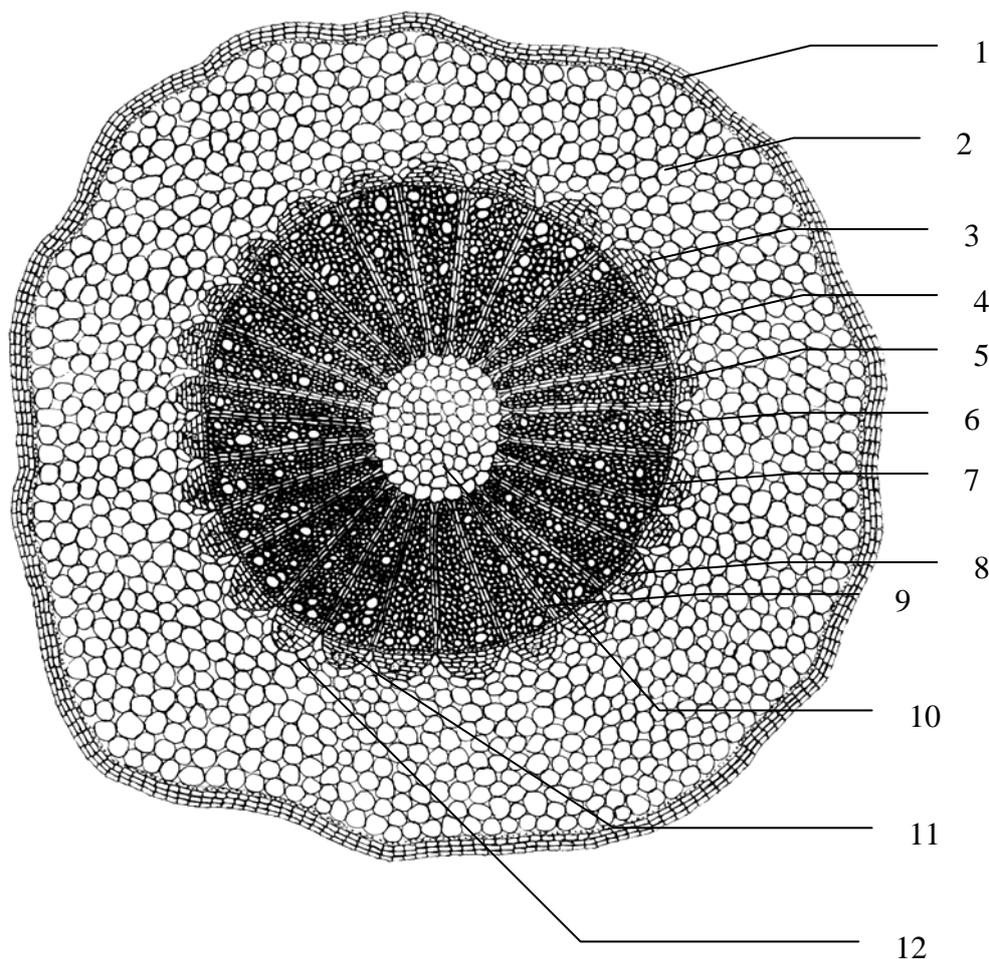


Рисунок 2 – Схема анатомо-гистологического строения корневища волжанки обыкновенной:
 1 – покровная ткань – перидерма; 2 – запасочная паренхима коры; 3 – эндодерма коры;
 4 – перициклическая паренхима; 5 – первичная флоэма; 6 – вторичная флоэма; 7 – камбий;
 8 – первичная ксилема; 9 – вторичная ксилема; 10 – сердцевина; 11 – сердцевинный луч;
 12 – центральный цилиндр

В корневище имеется хорошо развитая запасочная паренхима, занимающая практически всю часть коры. Она состоит из живых, тонкостенных клеток изодиаметричной формы, протопласты которых содержат бурое содержимое, предположительно жирные масла (рисунок 3). Блок коры заканчивает однорядная эндодерма, состоящая из живых, овальных, тонкостенных, имеющих в лейкопластах крахмальные зёрна клеток, что подтверждают результаты проведённой качественной реакции. При нанесении на препарат капли раствора Люголя наблюдается окрашивание синего цвета.

Центральный цилиндр включает перицикл, открытые коллатеральные пучки, сердцевину и сердцевинные лучи.

Перицикл составлен из паренхимных клеток и в составе пучков, и в промежутках между ними.

Проводящая система стебля формирует отдельные тяжи, в которых ксилема и флоэма группируются по одному радиусу, образуя длинные и узкие открытые коллатеральные пучки.

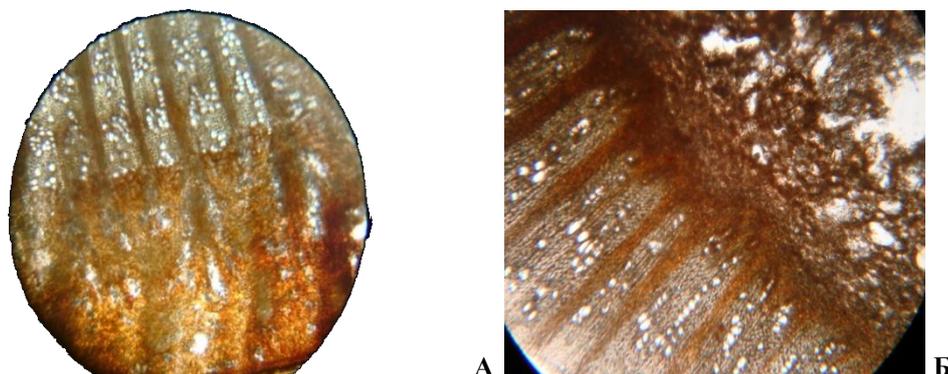


Рисунок 3 – Строение корневища волжанки обыкновенной (поперечный срез): А – кора и часть центрального цилиндра; Б – сердцевина и сердцевинные лучи

В пучках значительное место занимает ксилема, что объясняется усиленной митотической деятельностью камбия в отношении производства именно этой системы проводящих тканей. Ксилема стебля состоит из редко рассеянных трахей, более крупных в зоне вторичной ксилемы, волокон либриформа и клеток сильно лигнифицированной древесной паренхимы (качественная реакция на лигнин – малиновое окрашивание). Клетки камбия в центробежном направлении продуцируют флоэму в небольшом количестве, так что в пучке объём этой ткани очень мал. Он располагается не только в пучках, но и между ними, образуя сплошное однорядное кольцо из овальных, тонкостенных клеток с крупным ядром. Первичная флоэма примыкает к перикамбию, вторичная же занимает центральное положение. Флоэма представлена только живыми клетками: ситовидными трубками с клетками-спутницами и лубяной паренхимой.

Открытые коллатеральные пучки образуют эустель, характерную для цветковых растений.

Сердцевина стебля полностью выполнена живыми и изодиаметричными клетками паренхимы. Между пучками клетки сердцевинной паренхимы вытянуты, и образуют двурядные сердцевинные лучи, обеспечивающие ближний транспорт веществ.

Описание анатомо-гистологического строения корня

Поперечный срез корня выполнен в зоне проведения, где он имеет вторичное строение, характерное для цветковых растений. Корень состоит из двух блоков тканей: покровной ткани и центрального осевого цилиндра (рисунок 4). Кора характерна для зоны всасывания. Однако в результате активной деятельности феллогена, зарождающегося в области перикамбия и продуцирующего вторичную покровную ткань, и камбия, производящего в большом количестве вторичные проводящие ткани, она в конечном итоге отмирает.

Покровная ткань представлена перидермой. Клетки феллемы мёртвые, прямоугольной формы, толстостенные, пропитаны суберином, располагаются в три ряда. Клетки феллогена живые, овальные, тонкостенные. Клетки феллодермы живые, тонкостенные, округлые, граничат с клетками перикамбиальной зоны.

Центральный цилиндр включает перикамбий, первичную и вторичную ксилему, флоэму и камбий. Перикамбий состоит из живых, тонкостенных, округлых клеток перикамбиальной паренхимы. Камбий, располагающийся в массиве проводящих тканей, представляет собой овальные, живые, тонкостенные клетки с крупным ядром. Камбий формирует в центростремительном направлении в большом количестве клетки ксилемы – в центробежном в меньшем количестве клетки флоэмы.

Флоэма состоит из ситовидных трубок с клетками-спутницами и лубяной паренхимы. Лубяные волокна отсутствуют. Первичная флоэма оттесняется вторичной флоэмой к периферии.

Ксилема представляет собой сложный комплекс тканей, состоящий из трахей и древесной паренхимы. Первичная ксилема оттесняется к центру массивом вторичной ксилемы. Для первичной ксилемы характерно наличие очень мелких на просвет трахей, расходящихся радиальными рядами в древесной паренхиме.

В результате сезонной деятельности камбия образуется одно годовое кольцо, границы которого заметны благодаря разнице размеров трахей первого и второго года жизни растения (рисунок 5).

Трахеи первого года жизни значительно меньшего диаметра по сравнению с трахеями второго года. В состав годового кольца первого года жизни входит и первичная ксилема, характеризующаяся небольшими размерами. Годовое кольцо второго года жизни значительно большего диаметра. Оно составлено более крупными трахеями, в группе по 2-3, чередующимися с трахеями меньшего диаметра, сгруппированными в однорядные цепочки. Хорошо заметны радиальные лучи, образованные клетками древесной паренхимы. Лучи, расходясь в радиальном направлении, делят массив ксилемы на правильные треугольные участки.

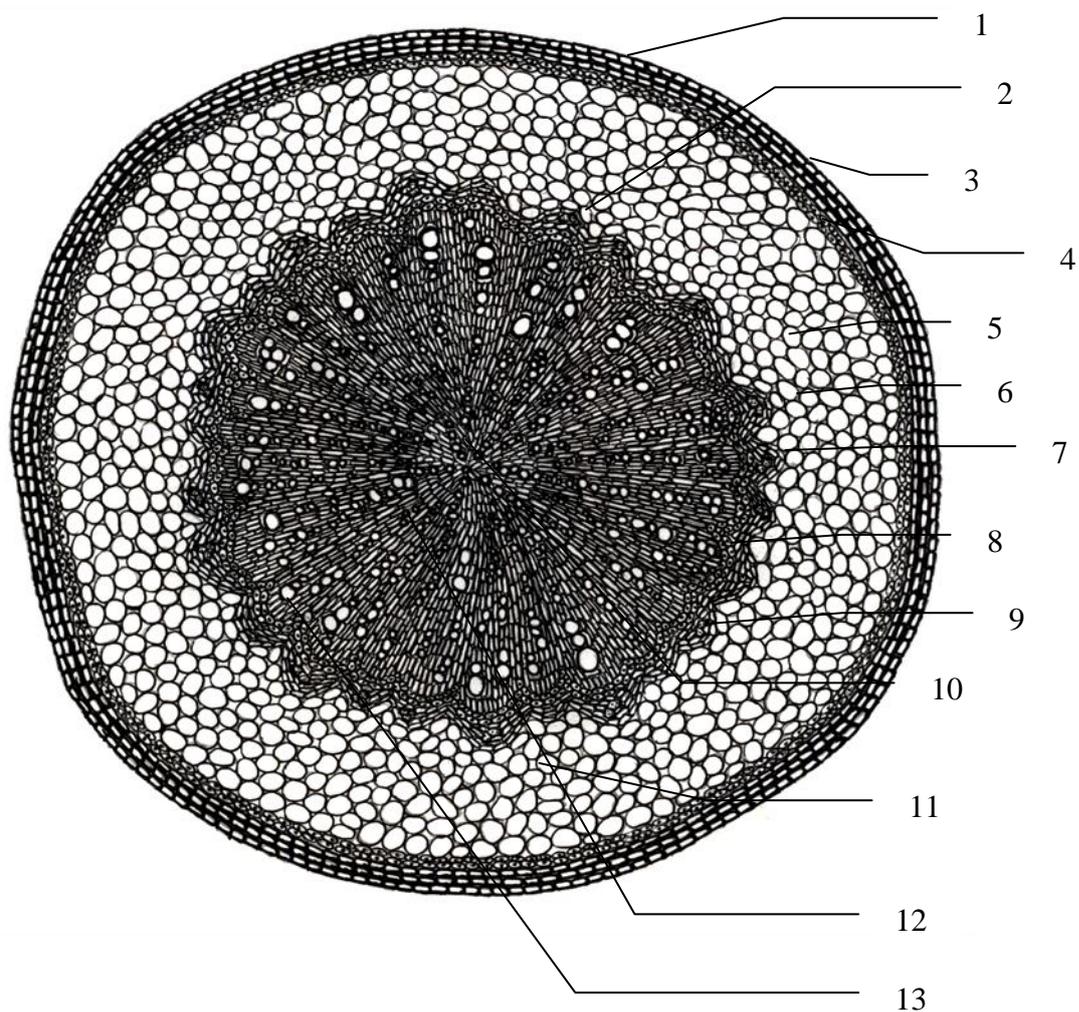


Рисунок 4 – Схема анатомо-гистологического строения корня валжанки обыкновенной: 1 – покровная ткань – перидерма; 2 – центральный цилиндр; 3 – феллема; 4 – феллоген; 5 – феллодерма; 6 – запасаящая паренхима; 7 – первичная флоэма; 8 – вторичная флоэма; 9 – камбий; 10 – первичная ксилема; 11 – вторичная ксилема; 12 – годичное кольцо; 13 – радиальный луч

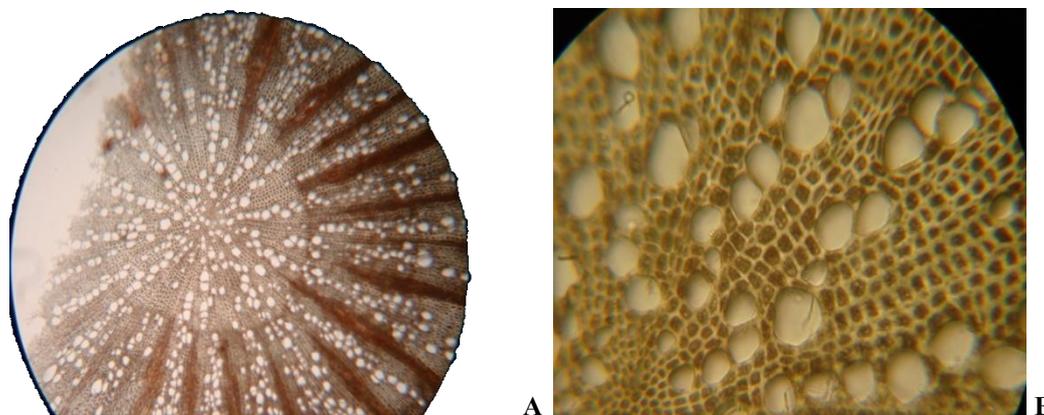


Рисунок 5 – Строение корня валжанки обыкновенной (поперечный срез): А – годичное кольцо во вторичной ксилеме корня; Б – проводящие элементы корня

Детально изучив строение проводящих тканей, определили тип стели, характерной для данного вторичного корня магнолиописид – протостель.

Выявленные характерные морфолого-анатомические признаки подземных органов волжанки обыкновенной могут быть использованы для идентификации видовой принадлежности этого вида сырья, особенно в случае его фальсификации. Установленные анатомо-диагностические признаки войдут в проект нормирования подлинности сырья.

Библиографический список

1. Шамилов, А.А. Фармакогностическое изучение волжанки обыкновенной (*Aruncus vulgaris* Rafin.), произрастающей на Северном Кавказе: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Шамилов А.А. – Пятигорск, 2006. – 24 с.
2. Антиоксидантная и гепатопротекторная активность сухих экстрактов, полученных из надземной части волжанки обыкновенной (*Aruncus vulgaris*) / А.А. Шамилов [и др.] // Современные проблемы фармакологии и фармациии: Всерос. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2005. – С. 356-358.
3. Диуретическая активность сухих экстрактов из травы волжанки обыкновенной (*Aruncus vulgaris* Rafin.) / А.А. Шамилов [и др.] // Экология и здоровье: сб. науч. тр. – Ессентуки: Ассоциация мед. Центров ЮНЕСКО, 2007. – Вып. 11. – С. 130-135.
4. Hegnauer, R. Karyosystematika a chemosystematika čeledi Rosaceae / R. Hegnauer // Čs. Farm. – 1976. – Vol. 25, № 1. – P. 6-19.
5. Mamedov, N. Adaptogenic, geriatric, stimulant and antidepressant plant of Russia Far East / N. Mamedov // Journal of Cell and molecular biology. – 2005. – Vol. 4. – P. 71-75.

УДК 581.6:615.07:58.086

А.В. Яницкая, И.В. Землянская

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: ignis@list.ru

Особенности микроскопического анализа сырья «Чабреца трава», собранного на территории Волгоградской области

Род *Thymus* L. широко распространён в нашей стране. На территории Европейской России отмечено около 20 дикопрорастающих видов [7]. Это полукустарнички со стелющимися стеблями, мелкими цельными линейными, овальными или яйцевидными листьями, мелкими розовыми или фиолетовыми цветками, собранными в ложные мутовки, обычно в головчатых, реже колосовидных верхушечных соцветиях, обладающие сильным ароматным запахом [1,7,10]. Данный род – один из наиболее крупных и таксономически сложных в семействе губоцветных, т.к. характеризуется необычайно сложными взаимоотношениями между составляющими его формами, причём количество основных диагностических признаков не столь велико. Изменчивость рода подобна бесконечным вариациям на одну тему [7].

Ботаническая систематика тимьянов весьма запутана. Это осложняется тем, что все виды полиморфны и, кроме того, могут давать гибриды. Помимо этого существует большое количество хеморас, на основе которых неоднократно выделялись новые таксоны, которые впоследствии упразднялись [7]. Умение различать виды тимьяна имеет немалое практическое значение, однако при этом нередко возникают серьёзные затруднения из-за расплывчатости и нечёткости видовых признаков. В Волгоградской области встречаются тимьян Маршалла (*Th. marshallianus* Willd.), тимьян известняковый (*Th. calcareus* Klok. et Shost. (= *Th. cretaceus* Klok. et Shost.)), тимьян Палласа (*Th. pallasianus* H. Br.), тимьян казахский (*Th. kirgisorum* Dubjan. (= *Th. eltonicus* Klok. et Shost.)) [7,11,13]. Все названия видов приводятся по сводке С.К. Черепанова [12]. Из них официальным является только т. Маршалла, который разрешён к применению аналогично т. ползучему [2,4,8,9].

При изучении сырья тимьянов одним из важных этапов является микроскопический анализ. В Государственной фармакопее приводится микроскопия поверхностных препаратов листа тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.) и тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.). При сравнении этих описаний можно сделать вывод, что для диагностики сырья тимьянов наиболее важными признаками являются особенности строения волосков у основания листа, сосочковидные выросты эпидермиса, головчатые волоски и их размещение на листе. У всех тимьянов наблюдается диацитный тип устьичного аппарата, восьмиклеточные округлые желёзки, иногда – чётковидные утолщения стенок и складчатость кутикулы эпидермиса [3,5,6].

В своём исследовании мы проводили сравнение микроскопии поверхностных препаратов листа изучаемых видов (т. Маршалла, т. Палласа, т. казахского) с микроскопией поверхностных препаратов листа т. ползучего.

В результате исследования было обнаружено, что наиболее мелкие клетки эпидермиса и клетки устьиц у т. ползучего, а самые крупные – у т. Маршалла. У т. ползучего эпидермальные клетки самые извиленные, у т. Палласа клетки эпидермиса почти прямые. Складчатость кутикулы лучше всего выражена у т. Палласа (рисунки 1-2).

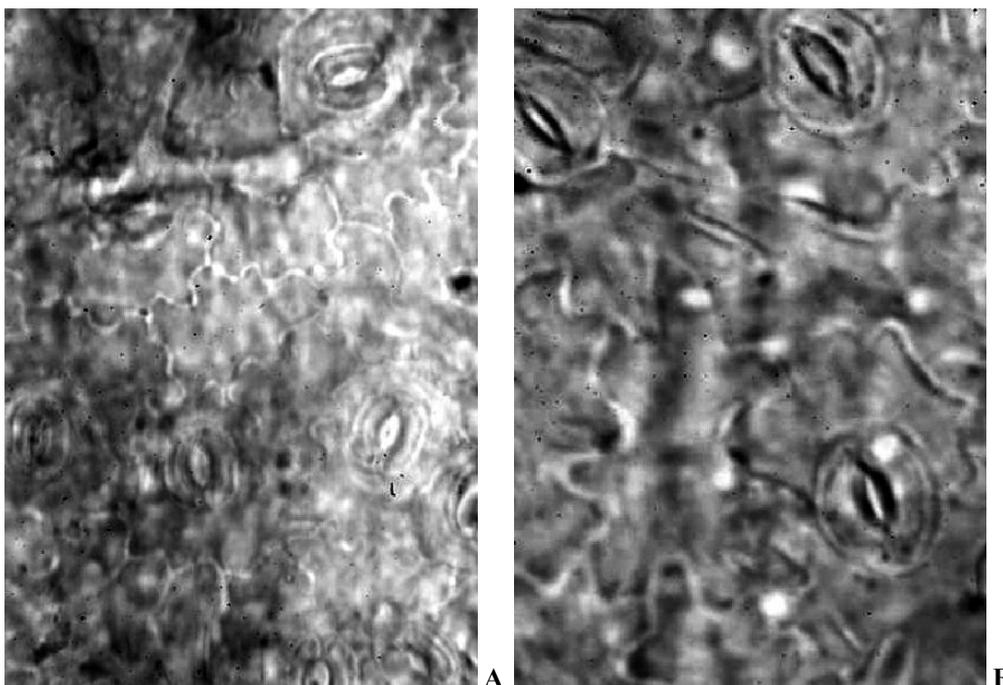


Рисунок 1 – Эпидермис тимьяна ползучего (А); тимьяна Маршалла (Б)

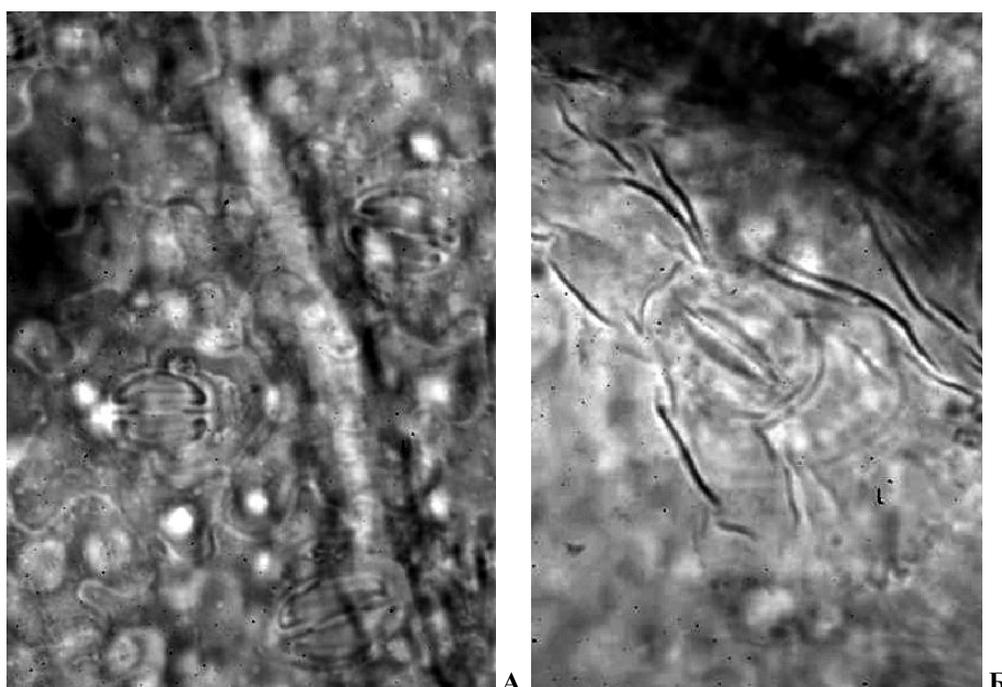


Рисунок 2 – Эпидермис тимьяна казахского (А); тимьяна Палласа (Б)

Самые маленькие эфиромасличные желёзки из рассмотренных видов оказались у т. ползучего, а самые крупные – у т. Палласа. В желёзках т. Маршалла и т. казахского секрет окрашенный, поэтому они выглядят очень яркими (рисунок 3-4).

Сосочковидные выросты эпидермиса наиболее выражены у т. Маршалла, где они образуют несколько рядов вдоль края листа. У т. Палласа сосочковидные выросты не крупные и почти не выдаются над базальной частью клетки. У т. казахского сосочковидные выросты относительно крупные и широкие в базальной части образуют только один ряд по краю листа. Мы рассматривали эти выросты около верхушки листа на всех препаратах (рисунок 5-6).

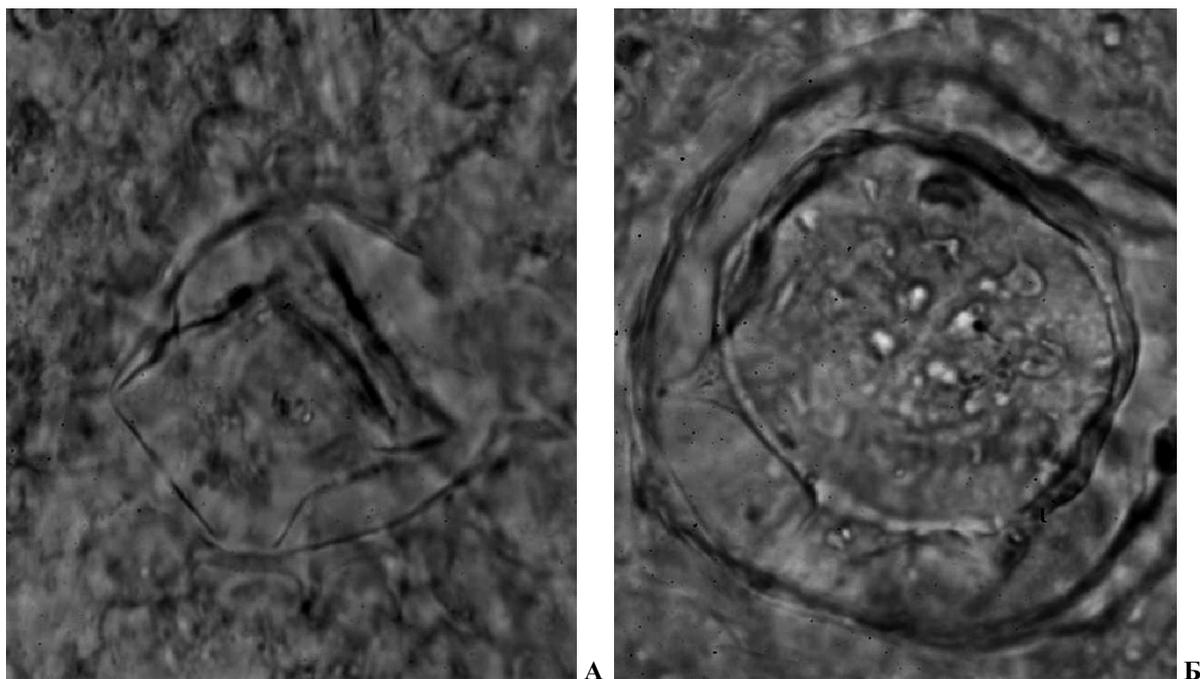


Рисунок 3 – Желёзка тимьяна ползучего (А); тимьяна Маршалла (Б)

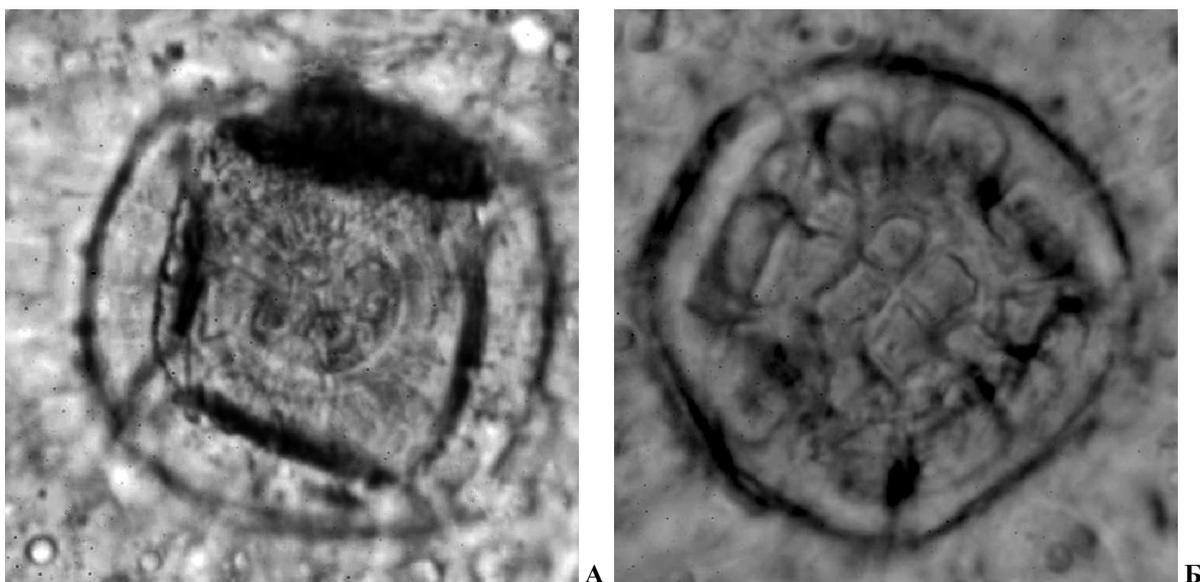


Рисунок 4 – Желёзка тимьяна казахского (А); тимьяна Палласа (Б)

Головчатые волоски всех изучаемых видов тимьянов имеют приблизительно одинаковые размеры и сходное строение, однако на листьях т. Палласа этих волосков встречается гораздо меньше, чем у других видов.

Необходимо отметить, что все эти признаки весьма изменчивы, зависят от многих внешних факторов и могут различаться даже у представителей одной и той же популяции.

Хорошим и устойчивым признаком, по которому можно со значительной долей вероятности различить сырьё этих видов является строение простых, многоклеточных, щетинковидных волосков, расположенных у основания листа. Самые короткие и относительно более толстые волоски наблюдаются у т. ползучего (рисунок 7 А). Наиболее длинные и относительно самые тонкие – у т. Маршалла (рисунок 7 Б). У т. казахского эти волоски неравномерно утолщены и часто обламываются на уровне 1-2 клетки от основания (рисунок 8 А). У т. ползучего волоски согнуты под острым углом и почти прилегают к краю листа (рисунок 7 А), у других видов они расположены почти перпендикулярно к краю листа (рисунок 7 Б, рисунок 8 А, рисунок 8 Б).

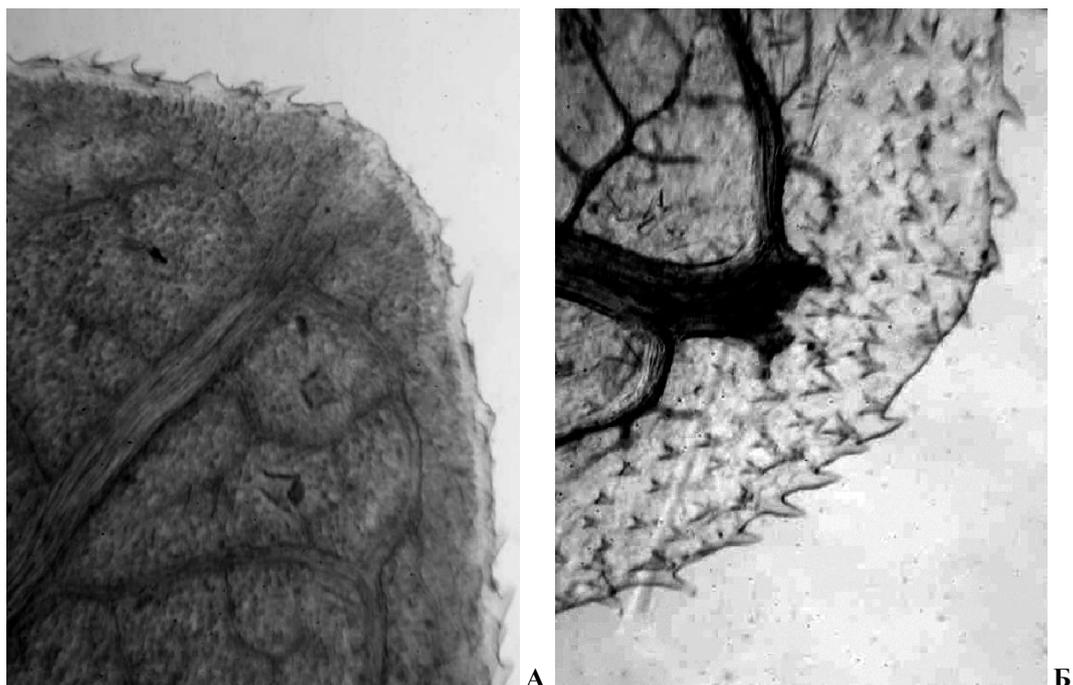


Рисунок 5 – Верхушка листа т. ползучего (А); листа т. Маршалла (Б)

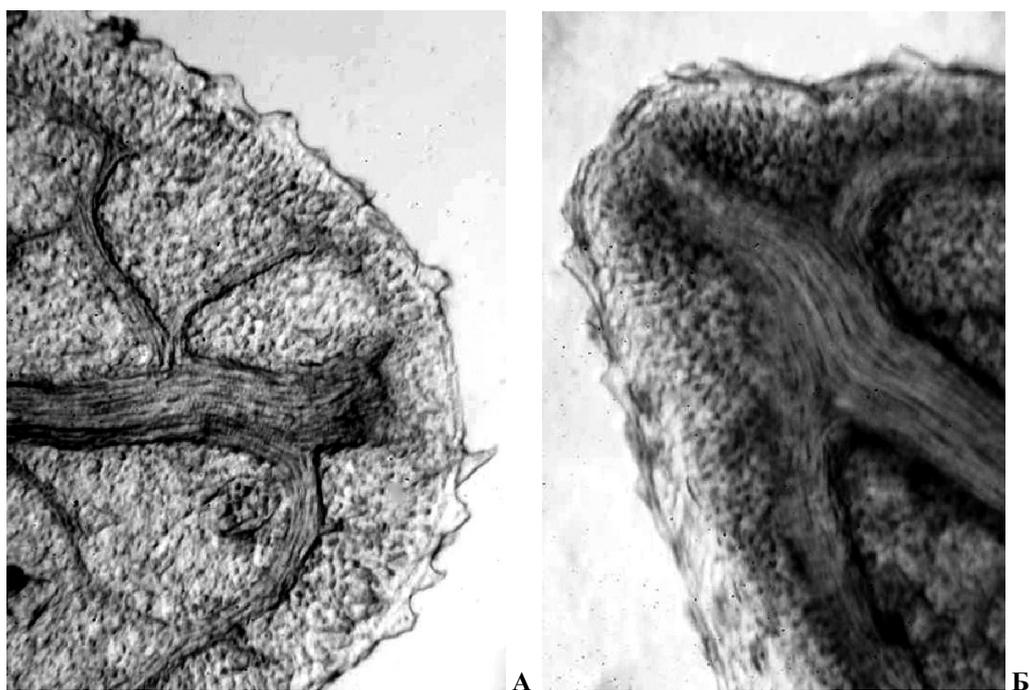


Рисунок 6 – Верхушка листа т. казахского (А); т. Палласа (Б)

При работе с сырьём указанных видов отметили, что длинные щетинковидные волоски в процессе сбора, сушки и хранения сырья часто сминаются и обламываются, особенно это касается измельчённого сырья. Следовательно, для надёжного установления подлинности этого явно недостаточно.

При макроскопическом анализе сырья важным признаком являются особенности строения чашечки. Мы предположили, что и микроскопические различия в строении чашечек могут иметь значение для диагностики сырья разных видов тимьянов. Рассматривали микроскопическое строение чашечек всех четырёх исследуемых видов: т. ползучего, т. Маршалла, т. казахского и т. Палласа.

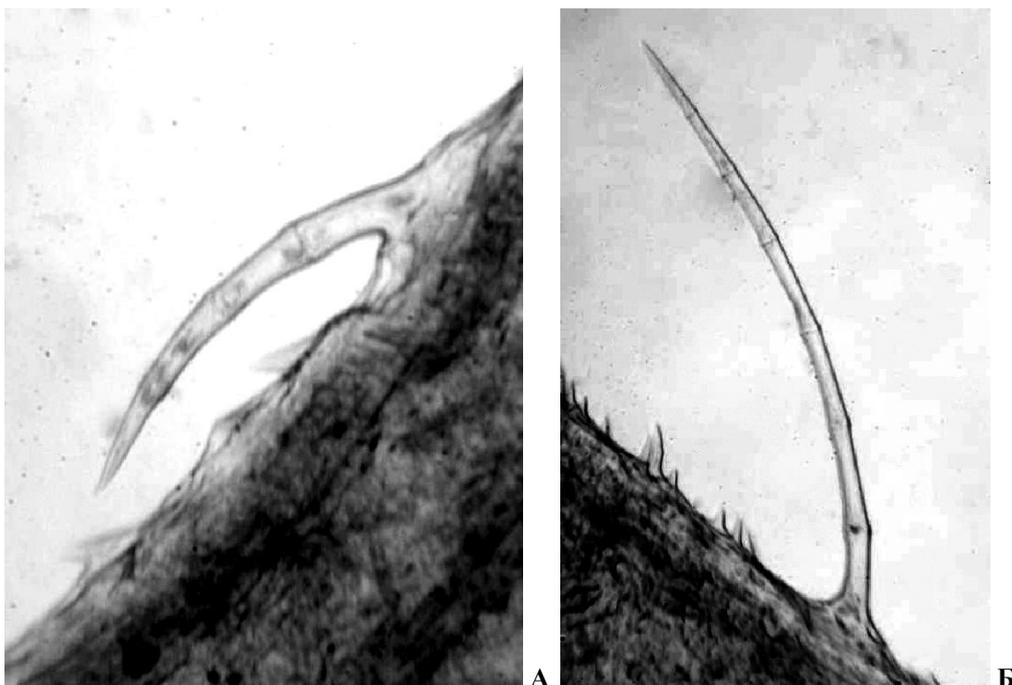


Рисунок 7 – Простой многоклеточный волосок т. ползучего (А); т. Маршалла (Б)

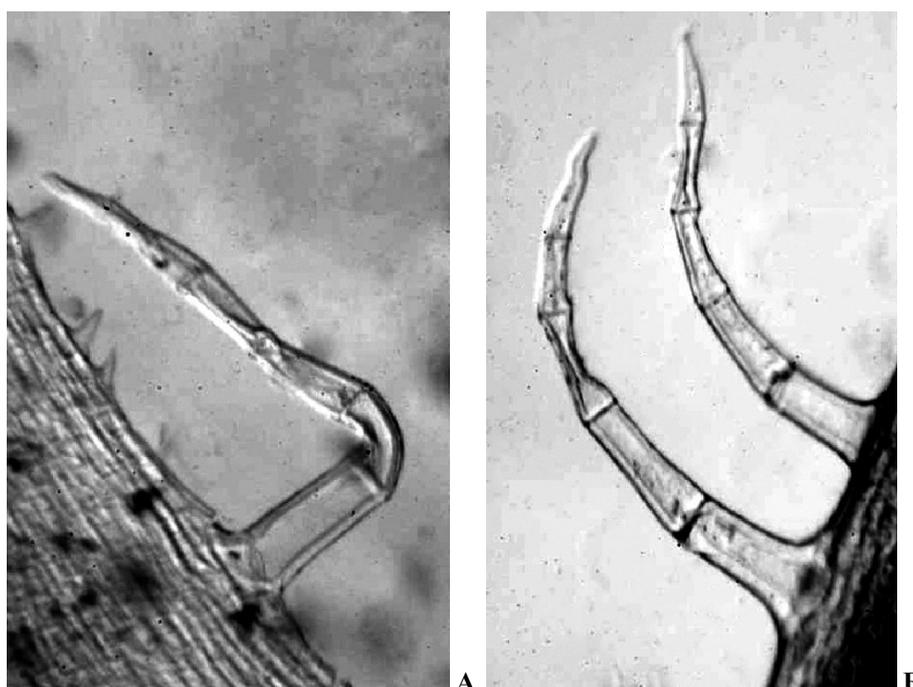


Рисунок 8 – Простой многоклеточный волосок т. казахского (А); т. Палласа (Б)

У тимьяна ползучего чашечка снаружи и по краю опушена реснитчатыми волосками. Все зубцы опушены одинаково. В зеве чашечки реснички многочисленные и сближенные (рисунок 9-11).

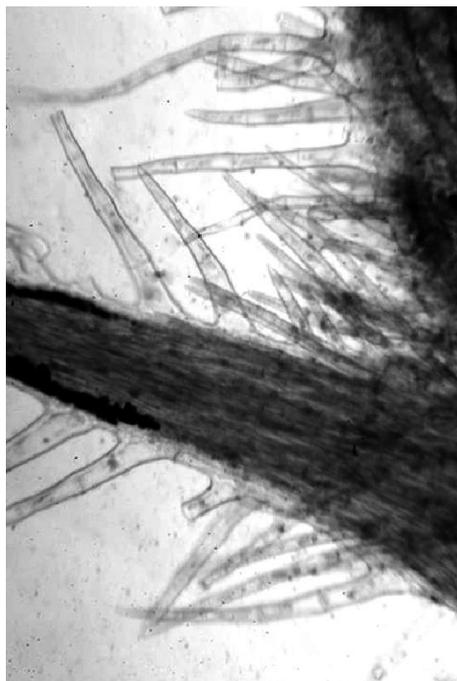


Рисунок 9 – Реснитчатые волоски на зубцах чашечки т. ползучего

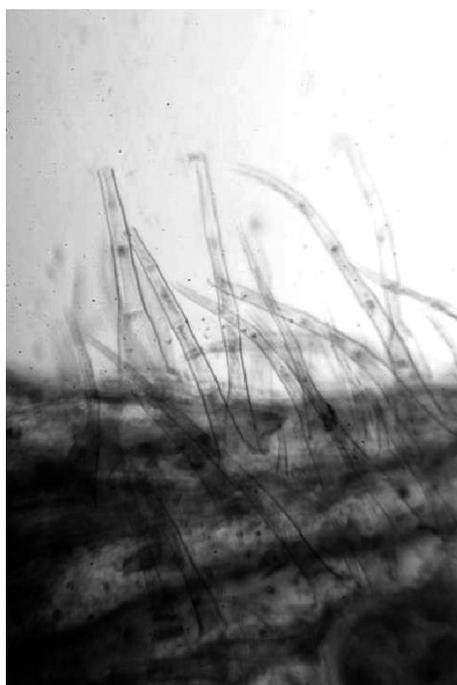


Рисунок 10 – Опушение на поверхности чашечки т. ползучего

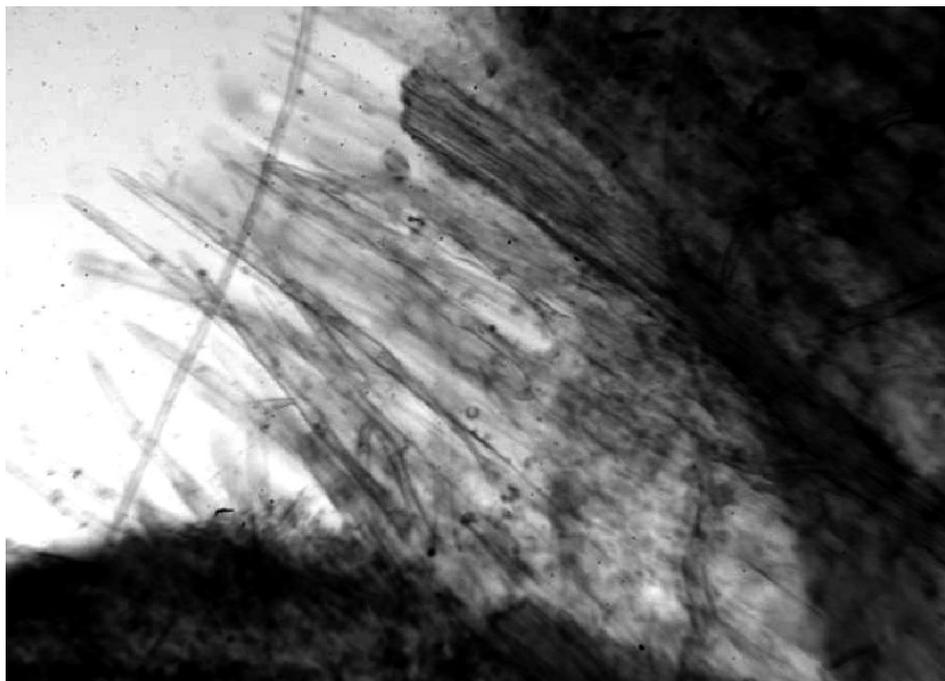


Рисунок 11 – Реснитчатые волоски в зеве чашечки т. ползучего

У тимьяна Маршалла на нижних зубцах чашечки реснитчатые волоски более длинные, чем на верхних. В зеве чашечки волоски менее густые, чем у т. ползучего. На поверхности чашечки волоски более тонкие, длинные и прозрачные, чем у т. ползучего и поэтому на микропрепаратах видны крупные железки (рисунок 12-15).

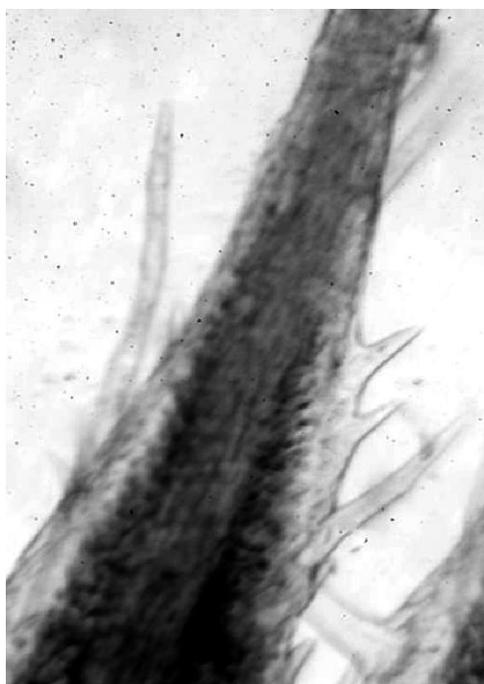


Рисунок 12 – Волоски на верхних зубцах чашечки т. Маршалла

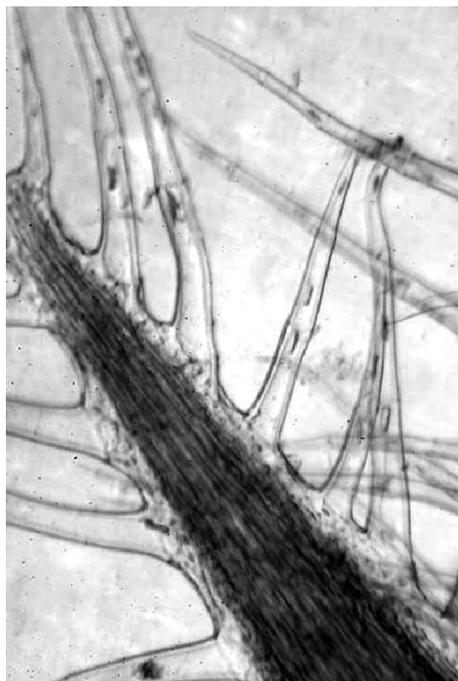


Рисунок 13 – Волоски на нижних зубцах чашечки т. Маршалла

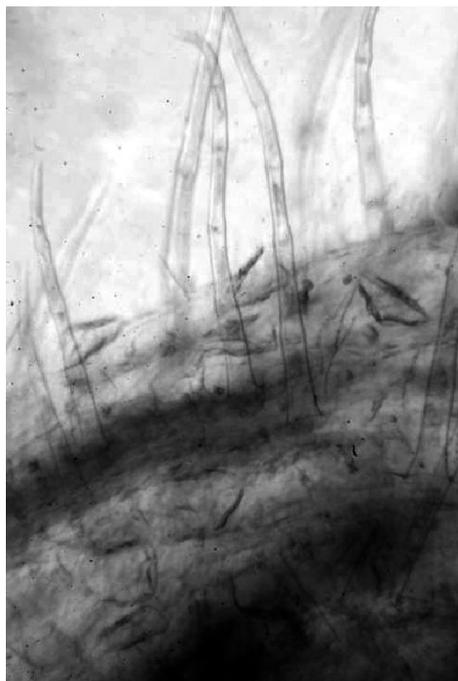


Рисунок 14 – Опушение на поверхности чашечки т. Маршалла. Реснитчатые волоски и желёзки

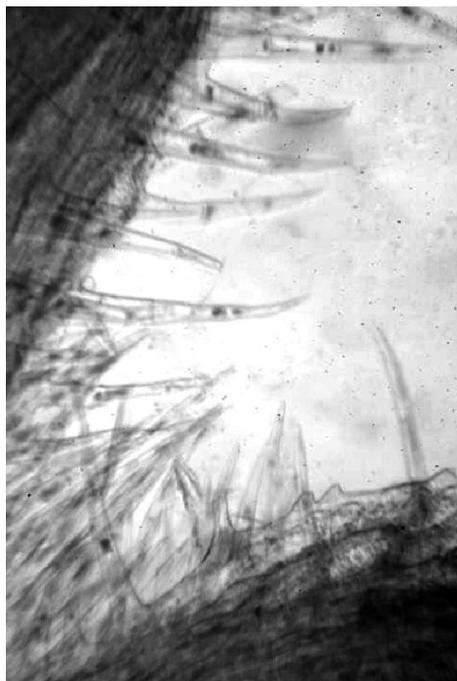


Рисунок 15 – Реснитчатые волоски в зеве чашечки т. Маршалла

У тимьяна казахского по сравнению с другими видами чашечки очень сильно опушены с поверхности. Волоски густые и короче, чем у т. ползучего и т. Маршалла. Кроме этого, наблюдаются многочисленные крупные железки. На верхних зубцах чашечки по краю сосочковидные выросты, на нижних – реснитчатые волоски (рисунок 16-19).

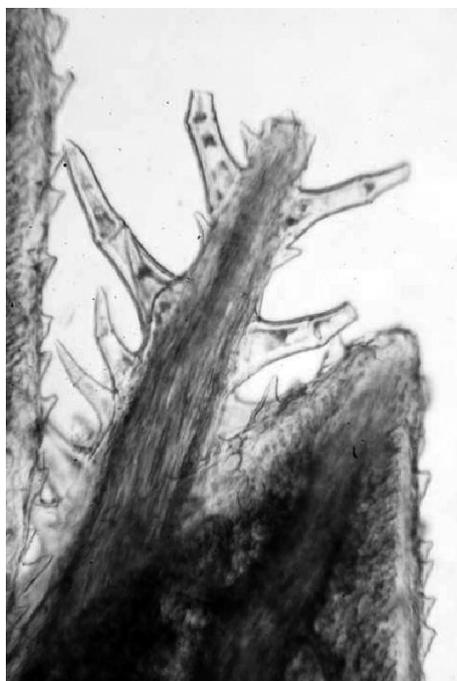


Рисунок 16 – Волоски на зубцах чашечки т. казахского

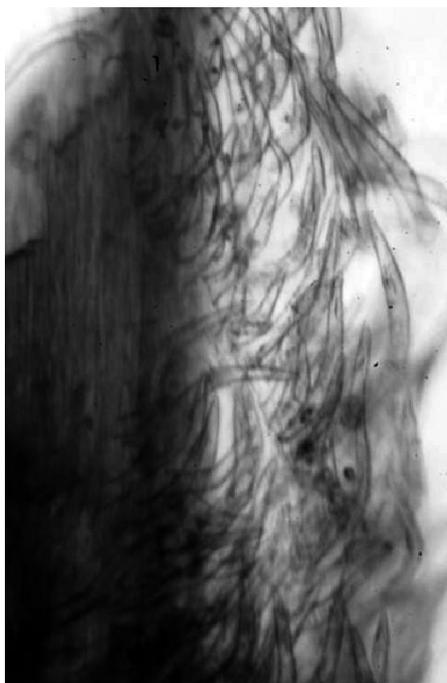


Рисунок 17 – Опушение на поверхности чашечки т. казахского

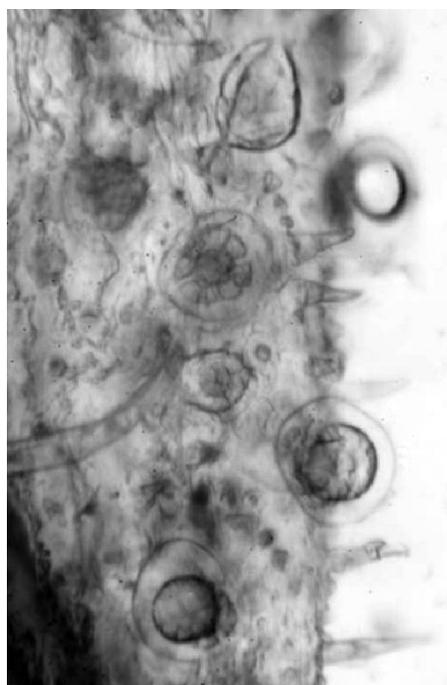


Рисунок 18 – Желёзки на поверхности чашечки т. казахского

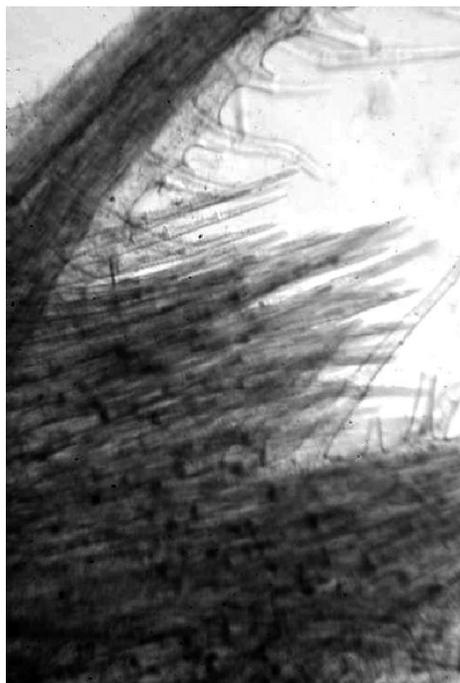


Рисунок 19 – Реснитчатые волоски в зеве чашечки т. казахского

У тимьяна Палласа чашечка опушена относительно слабо. На верхних зубцах опушение представлено сосочковидными выростами, которые меньше, чем у т. Маршалла и т. казахского. На нижних зубцах волоски реснитчатые. В зеве чашечки реснитчатые волоски густые, одинаковой длины (рисунок 20-22).

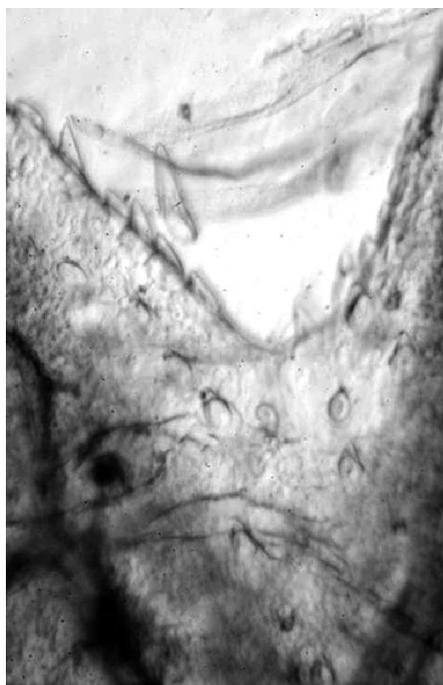


Рисунок 20 – Сосочковидные выросты на верхних зубцах чашечки т. Палласа



Рисунок 21 – Реснитчатые волоски на нижних зубцах чашечки т. Палласа



Рисунок 22 – Реснитчатые волоски в зеве чашечки т. Палласа

Основным отличием тимьяна ползучего от других видов является равномерное распределение по всей поверхности чашечки реснитчатых волосков и одинаковое опушение всех зубцов чашечки.

Микроскопический анализ показал, что особенности опушения чашечки у разных видов являются стабильным признаком, который можно использовать для установления подлинности сырья «Трава чабреца» и отличия его от сырья других видов тимьянов наряду с микроскопией поверхностного препарата листа.

Библиографический список

1. *Атлас лекарственных растений СССР / под ред. Н.В. Цицина. – М.: Гос. Изд-во Медицинской литературы, 1962. – 702 с.*
2. *Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР / под ред. П.С. Чикова. – М., 1976. – 340 с.*

3. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11 изд., доп. – М., 1987, 1990. – 2 вып.
4. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Форт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2004. – 1180 с.
5. Лекарственное растительное сырьё. Фармакогнозия: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 765 с.
6. Лекарственные растения Государственной фармакопеи / под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М.: АНМИ, 1999. – 488 с.
7. Меницкий, Ю.Л. Флора европейской части СССР. Род Тимьян – *Thymus L.* / Ю.Л. Меницкий. – Л., 1978. – Т. 3. – С. 191-204.
8. Муравьёва, Д.А. Фармакогнозия / Д.А. Муравьёва. – М.: Медицина, 1991. – 560 с.
9. Муравьёва, Д.А. Фармакогнозия / Д.А. Муравьёва, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.
10. Растения для нас: справочное издание / К.Ф. Блинова и [и др.]. – СПб.: Учебная книга, 1996. – 653 с.
11. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Nippuridaceae – Lobeliaceae*. – СПб., 1991. – С. 100-109.
12. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С.К. Черепанов. – СПб.: Мир и семья, 1995. – 992 с.
13. Яницкая, А.В. Виды тимьянов, произрастающих в Волгоградской области, и их лекарственные свойства / А.В. Яницкая, И.В. Землянская // Вестник Волгоградской медицинской академии. – 1998. – Т. 54. – Вып. 4, № 4. – С. 42-43.

УДК 615.322:633.

В.Я. Яцюк, О.В. Сошникова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: olgas53@yandex.ru

Изучение полисахаридного комплекса мелколепестника однолетнего

Растительные полисахариды обладают широким спектром фармакологического действия и используются в качестве противовоспалительных, обволакивающих, антиоксидантных, иммуностимулирующих, противоопухолевых, кровоостанавливающих средств. Растения рода мелколепестник относятся к малоизученным растениям, широко применяемым в народной медицине. Мелколепестник едкий используют в качестве антисептического, противовоспалительного, обезболивающего и инсектицидного средства. С лечебной целью применяют также траву мелколепестника канадского при маточных, лёгочных, родовых и других кровотечениях, циститах, простатитах, дизентерии, поносах, так как она обладает противовоспалительным, кровоостанавливающим, вяжущим действием. В наземной части данного растения были обнаружены флавоноиды, холин, дубильные вещества, смолы, витамин С, минеральные соли, эфирное масло, в составе которого лимонен, дипентен, терпинеол и альдегиды.

Объектом исследования служила трава мелколепестника однолетнего (*Erigeron annuus (L.) Pers.*), заготовленная в 2008 г. на территории Курской области в период начала цветения.

Целью данной работы являлось выделение и исследование компонентного состава водорастворимого полисахаридного комплекса (ВПСК) и комплекса пектиновых веществ (ПВ) травы мелколепестника однолетнего.

Для определения углеводов использовали предварительно очищенное от полифенольных соединений водное извлечение из травы мелколепестника однолетнего.

Свободные сахара определяли реакцией Бертрана, реакцией с реактивом Несслера. Связанные сахара определяли по увеличению объёма осадка с реактивом Фелинга после кислотного гидролиза по сравнению с осадком, полученным в реакции с данным реактивом до гидролиза.

Обнаружение свободных моносахаридов проводили хроматографически на бумаге «Ленинградская № 2», в системах растворителей: изопропанол – вода (4:1), *n*-бутанол – кислота уксусная ледяная – вода (4:1:2) с растворами стандартных образцов сахаров. В результате хроматографирования идентифицированы следующие моносахариды: глюкоза, лактоза, фруктоза, а также дисахарид – сахароза.

По методике Кочеткова из травы мелколепестника однолетнего выделены полисахаридные комплексы. Количественное содержание отдельных фракций полисахаридов определяли гравиметрическим методом [1].

ВПСК травы мелколепестника однолетнего представлен аморфными желтовато-серыми глыбками, без запаха; ПВ – аморфные порошки желтовато-серого цвета.

Для определения моносахаридного состава полисахариды гидролизовали 10% серной кислотой с последующей нейтрализацией бария карбонатом. Идентифицировали моносахариды методом тонкослойной хроматографии в системе растворителей *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (3:1:1). Хроматограммы обрабатывали анилинфталатным реактивом. Моносахариды проявлялись в виде пятен различной окраски (от голубой до коричневой) на бесцветном фоне. Концентрацию моносахаридов определяли на денситометре «ERI» фирмы «Карл Цейс Йена» (Германия). Результаты проведённых исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика полисахаридных комплексов, выделенных из травы мелкопестника однолетнего

Выход, от воздушно-сухого сырья, %		Моносахаридный состав, мг%						
		Лактоза	Глюкоза	Фруктоза	Рамноза	Ксилоза	Глюкуроновая кислота	Галактуроновая кислота
ВРПК	3,87±0,02	20	40-50	35-40	5	5	10	5
ПВ	10,43±0,25	5	—	—	20	—	—	65-70

Проведёнными исследованиями установлен моносахаридный состав и количественное содержание отдельных фракций полисахаридного комплекса. В ходе эксперимента было выявлено, что основными компонентами ВРПК мелкопестника однолетнего являются глюкоза, сахароза и лактоза; в комплексе ПВ – галактуроновая кислота. Полученные данные указывают на перспективность дальнейшего изучения исследуемого объекта.

Библиографический список

1. Гончаров, А.Г. Исследование растительного полисахаридного комплекса / А.Г. Гончаров, Т.И. Исакова, Л.Д. Халева // Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств: тез. докл. Респ. науч. конф. – Харьков, 1981. – С. 139.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

УДК 615.451.16.012:582.923.5]07

А.А. Акопов, А.Н. Богданов, Т.Т. Лихота, О.М. Маркова, М.Д. Пилинджаньян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Получение экстракта барвинка травянистого жидкого

Барвинок травянистый широко распространён на Северном Кавказе. В районе Кавказских Минеральных Вод встречается в значительном количестве как в лесу на опушках и среди кустарников, так и на открытых склонах и среди луговой растительности. Он имеет значительную ресурсную базу, но заготовка последнего в естественных условиях несколько затруднена, вследствие его разреженного произрастания. Барвинок травянистый быстро отзываемся на агротехнические мероприятия, улучшая свои сырьевые качества [1].

Объектом исследования явилась трава барвинка травянистого, собранная в ботаническом саду Пятигорской государственной фармацевтической академии в фазу цветения.

В народной медицине это растение используют в виде экстрактов и настоев как спазмолитическое, антибактериальное, гипотензивное, гипогликемическое средство. Представители рода барвинок (барвинок малый и прямой) широко используются в официальной медицине преимущественно как гипотензивные средства.

Настоящая работа посвящена изучению возможности получения экстракта барвинка травянистого жидкого с целью дальнейшего использования в фармакологических исследованиях.

Предварительно был проведён фитохимический анализ сырья (травы барвинка травянистого). Установлены и определены основные микроскопические диагностические признаки: сосочкообразные выросты; простые волоски с бородавчатой поверхностью, располагающиеся по центральной жилке; млечники, содержащие смолистые вещества, находящиеся вдоль проводящих пучков в мезофилле листа; клетки верхнего эпидермиса довольно крупные, с мало извилистыми стенками, нижнего – отличающиеся более мелкими клетками с извилистыми стенками и многочисленными овальными устьицами, иногда встречающимися по 2-3 вместе.

Определены товароведческие показатели сырья: влажность (10,8%); содержание общей золы (8,0%); золы, нерастворимой в 10% хлороводородной кислоте (0,3%).

Проведено количественное определение суммы флавоноидов в исследуемых образцах травы методом дифференциальной ДЕ спектрофотометрии. Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин составило 1,2%.

По методике фармакопейной статьи для барвинка малого выполнено количественное определение суммы алкалоидов [2]. При выполнении анализа алкалоиды извлекали из измельчённого сырья хлороформом в присутствии аммиака, проводили очистку последних последовательным извлечением водой из подкислённых растворов и снова хлороформом из щелочных. Хлороформ отгоняли, остаток высушивали, растворяли в уксусном ангидриде и титровали хлорной кислотой до перехода окраски кристаллического фиолетового в зелёный цвет. Содержание суммы алкалоидов в пересчёте на винкамина гидрохлорид составило 0,40%. По содержанию алкалоидов барвинок травянистый не уступает барвинку малому.

Жидкий экстракт из травы барвинка травянистого получали способом реперколяции с завершённым циклом, используя в качестве оптимального экстрагента спирт этиловый 70%.

Для проведения процесса экстракции в оптимальном режиме определяли следующие параметры сырья и условия экстрагирования: степень измельчения сырья, коэффициент поглощения экстрагента сырьём, количество экстрагента, необходимое для проведения процесса реперколяции. Определены количество экстракторов в батарее и оптимальное время экстрагирования сырья для получения экстракта барвинка травянистого в соотношении 1:1.

Оценку качества полученного экстракта проводили согласно нормативной документации по содержанию действующих веществ, тяжёлых металлов, сухого остатка.

Опытный образец экстракта барвинка травянистого жидкого представлял собой жидкость тёмно-бурого цвета, своеобразного вкуса и запаха. Идентификацию флавоноидов в экстракте проводили с помощью реакций с растворами алюминия хлорида и основного ацетата свинца, алкалоидов – по реакциям с осадительными реактивами (Драгендорфа, Майера, Бушарда).

Дифференциальным спектрофотометрическим методом определено содержание суммы флавоноидов, которое в пересчёте на рутин составило 0,7%.

Количественное определение суммы алкалоидов проводили методом неводного титрования после их извлечения и очистки способом, приведённым для исходного сырья. Содержание суммы алкалоидов в пересчёте на винкамина гидрохлорид в экстракте барвинка травянистого жидком составило 0,35%.

Также для экстракта были определены: сухой остаток (12,5%), плотность (0,940), проведены испытания на содержание тяжёлых металлов [3].

Библиографический список

1. Особенности фенологии барвинка в условиях Северного Кавказа / Д.А. Бочарова, В.Н. Федоров. – Ставрополь, 1974. – С. 107-109.
2. Временная фармакопейная статья 42-1728-87. Трава барвинка малого (введ. 18.06.1987). – М.: Фармакопейный комитет СССР, 1987. – 6 с.
3. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / под. ред. В.Л. Багировой, В.А. Северцева. – СПб.: Спец. лит, 2001. – С. 71-102.

УДК 616-003.725:66.012.2:542.8

Н.В. Бабий, Т.В. Бабий, О.Л. Приходько

Дальневосточный государственный аграрный университет, г. Благовещенск

МУЗ «Детская городская больница», г. Благовещенск

E-mail: yvonne070608@mail.ru

Исследование процесса извлечения биологически активных веществ при экстрагировании растительных адаптогенов

Одним из важнейших факторов при выборе параметров и режимов получения растительного экстракта является максимальное сохранение активности БАВ – антиоксидантов.

Современные способы переработки и использования лекарственного растительного сырья основываются на извлечении ценных компонентов, их переходе в нейтральный носитель и дозирование по данным рецептурам в пищевую продукцию.

Экстрагирование растворимых веществ из различных твёрдых тел является наиболее распространённым процессом. Экстрагированием называется извлечение одного или нескольких компонентов из твёрдого тела с помощью растворителя или экстрагента, обладающего избирательной способностью растворять только те целевые компоненты, которые необходимо выделить.

Экстрагент выбирают в зависимости от вида получаемого продукта и его назначения. Любой экстрагент обладает избирательным действием по отношению к экстрагируемому сырью. В зависимости от свойств экстрагента из одного и того же растительного материала можно получить совершенно разные экстракты. В качестве экстрагентов используют растительные и животные масла, сжиженный углерода диоксид, жидкий азот, спирто-водные или водно-спиртовые растворы, эфиры и др. Физические и механические способы интенсификации процесса экстрагирования веществ из растительного сырья основаны на механическом разрушении клеточных стенок растения. Для эффективного извлечения ароматических и биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья применяют следующие способы: прессование, криоизмельчение, разложение (гидролиз, автолиз), отгонка с водяным паром, ультразвук и др. [1].

Основным направлением исследований явился подбор экстрагента. С целью выбора экстрагента изучали способность к извлечению БАВ из РС, широко используемых в пищевой и, в частности, безалкогольной промышленности экстрагентов: воды, 20% и 40% водно-этанольных растворов. Так как полифенольные вещества, входящие в состав лимонника китайского, а также витамины и кислоты являются водорастворимыми соединениями, то в качестве растворителя использовали воду.

Водная обработка растительного сырья при определённых условиях позволяет переходить в раствор таким основным вкусовым и ароматическим соединениям, как моно-, ди- и трисахариды, пигменты, дубильные вещества, циклические спирты, органические кислоты, ряд флавоноидов и некоторые минеральные соединения.

Водно-этанольная экстракция извлекает флавоноиды, эфирные масла, смолы, терпеноиды, сапонины, ку-марины, гликозиды, алкалоиды, углеводы.

БАВ в растительном сырье находятся либо в виде раствора внутри клеток, либо на стенках клеток в высушенном сырье. При экстрагировании высушенного сырья процесс извлечения БАВ складывается из следующих стадий:

- проникновение экстрагента в сырьё;
- смачивание веществ, находящихся в клетке;
- растворение БАВ в клетке и смыв веществ из разрушенных клеток и открытых пор;
- массоперенос веществ через пористые перегородки клеточной стенки путём молекулярной диффузии.

На первом этапе исследований были определены факторы, формирующие качество экстрактов на основе элеутерококка. Настаивание элеутерококка проводили водой в течение 30-120 мин при соотношении сырьё – экстрагент 1:50-1:100.

На основании полученных результатов определены: продолжительность экстрагирования (4-х кратная экстракция по 30 минут) и оптимальное соотношение сырьё – экстрагент – 1:50.

Для получения экстрактов из лимонника плодов использовали как замороженное, так и высушенное сырьё.

На эффективность экстрагирования влияет температура, продолжительность процесса и вид экстрагента.

Так как при высоких температурах биологически активные вещества лимонника могут инактивироваться, а также могут усиливаться процессы полимеризации фенольных соединений с образованием малоподвижных форм, что приводит к помутнению, то температура экстрагирования была выбрана в интервале 40-50°C.

Экстракты готовились с учётом коэффициента водопоглощения, который определялся экспериментально. Для приготовления настоев использовалось измельчённое сухое сырьё, проходящее через сито с диаметром отверстий 2 мм. Эксперимент проводился на 6 образцах, подвергнутых одному из описанных видов сушки: конвективной, инфракрасной, естественной. Продолжительность экстрагирования составила 6 ч. Продолжительность экстрагирования в течение шести часов обусловлена не только выходом максимального количества биологически активных компонентов, но и «созреванием» экстракта, выражающимся в формировании полноты и гармонии вкуса.

Таким образом показано, что выход биологически активных веществ из замороженного сырья в 2-4 раза выше, чем из сушёного. Определены параметры экстрагирования замороженных и сушёных плодов лимонника и элеутерококка: температура 40-50°C; соотношение сырьё – экстрагент для лимонника 1:10, продолжительность 6 часов; для элеутерококка 1:50; 4-х кратная экстракция по 30 минут.

Библиографический список

1. Кротова, И.В. Исследование физиологически активных веществ плодов лимонника китайского и коры лианы кирказона / И.В. Кротова, А.А. Ефремов // Тез. докл Всерос. конф. химии и технологии растительных веществ 25-30 сентября 2000 г. – Сыктывкар, 2000. – 109 с.

УДК 615.012/014:66.049.6

И.А. Бахтин, Е.В. Орлова, В.А. Несчислаев

Филиал ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь

E-mail: neschislajew@gmail.com

Технологические аспекты оптимизации процесса лиофилизации в производстве лекарственных препаратов

Технология многих лекарственных средств, включая химико-фармацевтические препараты, связана с процессом сублимационного высушивания, обеспечивающим стабильность и сохранение терапевтической активности получаемых лиофилизатов. Специфика каждого препарата накладывает свой отпечаток на режимы замораживания, сублимации и досушивания подвергаемых лиофилизации растворов лекарственных субстанций. Существенную роль при этом играет объём заполнения ампулы (флакона) и физико-химические свойства раствора, в т.ч. его эвтектические параметры [1,2].

Отмеченные обстоятельства существенно снижают возможность унификации стадии высушивания выпускаемой продукции, но не исключают её полностью. Разнообразная линейка производимых на одном предприятии препаратов при условии чередования выпуска является объективным фактором, способствующим проведению исследований по сокращению всех этапов цикла их лиофилизации. При этом не следует забывать, что перманентной задачей является сохранение и повышение качества лекарственных средств. Общеизвестно, что в условиях современного фармрынка качественные характеристики выпускаемой продукции в значительной степени определяют её конкурентоспособность.

Методические подходы при решении вышеуказанных задач базировались на использовании сочетанного разнотемпературного процесса замораживания растворов и их интенсивного подогрева при определённых параметрах вакуума и температуры конденсатора в сублимационной установке. Эксперименты проводили с применением сублимационных аппаратов «ТГ-50» (Германия) и низкотемпературных шкафов «Шка» (Германия). В качестве объектов технологических новаций выступали режимы лиофилизации даларгина, проспидина, лидазы, кокарбоксилазы и других препаратов.

Двустадийный процесс сверхмедленного замораживания, включающий начальное холодное воздействие на уровне эвтектических параметров раствора с последующим постепенным понижением температуры в камере до минус 40±5°C со скоростью порядка 10°C/ч, оказался эффективным в технологии препаратов с малым суммарным содержанием сухого остатка, а также многокомпонентных, для которых соответственно актуальны проблемы структуры и однородности цвета лиофилизата. После завершения этапа замораживания растворы подвергались сублимационному высушиванию по укороченным режимам с быстрым подогревом полок аппарата со скоростью 15±5°C/ч до 35±5°C. Этап досушивания, обеспечивающий удаление связанной влаги, характеризуется индивидуальной продолжительностью выдерживания каждого препарата при плюсовых температурах в зависимости от требований по остаточной влажности в готовой продукции [3,4].

Внедрение в практику работы Пермского НПО «Биомед» разработанных режимов лиофилизации позволило значительно сократить данную технологическую стадию: в производстве кокарбоксилазы – на 42%, лидазы –

на 17%, даларгина – на 27%, проспидина – на 20%. В целом средняя продолжительность лиофилизации снизилась почти в 1,5 раза. При этом специфическая активность препаратов не претерпела негативных изменений, оставаясь в рамках требований соответствующих фармакопейных статей предприятия.

Без введения специальных ксеропротекторов удалось значительно улучшить физические характеристики лиофилизатов: обеспечивается стабильная макроструктура в виде сформированной «таблетки» в ампуле (флаконе), а также снижено проявление вариабельности оттенков цвета в образцах одной серии препарата. Следует отметить важность данного обстоятельства, так как оно позволило существенно сократить потери продукции, связанные с отбраковкой ампул (флаконов) с неудовлетворительными параметрами лиофилизатов по показателю «описание».

Увеличение выхода готового продукта на фоне снижения энергозатрат на его изготовление привело к снижению себестоимости препаратов, а сокращение длительности циклов лиофилизации способствовало росту производственного потенциала по их выпуску. Следствием представленных технологических новаций является также повышение эффективности использования парка сублимационных аппаратов и положительное влияние на лимитирующую значимость данного оборудования в производственном процессе.

Применительно к принципу унификации однотипных технологических операций, являющегося для авторов одним из приоритетов усовершенствования производства, проведённые исследования и полученные результаты свидетельствуют о его реализации на уровне методических основ режимов замораживания и сублимационного высушивания вышеперечисленных препаратов. В данном случае создание универсальных режимов представляется весьма проблематичным из-за разнородности свойств исследованных лекарственных средств.

Таким образом, апробированные методические подходы в сфере лиофилизации лекарственных средств позволили получить выраженный технологический и экономический эффект, а также расширить возможности производства по выпуску лекарственных препаратов с улучшенными качественными характеристиками.

Библиографический список

1. Нежута, А.А. Теоретические и практические основы технологии сублимационного высушивания биопрепаратов / А.А. Нежута, Э.Ф. Токарик, А.Я. Самуйленко. – Курск, 2002. – 239 с.
2. Долинов, К.Е. Основы технологии сухих биопрепаратов / К.Е. Долинов. – М.: Медицина, 1969. – 230 с.
3. Звягин, И.В. Методические рекомендации по разработке режимов замораживания – высушивания биологических препаратов / И.В. Звягин, И.А. Хорьков, Э.Ф. Токарик. – М., 1981. – 34 с.
4. Особенности сублимационной сушки лекарственных и диагностических препаратов в ампулах / С.Ф. Антонов [и др.] // Биотехнология. – 1998. – № 5. – С. 48-69.

УДК 615.453.6.012:582.736].07.015:616-008-092.9

А.Н. Богданов, Л.А. Лукашова, А.А. Акопов, Е.А. Попова, А.В. Виденина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Технология, анализ гипогликемических таблеток на основе семян гледичии обыкновенной

В последнее время появляется всё больше людей, страдающих сахарным диабетом и развивающимся на его фоне атеросклерозом. Существует большой ассортимент препаратов, применяемых для лечения этих заболеваний. Значительное место среди них занимают препараты синтетического происхождения. Для лечения атеросклероза наиболее эффективными являются статины.

В то же время необходим поиск новых препаратов растительного происхождения для лечения и профилактики атеросклероза и сахарного диабета, обладающих более эффективным лечебным действием с меньшими побочными эффектами.

Для расширения ассортимента лекарственных средств гипохолестеринемического, гипогликемического действия предлагаются таблетки на основе сухого экстракта семян гледичии обыкновенной. Материалом для исследований служило сухое сырьё – семена плодов гледичии обыкновенной (створки плодов содержат сумму антраценпроизводных). Был проведён товароведческий анализ сырья и получены следующие результаты: влажность (6,01%), общая зола (5,45%) зола, нерастворимая в 10% хлороводородной кислоте (0,1%) [1].

Подлинность водорастворимых полисахаридов в сырье доказывали следующими реакциями: образование кремового осадка с водным извлечением из сырья с этиловым спиртом 95%. Образование осадка происходит и при взаимодействии водного извлечения с ацетоном. Реакции открывают галактоманнаны, которые растворимы в воде и нерастворимы в спирте и ацетоне. При добавлении к водному экстракту реактива Фелинга образуется красный осадок (манноза и др. моносахара с восстановительными свойствами).

Количественное определение водорастворимых полисахаридов в сырье проводили методом гравиметрии. В основе метода лежит многократное извлечение полисахаридов из сырья водой при нагревании с обратным холодильником.

Полисахариды осаждают спиртом этиловым 95% (1:3). Осадок отделяют центрифугированием, затем переносят на взвешенный фильтр, осадок на фильтре промывают спиртом этиловым 0,5% (1:3) и ацетоном. Фильтр

с осадком сушат сначала на воздухе, затем при температуре 100-105°C до постоянной массы. Количество полисахаридов составило 20,57±0,82% [2,3].

Из сырья был получен сухой экстракт методом 6-ти кратной мацерации при кипячении. Полученный экстракт представляет собой порошок кремовато-коричневого цвета с характерным запахом, вкус слизистый.

Качественный и количественный анализ полисахаридов сухого экстракта проводили по методикам, приведённым выше. Количество галактоманнанов в сухом экстракте методом гравиметрии составило 84,32±0,97%.

Для получения таблеток из сухого экстракта был использован метод влажной грануляции. В качестве увлажнителя использовали спиртовой раствор колидона К-25. Использование водных увлажнителей не целесообразно, так как галактоманнаны растворимы в воде.

Таблица 1 – Состав ингредиентов на одну таблетку

Наименование ингредиента	Масса, г
Экстракт гледичии сухой	0,250
Лактоза	0,300
Крахмал картофельный высушенный	0,025
Аэросил	0,025
Кальция стеарат	0,006
Тальк	0,018
Итого	0,620

Определение острой токсичности и гипогликемического действия галактоманнанов проводили на базе биохимической лаборатории НИИ курортологии в сотрудничестве с кандидатом наук Д.С. Сопрун.

Для определения острой токсичности использовались мыши обоего пола массой 18-20 г. Установлено, что галактоманнаны из семян гледичии обыкновенной относятся к малотоксичным полисахаридам.

Гипогликемическая активность определялась на 20 интактных крысах. Было установлено, что галактоманнаны гледичии обыкновенной обладают гипогликемическим действием у животных с аллоксановым диабетом [3].

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2 – С. 230-233.
2. Галактоманнан из семян *Gledischia Macrocarpa* и его биологическая активность / К. Бердыева [и др.] // Химия природных соединений. – 2005. – № 1 – С. 10-11.
3. Мирзаева, М.Р. Водорастворимые полисахариды семян рода (*Gledischia*) / М.Р. Мирзаева, Р.К. Рахимбердыева, Д.А. Рахимова // Химия природных соединений. – 1999. – № 6 – С. 573.
4. Белоусов, Ю.Б. Введение в клиническую фармакологию / Ю.Б.Белоусов, М.В. Леонова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 125 с.

УДК 615.454.1:001.891.53

М.В. Буряк, Н.В. Хохленкова

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: marinaburjak@rambler.ru

Изучение осмотической активности новой мази на основе дуба коры экстракта густого

Рациональное лечение ран – одна из наиболее острых и сложных проблем современной медицинской практики. На сегодняшний день ни один из методов лечения ран с использованием лекарственных средств не является универсальным, надёжным, в полной мере удовлетворяющим клиницистов. Этиология и патогенез раневого процесса обуславливают дифференцирование подхода к созданию лекарственных форм для местного лечения ран [1,2].

Принцип подбора лекарственных средств для лечения раневого процесса давно отработан и заключается в выборе эффективных лекарственных средств для той или иной фазы раневого процесса.

Несмотря на обилие имеющихся на фармацевтическом рынке лекарственных средств для местного лечения раневых и воспалительных процессов приходится констатировать, что желаемая степень терапевтического эффекта до сих пор не достигнута [2,4].

Лекарственные средства, применяемые в фазе воспаления, должны оказывать антимикробный, обезболивающий, дегидратирующий и некролитический эффекты. Препараты, используемые в фазе регенерации с эпителизацией (вторая фаза раневого процесса), должны обладать иными свойствами: стимулировать регенеративные процессы, способствуя росту грануляций и ускорению эпителизации, защищать грануляционную ткань от вторичной инфекции и подавлять рост вегетирующей в ране микрофлоры. Как свидетельствует практика, соз-

дание лекарственных форм для лечения второй фазы раневого процесса, обладающих подобными свойствами, является актуальной проблемой [1,2,3].

В комплексном подходе к решению этой проблемы одно из главных мест занимает местное лечение с использованием мягких лекарственных форм (мазей, гелей, паст) [2,4].

Проведёнными ранее исследованиями был разработан состав эмульсионной мази для лечения второй фазы раневого процесса и воспалительных заболеваний кожного покрова на основе дуба коры экстракта густого. Основу мази составляет смесь полиэтиленоксидов (ПЭО), неводных растворителей и касторового масла.

ПЭО основы характеризуются высокой осмотической активностью. Необходимо отметить, что использование различных соотношений высоко- и низкомолекулярных ПЭО позволяет создавать системы с регулируемыми осмотическими характеристиками. Поэтому, при разработке состава мази для снижения её осмотической активности была использована комбинация ПЭО-4000, ПЭО-1500, ПЭО-400, а также неводного растворителя – глицерина.

Мазь для лечения второй фазы раневого процесса должна обладать умеренными осмотическими свойствами, благодаря чему создаются благоприятные условия для скорейшего заживления раны [3].

Целью данного исследования стало изучение осмотической активности новой ранозаживляющей мази на основе дуба коры экстракта густого.

Осмотическую активность мазей оценивали по степени диализа через полупроницаемую мембрану с последующим определением масс-гравиметрическим методом через равные промежутки времени.

Результаты исследования представлены на рисунке 1.

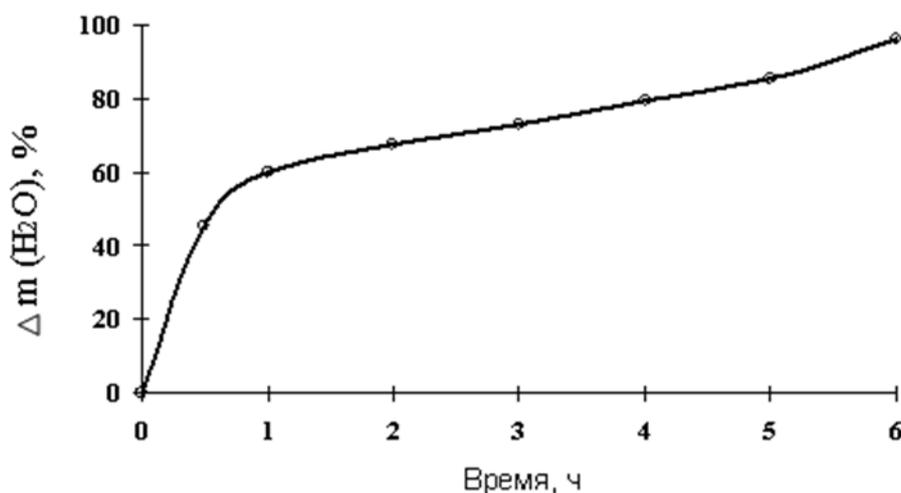


Рисунок 1 – Кинетика абсорбции воды мазью с дуба коры экстрактом густым

Как видно из рисунка 1, общая масса абсорбционной воды мазью составляет менее 100%, что доказывает умеренную осмотическую активность мази. Также, необходимо отметить, что абсорбция воды мазью проходит равномерно и пропорционально. Данная величина осмоса позволяет избежать повреждающего действия на грануляционную ткань и клетки эпителия в фазе регенерации и в то же время обеспечивает удаление небольших гнойных выделений из раны. Это позволяет сделать вывод, что выбранный состав обеспечивает уровень осмотической активности, необходимый для мазей, которые используются в терапии ран во второй фазе раневого процесса.

Библиографический список

1. Блатун, Л.А. Фармакотерапия: возможности современных мазей в лечении гнойных ран, пролежней, трофических язв / Л.А. Блатун // *Фармацевтический вестник*. – 2002. – № 3 (242). – С. 12-19.
2. Бутко, Я.А. Фармакокоррекция раневого процесса / Я.А. Бутко // *Провизор*. – 2007. – № 15. – С. 26-32.
3. Логачев, В.К. Стратегия применения мягких лекарственных форм для местного лечения гнойных ран / В.К. Логачев // *Вісник фармації*. – 2002. – № 2 (30). – С. 50-51.
4. *Modern Phytoedicine: turning Medicinal Plants into Drugs* / Iqbal Ahmad, Farrukh Agil and Mohammad Owais (Ed.). – WILEY-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim, 2006. – 384 p.

УДК 615.31:544.163.3'165

Н.П. Вотинцев, Л.В. Погребняк, А.В. Погребняк

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Автоматизация процесса подбора эмульгатора для получения шампуней

Подбор оптимального эмульгатора при разработке состава лечебных и иных шампуней представляет собой сложную практическую задачу. Последняя становится особенно сложной, если в состав шампуня входят биологически активные вещества (БАВ). Поверхностно активные соединения (ПАВ) и другие традиционные компоненты шампуней создают достаточно агрессивную химическую среду, и принятию решения о включении в шампунь тех или иных БАВ должен предшествовать этап доказательства взаимной совместимости химических компонентов.

Известно, что комплекс БАВ, получаемых из плодов *Sophora japonica*, эффективен при лечении гнойных ран и трофических язв [Турова и соавт.]. Также имеются эмпирические сведения о стимуляции роста волос при нанесении настойки софоры на кожу головы. Вышеперечисленные данные свидетельствуют в пользу включения БАВ *Sophora japonica* в состав шампуня.

Реализация поставленных целей потребовала проведения вычислительного эксперимента по расчёту основных физико-химических дескрипторов активных компонентов софоры и предполагаемых эмульгаторов шампуня. Результаты расчётов показаны в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Теплота гидратации и коэффициенты липофильности, вычисленные разными методами

Вещество	Теплота гидратации, ккал/моль		logP		
	АМ1	РМЗ	НурCh	OpBa	PubChem
Рутин	-53,08	-53,47	-1,61	-1,69	-1,3
Кверцетин	-33,02	-32,64	0,28	1,99	1,5
Кемпферол-3-софорозид	-46,67	-47,61	-1,50	-2,42	—
Генистеин	-24,86	-24,74	1,50	2,58	2,7
Твин-80	-15,60	-16,89	3,13	3,2	3,8
Лаурилсульфат натрия	-7,72	-6,73	4,40	4,8	—

Таблица 2 – Энергии граничных орбиталей и оценка химической стабильности (метод АМ1)

Вещество	Евзмо, эВ	Енвмо, эВ	Энергетич. щель, эВ
Рутин	-8,86	-1,04	7,82
Кверцетин	-8,73	-1,10	7,63
Кемпферол-3-софорозид	-8,98	-0,78	8,20
Генистеин	-8,84	-0,71	8,13
Твин-80	-9,54	1,18	10,72
Лаурилсульфат натрия	-11,16	-0,59	10,57

Расчёты проводились при помощи свободно распространяемого пакета программ “MOPAS 6.0”. После анализа заселённости конформеров проводился расчёт физико-химических параметров, связанных с адсорбционными свойствами (метод АМ1 с учётом гидратации в модели поляризуемого континуума при стандартных условиях, а также без учёта гидратации). Оптимизация геометрии и расчёт физико-химических свойств заняли около 30 мин на рабочей станции “HP XW5000”.

Результаты конформационного анализа отобранных молекул указывают на достаточную жёсткость большинства структур, что значительно упростило поиск наиболее стабильных конформеров.

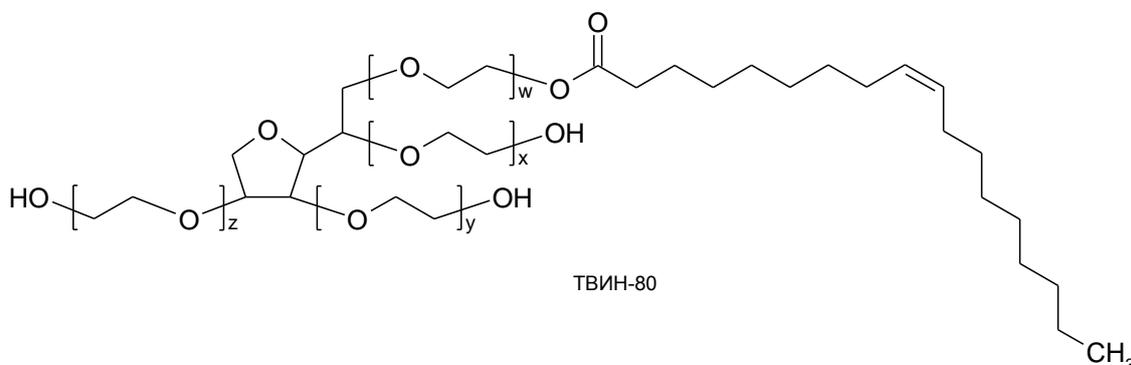
В результате расчётов были получены значения энергий гидратации, варьирующие в пределах от -53,08 ккал/моль (рутин) до -7,72 ккал/моль (лаурилсульфат).

Величина десятичного логарифма коэффициента распределения logP в модельной системе «октанол – вода» позволяет прогнозировать проницаемость БАВ через биомембраны [1]. Значение коэффициента распределения для большинства рассмотренных соединений, в частности для флавоноидов, кумаринов, мономеров и сополимеров дубильных веществ, находится в пределах от 0 до 3. Важно отметить, что расчётное значение коэффициента распределения ниже для гликозидов, чем для агликонов флавоноидов, что удовлетворительно согласуется с экспериментом.

По ряду литературных данных вещества, имеющие значение коэффициента распределения от 0 до 3, отличаются оптимальным сродством к липофильным соединениям, в том числе к мембранам клеток и сорбентам [2]. Более липофильные вещества, какими (согласно расчётам) является генистеин и кверцетин, имеют высокое сродство к подобным структурам и могут прочно связываться с мембранами, что препятствует их проникнове-

нию в клетки и высвобождению из сорбентов. В целом, данный параметр у рассмотренных соединений варьирует в пределах от -1,6 (рутин) до 4,4 (лаурилсульфат).

Анализ данных таблиц 1 и 2 позволяет сделать вывод о хорошей совместимости всех компонентов шампуня, в том числе невозможности окисления одного вещества другим при непосредственном контакте.



Лучшим эмульгатором по данным расчёта будет являться твин-80 (более оптимальный коэффициент липофильности по сравнению с лаурилсульфатом).

Оптимальным по химической совместимости из двух эмульгаторов (лаурил-сульфата и твин-80) будет твин-80, поскольку энергия высшей занятой молекулярной орбитали ($E_{\text{взмо}}, \text{эВ}$) ближе к таковой у БАВ софоры (первые четыре строки в таблицах 1 и 2).

Процесс приготовления шампуня в лабораторных условиях полностью подтвердил сделанные ранее теоретические выводы. Таким образом, предлагаемый простой метод автоматизации (ускорения) процесса отбора вспомогательных веществ с использованием простейших физико-химических дескрипторов может быть рекомендован в качестве штатной процедуры при подборе состава шампуней и других косметических смесей.

Библиографический список

1. Татевский, В.М. Теория физико-химических свойств молекул и веществ / В.М. Татевский. – М.: МГУ, 1987. – 87 с.
2. Kansy, M. Molecular Modeling and Prediction of Bioactivity / M. Kansy. – New York, 2000. – P. 237-238.

УДК 615.454.21:547.915.012:582.724.1

О.В. Гараничева, В.И. Погорелов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: o.v.garanicheva@mail.ru

Экстрагирование липофильных компонентов облепихи крушиновидной плодов суппозиторными основами

На сегодняшний день известны разные способы извлечения биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья для последующего создания на их основе препаратов в форме суппозитория. При этом гидрофильные соединения экстрагируют водно-спиртовыми смесями и вводят в суппозиторную основу в виде густых или сухих экстрактов. Для извлечения липофильных веществ используют растительные и минеральные масла, неполярные органические растворители и сжиженные газы. Так, в настоящее время масло облепиховое получают двумя способами: экстрагированием подсолнечным маслом или экстрагирование хлористым метилом с последующим удалением экстрагента [4]. Введение в суппозиторную массу масляных экстрактов в количествах, обеспечивающих необходимый терапевтический эффект, затруднено, так как при этом ухудшаются структурно-механические свойства массы. В связи с этим актуальной является разработка новых способов получения концентрированных извлечений из лекарственного растительного сырья с целью создания препаратов в форме суппозитория. Одним из новых направлений в данной области является экстракция непосредственно суппозиторной основой, что позволяет получать извлечения, которые могут применяться как лекарственное средство или являться основой для дополнительного введения лекарственных субстанций при создании комплексных препаратов [5].

Целью данной работы явилось изучение возможности использования суппозиторных основ для экстракции липофильных компонентов облепихи крушиновидной плодов.

В качестве объектов исследования использовали высушенный шрот облепихи крушиновидной плодов с содержанием суммы каротиноидов (в пересчёте на β -каротин) $32,25 \pm 0,89$ мг%, масла – $16,98 \pm 0,28$ %, и остаточной влажностью не более 5%. В качестве экстрагентов использовали следующие суппозиторные основы: комбинацию витепсол W35 и витепсол H15 (1:1), массупол, твёрдый жир типа А, новата, масло какао (с 5% до-

бавлением парафина), пальмоядровое масло. Порцию сырья смешивали с расплавленной суппозиторной основой (соотношение 2:1), подогрели до 50-55°C и настаивали в течение 30 минут (соотношение сырья – экстрагент, время экстракции и температура смеси установлены экспериментально). Далее шрот загружали в перфорированный стакан пресса и подвергали прессованию под оптимальным давлением. Оценку экстрагирующей способности основ проводили по количественному содержанию суммы каротиноидов (в пересчёте на β -каротин) в полученных извлечениях. Определение проводили спектрофотометрическим методом при длине волны 450 нм (рисунок 1) [3].



Рисунок 1 – Результаты определения количественного содержания каротиноидов в суппозиторных извлечениях после однократного прессования

Среди исследованных липофильных суппозиторных основ наибольшей экстрагирующей способностью обладает комбинация витепсол W35 – витепсол Н15 (1:1). Также можно выделить масло какао, твёрдый жир типа А и пальмоядровое масло.

Из полученных извлечений изготовили модельные суппозитории методом выливания и провели оценку качества по показателям: однородность, температура плавления, температура застывания, время полной деформации (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты определения основных показателей качества модельных суппозиторииев

Показатель	Основа					
	Витепсол	Массупол	Новата	Твёрдый жир типа А	Масло какао	Пальмоядровое масло
Однородность	+	+	+	+	+	+
Температура плавления, °С	36,5±0,2	35,3±0,3	37,0±0,1	36,7±0,3	32,2±0,5	33,3±0,4
Температура застывания, °С	28,4±0,1	27,6±0,3	28,7±0,2	27,1±0,2	27,1±0,4	26,4±0,3
Время полной деформации, мин	9	8	10	7	8	7

Результаты проведённых испытаний для всех групп модельных суппозиторииев оказались удовлетворительными [1]. Лучшие показатели наблюдаются у суппозиторииев, изготовленных на основах витепсол W35 – витепсол Н15 (1:1) и твёрдый жир типа А.

На следующем этапе исследований была изучена биодоступность каротиноидов из полученных суппозиторииев. Для этого выбрана методика, учитывающая особенности структуры живой клетки. В качестве модельной среды, характеризующей гидрофильно-липофильный баланс структур организма и оптимально приближающейся по своим свойствам к живой ткани, использована система, состоящая из равных частей эмульсий прямого и обратного типа [2]. Оценку высвобождения проводили визуально через 6, 24, 48, 72 часов. Зону высвобождения каротиноидов измеряли в миллиметрах по величине распространения окрашенной зоны от границ пробы лекарственной формы (рисунок 2).

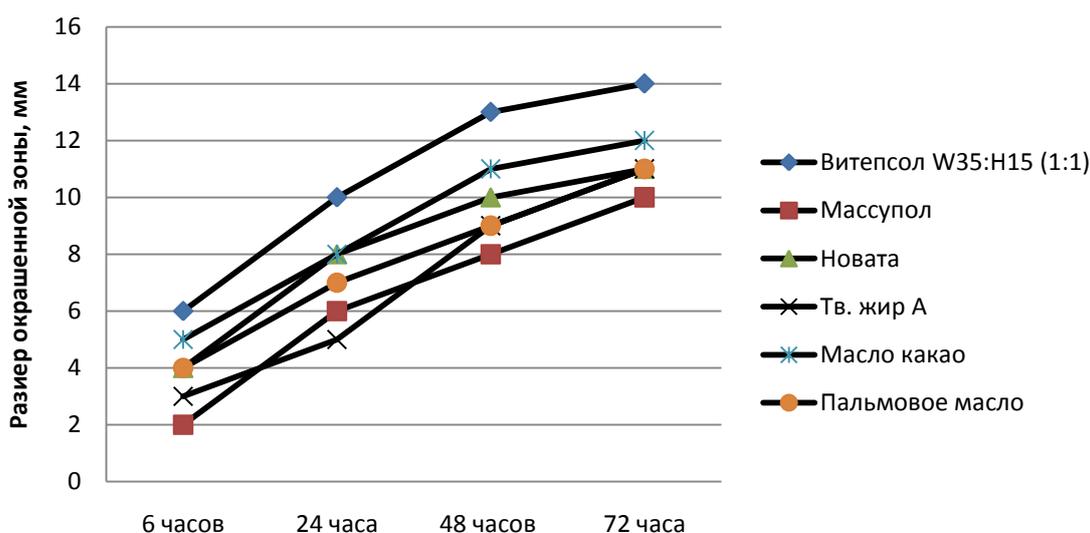


Рисунок 2 – Результаты определения высвобождения каротиноидов из модельных суппозиториев

При исследовании зависимости биодоступности каротиноидов от суппозиторной основы установлено преимущество комбинации витепсол W35 – витепсол Н15 (1:1) на протяжении всего времени экспозиции. Также хорошее высвобождение каротиноидов было отмечено для основы масло какао. Твёрдый жир типа А, обладающий приемлемыми экстрагирующими способностями, в тесте «биодоступность» показал неудовлетворительные результаты.

Анализ полученных данных, с учётом технологических преимуществ и недостатков суппозиторных основ (полиморфизм масла какао), позволил выбрать для дальнейших исследований композицию витепсол W35 – витепсол Н15 (1:1).

Для повышения содержания биологически активных веществ (каротиноидов) в суппозиторном извлечении и установлении предельной экстрагирующей способности комбинации витепсол W35 – витепсол Н15 (1:1) использовали метод репрессования. Для этого в извлечение, полученное после первого прессования, помещали новую порцию сырья и после настаивания в приведённых выше условиях подвергали прессованию. Процесс повторяли до момента приобретения суппозиторной массой мазеобразной консистенции (четыре прессования). После каждого этапа производили отбор проб для количественного определения суммы каротиноидов, в пересчёте на β -каротин. Определение проводили спектрофотометрическим методом при длине волны 450 нм (рисунок 3) [3].



Рисунок 3 – Зависимость содержания суммы каротиноидов (в пересчёте на β -каротин) в суппозиторном извлечении от числа прессований

В результате проведённых исследований установлено, что оптимальным является двукратное прессование, в результате которого количественное содержание суммы каротиноидов (в пересчёте на β -каротин) в полученном суппозиторном извлечении составляет $96,90 \pm 0,92$ мг% (рисунок 3).

При увеличении этапов прессования до трёх выход каротиноидов возрастает незначительно (с $96,90 \pm 0,92$ до $106,21 \pm 0,78$ мг%), но снижается степень истощения сырья и значительно увеличивается его расход. После четвёртого прессования суппозиторная масса приобретает мазеобразную консистенцию, что приводит к необходимости добавления тугоплавкого компонента, а данное введение нежелательно, поскольку отрицательно сказывается на биодоступности.

Предложен новый метод переработки шрота плодов облепихи крушиновидной, позволяющий получить лекарственное средство в форме суппозиторий за один технологический цикл, исключить необходимость использования токсичных (хлористого метилена) органических растворителей, а также исключить стадии концентрирования извлечений и регенерации экстрагента, что уменьшает продолжительность технологического процесса.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 151-153.
2. Муравьёв, И.А. Способ оценки высвобождения липофильных веществ из мягких лекарственных форм в модельных условиях / И.А. Муравьёв, Н.Ф. Кононихина, Н.Г. Ковальская. – Пятигорск, 1987. – 8 с. – Деп. ВНИИМИ 18.03.87, № 12975.
3. Определение содержания липофильных веществ и суммы каротиноидов в растительном сырье / П.П. Ветров [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1989. – Т. 23, № 3. – С. 320.
4. Шиков, А.Н. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства / А.Н. Шиков, В.Г. Макаров, В.Е. Рыженков. – М.: Русский врач, 2004. – 260 с.
5. Экстрагирование растительного сырья компонентами суппозиторных основ в составе двухфазных систем экстрагентов – новый подход в технологии фитопрепаратов / Ю.Т. Демченко [и др.] // Материалы IX Междунар. съезда «Фитофарм-2005». – СПб., 2005. – С. 735-739.

УДК 615.451.16:615.254

В.В. Гордеева, Г.М. Федосеева, Е.А. Соколова, В.В. Тыжигирова, Е.Г. Горячкина

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: rosforest@mail.ru

Разработка технологии листьев грушанки круглолистной экстракта сухого и его стандартизация

В последние годы отмечается рост воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, для лечения которых наряду с синтетическими препаратами широко используются средства, получаемые из лекарственного растительного сырья. Перспективным растением в этом отношении является грушанка круглолистная – *Pyrola rotundifolia* L., семейства грушанковых – *Pyrolaceae*, широко используемая в народной медицине в качестве противовоспалительного, кровоостанавливающего и мочегонного средства. При исследовании химического состава биологически активных веществ данного растения установлено наличие суммы полифенольных соединений – дубильных веществ, флавоноидов, фенолкарбоновых веществ, а также арбутина и метиларбутина [2]. Грушанка круглолистная разрешена к медицинскому применению в виде настоя, который имеет ряд недостатков: нестандартность, то есть отсутствие чётких критериев качества, микробную и химическую нестабильность при хранении. Перспективной формой растений являются экстракты сухие, которые можно использовать в качестве субстанции при введении в капсулы, мази, гели, плёнки, суппозитории.

В этой связи целью настоящей работы явилась разработка технологии сухого экстракта сухого из листьев грушанки круглолистной и его стандартизация. Учитывая, что растение содержит комплекс биологически активных веществ, предстояло разработать рациональную ресурсосберегающую технологию экстракта сухого, которая обеспечила бы полноценный перевод действующих веществ из сырья.

Выбор оптимальных параметров экстрагирования сырья контролировали по выходу экстрактивных веществ, сумме флавоноидов в них в пересчёте на кверцетин и количеству арбутина.

Одним из главных факторов, определяющих эффективность процесса экстракции, является выбор оптимального экстрагента. Результаты исследования позволили выбрать в качестве оптимального экстрагента спирт этиловый 50%, извлекающий максимальное количество экстрактивных и действующих веществ. Одновременно проведены микробиологические исследования, которые установили, что экстракт сухой, полученный с помощью спирта этилового 50%, обладает более выраженным антимикробным действием.

В связи с тем, что степень измельчённости сырья играет важную роль для интенсификации процесса экстрагирования, проведено изучение влияния размера частиц грушанки круглолистной листьев. С этой целью сырьё подвергалось измельчению до размера частиц на фракции: 0,5-1,0, 2,0-3,0 и 4,0-5,0 мм. В качестве экстрагента использовали спирт этиловый 50%. Оценку результатов проводили по экстрактивным веществам [1].

Проведённые исследования позволили выбрать оптимальную степень измельчённости для грушанки круглолистной – 4,0-5,0 мм.

Предварительно также изучено влияние соотношения сырья и экстрагента на полноту извлечения экстрактивных и биологически активных веществ и установлено, что оптимальным является соотношение 1:12. Для интенсификации процесса рекомендовано проведение экстракции при температуре 50°C с перемешиванием. Это позволило увеличить скорость экстракции и сократить продолжительность настаивания.

Существенную роль на процесс высвобождения веществ из сырья оказывает кратность экстракции. Для определения продолжительности и кратности числа экстракций изучено время наступления равновесной концентрации в системе «сырьё – экстрагент» по методике: массу навески сырья заливали спиртом этиловым 50% в соотношении 1:12 и экстрагировали вышеуказанным способом в три ступени. Через определённые промежутки времени (120, 90, 60 и 30 минут) каждого контакта фаз извлечения сливали и анализировали. На основании проведённых экспериментов установлено, что равновесное состояние при первом контакте фаз достигается за 90, при втором – за 60 и при третьем – за 30 минут.

Таким образом, для получения экстракта сухого грушанки круглолистной листьев использовалась следующая технология: измельчённое сырьё подвергали трёхкратной экстракции спиртом этиловым 50% в три ступени, затем извлечение фильтровали, отстаивали при температуре +4°C, вновь фильтровали и подвергали сушке. Полученный экстракт представляет собой аморфный порошок коричневого цвета с приятным запахом и горьковатым вкусом, с содержанием влаги до 4,95%, гигроскопичен.

Качественный анализ, проведённый методом хроматографии в тонком слое сорбента показал, что экстракт содержит флавоноиды рутин и кверцетин, а также фенологликозид арбутин. Хроматографирование проводили на пластинках «Силуфол УФ-254» в системе растворителей этилацетат – ацетон – кислота уксусная – вода (30:18:12:6) восходящим способом. Обнаружение зон рутина и кверцетина на хроматограмме проводили в УФ свете после обработки 2% спиртовым раствором алюминия хлорида. На хроматограммах испытуемого образца проявились зоны адсорбции рутина жёлтого цвета с R_f около 0,18, кверцетина зелёного цвета с R_f около 0,80. При последующем опрыскивании хроматограммы 5% спиртовым раствором кислоты фосфорномолибденовой и нагревании её при 100°C в сушильном шкафу обнаруживалась зона арбутина синего цвета с R_f около 0,27. Значение R_f и окраска зон на хроматограмме испытуемого раствора соответствовали таковым СО веществ – свидетелей рутина, кверцетина и арбутина.

Стандартизация экстракта сухого предложена по арбутину и флавоноидам в пересчёте на кверцетин, количество которых составило 10,56±0,52 и 2,38±0,03 соответственно.

В настоящее время продолжают исследования по изучению стабильности предложенного препарата.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
2. Телятьев, В.В. Целебные клады / В.В. Телятьев. – Иркутск: Вост.-Сиб. кн. издательство, 1990. – 400 с.

УДК 615.451.16'454.12.012.015.4

Н.Н. Гужва, В.И. Погорелов, В.П. Зайцев, А.Г. Науменко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка состава и технологии эмульсионной мази с экстрактом астрагала серпоплодного

Ранее был разработан гель с экстрактом астрагала серпоплодного, который может быть использован для лечения как дерматологических повреждений кожи, так и для очистки гнойных ран в первой фазе раневого процесса [1].

Целью данных исследований явилась разработка эмульсионной мази с экстрактом астрагала, которая может быть использована для лечения гнойных ран во второй и третьей репаративно-восстановительных фазах – стимулируя репаративные процессы, обеспечивая протекторное действие на растущие грануляции, а также для лечения различных поражений кожи при дерматологических заболеваниях.

Эмульсионные мази типа масло/вода, обладая мягкой консистенцией, легко наносятся и смываются, не травмируя поражённую поверхность, оказывают охлаждающее действие на кожу; наличие масляной фазы оказывает смягчающее действие на повреждённую поверхность, обеспечивает пролонгированный характер высвобождения по сравнению с гелями, что сокращает количество обработок при лечении [5].

Учитывая специфику терапевтического действия разрабатываемой мази, в качестве масляной фазы вводили касторовое масло. Оно способствует усилению местного кровотока, смягчает поражённую поверхность, усиливает регенерацию тканей, способствует быстрому заживлению различных повреждений и рассасыванию кровоизлияний [5].

Для обоснования состава и технологии эмульсионной мази с экстрактом астрагала предварительно было проведено исследование по созданию эмульсионных систем на основе карбопола. Исследовано влияние эмульгатора и количества касторового масла на коллоидную и термическую стабильность эмульсионных основ с карбополом, определившие необходимость использования эмульгатора твин-80.

Содержание масла – 20%, выбрано на основании данных структурно-механических исследований, именно в таком количестве в сочетании с твином-80 (1%) оно вносит максимальный вклад в структурную стабильность эмульсионных систем и придаёт оптимальные реологические характеристики лекарственной форме (рисунок 1, 2). Изучение влияния степени нейтрализации и типа нейтрализующего агента, природы растворителя и концентрации полимера показало, что вязкость основ с карбополом возрастает в диапазоне pH от 3 до 9 при использовании в качестве нейтрализующего агента триэтаноламина, оптимальная концентрация карбопола находится в интервале от 0,5 до 2%. Изучение структурно-механических свойств проводили на ротационном вискозиметре «Реотест-2».

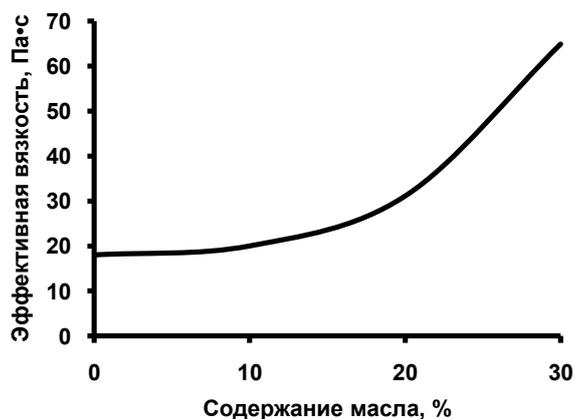


Рисунок 1 – Зависимость эффективной вязкости эмульсионных основ карбопола от содержания масла

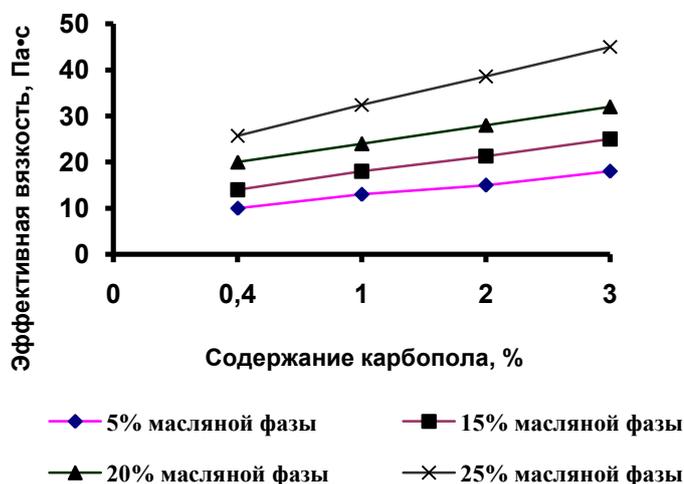


Рисунок 2 – Зависимость эффективной вязкости эмульсионных систем касторового масла от содержания карбопола

Обнаружена линейная зависимость реологических свойств эмульсионных основ от концентрации карбопола (рисунок 2). Причём, чем больше содержание масляной фазы (в диапазоне от 5 до 25%), тем в большей степени повышаются значения эффективной вязкости с увеличением концентрации полимера, что косвенно свидетельствует о положительном вкладе дисперсной фазы – касторового масла в структурированность систем. При увеличении содержания масла эмульсионные системы внешне становятся белее, улучшается их внешний вид. Результаты исследования влияния механической обработки и температуры на эффективную вязкость эмульсионных систем карбопола учтены при разработке технологии получения мази с экстрактом астрагала.

По результатам структурно-механических исследований выбран оптимальный состав мази с экстрактом астрагала:

Экстракт астрагала 5,0
 Карбопол 1,0
 Триэтаноламин 1,0
 Твин-80 1,0
 Касторовое масло 20,0
 Нипагин 0,08
 Нипазол 0,02
 Вода очищенная до 100,0

Для разработки технологии получения эмульсионной мази с экстрактом астрагала, по аналогии с гелем, изучены её реологические показатели: эффективная вязкость, касательное напряжение сдвига, коэффициенты динамического разжижения.

Установленная при скорости сдвига $9,00 \text{ с}^{-1}$ эффективная вязкость представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Реологические параметры мази астрагала 5%

Диапазон эффективной вязкости, при скорости сдвига $0,333-145,8 \text{ с}^{-1}$, Па·с	Эффективная вязкость при $9,00 \text{ с}^{-1}$ 20°C , Па·с	Касательное напряжение сдвига, Па	Коэффициенты динамического разжижения, %	
			Kd1	Kd2
1 246,53-11,32	96,06	862,02	37,96	78,19

Значения эффективной вязкости при скорости сдвига $0,333-145,8 \text{ с}^{-1}$ мази астрагала 5% полностью укладываются в границы реологического оптимума консистенции для гидрофильных мазей. В процессе эксперимента обнаружено, что при увеличении скорости сдвига с $0,3333$ до $145,8 \text{ с}^{-1}$ наблюдается падение вязкости в среднем в 105-110 раз.

По рассчитанным значениям эффективной вязкости мази астрагала 5% строили графики зависимости вязкости от скорости сдвига в логарифмических координатах. Зависимости $\ln \eta$ от $\ln D\dot{\gamma}$ обратно пропорциональны и характеризуют её как структурированную систему. Таким образом, мазь с экстрактом астрагала 5% обладает аномальной вязкостью, что подтверждает функциональная зависимость её значений от скорости сдвига (рисунок 3).

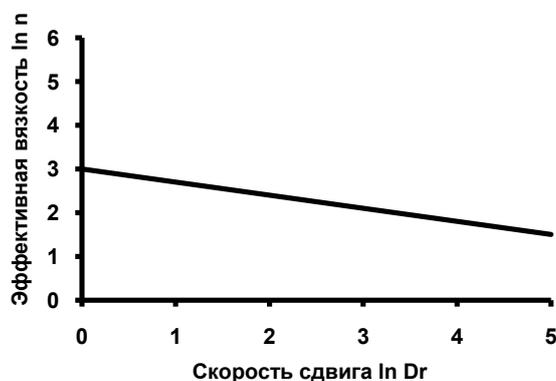


Рисунок 3 – Логарифмическая зависимость эффективной вязкости мази астрагала от скорости сдвига

Для изучения тиксотропных свойств строили кривые деформации мази астрагала 5% в координатах: скорость сдвига – напряжение сдвига в области изменения градиентов скорости течения от малых к большим (в пределах $5,04-145,8 \text{ с}^{-1}$) и обратно (рисунок 4).

Построения показывают незначительную петлю гистерезиса. Присутствие восходящих и нисходящих кривых петли говорит о том, что исследуемый препарат обладает слабыми тиксотропными свойствами, что свидетельствует о свободном нанесении мази под действием механического растирания и лучшее разжижение при перемешивании, что облегчает фасовку препарата [2,4].

Фармацевтическая доступность изучалась методом равновесного диализа по Кривчинскому. Изучена скорость и полнота высвобождения суммы флавоноидов в пересчёте на рутин из геля и эмульсионной мази астрагала 5% (рисунок 6).

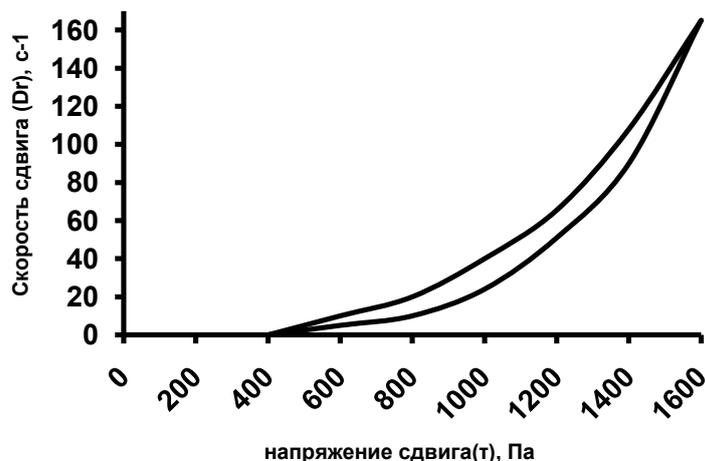


Рисунок 4 – Реограмма течения мази астрагала

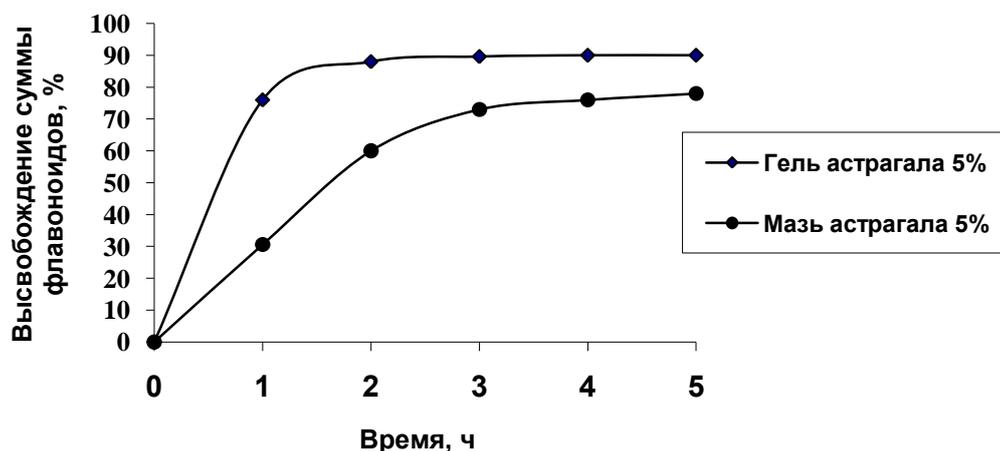


Рисунок 6 – Высвобождение суммы флавоноидов в пересчёте на рутин из эмульсионной мази с экстрактом астрагала

Интенсивность и полнота высвобождения суммы действующих веществ из препаратов в значительной степени зависят от природы носителя. В результате проведённых исследований по высвобождению из разработанных образцов эмульсионной мази и геля с экстрактом астрагала и препаратов сравнения в опытах *in vitro* было установлено, что наиболее полно процесс высвобождения происходит из геля и ко второму часу достигает 88%, из мази к 5 часам – 78%. Проведя анализ полученных результатов, можно сказать, что разработанная эмульсионная мазь с экстрактом астрагала обладает высокой высвобождающей способностью и обладает пролонгированным действием, из чего следует, что подбор вспомогательных веществ был выполнен правильно [3,5].

Важным этапом при разработке дерматологических форм является комплекс биологических исследований, включающих определение специфической активности на лабораторных животных, а также изучение безвредности. Работа осуществлялась на базе кафедры физиологии, биологии и патологии Пятигорской государственной фармацевтической академии и вивария Предгорной районной ветеринарной лаборатории Ставропольского края.

В результате исследования установлено, что гель и мазь оказывают примерно одинаковое по силе противовоспалительное действие, однако гель действует быстрее, чем мазь и обладает выраженной антиэкссудативной активностью. Терапевтическое действие мази усиливается в течение времени, и оно более продолжительно, чем таковое у геля. Исследование биологической безвредности лекарственных форм с экстрактом астрагала показало отсутствие местно-раздражающего, общетоксического и сенсибилизирующего действия на организм лабораторных животных.

С целью определения сроков годности лекарственных форм экстракта астрагала образцы шести серий препаратов были заложены на хранение при температуре 20°C на 30 месяцев в тубах алюминиевых с внутренним лаковым покрытием на основе клея «БФ-2» и бушонами из полиэтилена низкого давления. Стабильность полученной мази – 24 месяца.

Таблица 2 – Результаты анализа эмульсионной мази с сухим экстрактом астрагала в процессе хранения

Лек. форма	Вид упаковки	Описание	Подлинность ТСХ (стандарт СО рутин)	Содержание флавоноидов / Сумма флавоноидов в пересчёте на рутин СФМ	Содержание консервантов нипагина и нипазола, в пересчёте на нипагин СФМ	Микробиологическая чистота	pH	Время наблюдения, мес.
Мазь эмульсионная астрагала 5%	Тубы алюминиевые с внутренним покрытием	Мазь коричневого цвета со специфическим запахом	R _f около 0,51; в УФ свете жёлто-зелёного цвета (флавоноиды), про-явитель – 5% этанольный раствор AlCl ₃	Не менее 0,45% 0,49 0,48 0,46 0,45 0,47 0,45	Не более 0,1% 0,1 0,1 0,1 0,1 0,1 0,1	В 1 г не более 100 бактерий и грибов (суммарно при отсутствии бактерий сем. Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, S. aureus)	6,5 6,5 6,8 6,7 6,7 6,8	нач. 6 12 18 24 30

Библиографический список

1. Состав, технология мази с сухим экстрактом астрагала серповидного / Н.Н. Гужева [и др.] // Университетская наука: теория, практика, инновации: сборник трудов 74-й научной конференции КГМУ, сессии Центрально-Чернозёмного научного центра РАМН и отделения РАЕН. – Курск, 2009. – Т 2. – С. 217-221.
2. Аркуша, А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: дис. ... канд. фармац. наук / Аркуша А.А. – Харьков, 1982. – 192 с.
3. К вопросу о стандартизации мягких лекарственных средств / Н.А. Ляпунов [и др.] // Фармаком. – 1999. – № 2. – С. 36-41.
4. Перцев, И.М. Использование структурно-механических характеристик при разработке новых медицинских мазей / И.М. Перцев, А.А. Аркуша, В.Г. Гунько // Физико-химическая механика дисперсных систем и материалов. – Киев: Наукова думка, 1983. – Ч. 2. – С. 262-263.
5. Тенцова, А.И. Современные аспекты исследования и производства мазей / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий. – М., 1980. – 191 с.

УДК 615.014.2(477.51)

Л.Л. Давтян, Т.Ф. Олифирова

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

E-mail: ldavtian@mail.ru

Обоснование концентрации карбомера и нейтрализующего агента в составе геля

В фармацевтическом производстве для приготовления гелей всё чаще применяются карбомеры. Фармакопейные статьи под названием «Карбомер» включены в Государственную фармакопею Украины (ГФУ, 1 изд.), фармакопеи Великобритании, Франции и в Международную фармакопею 2 издания [3,8-11]. Карбомеры (редкошитые акриловые полимеры – РАП) являются очень слабыми кислотами и довольно легко переходят в соли.

По внешнему виду РАП представляют собой белые хлопьевидные гигроскопичные порошки слабокислой реакции, набухающие в воде и других полярных растворителях после диспергирования и образующие стабильные гели при нейтрализации растворами веществ основного характера или при взаимодействии с полиолами [3,6]. Объёмная плотность РАП примерно равна 208 кг/м³, температура стеклования – 100-105°C (она снижается при увлажнении полимера). В среднем размер частиц твёрдого полимера равен приблизительно 2-7 мкм, а каждая частица представляет собой трёхмерную сетчатую структуру из сплетённых цепей полимера. Набухание в воде для кислых форм полимера достигает 150%, для натриевых солей – 250%. Величина pH 1% водной дисперсии кислых форм равна 2,5-3,5. При значениях pH>6, карбоксильные группы полимера ионизируются, в результате чего между отрицательно заряженными частицами происходит отталкивание, приводящее к набуханию полимера и распрямлению цепи [1].

В зависимости от концентрации, водные дисперсии РАП имеют величину рН от 2,8 до 3,3. Чем выше концентрация полимера в дисперсии, тем ниже значение рН из-за большего количества карбоксильных групп [4].

Европейская и Британская национальные фармакопеи в общей статье «Карбомеры» (*Carbomers*) регламентируют наличие свободной акриловой кислоты (не более 0,25%, определяется жидкостной хроматографией), бензола (определяется общим методом определения остаточных растворителей), тяжёлых металлов, сульфатной золы (не более 4% в 1 г навески), а также потерю в массе при высушивании, которая не должна превышать 2% [3,4].

Карбомеры, приготовленные по технологиям, обеспечивающие минимальное количество остаточных растворителей, обозначены индексом «Р», например карбомер 934Р и 974Р, и вводятся в состав лекарственных средств, предназначенных для орального применения и аппликаций на слизистые оболочки [9,10].

Известно два механизма, способствующих увеличению вязкости карбомера. Наиболее простой – превращение РАП-кислоты в соответствующую соль путём нейтрализации растворами веществ основного характера: гидроксида натрия, калия, аммония и др. Слабо полярные или неполярные системы растворителей могут быть нейтрализованы аминами. При таком механизме нейтрализации свёрнутая в клубок молекула разворачивается и вызывает немедленное загущение [11,12].

Второй механизм связан с применением донора гидроксидов для введения в РАП. Комбинация донора карбоксила с одним или несколькими донорами гидроксидов вызывает загущение вследствие образования водородных связей. Значение рН подобных систем, как правило, невелико [5].

В этом аспекте представляет определённый интерес изучение влияния нейтрализующих агентов на реологические характеристики карбопола.

Исследования реологических показателей проводили на разных концентрациях геля карбомера марки «974Р». При этом изучали зависимость структурной вязкости от количества нейтрализатора и рН среды.

Для нейтрализации водных дисперсий карбомеров в эксперименте использовали 10% раствор аммиака, 10% раствор гидроксида натрия и триэтаноламина (Британская фармакопея, 1993 г.)

С точки зрения структурно-механических характеристик мягкие ЛС представляют собой сложные системы, проявляющие свойства упругих, пластических и вязких тел, и характеризуются наличием внутреннего «каркаса» [7]. Прочность внутренней структуры зависит от природы и соотношения компонентов, и оцениваются реологическими показателями (касательное напряжение сдвига и тиксотропность).

Согласно современным представлениям, касательное напряжение сдвига представляет собой условно-статистическую между течения или то напряжение, откуда возникает течение структуры. Касательное напряжение сдвига позволяет сделать заключение про качество исследуемых систем, характеризует способность основ к намазыванию и выдавливанию из туб. Чем выше величина касательного напряжения сдвига, тем прочнее внутренняя структура системы. Вязкость характеризует меру сопротивления, возникающую при течении системы. От величины вязкости зависит не только распределение лекарственных веществ в основе, но и точность дозирования. Поэтому исследование данных величин имеет не только научное, но и практическое значение [2].

Концентрацию карбомера выбрали с учётом его способности к гелеобразованию.

С целью обоснования количественного выбора нейтрализатора исследовано его влияние на рН системы. Концентрация нейтрализатора в растворе карбомера составляла от 0,1 до 2% с шагом увеличения 0,05%.

Графическая зависимость рН системы от количества нейтрализатора приведена на рисунке 1. Как видно из рисунка 1, зависимость рН экспериментальных образцов от концентрации нейтрализатора носит нелинейный характер. Так, концентрация триэтаноламина в пределах от 0,1 до 0,6% приводит к плавному увеличению показателя рН от 1,95 до 3,7. Увеличение концентрации триэтаноламина на 0,05% приводит к изменению показателя рН от 3,7 до 4,1. Дальнейшее увеличение концентрации последнего от 0,65 до 0,7% увеличивает рН от 4,1 до 6, который остаётся почти на том же уровне, пока концентрация триэтаноламина не достигнет 1,5%. Аналогичные исследования проведены и с растворами гидроксида натрия и аммиака.

Сравнительный анализ результатов экспериментальных данных показал, что неорганические щелочные агенты, входящие в состав геля в количестве 0,6-1,1% имеют очень низкие значения рН – близко к 3. Увеличение данного показателя от 4 до 6,6 наблюдается при повышении концентрации щелочных агентов от 1,2 до 1,7%. Дальнейшее увеличение их концентрации до 2% приводит к незначительному изменению показателя рН – около 7. Следовательно, для достижения определённого значения рН требуется применение больших концентраций неорганических щелочных агентов, в то время как данное значение рН можно обеспечить за счёт меньших количеств органического амина. Например, показатель рН 5-6 обеспечивается при концентрации триэтаноламина от 0,65 до 0,68%, в то время как для раствора гидроксида натрия концентрация составляет 1,2-1,6%, а для аммиака – 1,25-1,8%.

С целью определения оптимальной концентрации карбомера изучено количественное влияние щелочного агента на эффективность структурообразования. При этом исследовали растворы карбомера в концентрациях от 0,5 до 3% (таблица 1). Для сравнительного анализа были использованы неорганические щелочные агенты – растворы гидроксида натрия и аммиака в количестве 1,4% (среднее значение их концентрации).

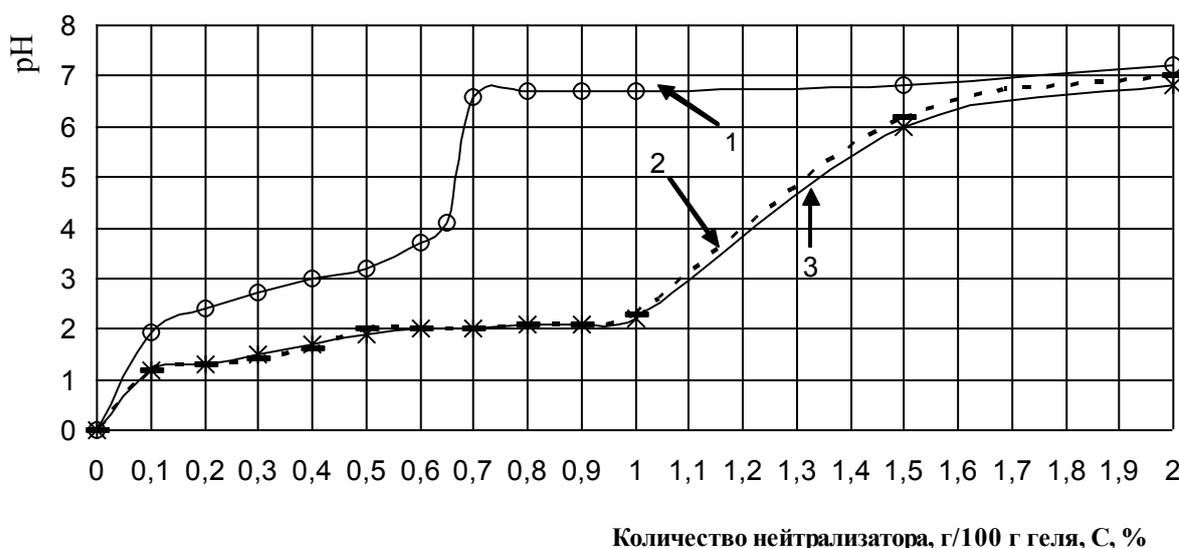


Рисунок 1 – Зависимость pH от количества нейтрализатора: 1 – триэтаноламин; 2 – 10% раствор гидроксида натрия; 3 – 15% раствор аммиака

Таблица 1 – Влияние щелочных агентов на структурную вязкость раствора карбомера ($D_r=5,4 \text{ с}^{-1}$)

Название		Концентрация карбомера, %				
		0,5	1,0	1,5	2,0	3,0
		Структурная вязкость, Па·с				
До нейтрализации		0,338	0,437	2,009	2,537	7,943
После нейтрализации						
Нейтрализующий агент	Количество, г/100 г геля, С, %	Структурная вязкость, Па·с				
10% раствор натрия гидроксида	1,4	27,225	35,426	47,384	62,242	70,133
Увеличение структурной вязкости в n раз		80,547	81,066	23,585	24,534	8,829
15% раствор аммиака	1,4	20,161	28,137	39,138	47,214	54,309
Увеличение структурной вязкости в n раз		59,647	64,386	19,481	18,610	6,834
Триэтаноламин	0,60	24,920	33,518	42,259	58,333	64,736
Увеличение структурной вязкости в n раз		73,727	76,700	21,034	22,992	8,150
Триэтаноламин	0,65	24,971	33,640	42,763	58,824	65,238
Увеличение структурной вязкости в n раз		65,002	76,979	21,285	23,186	8,213

На основании проведенного исследования (таблица 1) установлено, что нейтрализация растворов карбомера приводит к резкому повышению реопараметров и созданию прозрачных гелей. При этом показатель вязкости геля, нейтрализованного раствором натрия гидроксида, намного превышает показатель вязкости геля с раствором аммиака. Промежуточное положение между ними занимают гели, нейтрализованные триэтаноламином.

Так, при концентрации карбомера от 0,6 до 1,0% гелеобразование происходит намного эффективнее. Повышение концентрации карбомера свыше 1,5% приводит к незначительному возрастанию структурной вязкости геля, поэтому с технологической точки зрения нецелесообразно применение карбомера в концентрации больше 1,5%. Если структурная вязкость при концентрации растворов карбомера 1% возрастает в 76 раз, то при концентрации 1,5% – в 21 раз. Следовательно, концентрация 1% является технологически обоснованной. При применении 0,65% триэтаноламина растворы карбомера в диапазоне концентрации 0,5-1% обеспечивают оптимальное гелеподобное состояние системы (рисунок 2).

Таким образом, на основе проведенных структурно-механических исследований установлено, что технологически оптимальным является применение 1% раствора карбомера 974P, нейтрализованного 0,65% триэтаноламином.

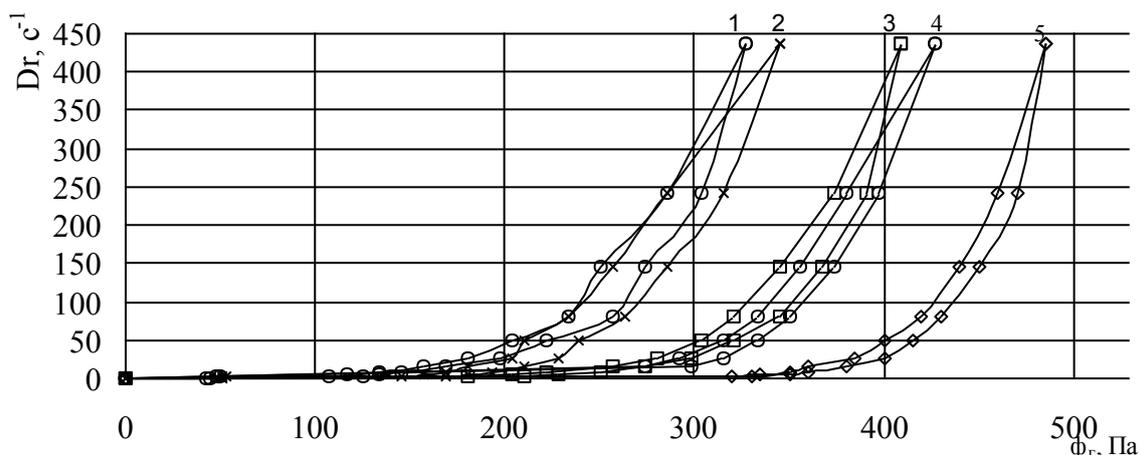


Рисунок 2 – Реограмма гелей на основе карбомера после нейтрализации: 1 – 0,5% раствор карбомера; 2 – 1% раствор карбомера; 3 – 1,5% раствор карбомера; 4 – 2% раствор карбомера; 5 – 3% раствор карбомера

Библиографический список

1. Алексеев, К.В. Физико-химические и технологические свойства ПАП / К.В. Алексеев, В.Н. Ли, М. Алюшин // Фармация. – 1986. – № 4. – С. 22-25.
2. Давтян, Л.Л. Біофармацевтичні основи створення м'яких лікарських форм для лікування ранових та запальних процесів / Л.Л. Давтян, Т.Ф. Оліфірова / Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: мат. 3-ї між-наук.-практ. конф. 1-2 жовтня 2009 р. – Тернопіль, ТДМУ: «Укрмедкнига», 2009. – С. 54.
3. European Pharmacopoeia. – 4-th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2001. – 2416 p.
4. ПАП в фармації: получение и токсикологическая оценка / К.В. Алексеев [и др.] // Фармация. – 1986. – № 3. – С. 19-22.
5. Bulletin 10. Neutralization procedures. October 2002. – Noveon, Inc.
6. Bulletin 1. Polymers for Pharmaceutical Applications. – January 2002. Noveon Inc.
7. Bulletin 10. Neutralization procedures. October 2002. – Noveon, Inc
8. British Pharmacopoeia 2002. – Crown Copyright, 2002. – On-line Version
9. Carbomers. – European Pharmacopoeia, 2000. – P. 488-489.
10. Carbopol Resins Handbook, BF Goodrich Company, Speciality Chemicals, 9921 Brecksville Road, Cleveland, Ohio (44141-3247).
11. United States Pharmacopoeia. 24-NF 19. Through Supplement Two. – The United States Pharmacopoeias Convention Inc, 2000. – On-line version.

УДК 615.014.21

М.А. Джавахян, О.А. Семкина, В.Ф. Охотникова, Т.А. Сокольская, О.Ю. Мичник

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: akopovamarina13@mail.ru

Разработка состава, технологии и методов стандартизации таблеток «Глэсол»

Одним из наиболее характерных симптомов заболеваний бронхолегочной системы является кашель. Причиной приступообразного кашля могут быть трахеит, бронхит, пневмония или плеврит. Лечение кашля заключается, главным образом, в устранении его причин. Продуктивный кашель подавляют лишь в моменты, когда он изнуряет больного или мешает сну. В большинстве таких случаев назначают противокашлевые средства природного происхождения, являющиеся более безопасными по сравнению с синтетическими препаратами. Кроме специфического свойства длительно подавлять кашлевой рефлекс, фитопрепараты не должны угнетать дыхание, оказывать сильное снотворное или седативное действие, не должны вызывать привыкание, уменьшать эффект при длительном применении, повышать артериальное давление, не раздражать желудочно-кишечный тракт и обладать большой терапевтической эффективностью [2,5].

Разработанный во Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений комплексный препарат, содержащий глауцина гидрохлорид, экстракт солодки сухой и эстифан соответствует вышеуказанным требованиям. Проведенные фармакологические исследования показали, что именно

совместное действие этих составляющих позволяет достичь высоких результатов в борьбе с таким распространённым проявлением простуды, как кашель [1,3,4].

Целью настоящего исследования является разработка состава, технологии и методов стандартизации таблеток «Глэсол» для лечения острых респираторных заболеваний. При разработке таблеток основное внимание уделялось выбору вспомогательных веществ и установлению концентрации для глауцина гидрохлорида, экстракта солодки и эстифана с учётом обеспечения необходимого терапевтического эффекта.

В качестве вспомогательных веществ использовали: лактозу, крахмал картофельный, сахарозу, магния карбонат основной, метилцеллюлозу водорастворимую марки МЦ-100, микрокристаллическую целлюлозу «Aviel PH-102», магния стеарат.

С целью теоретического обоснования состава и технологии получения таблеток «Глэсол» изучены физико-механические и технологические свойства субстанций (глауцина гидрохлорида, экстракта солодки сухого и эстифана), такие, как сыпучесть, насыпная масса, плотность, форма частиц, эквивалентный диаметр частиц, пресуемость, угол естественного откоса и гранулометрический состав.

Сыпучесть глауцина гидрохлорида, эстифана и экстракта корня солодки охарактеризована как «неудовлетворительная», данные порошки гигроскопичны и электризуются.

В результате проведённых исследований предложен следующий состав таблеток «ГЛЭСОЛ»:

Глауцина гидрохлорида с содержанием препарата 99% (ФС 42-2342-92)	0,02 г
Эстифана с содержанием цикориевой кислоты 7% (ВФС 42-2372-94)	0,20 г
Экстракта солодки сухого с содержанием глицирризиновой кислоты 17% (ФС 42-2636-89)	0,20 г
Лактозы (ОСТ 49-63-73)	0,165 г
Крахмала картофельного (ГОСТ 7699-78)	0,015 г
Масса таблетки	0,600 г

Технологический процесс производства таблеток «Глэсол» состоит из вспомогательных работ и собственно изготовления таблеток (рисунок 1).

Сырьё, необходимое для приготовления таблеточной массы, предварительно просеивают, собирая просеянные порошки в контейнеры. Смесь порошков перемешивают в течение 10-15 мин в V-образном смесителе. Смешиванием порошков достигается однородность массы и равномерность распределения действующих веществ. Посредством добавления раствора крахмала картофельного при увлажнении происходит связывание порошкообразных частиц в агломераты, что позволяет при последующих операциях получить необходимую для прессования таблеточную массу. Прессование осуществляли на таблетпрессе 6000S. Предварительно проводили пробное таблетирование, проверяя качество первых таблеток: внешний вид, среднюю массу, диаметр и высоту таблетки, прочность на сжатие, прочность на истирание, распадаемость.

При удовлетворительном качестве пробных таблеток приступали к прессованию (таблица 1).

Обеспыливали, одновременно проводили отбраковку полученных таблеток по внешнему виду. Некондиционные таблетки измельчали и передавали на таблеточный пресс для вторичной переработки. Обеспыленные таблетки отправляли на фасовку и маркировку.

Изучение стабильности образцов таблеток «Глэсол» в процессе хранения осуществляли с помощью физико-химических, химических и микробиологических методов анализа. С этой целью были изготовлены три серии таблеток (таблица 1) по разработанному и экспериментально изученному составу. В день изготовления и далее через 1, 2, 3, 5, 9 месяцев; 1 год и 5 месяцев; 2 года и 2 года и 3 месяца таблетки контролировали визуально, определяли распадаемость, отклонения от средней массы, количественное содержание действующих веществ методом ВЭЖХ, проверяли подлинность и микробную чистоту.

Подлинность действующих компонентов в образцах, заложенных на хранение, подтвердилась. Внешний вид, распадаемость, отклонение в средней массе таблеток и микробиологическая чистота в процессе хранения не изменяются.

Таким образом, совокупность данных, полученных в результате проведённых исследований, позволяет говорить о стабильности таблеток «Глэсол» в течение 2 лет и 3 месяцев (срок хранения). Разработан проект фармакопейной статьи предприятия (ФСП) на таблетки «Глэсол». Составлен опытно-промышленный регламент на таблетки «Глэсол».

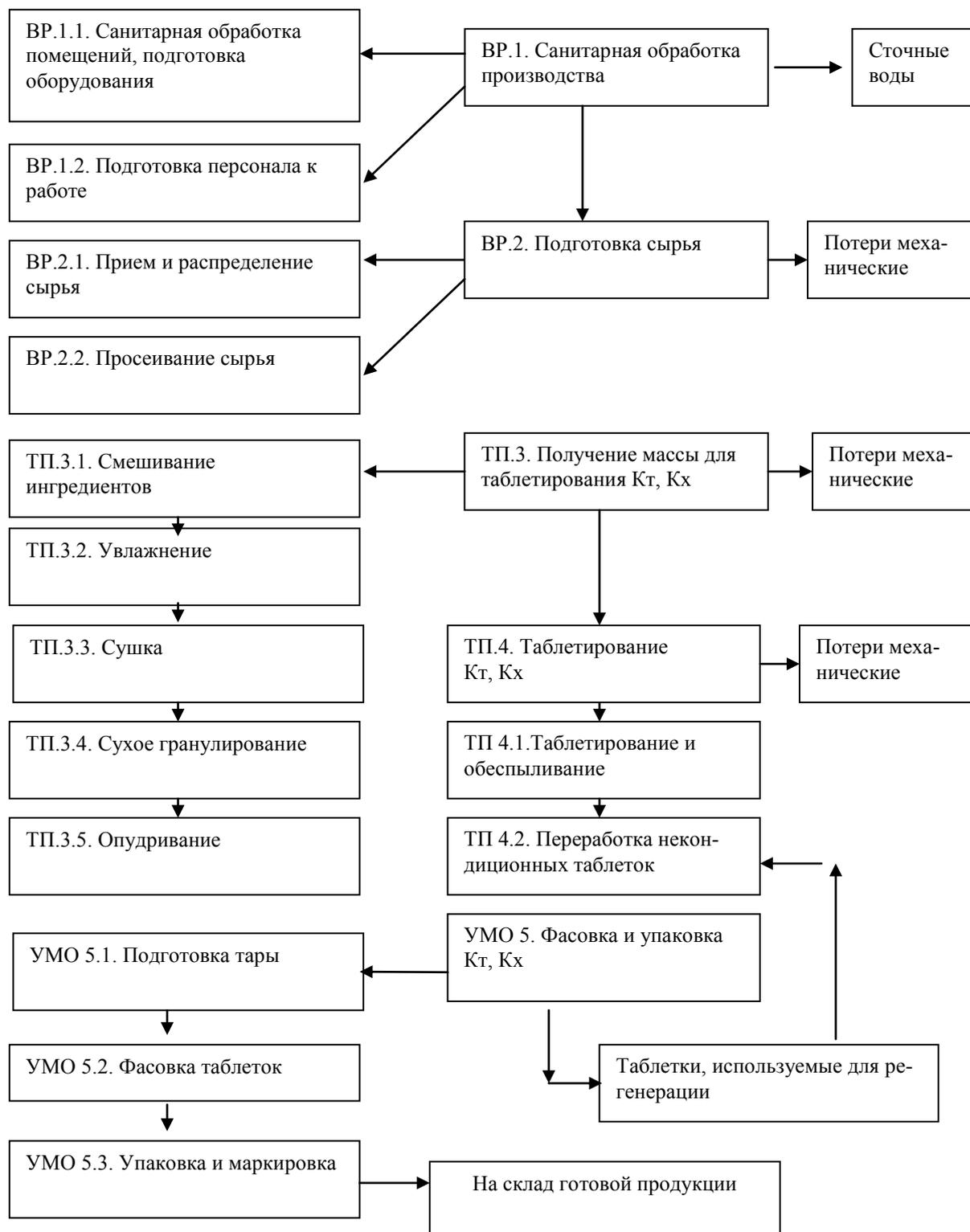


Рисунок 1 – Технологическая схема производства таблеток «Глэсол»

Таблица 1 – Показатели качества таблеток «Глэсол»

Показатель качества	Серия 010303	Серия 0203003	Серия 030303
Внешний вид	от светло-коричневого до коричневого	от светло-коричневого до коричневого	от светло-коричневого до коричневого
Прочность	4,5±0,1	4,8±0,5	4,6±0,2
Распадаемость (мин)	10±1,0	12±1,3	11±0,9
Средняя масса (г)	0,58	0,63	0,65
Подлинность	Соответствует	Соответствует	Соответствует
Содержание активных веществ, мг			
Глауцина гидрохлорида	19,8	20,9	20,6
Цикориевой кислоты	13,8	14,3	14,1
Глицирризиновой кислоты	35,0	34,7	34,9

Библиографический список

1. О получении и очистке глауцина гидрохлорида / О.П. Шейченко [и др.] // Генетические ресурсы лекарственных и ароматических растений: сборник научных трудов ВИЛАР. – М.: Труды ВИЛАР, 2004. – С. 340-341.
2. Характеристика номенклатуры антимикробных и противовоспалительных средств для лечения заболеваний органов дыхания на российском фармацевтическом рынке / В.А. Егоров [и др.] // Фармация. – 2003. – № 1. – С. 16-20.
3. Эстифан – новое средство в арсенале отечественных иммуностимулирующих препаратов / Т.В. Качалина [и др.] // Человек в большом городе: сообщение на круглом столе по проблемам реабилитации человека и среды его обитания: Материалы Междунар. конгр. – М.: Медицина, 1998. – С. 195.
4. Эффективность разработки лекарственных средств из растительного сырья / В.А. Быков [и др.] // Химия, технология, медицина: труды ВИЛАР. – М.: Труды ВИЛАР, 2000. – С. 177-185.

УДК 669.1:546.72-169-143

В.Т. Казуб, В.Ю. Дорофеев, Р.А. Водолаженко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Горячая штамповка порошковых материалов на основе железа в присутствии жидкой фазы и их свойства

В последнее время проблема твёрдожидкого формирования материалов привлекает большое внимание исследователей. В порошковой металлургии хорошо зарекомендовали себя технологии жидкофазного спекания. В работе [1] был показан позитивный характер воздействия жидкой фазы на показатели уплотнения, деформации и межчастичного срачивания пористых технологических порошковых материалов, получаемых по технологии горячей штамповки пористых заготовок (ГШПЗ). Это свидетельствует о перспективности исследований по изучению возможности проведения горячей штамповки в присутствии жидкой фазы во всём объёме заготовки. Вопросы влияния жидкой фазы на процессы уплотнения, деформации и срачивания при ГШПЗ не изучались. В [2] исследованы некоторые особенности проведения горячей штамповки в присутствии жидкой фазы на примере композиции Fe-Cu. Установлено снижение энергетических затрат на уплотнение порошковых материалов, при этом структурные аспекты технологического процесса не рассматривались.

Изложенные выше обстоятельства свидетельствуют о необходимости исследований, направленных на изучение и разработку технологии горячей штамповки в присутствии жидкой фазы. Последняя должна обеспечивать улучшение условий уплотнения и деформации, а также позитивно воздействовать на протекание межчастичного срачивания в связи с тем, что интеркристаллитное разрушение является одной из главных причин брака порошковых изделий.

При постановке таких исследований необходимо, прежде всего, выбрать материал, который обеспечивал бы образование жидкой фазы при технологически приемлемых в промышленности температурах. Решая задачу выбора материала, целесообразно рассмотреть, в первую очередь, возможность использования порошков компонентов и лигатур, которые уже используются в порошковой металлургии, например, при жидкофазном спекании. В настоящей работе в качестве таких добавок были выбраны порошки феррофосфора и ферромарганца ФМн1,5. Легирование фосфором способствует повышению механических свойств спечённых сталей за счёт:

- упрочнения твёрдого раствора феррита;
- образования жидкой фазы при спекании;
- стабилизации феррита при спекании, так как коэффициент самодиффузии железа в феррите на два порядка выше, чем в аустените [3].

При легировании марганцем обеспечивается повышение показателей прочности, износостойкости, прокаливаемости спечённых сталей. Использование Mn в качестве легирующей добавки является более предпочтительным, чем применение Ni, Mo, Cu по нескольким причинам:

- Mn является менее дорогим и более доступным;

- обеспечивает меньший разброс размеров деталей;
- не является канцерогенным в отличие от Ni.

В качестве исходного материала для проведения исследований применялись композиции на основе восстановленного железного порошка ПЖВ2.160.26 ГОСТ 9849-86 производства Сулинского металлургического завода и карандашного графита ГК-2, в которые вводились в различном количестве феррофосфор и ферромарганец. Смешивание осуществлялось в конусном смесителе в течение 4-х часов. Технология получения призматических образцов для механических испытаний с размерами 10×10×55 мм заключалась в статическом холодном прессовании заготовок пористостью 20÷22% при давлении 500 МПа, последующем их нагреве при 1200°C в контейнере из жаростойкой стали, в который подавался диссоциированный аммиак, и окончательной горячей допрессовке на лабораторном копре. С целью определения возможности снижения энергетических затрат на уплотнение пористого материала за счёт наличия жидкой фазы значения приведённой работы уплотнения W варьировались соответствующим изменением высоты подъёма падающих частей копра. Построением кривых зависимостей W ($\rho_{\text{пор}}$) устанавливалось значение максимальной приведённой работы уплотнения исследуемого порошкового материала до беспористого состояния W_{max} ($\rho_{\text{пор}}$ – плотность порошкового материала).

В таблице 1 представлены результаты определения W_{max} для исследуемых порошковых материалов. Здесь же приведены величины их механических характеристик.

Таблица 1 – Механические свойства и значения W_{max} порошковых материалов

Материал	W_{max} , МДж/м ³	$\sigma_{\text{в}}$, МПа	δ , %	ψ , %	КС, МДж/ м ²
1	17,6	637	1,5	4,0	0,24
2	18,1	207	2,6	3,6	0,26
3	19,2	138	1,5	2,0	0,30
4	20,7	117	1,5	1,6	0,32
5	22,1	115	1,2	1,1	0,18
6	13,8	833	2,6	7,8	0,11
7	12,4	738	2,6	2,0	0,09
8	11,3	179	0,9	1,2	0,08
9	10,1	147	0,8	0,8	0,03

Анализ данных таблицы 1 свидетельствует о том, что в материалах 1-5 системы Fe – Mn – C существенно изменения величины W_{max} по сравнению с материалом из нелегированного железного порошка не наблюдаются. При повышении содержания марганца C_{Mn} значения W_{max} имеют тенденцию некоторого увеличения. Следовательно, ожидаемого улучшения деформируемости и снижения энергетических затрат на уплотнение достигнуто не было. Показатели механических свойств оказались на довольно низком уровне. Сравнение механических характеристик материала 4 с данными работ [3,4], посвящённых получению методом ГШ идентичной по составу марганцовистой стали ПК110Г13, свидетельствует о том, что показатели КС, δ и $\sigma_{\text{в}}$ первого существенно уступают известному аналогу.

В отличие от материалов 1-5 при легировании феррофосфором наблюдается весьма существенное снижение W_{max} по мере увеличения содержания фосфора C_{P} . За исключением величин $\sigma_{\text{в}}$ у материалов 6, 7 значения механических свойств образцов на основе композиции Fe – P – C оказались на низком уровне. С увеличением C_{P} показатели КС уменьшаются монотонно. Снижение значений $\sigma_{\text{в}}$ при повышении C_{P} в интервале 1,0÷5,0 мас.% незначительно (с 833 до 738 МПа), однако при дальнейшем росте C_{P} , наблюдается резкое падение величины данной характеристики. Пластичность оказалась ниже, чем у спечённых фосфористых сталей [5]. Показатели $\sigma_{\text{в}}$ материалов 6, 7 оказались в 2,2÷1,5 раза выше указанных в [5]. Это связано с большим содержанием углерода в наших экспериментах.

Металлографический анализ образцов из исследованных материалов позволил объяснить описанные выше результаты. Структура материалов системы Fe – Mn – C представляет собой феррито-перлит с отдельными участками аустенита, причём структуры кристаллизации (по типу эвтектических, ламелярных, дендритных) не обнаруживаются. По всей вероятности, жидкая фаза, возникшая на начальных этапах предеформационного нагрева, быстро кристаллизовалась за счёт активной диффузии Mn в железную матрицу (диффузионное твердение). Однако полной гомогенизации материала по марганцу не произошло из-за недостаточного времени выдержки.

Структура материалов системы Fe – P – C представляет собой сочетание участков феррита, перлита, аустенита, и эвтектики. Перлитные области имеют округлую форму, что свидетельствует о наличии жидкой фазы при нагреве. В структуре эвтектики при большом увеличении отчётливо различимы выделения Fe_3P . Проведение ГШ материалов данной группы в присутствии жидкой фазы обусловило существенное уменьшение величины W_{max} . Анализ данных таблицы 1 показывает, что значительное снижение W_{max} по сравнению с нелегированным материалом на основе железа [2] наблюдается уже при $C_{\text{P}}=1,0$ мас.%. При дальнейшем увеличении C_{P}

снижение W_{\max} невелико. Падение же механических характеристик в результате охрупчивания существенно. Следовательно, при реализации процесса ГШ в присутствии жидкой фазы C_p следует ограничивать 1,0 мас.%, а содержание углерода в материалах целесообразно уменьшить до значений, рекомендованных в [5].

Библиографический список

1. Дорощев, В.Ю. Поверхностнолегированные горячештампованные порошковые материалы / В.Ю. Дорощев, В.И. Лозовой // Порошковая металлургия. – 1989. – № 4. – С. 11-15.
2. Дорощев, Ю.Г. Динамическое горячее прессование порошковых заготовок / Ю.Г. Дорощев. – М.: Металлургия, 1977. – 216 с.
3. Исследование процессов диффузии углерода и марганца в металлокерамической стали Г13М / Ю.Г. Дорощев [и др.] // Порошковая металлургия. – 1972. – № 11. – С. 29-32.
4. Дорощев, Ю.Г. Высокомарганцовистая металлокерамическая сталь / Ю.Г. Дорощев, Н.Т. Жердицкий, В.А. Колесников // Порошковая металлургия. – 1970. – № 11. – С. 28-31.
5. Engdahl, P. Mechanical Properties and Microstructure of Phosphorus Alloyed Sintered Steel / P. Engdahl // Proceed. of the 1988 Int. Powder Metallurgy Conference. Vol. 20, 1988, compiled by P.U. Gummesson and D.A. Gustafson, Metal Powder Industries Federation, Princeton, NJ, USA. – P. 655-665.

УДК 663.52:658.567.1

А.Ш. Кайшев, А.М. Шевченко, В.А. Челомбитько, Г.В. Смоленская, Л.А. Бережная

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@yandex.ru

Разработка биоконпозиций на основе послеспиртовой барды

Применяемые в производстве спиртовые технологии предполагают получение только спирта из крахмала злаков, все другие компоненты зерна остаются в отходах (барда), которые сбрасываются в окружающую среду или (значительно реже) используются как кормовые и пищевые добавки. Учитывая состав биологически активных веществ (БАВ) барды, её громадный объём (в 13 раз превышающий объём производимого спирта), способность к быстрой порче и отсутствие предложений по использованию в фармации, мы поставили цель экспериментально обосновать возможность получения биоконпозиций на основе барды.

Объектом исследования явилась, как наиболее распространённая, пшеничная барда. Технология получения субстанций биоконпозиций БАВ основана на оптимальных условиях, критериями выбора которых служил их выход. Путём центрифугирования барду фракционировали на жидкую и твёрдую фазы, после чего жидкую фазу пропускали через мембранные фильтры, концентрировали при температуре 70°C до получения концентрата плотностью 1,480 г/мл и обрабатывали ацетоном при гидромодуле (соотношение концентрата и осадителя) 1:3. Выпавший осадок («Комплекс № 1») отделяли фильтрованием, очищали ацетоном, высушивали, его выход составил 3,6% к жидкой фазе.

Экстракцию твёрдой фазы барды проводили мацерацией 1% раствором аммония оксалата в соотношении 1:10 при температуре 70°C в течение 3 час; далее извлечение фильтровали, упаривали при температуре 70°C до образования концентрата плотностью 1,480 г/мл, обрабатывали его спиртом этиловым 96% при гидромодуле 1:2. Выпавший осадок («Комплекс № 2») фильтровали, очищали спиртом этиловым 96%, высушивали, его выход составил 13,0% к твёрдой фазе барды.

Для установления корреляционной зависимости между выходом комплекса № 1 ($y, \%$) и гидромодулем (x) использовали уравнение параболы и систему нормальных уравнений [5], в результате чего было получено уравнение регрессии (1), описывающее связь между изучаемыми параметрами:

$$y = -0,325x^2 - 0,43x + 3,48 \quad (1)$$

С целью оценки тесноты связи между параметрами рассчитан [3] коэффициент корреляции, составивший 0,80. Для проверки нулевой гипотезы определена значимость полученного коэффициента с использованием критерия Стьюдента (t). Рассчитанная величина составила 0,26, экспериментальное значение t равно 3,076. Сравнение с табличным критическим значением t (4,3 при $p=0,95$, $f=2$ [3]) показало, что выведенное уравнение регрессии соответствует полученным результатам.

Статистическая обработка [5] экспериментальных данных для комплекса № 2 позволила вывести уравнение регрессии (2), описывающее технологический выход комплекса ($y, \%$) под влиянием различных факторов – концентрации экстрагента ($x_1, \%$), продолжительности экстракции ($x_2, \text{час}$); гидромодуля (x_3):

$$y = 1,8x_3^2 + 2,786x_2^2 - 0,2x_1^2 + 0,6x_2 \cdot x_3 + 0,44x_1 \cdot x_3 + 0,2x_1 \cdot x_2 \quad (2)$$

Рассчитанный [3] коэффициент частной корреляции составил 0,89; это значение, близкое к 1, свидетельствует о правильности [3] выведенной зависимости.

Предварительно [1] был установлен состав комплекса № 1: белки, аминокислоты, восстанавливающие сахара, флавоноиды, жирное масло, аскорбиновая кислота, а также комплекса № 2: олигоуруниды, белки, аминокислоты, жирные кислоты, флавоноиды, токоферолы, каротиноиды.

Поскольку аминокислоты чаще выпускаются в виде таблеток с дозировкой по 0,25 г [4], уруниды – в виде таблеток по 0,02-0,20 г [4], а именно указанные соединения являются преобладающими соответственно в комплексах № 1 и № 2, то в качестве лекарственной формы полученных комплексов предложены таблетки.

В связи с тем, что субстанция комплекса № 1 представляет собой вязкую массу, то таблетки из неё получены путём влажного гранулирования. Для обеспечения оптимальных характеристик таблеток предложен следующий состав одной таблетки (в г): субстанция – 0,25, лактоза – 0,30, сорбент “Polyplasdone XL 10” – 0,30, вода – 0,25. Из приготовленной смеси на таблеточной машине «РТМ-12» под давлением 120 МПа были получены плоскоцилиндрические таблетки с фаской и риской, диаметром 13 мм, со средней массой одной таблетки 0,85 г. По физико-химическим и технологическим показателям таблетки соответствовали требованиям статьи «Таблетки» ГФХІ [2]: сыпучесть – 10,2 г/с, угол естественного откоса – 35°, насыпная масса – 0,65 г/см³, прессуемость – 91 Мн, давление выталкивания из матрицы – 6,3 МПа, распадаемость – 11 мин, прочность на истирание – 98,5%.

Таблетки из субстанции комплекса № 2 также получены путём влажного гранулирования, поскольку субстанция является лёгким, сыпучим порошком. С целью достижения оптимальных характеристик таблеток, предложен следующий состав одной таблетки: субстанция – 0,15 г, 10% спиртовой раствор калидона-25 – 0,06 мл, 0,9% раствор стеарата кальция – 0,01 мл. Из таблеточной массы на машине “РТМ-12” под давлением 120 МПа получены двояковыпуклые таблетки диаметром 8 мм, со средней массой одной таблетки 0,21 г. По физико-химическим и технологическим показателям таблетки соответствовали требованиям статьи «Таблетки» ГФХІ [2]: сыпучесть – 9,2 г/с, угол естественного откоса – 32°, насыпная масса – 0,68 г/см³, прессуемость – 84 Мн, давление выталкивания из матрицы – 5,6 МПа, распадаемость – 9 мин, прочность на истирание – 99,4%.

Проведённые исследования позволяют предложить для практического использования технологию получения субстанций и таблеток на основе БАВ, выделенных из послеспиртовой барды. Подобная переработка спиртовых отходов, наряду с выделением комплексов БАВ, способствует решению экологической проблемы, особенно вокруг спиртовых заводов.

Библиографический список

1. Антиоксидантная активность биокомпозиций на основе спиртовых отходов / А.Ш. Кайшев [и др.] // Фармация. – 2009. – № 5. – С. 7-10.
2. Государственная фармакопея СССР: 2 вып. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987, 1990. – 2 вып.
3. Езекиел, М. Методы анализа корреляций и регрессий / М. Езекиел, К.А. Фокс. – М.: Статистика, 1986. – 142 с.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд., перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – 2 т.
5. Пономарев, В.Д. Математические методы в фармации / В.Д. Пономарев, В.Г. Беликов, Н.И. Коковкин-Щербак. – М.: Медицина, 1983. – 232 с.

УДК 615.453

Е.Ю. Карбушева, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев

НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва

E-mail: convieck@yandex.ru

Подбор вспомогательных веществ для получения таблетированной лекарственной формы тропоксина методом влажной грануляции

Направленный поиск нового противомигренового препарата среди ароматических и гетероароматических эфиров оксима тропинона позволил создать новый противомигреновый препарат – тропоксин. Данный препарат является селективным антагонистом 5HT₂-рецепторов, блокада которых приводит к устранению или значительному ослаблению вазоконстрикторного влияния серотонина на микрососуды головного мозга. Наблюдаемый фармакологический эффект позволяет использовать тропоксин в качестве средства для предотвращения приступов мигрени.

Цель настоящей работы – создать оптимальный состав таблеток тропоксина с применением технологии влажного гранулирования.

Изучены технологические свойства субстанции тропоксина, такие, как сыпучесть, насыпная масса, форма и размер частиц, прессуемость, пористость, растворимость и другие. Тропоксин по внешнему виду представляет собой белый или с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок, практически не сыпучий, рыхлый, не прессующийся. Проведены исследования по подбору оптимальной рецептуры таблеток, исходя из физико-химических свойств субстанции лекарственного вещества и используемых вспомогательных веществ. Изучена возможность изготовления таблеток тропоксина с использованием вспомогательных веществ, предназначенных

для влажной грануляции: микрокристаллическая целлюлоза, лактоза безводная, лактоза моногидрат, кальция фосфат дигидрат, крахмал, сахар; связующие – 5 и 7,5% крахмальный клейстер, 3% раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы, 10% раствор поливинилпирролидона, 2 и 3% раствор метилцеллюлозы, вода очищенная, спирт этиловый; разрыхляющие – крахмал, сахар; скользящие – стеариновая кислота, кальция и магния стеарат.

Полученные таблетки оценивали по показателям: средняя масса, время распадаемости, отклонение от средней массы, количественное содержание, посторонние примеси.

Показатели «средняя масса», «время распадаемости», «отклонение от средней массы» полученных таблеток находились в допустимых пределах.

Изучено влияние типа и количества вспомогательных веществ на фармацевтическую доступность. Критерием эффективности является высвобождение лекарственного вещества – тропоксина в среду растворения в определённый временной промежуток. Высвобождение тропоксина из таблеток оценивалось по тесту «Растворение», в котором в качестве среды растворения применяли воду очищенную объёмом 1000 мл, пробу отбирали через каждые 10 минут в течение 30 минут. Содержание определяли спектрофотометрически при длине волны 272 нм. Варьируя различными соотношениями с целью создания оптимальные составы, добивались необходимого уровня высвобождения лекарственного вещества. Исследования показали, что через 10 минут высвобождается 97,81%. Полученные результаты позволили регламентировать количество высвобождающегося лекарственного вещества.

На основании проведённых исследований выбран оптимальный состав таблеток: тропоксина, крахмала картофельного сорта экстра, кальция фосфата двузамещённого, магния стеарата до получения таблетки общей массой 0,08 г. Смешивали предварительно просеянные порошки активного вещества 50,0 г (62,5 масс.%), кальция фосфата двузамещённого 4,96 г (6,2 масс.%), сухого крахмала картофельного 24,2 г (30,3 масс.%) и тщательно перемешивали, после чего увлажняли полученную смесь водой очищенной, далее увлажнённую массу гранулировали и сушили до остаточной влажности 2,5-3,5%. Высушенные гранулы размалывали в грануляторе. Сухие гранулы опудривали 0,8 г (1,0 масс.%) магния стеарата. Получали капсулы или таблетки с содержанием 0,05 г активного вещества.

Таблица 1 – Технологические характеристики гранулированной фармацевтической композиции на основе тропоксина

Показатель	Значение показателя
Сыпучесть, г/с	10,0±0,5
Насыпная масса, г/см ³	0,468±0,032
Прессуемость, Н	83,5 ±10,5

Таблица 2 – Характеристики готовых таблеток тропоксина, полученных влажным гранулированием

Показатель	Значение показателя
Распадаемость, мин	не более 15
Прочность на сжатие, Н	63,77 ±1,9
Прочность на истирание, %	96,3±0,8

Библиографический список

1. Езерский, М.Л. Методы определения технологических характеристик фармацевтических порошков. Насыпной вес, объёмная плотность, сыпучесть, угол откоса, слипаемость, сопротивление сдвигу/ М.Л. Езерский // Хим.-фармац. журн. – 1977. – Т. 11, № 8. – С. 98-114.
2. Воскобойникова, И.В. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса / И.В. Воскобойникова // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39. – С. 22-28.
3. Капуцкий, Ф.Н. Лекарственные препараты на основе производных целлюлозы / Ф.Н. Капуцкий, Т.Д. Юркитович. – Минск: Университетское, 1989. – 111 с.

УДК 615.014.22:547.8

Д.С. Качалин, Т.В. Качалина, В.Ф. Охотникова, О.П. Шейченко, О.Н. Толкачев

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

E-mail: vilarnii@mail.ru

Изучение совместимости вспомогательных веществ при разработке лекарственных форм лютенурина

Лютенурин – оригинальный отечественный лекарственный препарат, полученный в ВИЛАРе из корневищ с корнями кубышки жёлтой (*Nuphar lutea (L.) Sibsth. et Smith*) семейства кувшинковых (*Nymphaeaceae*), представляющий собой сумму хлороводородных солей фуранохинолизидиновых алкалоидов нуфлеина и тиобинуфари-

дина. Лютенурин обладает широким спектром антимикробной активности в отношении ряда патогенных микроорганизмов – грамположительных, спорообразующих и кислотоустойчивых бактерий, патогенных грибов и паразитических простейших, а также спермицидным действием. Выявлено также антитрихомонадное действие препарата. Действующим веществом препарата является нуфлеин. В клинических условиях лютенурин проявляет значительное лечебное действие, обладая хорошей переносимостью при применении на кожу и слизистые оболочки. Преимуществом препарата является его воздействие на лекарственнорезистентные штаммы микроорганизмов и наличие противовоспалительной активности.

Лютенурин представляет собой порошок или конгломераты кремового цвета с желтоватым или сероватым оттенком. Методом электронной сканирующей микроскопии установлено, что нуфлеин, входящий в состав препарата, представляет собой конгломераты округлой и вытянутой формы размером 200-800 нм, соединённых между собой и напоминающих скелет коралловых полипов. Методом поляризационной световой микроскопии установлено, что частицы вещества имеют округлую форму с неровными краями, но встречаются и плоские многоугольной формы.

С целью разработки мягких лекарственных форм лютенурина был использован метод компьютерного моделирования для оценки совместимости нуфлеина бисангидродихлорида с гидрофильными вспомогательными веществами: поливинилпирролидоном («Коллидон»), полиэтиленгликолем-400 (ПЭГ-400), редко-сшитой акриловой кислотой марки «Ареспол» и аэросилом. Для оценки образования супрамолекулярных ассоциатов алкалоида с основами использовали программы «ММ2» и «Molecular Dynamics (ChemOffice 2004)». Получены предварительные данные минимальных потенциальных энергий нуфлеина бисангидродихлорида декагидрата с фрагментами перечисленных основ. Показано на искусственных моделях, что при одинаковой длине фрагмента полимерной цепи основ энергии ассоциации (сольватации) нуфлеина бисангидродихлорида с водными основами имеют соизмеримые значения, что может быть использовано при выборе основ в процессе разработки новых лекарственных форм препарата (таблица 1).

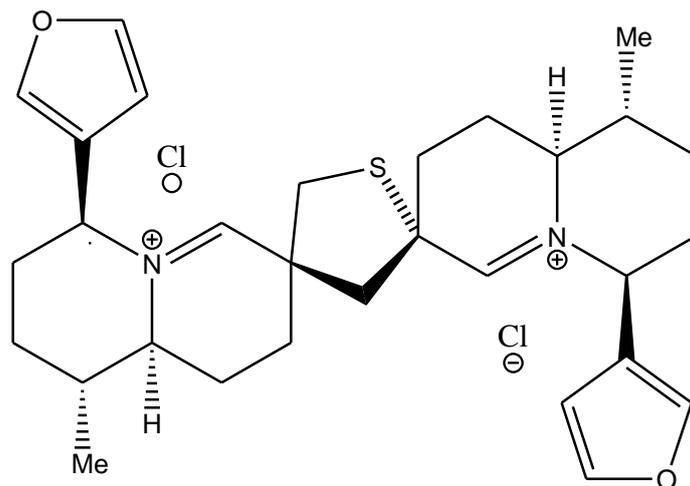


Таблица 1 – Минимальные потенциальные энергии ассоциации нуфлеина бис-ангидродихлорида декагидрата с вспомогательными веществами

Название вещества	Формула*	М. т. фрагмента	ΣЕ ккал/моль
1. Коллидон VA-64	-CH(Рур-2)-CH ₂ -CH(OAc)CH ₂ -	591,6	-193,82
2. Полиэтиленгликоль	HO-(CH ₂ CH ₂ O) ₃ CH ₂ CH ₂ OH	180,2	-164,38
3. Ареспол	-[CH(CO ₂ H)CH ₂] ₅ CH(CO ₂ H)CH ₂ -	448,4	-175,78
4. Аэросил R 972 V	=Si(OH)-O-[Si(OH) ₂ O] ₅ -H	465,9	-176,01

*Примечание: Рур-2=α-пирролидон.

Библиографический список

1. Вичканова, С.А. Лютенурин – лекарственное средство из кубышки жёлтой противомикробного и контрацептивного действия. Доклинические и клинические исследования / С.А. Вичканова // Химия, технология, медицина: сборник научных трудов ВИЛАР. – М., 2006. – Т. XVII. – С. 426-433.
2. Исследование физико-химических и технологических свойств лютенурина из кубышки жёлтой / С.Д. Качалин [и др.] // Актуальные проблемы нанотехнологии и инноваций с нетрадиционными природными ресурсами и создание функциональных продуктов: материалы V Российской научно-практической конференции. – М.: РАЕН, 2009. – С. 94-95.

УДК 615.322:547.458.6'8.05:615.355

М.Т. Кисиева, Н.С. Зяблицева, В.А. Компанцев, А.Л. Белоусова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mananakisieva@mail.ru

Извлечение пектина из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) с использованием ферментных препаратов

Клубни топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) семейства астровые (*Asteraceae*) уникальны по химическому составу, что, в первую очередь, обусловлено одновременным присутствием таких ценных компонентов, как инулин и пектин. Известные способы получения инулидов и пектинов имеют ряд недостатков, ограничивающих их применение: загрязнение продукта сопутствующими веществами и реагентами, требующее тщательной очистки, многостадийность (трудоемкость), наличие специальной аппаратуры, фильтров.

Учитывая это, особую актуальность приобретает совершенствование существующих технологий за счёт использования в качестве гидролизующих агентов ферментных препаратов, которые, благодаря своей специфичности и эффективности действия, позволяют проводить направленную модификацию сырья, повысить выход целевых продуктов, а также улучшить экологическое состояние производства.

Ферментные препараты – это препараты, полученные из специфических культур микроорганизмов. Ассортимент ферментных препаратов и объём их производства растут с каждым годом. Преимущества использования ферментных препаратов:

- безопасность, нетоксичность;
- высокая специфичность реакций;
- работа в мягких условиях ($t=15-60^{\circ}\text{C}$, $\text{pH}=4-9$, атм. давление);
- быстрая возобновляемость;
- возможность регуляции работы ферментов.

Согласно литературным данным, ферментативным извлечением получены пектины из корней цикория, корок арбуза, яблочного, свекловичного, тыквенного жома [2,3,4]. В качестве ферментных препаратов использовали комплексы ферментов с различными активностями: целлюлазной, протеазной, ксиланазной, пектиназной, глюканазной. Эти исследования выявили преимущества ферментативного извлечения: увеличение выхода и снижение степени этерификации пектина, повышающее его детоксицирующую способность.

В клубнях топинамбура преобладающей формой пектина является протопектин, для извлечения которого необходимо использовать гидролизующие агенты [1].

Цель данной работы – подбор ферментного препарата, обеспечивающего наибольший выход протопектина из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.). Были использованы высушенные измельчённые клубни топинамбура, именуемые порошком клубней топинамбура, и ферментные препараты, представленные в жидкой форме.

Ферментные препараты для предварительных исследований предоставлены фирмами “AB Enzymes” (Rohapect DA6L, Rohapect 10L, Rohapect UF, Rohavin LX, Rohavin MX, Rohalase OS, Corolase L10), “Novozymes” (Алкалаза FG, Нейтраза, Целюкласт 1,5 Л ФГ), «Русфермент» (Брюзайм BGX, Максазим NNP S, Максазим NNP K, Рапидаза Пресс) и соответствуют спецификациям чистоты, предъявляемым Совместным Экспертным Комитетом по пищевым добавкам FAO/WHO (JECFA) и Кодексом по пищевым химикатам (FCC) для ферментов, допущенных к применению в пищевой промышленности.

По ферментативной активности препараты подразделены на группы:

- протеазные (Corolase L10, Алкалаза FG, Нейтраза, Максазим NNP S, Максазим NNP K);
- пектиновые (Rohavin LX, Rohavin MX);
- пектиново-арабаназные (Rohapect DA6L, Rohapect 10L, Rohapect UF);
- пектиново-гемиллюлазные (Рапидаза Пресс);
- целлюлазно-ксилилазно-глюканазные (Rohalase OS, Целюкласт 1,5 Л ФГ, Брюзайм BGX).

Исходя из литературных данных и характеристик активности ферментных препаратов, указанных в соответствующих спецификациях, оптимальными условиями извлечения протопектина выбраны: время извлечения – 15 часов, $\text{pH}=5,0$, температура – 50°C , соотношение сырьё – фермент 15:1 (г/мл) [2]. Кроме того, для поддержания оптимального pH среды в качестве экстрагента использован цитратный буферный раствор в соотношении сырьё – экстрагент 1:6. Исключения составили: $\text{pH}=6,5$ для Алкалазы FG, Нейтразы, Rohalase OS; $\text{pH}=3,2$ для Rohapect DA6L, Rohapect 10L, Rohapect UF; $\text{pH}=3,9$ и $t=30^{\circ}\text{C}$ для Rohavin LX, Rohavin MX; $t=63$ для Алкалазы FG.

Сырьё предварительно проэкстрагировали трёхкратно горячей водой для извлечения инулина и растворимого пектина [1]. Оставшиеся выжимки подвергали ферментативной экстракции, далее фильтровали через слой бязи, упаривали до 1/10 первоначального объёма, охлаждали до 30°C , осаждали спиртом этиловым 96% в соот-

ношении 1:3, полученный осадок фильтровали через бумажный фильтр, сушили сначала на воздухе в течение 12 часов, а затем в сушильном шкафу при 70°C до постоянной массы.

Проведены три серии опытов по подбору оптимального ферментного препарата. В результате в первой серии отобраны 7 препаратов, дающие наибольший выход протопектина. Последующие исследования подтвердили полученные данные и позволили установить наиболее эффективный ферментный препарат для получения протопектина. Окончательный выбор ферментного препарата основывался на среднем значении показателей трёх серий опытов. Подлинность протопектина установлена качественной реакцией с раствором карбазола [5]. Учитывая способность кислоты лимонной экстрагировать протопектин, в контрольном опыте проведено извлечение протопектина без введения ферментного препарата [1]. Все расчёты проводили с учётом влажности сырья – 8,73%.

Результаты проведённых исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения выхода протопектина при ферментативном извлечении

Ферментный препарат	Выход протопектина, в пересчёте на абсолютно сухое сырьё, %			
	первая серия	вторая серия	третья серия	среднее значение
Целлюкласт 1,5 Л ФГ	3,17	—	—	—
Нейтраза	1,58	—	—	—
Алкалаза FG	1,24	—	—	—
Рапидаза Пресс	2,13	—	—	—
Максазим NNP S	3,51	—	—	—
Максазим NNP K	4,38	5,84	6,11	5,44
Брюзайм BGX	3,91	5,26	4,89	4,69
Rohapect DA6L	5,12	4,57	3,61	4,43
Rohapect 10L	4,10	3,14	3,74	3,66
Rohapect UF	5,08	3,35	3,41	3,95
Rohavin LX	3,70	3,73	3,74	3,72
Rohavin MX	3,76	4,16	3,75	3,89
Rohalase OS	2,64	—	—	—
Corolase L10	1,25	—	—	—
Цитратный буферный раствор pH=5,0	1,50	1,47	1,88	1,62

Таким образом, в результате предварительных скрининговых исследований для извлечения протопектина из порошка клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus L.*) отобран наиболее эффективный ферментный препарат – «Максазим NNP K» (грибная протеаза).

Библиографический список

1. Зяблицева, Н.С. Изучение полисахаридов клубней топинамбура и создание на их основе лечебно-профилактических средств: дис. ... кандидата фармацевтических наук: 15.00.02 / Зяблицева Надежда Сергеевна. – Пятигорск, 1998. – 157 с.
2. Campbell, M. Extraction pectin from watermelon rind: thesis candidate for the degree of master of science / Mary Campbell. – Oklahoma, 2006. – 98 p.
3. Panouillé, M. Cellulase and protease preparations can extract pectins from various plant byproducts / M. Panouillé, J.F. Thibault, E. Bonnin // J. Agric Food Chem. – 2006. – № 54 (23). – P. 8926-8935.
4. Пат. 2181551 Российская Федерация, МКИ A23L1/0524. Способ производства пектиновых препаратов / Г.Б. Бравова, Г.Н. Румянцева, Л.Г. Артемова. – № 2000101680/13; заявл. 26.01.00; опубл. 27.04.02, [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ru-patent.info/21/80-84/2181551.html>. – Загл. с экрана.
5. ВФС 42-3433-99. «Пектин». – 6 с.

УДК 615.451.16.322

Е.А. Клыш, К.А. Пупыкина

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: pupykinak@pochta.ru

Разработка условий получения экстракта из растительного сбора

В настоящее время актуальным остаётся вопрос о разработке рациональных лекарственных форм на основе растительных сборов, которые позволили бы облегчить процедуру их приготовления, увеличить срок годности и точность дозирования. Одной из таких лекарственных форм являются сухие водорастворимые экстракты.

Цель исследований – разработка оптимальных условий получения экстракта из растительного сбора.

Объектами исследования служили образцы растительного сбора, разработанного на кафедре фармакогнозии БГМУ и рекомендованного для профилактики и комплексного лечения дисбактериоза кишечника.

Основными факторами, влияющими на скорость и полноту экстракции биологически активных веществ из растительного сырья, являются тип экстрагента, температура, измельчённость сырья и продолжительность экстрагирования.

В качестве экстрагента использовали следующие растворители: воду очищенную и спирт этиловый в различных концентрациях с водой. В полученных извлечениях определяли содержание экстрактивных веществ [1]. При этом было установлено, что максимальное извлечение экстрактивных веществ наблюдалось при использовании воды очищенной (26,3±0,7%) и спирта этилового 40% (25,5%). Результаты исследований позволили выбрать в качестве экстрагента воду, так как её использование показало высокие результаты, что имеет значение при применении сбора в качестве водных извлечений внутрь. Изучали также влияние температуры экстрагента – воды очищенной (20-100°C) на выход экстрактивных веществ и одной из групп действующих веществ – дубильных (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние температуры экстрагента на выход БАВ

Наименование группы веществ	Температура, °C				
	20	40	60	80	100
Экстрактивные вещества	9,86±0,25	12,38±0,38	19,57±0,42	26,14±0,83	26,21±0,63
Дубильные вещества	7,68±0,21	9,95±0,24	10,10±0,37	12,86±0,32	12,88±0,41

Наибольшее извлечение суммы экстрактивных и дубильных веществ из сбора наблюдалось при нагревании извлечения до 80 и 100°C. Однако учитывали, что при более высоких температурах протекают нежелательные процессы под влиянием ферментов, поэтому для экстракции была выбрана температура нагревания 80-90°C, то есть приготовление извлечения в условиях кипящей водяной бани.

На извлечение действующих веществ из растительного материала особое значение оказывает степень его измельчённости. Оценку эффективности экстракции проводили по содержанию экстрактивных веществ и выходу сухого остатка (таблица 2). При этом было установлено, что максимальные значения наблюдались при измельчении сырья до размеров частиц в пределах от 1,0 до 3,0 мм. Однако измельчение листьев шалфея до размера таких частиц приводит к затруднению при фильтрации, поэтому для получения водных извлечений из сбора предложено измельчение сырья до размера частиц 5 мм.

Таблица 2 – Влияние размера частиц сырья на выход БАВ

Эффективность экстракции	Измельчённость сырья, мм				
	0,5-0,25	1,0-0,5	3,0-1,0	5,0-3,0	7,0-5,0
Экстрактивные вещества	24,60±1,05	25,52±0,94	26,67±0,88	26,45±0,90	22,58±0,83
Сухой остаток	1,62±0,02	1,65±0,02	1,44±0,03	1,42±0,01	1,17±0,01

Изучение влияния на качество водных извлечений соотношения сырья и экстрагента показало, что максимальный выход всей суммы веществ (действующих, сопутствующих, баластных) наблюдался при соотношении 1:50, но по содержанию отдельных групп действующих веществ (дубильные вещества, флавоноиды), с которыми в большей мере связывают действие сбора, эти показатели были оптимальными при соотношении 1:10, которое и использовали в дальнейшем с учётом экспериментально подобранного коэффициента водопоглощения – 2,24.

При изучении продолжительности экстракции стремились к достижению максимальной полноты извлечения действующих веществ в кратчайший срок, так как длительная экстракция приводит к загрязнению вытяжек сопутствующими веществами, снижающими скорость диффузии основной группы веществ [2]. Данные, отражающие зависимость выхода экстрактивных и дубильных веществ от времени экстракции, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Влияние времени экстракции на выход БАВ

Время экстракции, мин	Экстрактивные вещества, %	Дубильные вещества, %
15	14,87±0,15	11,98±0,22
30	16,96±0,12	12,12±0,24
60	19,84±0,10	12,80±0,28
90	22,76±0,23	12,88±0,31
120	22,38±0,26	12,91±0,24

В результате установлено, что равновесное состояние в системе по доминирующим компонентам при первом контакте фаз достигается за 60 минут, при втором и третьем контакте фаз – за 30 минут. Следовательно, трёхкратная экстракция обеспечивает истощение сырья по основным компонентам в среднем на 80-90% от исходного содержания в сырье.

Таким образом, определены оптимальные условия получения экстракта из сбора: экстрагент – вода очищенная, температура 80–85°C, соотношение сырья – экстрагент 1:10, трёхкратная экстракция в течение 120 минут, которые положены в основу разработки технологической схемы получения сухого экстракта из сбора.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 295.
2. Чуешов, В.И. Промышленная технология лекарств / В.И. Чуешов. – Харьков: НФАУ, 2002. – Т. 2. – С. 104.

УДК 615.26:(616-001.47+616-001.17)

Я.А. Костыро, Е.Н. Гуменникова

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск

Управление Росздравнадзора по Иркутской области, г. Иркутск

E-mail: vykos@bk.ru

Разработка оригинального препарата для лечения инфицированных ран и ожогов

Устойчивая тенденция роста заболеваний, связанных с травматическими повреждениями в быту и на производстве, в военных конфликтах и техногенных катастрофах, стимулирует поиск новых эффективных и безопасных лекарственных средств с противомикробными, противовоспалительными и ранозаживляющими свойствами. Для лечения инфицированных ран и ожогов, возникающих вследствие вышеперечисленных причин и являющихся весьма сложной проблемой практической медицины, в значительной степени связанной с ростом устойчивости к антибиотикам раневой микрофлоры, увеличением случаев токсико-аллергических реакций и частым появлением госпитальной инфекции, используется большое число лекарственных препаратов, в состав которых входят антибиотики и антисептики, среди которых широкое распространение получили активные против *Pseudomonas aeruginosa* препараты серебра.

На фармацевтическом рынке России ассортимент лекарственных средств, содержащих в своём составе серебро, весьма незначителен:

1. «**Аргосульфан**» (Фармзавод Ельфа А.О., Польша: крем 2%) – содержит серебряную соль сульфатиазола. Применяется для лечения ожогов, отморожений, гнойных ран, инфицированных дерматитов, трофических язв, пролежней. При длительном применении развиваются побочные реакции, свойственные сульфаниламидам [1].

2. «**Дермазин**» (Фирма «Лек», Словения: крем 1%) – содержит серебряную соль микронизированного сульфадиазина. Применяется для лечения и профилактики ожоговых инфекций, трофических язв, ран. Побочное действие проявляется чувством жжения и зуда при нанесении на раневую поверхность; в отдельных случаях наблюдается некроз кожи. При длительном применении развиваются побочные реакции, свойственные сульфаниламидам [2].

3. «**Эбермин**» (Центр Генной Инженерии и Биотехнологии, Куба: мазь) – содержит серебряную соль сульфадиазина и эпидермальный фактор роста. Применяется при ожогах кожи различной степени тяжести; для заживления и регенерации кожи в случае поражений, вызванных радиацией; язвах, развивающихся при введении цитостатиков; трофических язвах; для профилактики поражений при поверхностной радиотерапии. При лечении возможно развитие аллергических реакций [3].

4. «**Колларгол**» (Центр по химии лекарственных средств ОАО, Россия) – коллоидное серебро, с содержанием последнего порядка 70% и «**Протаргол**» (Центр по химии лекарственных средств ОАО, Россия) – серебра протеинат с 8% содержанием серебра. Эти препараты применяются в виде водных растворов, обладающих антисептическими, дезинфицирующими, а также противовоспалительными свойствами. Побочное действие заключается в лёгком раздражении слизистых оболочек и возникновении зуда, жжения [4].

6. **Серебра нитрат** – препарат российского производства. В виде твёрдой лекарственной формы выпускается под названием «Ляписный карандаш» и применяется наружно при эрозиях, язвах, избыточных грануляциях и трещинах. Также серебра нитрат широко используется при раневой инфекции в виде 0,5% водного раствора в многослойных влажных повязках. Недостатками последних является незначительная пенетрация и возможность развития побочного действия, заключающегося в метгемоглобинемии и нарушении электролитного баланса [4].

Таким образом, в основном ассортимент лекарственных средств, содержащих серебро и применяемых для лечения инфицированных ран и ожогов, представлен лекарственными формами импортного производства, обладающими серьёзными побочными действиями, связанными с использованием в качестве носителей серебра производных сульфаниламидов. Поэтому разработка препаратов серебра, обладающих противомикробной и ранозаживляющей активностью с низкой токсичностью и минимумом побочных действий, является актуальной проблемой современной медицинской и фармацевтической науки.

В Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского разработаны оригинальные серебросодержащие наноструктурированные препараты на основе природного полисахарида арабиногалактана и его сульфатированного производного.

Арабиногалактан – это основной водорастворимый полисахарид, получаемый в результате комплексной безотходной переработки древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica Ledeb.*). Его содержание в древесине достигает порядка 15%, так, из 1 м³ биомассы лиственницы сибирской с влажностью 52% можно получить до 26-54 кг арабиногалактана. Это свидетельствует об огромных запасах исходного сырья и возможных перспективах массового производства новых биологически активных средств на основе арабиногалактана. Отличительной особенностью разрабатываемых новых ранозаживляющих препаратов является синергизм свойств природных гемицеллюлозных матриц арабиногалактана и его сульфатированного производного (водорастворимость, биосовместимость, рецептор-опосредованные трансмембранные свойства по отношению к живой клетке, иммуномодулирующие свойства, пролонгированность биологического действия, нетоксичность) и наноструктурированность систем макромолекул биополимеров, позволяющая получить препараты с высокой степенью биологической доступности, что проявляется в максимуме эффективности при минимуме побочных действий [5].

В настоящее время проводится работа по исследованию технологических свойств наноструктурированных препаратов серебра на основе арабиногалактана и его сульфатированного производного с целью разработки оптимального состава мягких лекарственных форм для наружного применения.

Внедрение в медицинскую практику оригинальных отечественных импортзамещающих препаратов для местного лечения инфицированных ран и ожогов с антимикробными компонентами позволит более рационально использовать антибактериальные препараты и в значительной степени избежать или сократить длительность системной антибактериальной терапии у пациентов, а также будет способствовать национальной безопасности России в области лекарственного обеспечения населения.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств России. РЛС-Энциклопедия лекарств /под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-2007, 2007. – Вып. 15.
2. Справочник Видаль: Лекарственные препараты в России /под ред. В.Г. Кукеса. – М.: АстраФармСервис, 2007.
3. Государственный реестр лекарственных средств. Веб-сайт Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития [электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.regmed.ru>.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд., перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000.
5. Медведева, Е.Н. Арабиногалактан лиственницы – свойства и перспективы использования: обзор / Е.Н. Медведева, В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова // Химия растительного сырья. – 2003. – № 1. – С. 27-37.

УДК 615.012:661.12

Д.С. Круглов

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov_ds@mail.ru

Исследование температурно-временного режима экстрагирования биологически активных соединений из травы медуницы

Суммарные извлечения из лекарственного растительного сырья (ЛРС) *Pulmonariae herba*, заготавливаемого от трёх производящих растений (медуница мягкая – *Pulmonaria mollis Wulf. ex Hornem.*, м. неясная – *P. obscura Dumort* и м. лекарственная – *P. officinalis L.*), обладают выраженным антианемическим действием [3]. Установленная специфическая активность обусловлена наличием в составе сырья микроэлементов кроветворного комплекса, которые могут находиться в составе полисахаридно-белкового хелатоподобного образования [2].

Кроме того, в составе сырья имеются флавоноиды, обладающие Р-витаминной активностью и дубильные вещества, обладающие кровоостанавливающим действием. Наличие указанных групп биологически активных соединений (БАС) будет обуславливать помимо патогенетического (ликвидация железодефицита), также и этиотропное (антигеморрагическое) действие суммарного извлечения.

В этой связи очень важно подобрать экстрагент и режим экстрагирования БАС из ЛРС, обеспечивающие максимальное извлечение всех групп БАС из сырья. Ранее было установлено, что максимальное извлечение микроэлементов из сырья достигается при использовании в качестве экстрагента спирта этилового с концентрацией 20-40% при проведении процесса экстрагирования на водяной бане (при температуре в колбе 90±5°C) [4]. Целью настоящей работы являлось определение зависимости степени извлечения полисахаридов, флавоноидов и дубильных веществ от температурно-временного режима получения суммарного извлечения из ЛРС *Pulmonariae herba*.

В качестве объекта исследования было выбрано ЛРС *Pulmonariae herba*, заготовленное от производящего растения *P. mollis* в фазу цветения. Место сбора: Новосибирская область, Кольванский район, в 8 км на северо-запад от п. Катковский, сосновый бор (55° 12' С.Ш.; 82° 42' В.Д.).

В суммарных извлечениях определялось содержание полисахаридов гравиметрически после осаждения спиртом этиловым 95%, флавоноиды – спектрофотометрически по поглощению монохроматического излучения с алюминия хлоридом, дубильные вещества – также спектрофотометрически по поглощению монохроматического излучения при 275 нм. Суммарное содержание флавоноидов определялось в пересчёте на гиперозид, а дубильных веществ – в пересчёте на танин по соответствующим калибровочным графикам.

В качестве исследуемых факторов процесса экстрагирования были выбраны температура (Т) и длительность процесса (τ). Интервал варьирования факторов составил:

- температура Т=20-100°C (в нормированном виде $X_1=-1$ и $+1$ соответственно);
- длительность процесса τ=15-75 мин (в нормированном виде $X_2=-1$ и $+1$ соответственно).

В качестве экстрагента был выбран спирт этиловый с концентрацией 30%. С целью оптимизации и повышения точности эксперимент проводился по D-оптимальному плану 2-го порядка (таблица 1) [1]. Каждый опыт проводился пять раз и результаты измерений усреднялись. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 1 – План эксперимента

№ опыта	X_1	X_2
1	+1	+1
2	+1	-1
3	-1	-1
4	-1	+1
5	0	+1
6	0	-1
7	+1	-0,3
8	-1	-0,3
9	+0,6	0,5
10	-0,6	0,5

Таблица 2 – Содержание групп БАС в зависимости от факторов процесса экстрагирования (в пересчёте на абсолютно сухое сырьё)

№ опыта	Температура, °С	Длительность, мин	Содержание групп БАС, %		
			Полисахариды	Дубильные вещества*	Флавоноиды**
1	100	75	9,0±0,7	6,7±0,2	0,93±0,06
2	100	15	6,9±0,4	6,6±0,25	0,84±0,04
3	20	15	2,8±0,2	3,56±0,15	0,44±0,03
4	20	75	3,3±0,3	3,66±0,1	0,5±0,035
5	60	75	6,0±0,4	5,6±0,2	0,72±0,04
6	60	15	4,7±0,4	5,2±0,2	0,69±0,03
7	100	36	8,5±0,6	6,8±0,3	0,93±0,07
8	20	36	3,05±0,4	4,0±0,15	0,53±0,03
9	84	60	7,2±0,5	7,2±0,25	0,92±0,075
10	36	60	3,6±0,4	4,1±0,2	0,52±0,02

Примечание: * – в пересчёте на гиперозид; 00 – в пересчёте на танин.

Экспериментальные данные обрабатывали методами корреляционного, вариационного и факторного статистического анализа с использованием пакета “SYSTAT TableCurve 3D v. 4.0”, что позволило построить графические модели зависимости исследуемых откликов от варьируемых факторов в виде трёхмерных поверхностей (рисунок 1-3).

По полученным графическим моделям находились области оптимума. За частный оптимум принимались интервалы варьирования факторов в которых значение исследуемого отклика было максимальным. Расчётные частные оптимумы (таблица 3) определялись по условию:

$$|Y_i - Y_{max}| \leq 0,05$$

где Y_i – значение отклика на краю области оптимума; Y_{max} – максимальное значение отклика.

Таблица 3 – Оптимальные температурно-временные режимы экстрагирования сырья по отдельным группам БАС

Фактор	Отклик		
	Полисахариды	Дубильные вещества	Флавоноиды
Температура (Т), °С	85-100	75-100	85-100
Длительность процесса (τ), мин	40-75	40-65	40-70

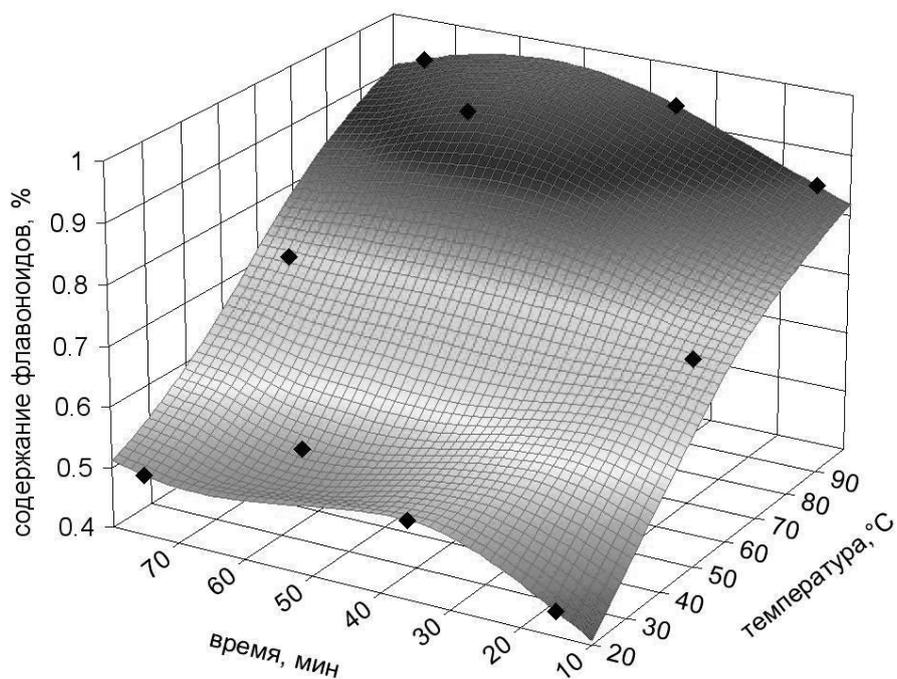


Рисунок 1 – Зависимость содержания флавоноидов в суммарном извлечении от температурно-временного режима экстрагирования

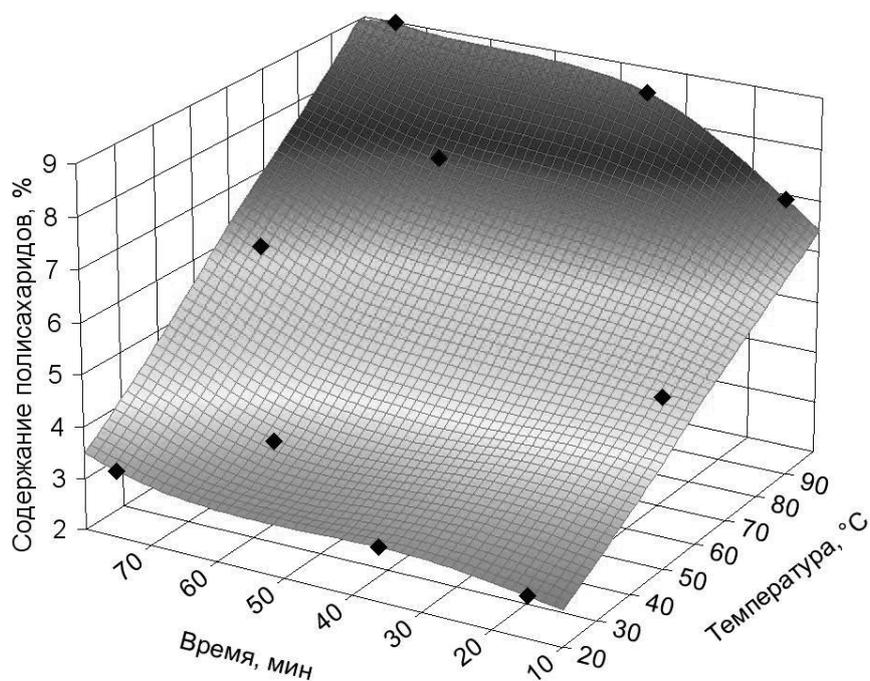


Рисунок 2 – Зависимость содержания полисахаридов в суммарном извлечении от температурно-временного режима экстрагирования

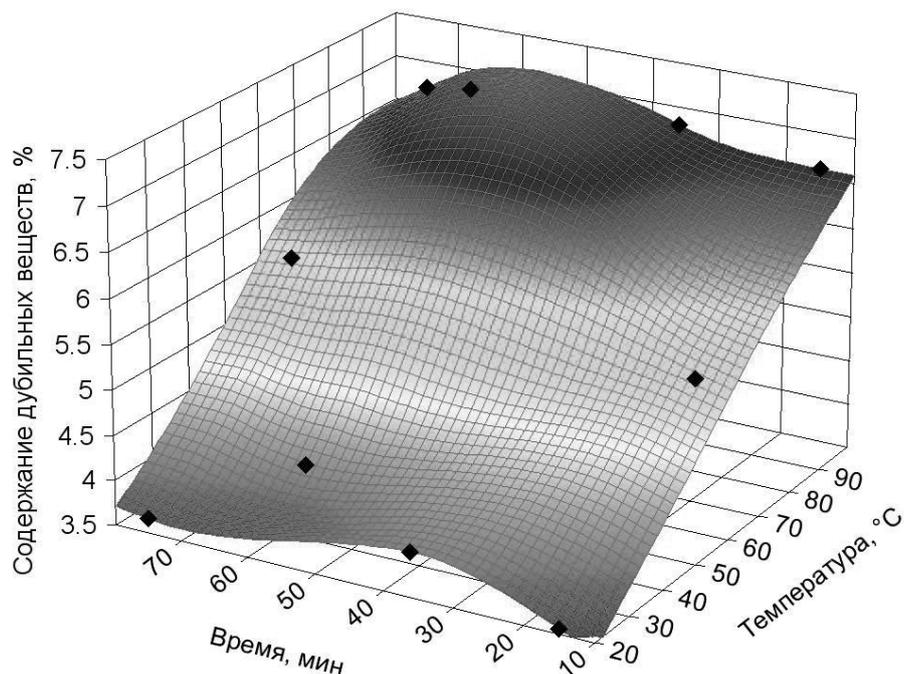


Рисунок 3 – Зависимость содержания дубильных веществ в суммарном извлечении от температурно-временного режима экстрагирования

За генеральный оптимум естественно было принято пересечение трёх множеств, которое составило:

- температура процесса экстракции $T=85-100^{\circ}\text{C}$;
- длительность процесса $\tau=40-65$ мин.

Необходимо отметить, что найденный генеральный оптимум совпадает и с оптимумом, определённым по критерию максимизации содержания микроэлементов [4].

Таким образом, в результате проведённых исследований были определены оптимальные параметры температурно-временного режима экстрагирования БАС из ЛРС *Pulmonariae herba*, обеспечивающие максимизацию содержания микроэлементов кроветворного комплекса, полисахаридов, флавоноидов и дубильных веществ в суммарном извлечении.

Библиографический список

1. Ахназарова, С.Л. Оптимизация эксперимента в химии и химической технологии / С.Л. Ахназарова, В.В. Кафаров. – М.: Высш. шк., 1978. – 319 с.
2. Круглов, Д.С. Полисахаридно-белковый комплекс в составе наиболее распространённых растений рода *Pulmonaria* / Д.С. Круглов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 68-70.
3. Круглов, Д.С. Возможность применения медуниц в фитотерапии железодефицитной анемии / Д.С. Круглов, М.А. Ханина, О.В. Третьякова // Человек и лекарство: тез. докл. XV Росс. нац. конгр. – М.: Щербинская типография, 2008. – С. 646.
4. Круглов, Д.С. Влияние условий экстрагирования на элементный состав извлечения из надземной части *Pulmonaria mollissima* // Д.С. Круглов, М.А. Ханина // Химия и технология растительных веществ: тез. докл. IV Всерос. науч. конф. – Сыктывкар: Институт химии Коми НЦ УрО РАН, 2006. – С. 255.

УДК [615.456:543.544.5.068.7]:001.891.576

М.Е. Крылов, Г.М. Сафонова, А.В. Казьянин, Г.Ф. Ахметзянова

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

Филиал ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь

Разработка нового способа получения препарата «Ганглиин»

В настоящее время ведущим направлением теоретической прикладной иммунологии, а также современной медицины является поиск корректоров иммунитета, получаемых из природного сырья. Как правило, это вещества белковой природы. Одним из таких препаратов является «Ганглиин», выделенный из ганглиев тихоокеанских кальмаров *Berriteuthis magister*, *Todarotes pacificus*, *Ommastrephes bariram* и представляющий собой белко-

вопептидный комплекс. Препарат разработан Пермским НПО «Биомед» совместно с Тихоокеанским научно-исследовательским институтом рыбного хозяйства и океанографии. «Ганглиин» обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным, антибактериальным, антигистаминным и анальгетическим действиями; оказывает регулирующее влияние на реакции клеточного и гуморального звеньев иммунитета и неспецифическую резистентность организма животных; активирует функциональную активность лейкоцитов и макрофагов; стимулирует образование, дифференцировку и функциональную активность Т-лимфоцитов; усиливает образование антителообразующих клеток в селезёнке и синтез специфических антител в сыворотке крови; уменьшает развитие аутоиммунных процессов [1]. Доклинические исследования свидетельствуют о том, что «Ганглиин» нетоксичен, не обладает мутагенным и аллергенным действиями, не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия.

Извлечение белковопептидного комплекса из ганглиев кальмара проводят 3,0% уксусной кислотой с добавлением хлористого цинка (из расчёта 6 г на 1 кг ганглиев). Комплекс из полученного экстракта осаждают органическим растворителем ацетоном. Главным недостатком данной технологии является использование ацетона, что переводит технологический процесс в разряд пожароопасных и вредных работ. Кроме того, из 1 кг ганглиев кальмаров получают 20-22 г препарата.

Одновременно с препаратом «Ганглиин» в Пермском НПО «Биомед» разрабатывался и был изучен препарат «Вермин», также представляющий собой белковопептидный комплекс. Препарат выделен из биомассы гибрида красного калифорнийского дождевого червя [2]. Препарат «Вермин», как и «Ганглиин» обладает иммуномодулирующим, противоопухолевым, репаративным, антибактериальным действиями. При его получении используются методы криодеструкции биомассы и экстрагирования в изотоническом растворе натрия хлорида с рН 9,5. Очищенный экстракт подвергают лиофильному высушиванию. Из 1 кг биомассы получают 26-30 г сухого экстракта.

Поскольку головоногие моллюски и кольчатые черви, относящиеся к беспозвоночным животным, занимают близкое систематическое положение в эволюционном развитии, то правомочно предположить выход идентичных белковопептидных комплексов в обоих случаях, что позволяет применить способ щелочного экстрагирования для получения препарата «Ганглиин».

Целью данного исследования явилась разработка нового экологически безопасного способа получения препарата «Ганглиин», обеспечивающего его более высокий выход.

Принципиальная схема нового способа получения препарата из ганглиев кальмара включает следующие этапы:

- криодеструкция биомассы ганглиев при -10°C , 72 час;
- гомогенизация замороженной биомассы;
- двухстадийное экстрагирование 0,85% раствором натрия хлорида; рН 9,0; 12 час и 0,85% раствором натрия хлорида; рН 10,5; 48 час;
- очистка экстракта центрифугированием и фильтрованием последовательно через фильтры «Millipore» 1,2; 0,8; 0,22 м.

При разработке данного способа получения препарата «Ганглиин» исследования были направлены на выявление оптимальных условий щелочного экстрагирования. Полученные результаты показали, что экстракцию необходимо проводить в два этапа. На первом этапе к гомогенизированной замороженной биомассе следует добавлять изотонический раствор натрия хлорида с рН 9,0 и выдерживать смесь при температуре $8-10^{\circ}\text{C}$ в течение 12 часов. С целью выбора оптимальных условий для второго этапа проведена оценка эффективности 48-часового щелочного экстрагирования при использовании экстракционной смеси с различными рН: 8,9; 9,9 и 10,9. Экстракты после очистки подвергали лиофильному высушиванию. Результаты свидетельствуют, что наиболее оптимальные условия экстрагирования на втором этапе создаются при рН 10,9. В этом случае из 1 кг ганглиев кальмаров получают 75-80 г экстракта.

На основании полученных данных можно сделать вывод об увеличении выхода препарата в 3-3,5 раза при использовании нового метода экстрагирования. Разработанная технология исключает использование вредных органических растворителей.

Фракционный состав препарата изучали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Колонка «Protein-Pak 300 SW», размер $7,8 \times 300$ мм. Подвижная фаза: фосфатный буферный раствор с рН 7,0 (рисунок 1).

Проведённый анализ позволяет сделать вывод об идентичности белковопептидных фракций, полученных с использованием ацетона и методом щелочного экстрагирования. В настоящее время ведутся исследования по изучению иммунобиологических свойств препарата «Ганглиин», полученного новым способом.

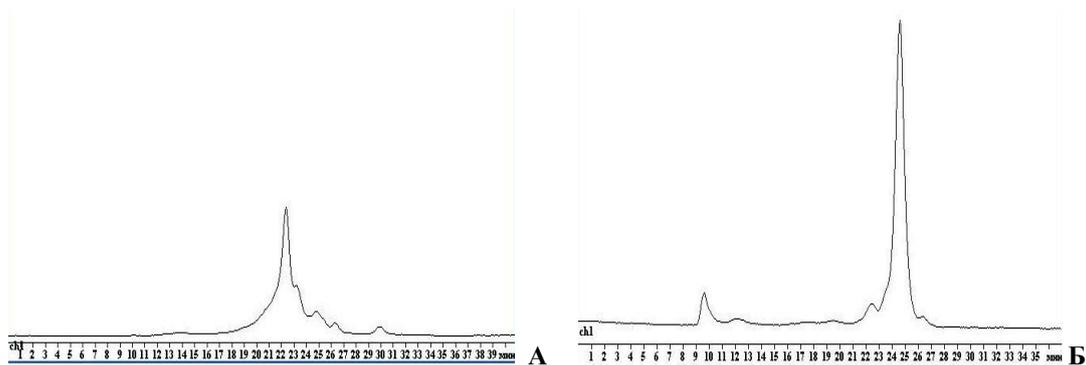


Рисунок 1 – Хроматографический профиль препарата «Ганглиин»: А – препарат получен с применением ацетона; Б – препарат получен без применения ацетона

Библиографический список

1. Иммуноактивные пептиды из морских организмов / Н.Н. Беседнова [и др.] // Современная вакцинология: тез. докл. II Междунар. конф., посвящ. 100-летию Пермского НПО «Биомед». – Пермь, 1998.
2. Кашина С.В. Характеристика иммунобиологических свойств препарата «Вермин»: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кашина С.В. – Пермь, 1999.

УДК 615.454.1.014.22.015

Е.А. Кульгаев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Изучение реологических характеристик геля «Дентолипт»

Выбор основы для геля «Дентолипт» с CO₂-экстрактами гвоздики и эвкалипта проводили среди синтетических и полусинтетических полимеров: метилцеллюлозы, ПЭО-1500 и карбопола-940.

По известным методикам были изучены намазывающая и прилипающая способности гелевых основ, полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения намазывающей и прилипающей способностей гелей с различными гелеобразователями

Образцы модельных гелевых основ	Прилипаемость, количество отпечатков, шт.	Намазываемость, диаметр пятна, мм
Карбопол-940	26±1	3,3±0,5
Метилцеллюлоза	23±1	3,1±0,4
ПЭО-1500	21±1	3,0±0,1

Таким образом, по результатам осмотической активности, намазывающей и прилипающей способности лучшие показатели выявлены у акрилового полимера.

К важным технологическим показателям гелей относятся структурно-механические свойства, которые влияют на такие терапевтические и потребительские показатели, как высвобождаемость лекарственных веществ, экструзию из туб, удобство и лёгкость нанесения на слизистую. К структурно-механическим свойствам гелей относятся эффективная и динамическая вязкость, предельное напряжение сдвига, механическая стабильность и другие.

Определение реологических параметров гелей, содержащих различные гелеобразующие компоненты, проводили на вискозиметре «Реотест-2», полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Эффективная вязкость гелевых основ

Скорость сдвига, Дс ⁻¹	Гель ПЭО-1500	Гель карбопол-940	Гель МЦ
0,333	341,0	350,2	318,0
0,6	209,4	215,5	193,4
1,0	136,0	145,8	125,0
1,8	80,1	89,2	75,1
3,0	54,3	58,1	50,0
5,4	33,4	38,3	31,3

Данные таблицы свидетельствуют о том, что значения эффективной вязкости гелей укладываются в границы реологического оптимума консистенции. Вязкость гелей зависит от скорости сдвига. Эффективная вязкость

гелей на ПЭО-1500 и метилцеллюлозе ниже эффективной вязкости гелей на карбополе-940, что может привести при длительном хранении к их разжижению.

Поэтому, принимая во внимание показатели осмотической активности, намазываемости и прилипаемости, дальнейшие исследования проводили с гелем на карбополе-940.

Для изучения тиксотропных свойств строили кривые кинетики деформации исследуемого геля в координатах: скорость сдвига – напряжение сдвига в области изменения градиентов скорости течения от малых к большим и от больших к малым. Полученная кривая на рисунке 1 показывает, что нисходящая вместе с восходящей образуют петлю гистерезиса, характерную для структурированных систем.

Скорость сдвига Dc^{-1}

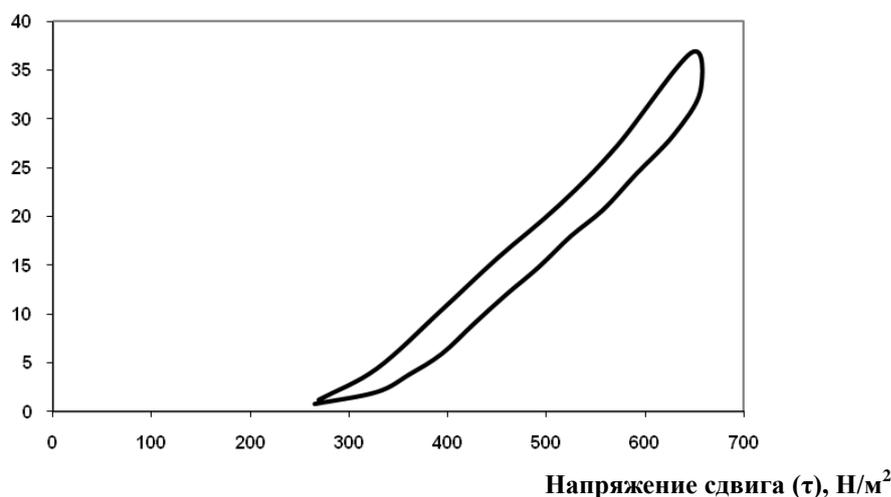


Рисунок 1 – Реограмма течения геля

Наличие петли гистерезиса указывает на то, что исследуемый гель обладает тиксотропными свойствами. Площадь и форма петли гистерезиса указывает на способность геля к восстановлению структуры после механического воздействия и сохранению формы.

Построенная кривая течения также подтверждает, что гель является структурированной системой. Течение геля начинается после некоторого приложенного напряжения, необходимого для разрыва элементов структуры. В период вновь убывающего напряжения вязкость исследуемых систем по восстановлению прежней структуры запаздывает. Участки прямых на реограмме течения соответствует полному разрушению структуры.

Всё вышеизложенное свидетельствует о том, гель на основе карбопола-940 можно признать оптимальной гелевой композицией. В качестве основы для стоматологического геля с CO_2 -экстрактами гвоздики и эвкалипта был выбран именно этот гелеобразователь.

Библиографический список

1. Иванов, В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. – М.: Мединформац. агентство, 1998. – 294 с.
2. Изучение реологических свойств гелевых основ производных целлюлозы / Л.М. Ганичева [и др.] // Актуальные проблемы фармацевтической науки и образования: итоги и перспективы: материалы юбил. межвуз. науч.-практ. конф. – Пермь, 2000. – С. 150.
3. Реологические свойства гелей противовоспалительного действия на полимерных основах / Н.М. Насыбулина [и др.] // Науч. тр. – М., 1998. – Т. 37. – Ч. 1. – С. 253-259.

УДК 618.1:665.52/54

Ю.В. Левачкова, Т.Г. Ярных

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: lejuva@mail.ru

Перспективы использования эфирных масел в гинекологии

Заболевания, передаваемые половым путём (ЗППП), представляют сложную и актуальную проблему для здравоохранения и населения в целом из-за быстроты распространения, тяжёлых последствий и др.

Постоянное выявление новых возбудителей, поражающих детородные органы, значительное количество смешанной инфекции (микст-инфекции) гонорейно-трихомонадно-хламидийно-уреаплазменно-бактериально-кандидозно-вирусной, которая поражает, кроме урогениталий, и другие органы и системы организма, создаёт значительные трудности лечения ЗППП.

Расширение диапазона схем и методов местного лечения ЗППП перспективно путём широкого изучения и применения биологически активных веществ (БАВ) эфирных масел и лекарственных растений [1,2]. В настоящее время известно более 2000 эфиромасличных растений. Содержание эфирных масел в растениях зависит от ряда причин и колеблется от 4 до 0,1%.

Эфирномасличную отрасль справедливо называют «золотой». Эфирные масла используются в производстве лекарств, гигиенических средств, ароматизаторов, в пищевой промышленности. На мировом рынке килограмм лавандового, шалфейного, кориандрового масла стоит около 70 долларов США, розового – 4,5 тысячи долларов США. Стоимость эфирных масел непосредственно зависит от количества сырья, необходимого для получения масла. Например, из лепестков 30 роз можно получить только 1 каплю розового масла, отсюда и его высокая цена.

Основным регионом Украины по производству эфирных масел является Крым, т.к. природно-климатические и почвенные условия благоприятствуют этому. На щебенистых и мергелистых землях, там, где овёс даёт 7-8 центнеров с гектара, лаванды можно собирать по 40, шалфея – 60-70 центнеров с гектара [2].

В Украине ароматерапия пока относится к нетрадиционной медицине и в своём арсенале использует около 40 эфирных масел (в мировой медицинской практике применяется более 300). Большая часть эфирных масел на территории Украины зарегистрирована как косметические средства и имеет гигиеническое заключение Министерства охраны здоровья (МОЗ) Украины.

Эфирные масла привлекают к себе внимание, прежде всего, как субстанции для создания препаратов с антимикробным, противовоспалительным, репаративным, иммуномодулирующим действием, столь необходимых для успешной борьбы с ЗППП.

Эфирные масла проявляют действие в двух направлениях: физическом – проникая через кожу в капиллярную кровеносную систему при растираниях смесями масел для массажа, маслами для ухода за кожей лица и тела, в ароматических ножных ваннах или при паровой ингаляции; и психологическом – воздействуя через органы обоняния на нервную систему при паровой или прямой ингаляции.

Эфирные масла обладают выраженными противомикробными, антибактериальными и противовирусными свойствами. Они оказывают действие на устойчивые формы микроорганизмов и стафилококки, которые не чувствительны к антибиотикам (эфирные масла эвкалипта, шалфея, лаванды, аниса, сосны, пихты, мяты и другие). Известно, что при длительном применении антибиотиков у больных наблюдается снижение неспецифических механизмов защиты; нередки случаи подавления иммунологической реактивности, развитие лекарственной аллергии и кандидозной инфекции, отмечается прямое отрицательное действие антибиотиков на соматические клетки [3].

Микроорганизмы при длительном контакте с эфирными маслами практически не вырабатывают к ним резистентности. Сочетанное применение некоторых эфирных масел с антибиотиками повышает бактерицидную активность последних в 4-10 раз. Не отрицая высокую эффективность антибиотиков для экстренной помощи человеку, но учитывая их негативные последствия, можно ставить вопрос о разработке способов лечения антибиотиками совместно с летучими ароматическими веществами в виде аромопроцедур.

Эфирные масла в зависимости от своего состава и концентраций действуют на микроорганизмы разнонаправленно. Некоторые из них проявляют стимулирующее действие, другие – ингибирующее, а третьи (индифферентные масла) – не имеют существенного влияния на жизнеспособность клеток. Очевидно, при применении эфирных масел в практических целях, например, для получения большого количества биомассы микроорганизмов (стимуляторы) или для снижения бактериальной обсеменённости воздуха (ингибиторы), необходимо учитывать характер действия этих веществ и тщательно подбирать их концентрации. Независимо от характера действия БАВ и их концентраций в подавляющем количестве случаев они ингибируют рост колоний микроорганизмов [1].

Описание, методы идентификации, количественный анализ и условия хранения ряда эфирных масел, таких как: лавандовое, чайного дерева, корицы китайской и цейлонской, лимонное, эвкалиптовое, гвоздичное, анисовое, розмариновое – изложены в монографиях государственной фармакопеи Украины [4].

Одним из основных производителей эфирных масел в Украине является ООО «Ароматика». Продукция данной фирмы соответствует мировым стандартам и имеет международные сертификаты качества, а также заключение МОЗ Украины № 5.04.03/2436 от 24.07.2000, 5.04.03/2497 от 25.07.2000 и паспорт качества. Эфирные масла расфасованы в соответствующую международным стандартам упаковку – флаконы из тёмного стекла, герметично закрытые крышечкой с дозатором и контрольным кольцом, что позволяет избегать разрушающего воздействия окружающей среды и делает удобным применение [2].

Основной целью работы являлось изучение перспектив применения эфирных масел для разработки на их основе эффективных лекарственных препаратов для локальной терапии ряда инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии.

Для реализации поставленной цели в работе использовался системный и сравнительный анализ.

В ходе исследования было установлено, что для получения эфирных масел используются следующие методы:

1. Перегонка с водяным паром (*Steam distillation*). При методе прямой перегонки с паром дистиллятор загружается растительным сырьём. Затем из дистиллятора выпускается пар, и летучие элементы растительного сырья смешиваются с ним. Затем данная летучая смесь путём конденсации превращается в воду, на поверхности которой плавает эфирное масло, и которое потом отделяется от воды.

2. Холодное прессование (*Cold pressing*). Данный метод применяется в основном для получения цитрусовых масел.

3. Метод экстрагирования с помощью растворителей (*Solvent extraction*). Этот метод заключается в том, что ароматическую субстанцию получают из растительного материала при помощи неполярных растворителей. Растворители отделяют, а оставшийся воскообразный осадок смешивают со спиртом, нагревают; за этим следует процесс фильтрации, в результате которого удаляют воск. Затем удаляют спирт и получают конечный продукт – эфирное масло.

Использование эфирных масел в медицине.

Ингаляции холодные. Непосредственно из флакона либо после нанесения на ткань или аромакамень (камень из мелкопористой глины) вдыхают аромат эфирного масла. Дыхание должно быть ровным и глубоким. Время ингаляции – 5-10 минут.

Ингаляции горячие. В посуду с широким горлом наливают кипяток, накрывают голову полотенцем, добавляют несколько капель необходимого эфирного масла в кипяток и вдыхают аромат 3-10 минут. Необходимо закрывать глаза во время ингаляции.

Точечный массаж проводится рефлексотерапевтом. Чистое эфирное масло смешивают с 1-2 каплями транспортного масла (жожоба, авокадо, косточковое, ростков пшеницы) и наносят на рефлексогенные точки. Пропорция эфирного масла к транспортному соответственно 3:1.

Активные компоненты эфирных масел воздействуют на органы пищеварения, попадают в кровяное русло, нормализуя работу сердечно-сосудистой системы, оказывают мощное влияние на мочеполовую систему и нервную ткань. Данная методика несколько менее популярна, чем остальные, т.к. вызывает неприятные ощущения в момент попадания эфирных масел в рот.

Препараты из эфирных масел и эфиромасличного лекарственного сырья в небольшом ассортименте уже выпускаются фармацевтической промышленностью. Так, в состав препарата «Ромазулан» входит до 6% азулена – составного компонента эфирных масел ромашки. Препарат используют для приготовления вагинальных примочек, ванночек, орошений в комплексном лечении вульвитов, вестибулитов, бартолинитов и др. воспалительных поражений бактериально-грибково-протозойной этиологии.

Противовоспалительным, спазмолитическим, бактериостатическим действием обладают препараты «Уролесан», «Дистенал», «Фластониол», «Холлагол», в состав которых входят различные эфирные масла. Фармацевтическая промышленность Украины выпускает аэрозольные препараты «Каметон», «Камфомен», «Ингалипт», содержащие эвкалиптовое и мятное эфирные масла. Указанные препараты помимо прямого назначения, а именно, лечения верхних дыхательных путей, применяют в комплексном лечении генитального герпеса, зуда вульвы и промежности, для устранения запаха выделений при бактериальном вагинозе, являющихся следствием ЗППП.

За рубежом популярностью пользуются вагинальные и ректальные суппозитории с эфирными маслами. Так, в Испании из зарегистрированных видов суппозиториев наиболее значительную группу (14,7%) составляют свечи с эфирными маслами и др. ароматическими веществами (Л. Крувчиньски, 1972). В Румынии разработаны (Porovice I. et al., 1986) вагинальные суппозитории, предназначенные для лечения заболеваний грибковой и микробной этиологии. В составе таких суппозиториев эфирное масло тысячелистника сочетается с алкалоидами чистотела майского [5].

Контроль качества эфирных масел

В настоящее время для идентификации эфирных масел наиболее часто применяют методы тонкослойной хроматографии (ТСХ) и газовой хроматографии (ГХ).

Испытания на чистоту для вышеуказанных субстанций проводят по следующим показателям: кислотное число; перекисное число; относительная плотность; показатель преломления; оптическое вращение.

Для количественного анализа используют газовую хроматографию [4].

В результате проведённого анализа литературы были сделаны следующие выводы:

1. Расширение диапазона схем и методов местного лечения ЗППП перспективно путём широкого изучения и применения биологически активных веществ эфирных масел.

2. Эфирные масла угнетают жизнедеятельность патогенных микроорганизмов и способствуют проникновению антибиотиков в клетку человека и тем самым дают возможность снизить дозы антибиотиков.
3. В ходе исследований были изучены основные методы получения эфирных масел, такие как: перегонка с водяным паром, холодное прессование и метод экстрагирования с помощью растворителей.
4. Учитывая полученные данные о свойствах эфирных масел и их применении в медицинской практике, проводятся исследования по разработке комплексного препарата на основе вышеуказанных субстанций для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии.

Библиографический список

1. *Инфекции, передаваемые половым путём* / Ю.К.Скрипкин [и др.]. – М.: Мед. ПРЕСС, 1999. – 364 с.
2. *Солдатченко, С.С. Профилактика и лечение заболеваний эфирными маслами* / С.С. Солдатченко, Г.Ф. Кащенко. – Симферополь, 1998. – 144 с.
3. *Левачкова, Ю.В. Актуальность эфирных масел для лечения воспалительных заболеваний в гинекологии* / Ю.В. Левачкова // Юбилейна наук. – практ. конф. з міжнар. участю «Фармакогнозія ХХІ сторіччя» Досягнення та перспективи» 26 березня 2009 р. – Харків, 2009. – С. 136.
4. *Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» (доп. 2).* – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. *Головкин, В.В. Растительный мир и фитосредства для детей и подростков: монография* / В.В. Головкин; под ред. В.С. Доли, Л.Н. Боярской. – Запорожье: Просвіта, 2005. – 428 с.

УДК 615.322'451.16.012.07

Л.П. Лежнева, Л.С. Кузнецова, О.М. Маркова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Биологически активные вещества крапивы двудомной и растительного сбора как возможные компоненты при разработке лекарственных средств

Создание новых эффективных средств на основе природных соединений является актуальным направлением современной фармацевтической науки.

Особый интерес для фармацевтического производства представляют свежие растения, из которых получают сок, содержащий биологически активные вещества в их нативном состоянии. Ценным растительным объектом в этом плане является крапива двудомная, листья которой содержат такие водорастворимые вещества, как дубильные соединения, органические кислоты, обладающие противовоспалительным, антимикробным, ранозаживляющим действием.

Нами разработана технологическая схема получения сока из свежесобранных листьев крапивы. В процессе производства стабильного сока крапивы изучали: процесс прессования свежих листьев растения, условия инактивации ферментов, консерванты для микробиологической стабилизации сока и способы его очистки. Технологическая схема сока крапивы включает: прессование свежесобранного сырья при давлении 10-20 кг/см² (выход сока не менее 67%), инактивацию ферментов при температуре не выше 70°C в течение 40 минут, процеживание сока, введение в качестве консерванта композиции из спирта этилового 96% и хлорэтанола, отстаивание сока при температуре +40°C в течение 7 суток и фильтрование. Показатели стандартизации сока крапивы: сухой остаток – не менее 9,5%; содержание дубильных веществ – не менее 1,6%; аскорбиновой кислоты – не менее 0,04%, суммы органических кислот – не менее 0,65%.

Кроме водорастворимых веществ, листья крапивы двудомной содержат не менее ценные липофильные соединения – высокое содержание хлорофилла, каротиноиды, фитостерины. В этом направлении были проведены исследования по разработке технологической схемы получения максимально очищенного хлорофиллсодержащего препарата из высушенных листьев крапивы. В качестве экстрагента использовали 96% этанол, методом экстракции служила дробная мацерация сырья при комнатной температуре. Установлена оптимальная измельченность сырья от 0,25 до 1 мм. Соотношение сырья и экстрагента 1:10, с учётом коэффициента спиртопоглощения, равного 3,9. Трёхкратная экстракция сырья позволяла извлечь 92,4% хлорофилла, содержащегося в сырье. Объединённые извлечения подвергали очистке методами жидкостной экстракции и адсорбции.

Предлагаемый препарат максимально очищенного хлорофилла – вязкая жидкость изумрудно-зелёного цвета со своеобразным запахом. Потеря в массе при высушивании препарата – не более 40%. Содержание хлорофилла должно составлять не менее 54%. Разработанные препараты из свежесобранного и высушенного сырья – листьев крапивы – обладают различными лечебными свойствами и служат основой для создания рациональных лекарственных форм.

Известно, что адаптогены способны усиливать синтез некоторых медиаторов, повышая тем самым чувствительность клеток к собственным гормонам. Своё название адаптогены получили благодаря свойствам повы-

шать устойчивость организма к различным неблагоприятным факторам: физическим нагрузкам, гипоксии, токсинам и др.

Нами разработана технология и методы оценки качества фитокомплекса растительных адаптогенов. В качестве объекта исследования был выбран сбор состава: корневище с корнями родиолы розовой, корневище с корнями левзеи сафлоровидной и трава овса посевного в соотношении (1:1:2). Были определены следующие показатели качества сбора: влажность – $8,2 \pm 0,3\%$; зола общая – $6,5 \pm 0,1\%$; зола, нерастворимая в кислоте хлороводородной 10% – $1,82 \pm 0,05\%$. Фитохимический анализ сбора проводили на наличие флавоноидов (трава овса), экидионов (левзея), салидрозида (родиола розовая).

Количественное содержание действующих веществ в сборе составило:

- суммы флавоноидов – (метод дифференциальной спектрофотометрии по реакции с алюминия хлоридом, стандартный образец рутин) – $0,231 \pm 0,004\%$;
- салидрозида (по реакции образования азокрасителя, расчёт по удельному показателю поглощения азокрасителя салидрозида при длине волны 485 нм) – $0,242 \pm 0,004\%$;
- суммы экидионов (методом непосредственной спектрофотометрии) – $0,654 \pm 0,004\%$.

Разработана технологическая схема получения фитокомплекса из сбора, определены оптимальные параметры процесса, обеспечивающие максимальный выход БАВ, важнейшими из которых являются флавоноиды. В качестве способа экстрагирования выбрана ремацерация, эстрагент – спирт этиловый 40%. Коэффициент спиртопоглощения для сбора составил 3,36. Спиртовое извлечение упаривали с помощью вакуум-выпарительной установки, образовавшийся густой экстракт сушили в сушильном шкафу при температуре 60-70°C. Указанные условия экстрагирования обеспечивали извлечение не менее 72% БАВ. Выход фитокомплекса из 100 г сбора составил около 19,5 г.

Оценку качества полученного фитокомплекса проводили по следующим показателям: описание, подлинность, содержание влаги, содержание флавоноидов ($0,911 \pm 0,020$), экидионов ($2,42 \pm 0,05$) и салидрозида ($0,917 \pm 0,04$).

Таким образом, фитокомплекс из растительных адаптогенов может быть рекомендован как основной действующий компонент при разработке оптимальных лекарственных форм, например, сиропов.

Библиографический список

1. Лежнева, Л.П. Сырьевая база экологически безопасных лекарственных препаратов на примере крапивы двудомной / Л.П. Лежнева, Д.А. Еделев // Жизнь и безопасность. Экология. – 2004. – № 2-3. – С. 182-184.
2. Тимофеев, Н.П. Фитоэкидистероиды: Фармакологическое использование и активность / Н.П. Тимофеев // Медицинские науки. – 2005. – № 4 (10). – С. 26-66.

УДК 615.262: 613.495: 615.451.16'232.014

Л.П. Лежнева, О.И. Попова, Я.В. Орловская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Технологические исследования по разработке косметического лосьона с фитокомплексом скупции кожевенной и соком крапивы двудомной

Современная фитокосметика представляет собой практическую науку, использующую активные составляющие растений для поддержания здоровья и красоты кожи. Постоянно растёт ассортимент растений, которые находятся в центре внимания фитокосметики при создании новых косметических средств.

Объектами данного исследования были скупция кожевенная и крапива двудомная. Учитывая присутствие в листьях скупции кожевенной значительного количества дубильных соединений и флавоноидов, разработана технологическая схема получения сухого водорастворимого фитокомплекса. Проведена экстракция сырья методом бисмацерации, полученные извлечения объединяли, упаривали и высушивали [1]. Выход фитокомплекса составил не менее 28%, установлены нормы его качества: влажность – не более 5% (метод высушивания); содержание дубильных веществ – не менее 55,6% (титриметрический метод); содержание флавоноидов – не менее 2,2% (метод дифференциальной спектрофотометрии).

Многовековые традиции российской медицины сформировали высокое доверие к препаратам природного происхождения во всех социальных слоях населения. Это связано с рядом их преимуществ перед синтетическими препаратами, а именно большей биосовместимостью, широтой терапевтического действия, низкой токсичностью, редкими аллергическими реакциями. Накопленный опыт показывает, что более активным действием обладают свежие лекарственные растения. Это объясняется тем, что в процессе сушки и хранения растения ферменты развивают свою разрушительную силу, под их воздействием многие ценные биологически активные вещества изменяются или полностью разрушаются. Кроме того, при сушке растительная масса представляет благоприятную среду для деятельности грибов, бактерий и подвергается воздействию внешних факторов.

Листья крапивы двудомной содержат ценные водорастворимые вещества: дубильные соединения, органические кислоты, которые переходят в сок растения. Для реализации антимикробных и противовоспалительных свойств указанных веществ были проведены исследования по разработке технологической схемы получения сока из свежесобранных листьев крапивы. Технологическая схема сока крапивы включает: прессование свежих листьев растения при давлении 10-20 кг/см² (выход сока не менее 67%), инактивацию ферментов при температуре не выше 70°C в течение 40 минут, процеживание сока, введение в качестве консерванта композиции из 95% этанола и хлорэтанола, отстаивание сока при температуре +4°C в течение 7 суток, фильтрование. Установлены показатели стандартизации сока крапивы: сухой остаток – не менее 9,5%; содержание дубильных веществ – не менее 1,6%; аскорбиновой кислоты – не менее 0,04%, суммы органических кислот – не менее 0,65% [2,3].

Результаты предварительных исследований по изучению специфических свойств сухого водорастворимого фитокомплекса из листьев скумпии кожевенной и сока из листьев крапивы двудомной явились основанием для разработки состава и технологии косметического лосьона для применения в качестве противовоспалительного, регенеративного, очищающего и антимикробного средства. Результаты микробиологических исследований позволили установить оптимальные концентрации фитокомплекса из скумпии кожевенной и сока из крапивы двудомной в составе лосьона – соответственно 0,5 и 10%. Для обеспечения смягчающего действия лосьона на кожу в его состав вводили глицерин в концентрации 3%. С целью предупреждения микробной контаминации лосьона был изучен определённый ассортимент консервантов, рекомендуемых для лекарственных и косметических форм.

Анализ микробиологической стабильности лосьона в процессе хранения при комнатной температуре позволил остановить выбор на кислоте салициловой в концентрации 0,2%.

Присутствие в лосьоне указанного консерванта обеспечивало кислую среду косметического средства (рН 5,0-5,5) и выгодно дополняло его эффект. Для корригирования запаха лосьона использовали широкий спектр эфирных масел, рекомендуемых в косметической практике.

Разработан следующий состав лосьона (на 100 мл): водорастворимого фитокомплекса из листьев скумпии кожевенной – 0,5 г; сока из листьев крапивы – 10 мл; кислоты салициловой – 0,2 г; глицерина – 3 г; масла лимонного (спиртовое разведение 1:1000) – 1 мл; воды очищенной до 100 мл. Предложены следующие показатели стандартизации лосьона: органолептические свойства, прозрачность, рН лосьона, содержание дубильных соединений.

Библиографический список

1. Лежнева, Л.П. Разработка технологии водорастворимого фитокомплекса из листьев скумпии кожевенной и мази на его основе / Л.П. Лежнева, О.И. Попова, Низар Ахмед // *Материалы 55 регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров.* – Пятигорск, 2000. – С. 71-72.
2. Лежнева, Л.П. Крапива двудомная как источник ценных фармакологически активных веществ / Л.П. Лежнева, Э.Ф. Степанова // *О.И.: Хим.-фармац. производство.* – 1995. – Вып. 8. – 29 с.
3. Степанова, Э.Ф. Технологические исследования по расширению области использования крапивы двудомной в медицине / Э.Ф. Степанова, Л.П. Лежнева // *Медлайн.* – 2005. – № 6. – С. 43-44.

УДК 615.451.16:454.1.07.0/4.4

Т.Ю. Манджигладзе

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Условия хранения и определение показателей качества мази с густым экстрактом солодкового корня и этакридина лактатом

Оптимальные условия хранения должны быть такими, при которых мазь в течение максимально длительного срока оставалась бы стабильной и, следовательно, сохраняла своё терапевтическое действие.

К факторам, неблагоприятно влияющим на стабильность лекарственных форм, относятся: температура, действие воздуха, влажность, возможность взаимодействия лекарственного вещества со вспомогательными веществами, окислительные процессы, изменение количественного содержания активных компонентов. Необходимо учитывать также дополнительный фактор такой, как качество упаковочного материала [3].

На основании ранее проведённых биофармацевтических, осмотических и реологических исследований определена композиционная основа ПЭО-400 и ПЭО-1500, обеспечивающая максимальную степень их высвобождения за 60 минут диализа 67% – ГЭСК и около 58% – этакридина лактата [1,2].

Целью настоящего исследования явилось изучение условий хранения и определение показателей качества разработанной мази с густым экстрактом солодкового корня (ГЭСК) и этакридина лактатом.

Были использованы способы хранения мази с ГЭСК и этакридина лактатом в условиях, близких к фактическим, то есть при комнатной температуре (20°C), а также хранение при пониженных температурах (5°C) в условиях холодильника, для чего мази были разделены на две серии. Наблюдение проводили в течение двух лет и шести месяцев.

Прежде всего, для идентификации кислоты глицирризиновой в мази проводили качественные реакции: на сапонины – с 0,25% раствором аммиака, на тритерпеноиды – с уксусным ангидридом и концентрированной серной кислотой. Идентификацию этакридина лактата проводили с нитритом натрия. Полученные результаты дали положительные реакции и соответствуют требованиям ВФС и ФС.

Для определения термостабильности 50,0 г мази выдерживали в термостате в хорошо закрытом бюксе при температуре 45°C. В течение 24 часов расслоения не наблюдалось. При замораживании 10,0 г мази в пробирке до -20°C с последующим постепенным оттаиванием расслаивание не наступало.

Изучение степени высвобождения кислоты глицирризиновой в ГЭСК и этакридина лактата из мази в процессе хранения проводили через каждые шесть месяцев в модельных опытах *in vitro* методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану.

Содержание глицирризиновой кислоты в ГЭСК и этакридина лактата в мази определяли спектрофотометрически. Установлено, что в процессе хранения степень высвобождения кислоты глицирризиновой в ГЭСК составляла 65,9 и 64,8%, и этакридина лактата соответственно 55,7 и 55,4%, то есть изменения концентрации лекарственных веществ незначительны по сравнению со свежеприготовленной мазью.

Осмотическая активность мази при длительном хранении в условиях холодильника и при комнатной температуре изменялась незначительно. Установлено, что и через 30 месяцев хранения мазь обладает выраженной осмотической активностью (320% при комнатной температуре и 335% в условиях холодильника).

При хранении мази возможно проявление каких-либо деструктивных явлений, поэтому были исследованы структурно-механические свойства. Результаты сравнения консистентных свойств мази показали, что её хранение в течение 2 лет 6 месяцев приводит к незначительному увеличению эффективной вязкости по сравнению с исходным. Этот факт свидетельствует о постоянстве структурно-реологических показателей изучаемой мази.

Через каждые 6 месяцев проводили определение кислотности мази потенциометрически и содержания действующих веществ в мази спектрофотометрически. Средние результаты 6 определений величины рН составили от 5,4 до 5,6.

При хранении мази в условиях комнатной температуры, кроме указанных выше показателей, периодически проверяли внешний вид, цвет, запах мази. Результаты исследований показали, что мазь однородна, не изменяет цвет, запах и является термостабильной.

На основании полученных результатов можно заключить, что мазь с ГЭСК и этакридина лактатом стабильна в течение 2 лет 6 месяцев, как при комнатной температуре, так и в условиях холодильника, в связи с чем в качестве оптимальных условий хранения предложено хранить мазь при комнатной температуре в течение 2 лет.

Библиографический список

1. Манджиголодзе, Т.Ю. Выбор вспомогательных веществ для мази с густым экстрактом солодкового корня и этакридина лактатом / Т.Ю. Манджиголодзе // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 181-182.*
2. Манджиголодзе, Т.Ю. Новые лекарственные средства в виде мазей и гелей из препаратов корня солодки / Т.Ю. Манджиголодзе, И.А. Муравьев // *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы Междунар. съезда. – СПб., 1999. – С. 236-238.*
3. Тенцова, А.И. Современные аспекты исследований и производства мазей / В.М. Грецкий, А.И. Тенцова. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.

УДК 615.322.012.1

Т.М. Медведева, В.В. Сорокин, И.Е. Каухова, В.Ц. Болотова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: ikauch@mail.ru

Разработка технологии сухого экстракта из липы сердцевидной цветков, обогащённого комплексом БАВ, и суппозиторий на его основе

Основными действующими веществами липы сердцевидной цветков являются флавоноиды (кверцетин и кемпферол) и кумарины. Показано, что они обладают противовоспалительным, обезболивающим и антигипоксическим действиями, поэтому сумма данных БАВ является перспективной субстанцией для использования в фармации.

Применение данного вида сырья в медицине сдерживается отсутствием лекарственных средств на его основе, т.к. в настоящее время фармацевтической промышленностью выпускаются только липы цветки в фильтр-пакетах. При этом вода, используемая в качестве экстрагента, как показали наши исследования, не извлекает вещества липофильной природы из сырья и позволяет лишь незначительно извлечь сумму гидрофильных веществ, в частности флавоноидов.

Поэтому актуальным является получение сухого экстракта липы, обогащённого веществами флавоноидной и кумариновой природы, для дальнейшей разработки на его основе различных лекарственных препаратов.

При исследовании процесса экстрагирования сырья спиртом этиловым различной концентрации показано, что из всех исследуемых экстрагентов наилучшей экстрагирующей способностью по отношению к флавоноидам обладает спирт этиловый 70%. Выход составляет около 54%, однако при этом значительного выхода кумаринов не наблюдается.

Из исследуемых двухфазных систем экстрагентов наилучшей экстрагирующей способностью по отношению к флавоноидам и кумаринам обладала система хлористый метилен – спирт этиловый – вода в объёмном соотношении 30:45:25.

В результате анализа полученных извлечений методом ТСХ установлено, что применение двухфазных систем экстрагентов позволяет извлечь из липы цветков широкий спектр флавоноидов и кумаринов. При этом выход флавоноидов достигает 74%, кумаринов – 52%.

Полученные в ходе экстрагирования растительного сырья извлечения представляют собой двухфазную систему. Как показали исследования, при получении сухого экстракта упаривание экстракта возможно проводить как пофазно, так и суммарно.

Далее было проведено исследование некоторых фармакологических свойств сухого экстракта липы. При изучении острой токсичности установлено, что экстракт является малотоксичным. На модели гистотоксической гипоксии установлено, что сухой экстракт обладает выраженной антигипоксической активностью. В ходе проведённых исследований также было установлено, что экстракт липы обладает анальгезирующей активностью (модель укуснокислых «корчей»). Максимальный антигипоксический и обезболивающий эффект наблюдался у животных в более низкой дозе (500 мг/кг). Установлено, что сухой экстракт липы дозозависимо влияет на исследовательское поведение мышей самцов.

При разработке технологии суппозиторий на основе сухого экстракта липы цветков были проанализированы данные по составам суппозиторий на гидрофильной основе. Наиболее распространёнными в настоящее время являются различные композиции на основе полиэтиленоксидов. Исходя из данных по прочности и времени растворения, были выбраны основы трёх составов, обладающие наиболее подходящими свойствами: ПЭО 400:1500:4000 (1:2:0,5), ПЭО 400:1500 (1:3) и ПЭО 400:1500:4000 (1:2:2). Однако наибольшая скорость высвобождения БАВ из суппозиторий обеспечивается при использовании основы состава ПЭО 400:1500:4000 (1:2:2), который был использован при разработке лекарственной формы.

Суппозиторную массу готовили следующим образом: в ёмкость, снабжённую плотной крышкой с отверстием для вала мешалки, помещали предварительно отвешенные компоненты суппозиторной основы – ПЭО 1500 и ПЭО 4000, расплавляли на водяной бане при 50°C при непрерывном перемешивании. Для упрощения процесса и сокращения времени приготовления массы предложено вводить сухой экстракт в представляющий собой при нормальных условиях вязкую жидкость ПЭО 400.

Затем суппозиторную массу охлаждали при перемешивании до температуры выливания суппозиторий (~40°C), после чего выливали её в формы.

Было замечено, что при превышении данной температуры частицы экстракта начинают слипаться и образуют крупные клейкие комки, не поддающиеся разделению. Поэтому было предложено проводить смешение концентрата с остальной частью основы при температуре, позволяющей сохранить дисперсность экстракта.

Таким образом, была разработана технология сухих экстрактов липы сердцевидной, обогащённых изучаемыми группами БАВ. Показано, что для достижения высокой концентрации флавоноидов и кумаринов в сухом экстракте необходимо использовать на стадии экстрагирования ЛРС систему экстрагентов хлористый метилен – спирт этиловый 96% – вода в объёмном соотношении 30:45:25. Разработан состав суппозиторий на основе сухого экстракта цветков липы сердцевидной. Показано, что лучшими технологическими свойствами обладают суппозитории на основе композиции ПЭО с молекулярной массой 400:1500:4000 в соотношении 1:2:2.

Анализ суппозиторий по показателям качества показал, что они полностью удовлетворяют требованиям ГФ по всем показателям качества.

Библиографический список

1. Сорокин, В.В. *Экстрагирование растительного сырья системами ограничено смешивающихся растворителей в технологии сухих экстрактов на примере зверобоя пробирьявленного и клевера лугового: автореф. дис. ... канд. фармацев. наук / Сорокин В.В. – СПб., 2009. – 30 с.*
2. Соколов, С.Л. *Фитотерапия и фитотерапевтика: руководство для врачей / С.Л. Соколов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.*

УДК 615.322:547.91

Л.А. Мичник, О.В. Мичник

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Использование полисахаридов семян льна в качестве вспомогательных веществ в технологии стоматологических лекарственных форм

Использование фитопрепаратов, а также вспомогательных веществ (ВВ) на основе лекарственного растительного сырья позволяет при лечении получить более мягкое терапевтическое действие с практическим отсутствием побочных эффектов, что довольно важно в том числе и для терапии стоматологических заболеваний. ВВ, применяемые в стоматологических лекарственных формах, в частности основообразующие компоненты, должны обеспечивать необходимые технологические характеристики, особенно эффективное высвобождение действующих веществ, способствовать более длительному периоду действия на ткани парадонта и обладать осмотической активностью. Поскольку мази являются одной из наиболее востребованных лекарственных форм в стоматологии, целью настоящей работы являлась разработка технологии стоматологической мази с использованием в качестве носителя лекарственных веществ (новокаина и цетилпиридиния хлорида) полисахаридов семян льна (ПСЛ). Новокаина гидрохлорид широко применяется в стоматологии, однако его сочетание с цетилпиридиния хлоридом в мазях позволит добавить к местноанестезирующему действию бактерицидное и противогрибковое.

Мазь для полости рта должна быть приятной и удобной в использовании, полностью рассасываться в ротовой полости и не проходить через желудочно-кишечный тракт, что характерно для мазей, приготовленных на гидрофильной основе, т.е. гелей.

Новокаин в состав гелей входил в концентрации 0,5%, цетилпиридиния хлорид – 0,015%. Поскольку они оба растворимы в воде, введение осуществляли по типу раствора. Основы для мазей МЦ (композиция № 1) и ПСЛ (композиция № 2), а также их смесь в равных соотношениях (композиция № 3) готовили в концентрации от 1 до 5%. Для растворения ПСЛ использовали их предварительное смачивание равным количеством 95% спирта этилового, который зернит материал и способствует затем лучшему проникновению воды. В качестве пластификатора использовали глицерин (до 10%). Состав и свойства основы оказывают значительное влияние на высвобождение действующих веществ. Выбор оптимальной основы осуществляли по полноте и скорости высвобождения действующих веществ методом диализа через полупроницаемую мембрану при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в термостате. Процесс высвобождения исследовали на модели новокаина. Для его количественного определения использовали метод нитритометрии. На диализную мембрану помещали 5,0 г мази, объём отбираемой пробы составлял 5 мл, с последующим его восполнением. Время отбора проб составляло 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 120, 180 мин. По данным эксперимента были построены графики (рисунок 1).

Из данных рисунка 1 можно заключить, что процессы диффузии во всех образцах отражают общую закономерность возрастания концентрации в зависимости от времени наблюдения. Максимальное количество лекарственного вещества отмечается через 3 часа. Образец геля на МЦ обеспечивает высвобождение препарата на 86,5%. Этот результат ниже, чем у геля на основе ПСЛ (94,65%) и комбинированного геля из МЦ и ПСЛ (89,76%). Таким образом, наибольшая степень высвобождения наблюдается у геля полисахаридов семян льна.

По результатам определения средней скорости высвобождения препарата из гелей была построена диаграмма (рисунок 2). Результаты, отражённые на рисунок 2, показывают, что из всех трёх предлагаемых гелей скорость высвобождения с течением времени постепенно снижается. По истечении трёх часов во всех гелях скорость высвобождения примерно в 6 раз ниже, чем в первые минуты диализа. Наибольшая средняя скорость высвобождения препарата наблюдается из геля ПСЛ (рисунок 2), она составляет 1,87 г/мин., а наименьшая из геля МЦ – 1,51 г/мин. Таким образом, установлено, что оптимальным носителем является основа из ПСЛ, обеспечивающая равномерное и наиболее полное высвобождение действующих веществ, имеющая консистентные свойства, характерные для стоматологических гелей, обладающая приятным слизистым вкусом.

Известно, что проявление умеренной осмотической активности лекарственной формы в зоне воспаления способствует дегидратации. Данное явление приводит к уменьшению отёка и ускорению обменного процесса в тканях, что весьма значимо при лечении кариеса, осложнённого гингивитом, а также стоматитом, сопровождающихся гнойно-воспалительной стадией. Осмотическую активность определяли по степени набухания в воде в зависимости от времени. Процесс набухания рассматривали для ПСЛ и ПСЛ с лекарственными и вспомогательными веществами, входящими в состав рекомендуемой мази. По результатам опытов строили кривые набухания (рисунок 3).

Вид кривых (рисунок 3) характерен для ВМС с быстрым набуханием и малым значением предельного набухания. Совместное присутствие ПСЛ, лекарственных и ВВ увеличило скорость набухания на 1,5%, это говорит о том, что их введение не мешает процессу образования и структурирования гелей.

X, %

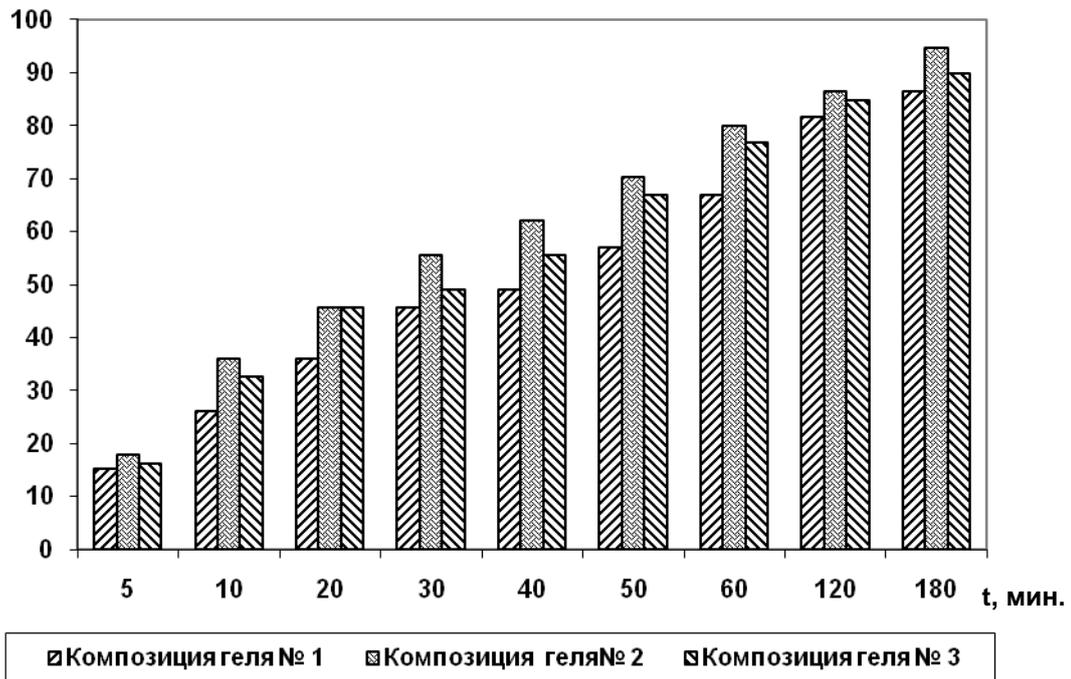


Рисунок 1 – Динамика высвобождения новокаина из гелей на различных основах

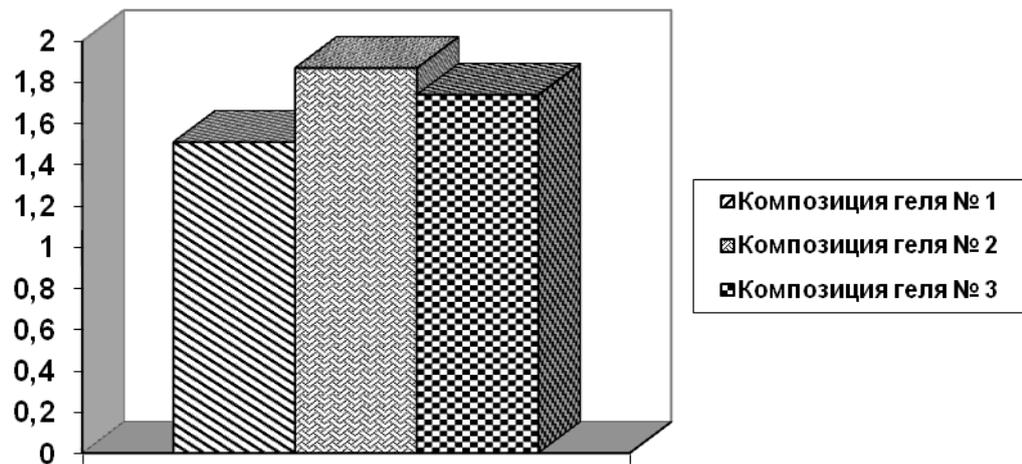
 \bar{W} , г/мин

Рисунок 2 – Средняя скорость высвобождения препарата из гелей

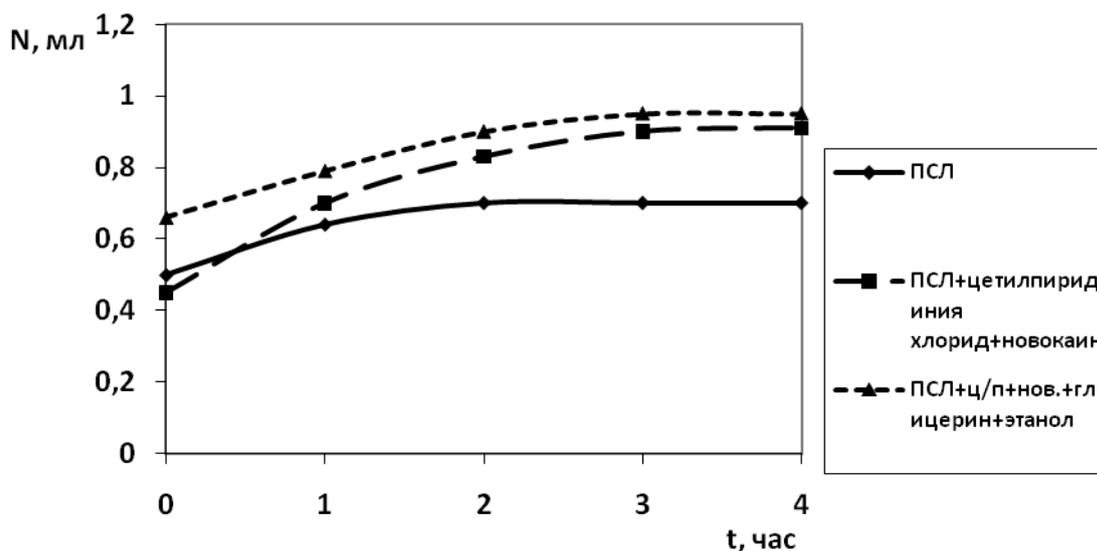


Рисунок 3 – Кинетические кривые набухания

Таким образом, на основании проведённых биофармацевтических исследований установлено, что оптимальной основой стоматологического геля являются полисахариды семян льна, обеспечивающие более равномерное и полное высвобождение действующего вещества, имеющие консистентные и другие характеристики, типичные для стоматологических гелей, обладающие приятным вкусом и определённой осмотической активностью.

Библиографический список

1. Мичник, Л.А. Исследование полисахаридов семян льна и тритерпеновых сапонинов мыльнянки в качестве вспомогательных веществ в технологии лекарственных пленок / Л.А. Мичник, О.В. Мичник // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2006. – Вып. 61. – С. 116-118.
2. Мазнев, Н.И. Лекарственные растения / Н.И. Мазнев. – М.: ООО ИНСТЦ «Лада»; ООО ИД «Рапол классенн»; ООО издательство «Дом: XXI век», 2006. – 1056 с.

УДК 615.24.453.42.014.

О.В. Мичник, С.Г. Тираспольская, Л.А. Мичник, Г.А. Алфимова, Т.И. Максименко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Получение и стандартизация капсул, содержащих янтарную кислоту

В последние годы янтарная кислота в сочетании с рядом фармацевтических субстанций находит широкое применение для лечения ишемического инсульта, результатом которого может быть полная утрата трудоспособности или смерть [1].

В течение ряда лет ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «Полисан»» в городе Санкт-Петербурге выпускает растворы для инъекций и таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, которые хорошо зарекомендовали себя при лечении острого инсульта, а также постинсультных и постинфарктных состояний. В состав обоих препаратов входит янтарная кислота, как основной компонент в сочетании с терапевтическими дозами рибоксина, никотинамида и рибофлавина мононуклеотида.

При введении препарата возможны побочные нежелательные реакции, такие как гиперемия кожных покровов от незначительной до сильной, чувство жара, горечь и сухость во рту, першение в горле. Разработка технологии капсул и при этом корригирование кислого вкуса янтарной кислоты представляют интерес для расширения возможности использования препарата, номенклатуры его лекарственных форм и уменьшения побочных реакций (боли и дискомфорта в эпигастральной области, затруднении дыхания, тошноты, головной боли).

Фармакологический эффект лекарственной формы обусловлен комплексным воздействием входящих в состав препарата компонентов.

Кислота янтарная стимулирует дыхание и энергообразование в клетках, улучшает процессы утилизации кислорода тканями.

Рибоксин (инозин) обладает антиаритмическим, коронародилатирующим действием. Субстратно активизирует синтез нуклеотидов, оказывает положительное влияние на обменные процессы в миокарде, улучшает коронарное кровообращение.

Рибофлавин восполняет дефицит витамина В₂. Входит в состав флавиновых ферментов, участвующих в транспорте водорода и образования АТФ в митохондриях.

Никотинамид участвует в регуляции тканевого дыхания, углеводного и жирового обмена, обладает детоксицирующей и гипогликемической активностью, снижает общий уровень холестерина, липопротеидов низкой плотности, особенно триглицеридов, расширяет сосуды, восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты.

Сочетание указанных компонентов приводит к активизации внутриклеточного синтеза белка, способствует утилизации глюкозы, жирных кислот и ресинтезу в нейтронах λ -аминомасляной кислоты (ГАМК) через шунт Робертса.

Цитофлавин в виде раствора и таблеток улучшает коронарный и мозговой кровоток, активизирует метаболические процессы в ЦНС, восстанавливает сознание, рефлекторные нарушения, расстройства чувствительности и интеллектуальные функции мозга.

В данных лекарственных средствах янтарная кислота применяется в достаточно больших количествах. Главным недостатком этого перспективного лекарственного вещества является сильный кислый вкус, что затрудняет её применение в ряде случаев, например, у людей с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому задачей исследования на первом этапе явилось получение соединений включений с янтарной кислотой с улучшенными биофармацевтическими свойствами.

Одним из путей корригирования неприятного вкуса лекарственных средств и улучшения их биофармацевтических показателей является получение соединений включения с циклодекстринами.

Для получения соединений включений использовали различные методы: метод диспергирования, метод замешивания и удаления растворителя. В результате проведённых опытов наблюдалось следующее: только у смеси, полученной по методу удаления растворителя, обнаружилось значительное уменьшение кислого вкуса. В связи с этим для дальнейших исследований использовалось соединение, полученное по методу удаления растворителя упариванием в молярном соотношении 1:2. Из полученного соединения включения разработана технология лекарственной формы капсулы.

В процессе производства капсул имеют большое значение такие технологические показатели, как сыпучесть, фракционный состав, насыпная плотность. Получение соединений включений обеспечило оптимизацию данных характеристик. Соединение включения с янтарной кислотой можно отнести к лёгким сыпучим материалам, плотность которых $\rho_n < 600 \text{ кг/м}^3$, сыпучесть характеризуется как хорошая (16,2 кг/с). Для разработки лекарственной формы, содержащей соединение включения янтарной кислоты, были выбраны гелодуратовые капсулы № 1 (отличаются от желатиновых тем, что желатин в них обработан парами формальдегида, при этом капсулы теряют возможность растворяться в воде и кислотах и растворяются в щелочных жидкостях), позволяющие поместить терапевтическую дозу янтарной кислоты в форме соединения включения.

Для проведения биофармацевтической оценки предлагаемой лекарственной формы использовали методику *in vitro* – тест растворения, метод вращающейся корзинки.

Сравнение проводили с порошком янтарной кислоты и её таблетками, покрытыми оболочкой. Процесс растворения вели в среде с $\text{pH} = 6,8 \pm 0,05$ (буферный раствор). Объём пробы – 5 мл с последующим восполнением. Количественное определение методом прямой алкалометрии проводили через 5, 15, 20, 30, 45, 60 мин. Данные определения приводятся на рисунке 1.

Полученные данные (рисунок 1) свидетельствуют о достаточно высокой степени высвобождения янтарной кислоты из капсул. Кинетические кривые изменения скорости растворения для таблеток, покрытых оболочкой и капсул, носят одинаковый характер, а по полноте высвобождения капсулы (79,5% за 45 мин) не уступают таблеткам (78,2%). Однако, учитывая положительные стороны капсул: удобство приёма, маскировку неприятного вкуса, более длительную сохранность лекарственного вещества, капсулы будут предпочтительной формой для янтарной кислоты, особенно при длительном применении. Оценку качества лекарственной формы проводили, определяя следующие технологические параметры: механическую прочность, среднюю массу, распадаемость. Подтверждено соответствие их требованиям ГФХI к аналогичным лекарственным формам.

Идентификацию янтарной кислоты в капсулах проводили с 3% раствором железа(III) хлорида. При проведении количественного определения методом прямой алкалометрии погрешность анализа составила $\pm 0,5\%$, что также отвечает требованиям существующей НД. В дальнейшем планируется в полученные капсулы вводить указанные выше компоненты и рекомендовать эту лекарственную форму с целью профилактики и лечения инсультов и инфарктов.

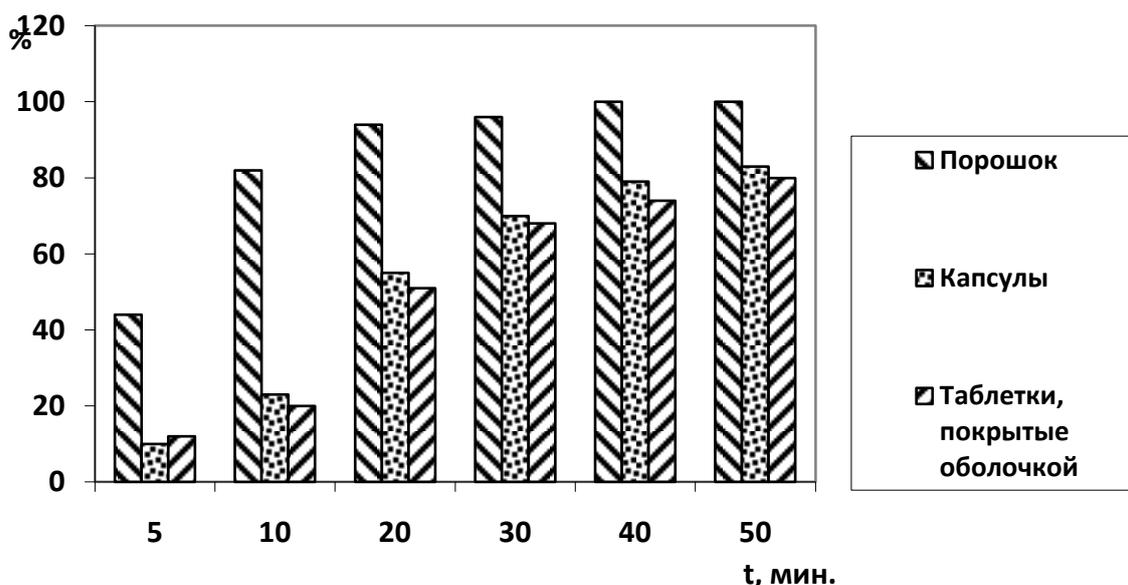


Рисунок 1 – Кинетика высвобождения янтарной кислоты из лекарственной формы

Библиографический список

1. Литвинова, Т.И. Янтарная кислота – целебная сила XXI века / Т.И. Литвинова. – М., 2002. – С. 160.
2. Коваленко, А.Л. Янтарная кислота: фармакологическая активность и лекарственные формы / А.Л. Коваленко, И.В. Белякова // Фармация. – 2000. – № 5-6. – С. 40-43.
3. Мичник, О.В. Разработка состава, технологии и способов анализа капсул с метоклопрамидом / Л.А. Мичник [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. – Пятигорск, 2009. – Вып. 61. – С. 186-188.

УДК 615.282.454.1

Н.М. Насыбуллина, Р.А. Мустафин, Эль-Али Ф.А.

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: nelya@kzn.ru

Создание лекарственных форм для наружного применения препаратов – производных 1,2-бензотиазина

В последнее время проблема поиска эффективных лекарственных средств (ЛС) для лечения ревматических заболеваний и заболеваний опорно-двигательного аппарата приобретает большую значимость. Наиболее эффективными считаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), составляющие основу лечения суставных синдромов. НПВП представляют собой обширную по химическому строению группу ЛС, широко применяющихся в клинике, из которых наиболее перспективными являются ЛС – производные 1,2-бензотиазина: мелоксикам (МК) [1] и теноксикам (ТК) [3]. Данные ЛС широко известны на фармацевтическом рынке России и пользуются популярностью у населения. Однако пероральные лекарственные формы (ЛФ) данных ЛС обладают ulcerогенностью (способностью вызывать изъязвление слизистой желудочно-кишечного тракта). При этом ЛФ для наружного применения лишены данного недостатка [1,3,4]. Поэтому целью исследования явилась разработка ЛФ для наружного применения (мазей и гелей) с МК и ТК.

Объектами исследования являлись субстанции МК и ТК, отвечающие требованиям нормативной документации [2], а также образцы разработанных гелевых и мазевых основ. В работе были использованы следующие методы исследования: биологические, технологические, физико-химические, реологические и микробиологические методы анализа.

На первом этапе исследований с помощью биологического метода анализа в экспериментах на мышах и крысах по определению острой и хронической токсичности была определена концентрация МК и ТК, которая в мазях и гелях соответствовала 1%. В соответствии с нормативной документацией [4] была проведена оценка изучаемых образцов субстанций МК и ТК на предмет физико-химических свойств (растворимость, дисперсность).

Учитывая, что ЛС – производные 1,2-бензотиазина нерастворимы в воде [3], важной задачей являлся подбор растворителя, обеспечивающего растворимость МК и ТК и введение их в растворённом состоянии в ЛФ для наружного применения. Тем самым, в предварительных исследованиях по созданию ЛФ с МК и ТК были определены показатели растворимости в различных растворителях: чистых, бинарных и тройных смесях с целью выбора оптимального растворителя МК и ТК для введения в мазевые и гелевые основы [5]. Первоначально разными технологическими методами было получено по 14 образцов мазей и гелей МК и ТК на различных основах (вазелино-ланолиновые, желатино-глицериновые, крахмально-глицериновые, полимерно-акриловые, полиэтиленоксидные, комбинированные, эмульсионные и с использованием производных целлюлозы).

С целью выбора оптимального состава и рациональной технологии изготовления ЛФ для наружного применения, обладающих противовоспалительным действием, разработанные составы модельных образцов мазей и гелей МК и ТК анализировали с помощью структурно-механических показателей (эффективная вязкость, касательное напряжение сдвига и время сдвига) и оценивали по показателям качества (тиксотропность, реологический оптимум, принадлежность к бингамовским системам). Физико-химическими методами анализа (дериватография, ТСХ, ВЭЖХ, ГЖХ, ИК и УФ спектрофотометрия и др.) оценивали температуры плавления МК и ТК для выявления условий стабильности в мазях и гелях, а также разрабатывали методики определения качественного состава наличия примесей и количественного содержания МК и ТК в ЛФ для наружного применения.

Биофармацевтическими методами анализа: методом диффузии в агаровый гель и методом диализа через полупроницаемую мембрану была дана оценка по высвобождению МК и ТК из модельных образцов изучаемых мазей и гелей. В качестве контроля использовали мазевые и гелевые основы без добавления МК и ТК. При этом было выявлено, что МК лучше всего высвобождается из полиэтиленоксидных основ, а ТК из полимерно-акриловых. При диализе максимальное высвобождение МК наблюдалось из мази на полиэтиленоксидной основе через 24 часа, а максимальное высвобождение ТК наблюдалось через 12 часов.

Микробиологическими методами анализа была дана оценка изучаемых образцов мазей и гелей с МК и ТК на микробную чистоту и наличие антимикробной активности. Полученные результаты показали, что мази и гели МК и ТК не обладают противомикробной активностью, а образцы данных ЛФ на полиэтиленоксидной и полимерно-акриловой основах проявляют устойчивость к микроорганизмам в течение всего срока хранения 1,5 года. Биологическими методами анализа на различных моделях: на модели каррагенинового отёка, формалинового отёка и ультрафиолетовой эритемы было показано, что модельные образцы мазей и гелей МК и ТК на основах: производных целлюлозы, полимерных и полиэтиленоксидных по отношению к препаратам сравнения (1% мазь и 1% гель диклофенака) обладают выраженной противовоспалительной активностью.

Таким образом, проведённый комплекс исследований по созданию лекарственных форм для наружного применения позволил выявить оптимальные составы и рациональную технологию изготовления 1% мазей и гелей с мелоксикамом и теноксикамом, обладающих противовоспалительной активностью.

Библиографический список

1. Годзенко, А.А. Перспективы применения мелоксикама в лечении суставных синдромов / А.А. Годзенко // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 25. – С. 1846-1848.
2. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд. – М.: Медицина. – 1990. – Вып. 2. – 400 с.
3. Насонов, Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарты лечения / Е.Л. Насонов // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 7-8. – С. 265-270.
4. Насыбуллина, Н.М. Разработка и исследование мази и геля тироксикама: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Насыбуллина Н.М. – М., 1994. – 24 с.
5. Насыбуллина, Н.М. Изучение растворимости тироксикама и кинетики набухания / Н.М. Насыбуллина, К.В. Алексеев, М.М. Астраханова // Фармация. – 1997. – № 5. – С. 15-16.

УДК 615.014.6:615.451

Н.В. Никитина, С.Н. Степанюк, В.И. Ефимова-Филипчик

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Моделирование липосомальной мази с метронидазолом и облепиховым маслом

Повышенный интерес к липосомам обусловлен уникальным комплексом физико-химических и биологических свойств данных микрочастиц. Доказана их химическая инертность, универсальность, биосовместимость, биodeградируемость, практически отсутствие токсичных свойств и аллергических реакций в ответ на введение в организм, способность эффективно и целенаправленно взаимодействовать с определёнными клетками организма, обеспечивая пролонгированное биологическое действие содержащихся в них соединений. При инкапсулировании лекарственных средств в липосомы значительно снижается доза по сравнению с неинкапсулированными препаратами. Эти преимущества открывают перед липосомами возможности их использования с целью получения принципиально новых трансдермальных препаратов, т.к. липосомы могут быть универсальным транспортом лекарственных веществ к больному органу [1].

Целью данной работы является моделирование липосом с метронидазолом и разработка мази с липосомами метронидазола и облепиховым маслом.

Метронидазол – широко используемый высокоактивный препарат, относится к группе противомикробных средств системного действия. Является важным препаратом при лечении заболеваний различных форм анаэробной инфекции. Разработка липосомальной формы метронидазола для наружного применения имеет ряд преимуществ: липосомы облегчают транспортировку действующих веществ в роговой слой эпидермиса, замедляют проникающую способность лекарственных веществ и тем самым предотвращают резкое увеличение их концентрации в начале применения. В состав мази было введено масло облепиховое, использование которого в дерматологической практике широко известно как высокоэффективного ранозаживляющего, противовоспалительного средства.

Существуют различные способы получения липосом: ультразвуковое озвучивание, инъекция, экструзия, обращение фаз, метод «замораживания-оттаивания» [2]. В данном исследовании был использован метод ультразвукового озвучивания и обращения фаз, с последующим замораживанием и оттаиванием. Для инкорпорирования в липосомы использовали 0,5% раствор метронидазола, а в качестве липосомообразующего компонента – яичный лецитин. Для стабилизации липосомальной мембраны использовали холестерин. Размеры липосом устанавливали с помощью световой микроскопии, окрашивая их растворами Судана III и метиленового синего. Результаты исследования подтвердили, что использованная методика ультразвукового озвучивания позволяет получить моноламеллярные липосомы, размеры которых зависят от времени озвучивания. Чем больше время воздействия ультразвука, тем меньшие размеры имеют полученные липосомы. По разработанной методике, включающей ультразвуковое озвучивание и обращение фаз, замораживание-оттаивание, были получены мультиламеллярные липосомы с метронидазолом, наличие которых было подтверждено с помощью микроскопии. Далее были продолжены исследования по разработке мази с липосомами метронидазола и облепиховым маслом. Общее количество метронидазола, введённое в мазь, составило 1%, а облепихового масла 10%.

В качестве основ для введения лекарственных средств были выбраны гели карбопола, сплавы ПЭГ-400 и ПЭГ-1500, эмульсионная основа и др. В качестве солюбилизаторов изучались твин-80, глицерин, пропиленгликоль и другие, в связи с тем, что, кроме липосом с метронидазолом, мазь содержала метронидазол, не включившийся в липосомы. Проведённые биофармацевтические исследования методом диализа через полупроницаемую мембрану по высвобождению метронидазола из мази позволили определить, что из систем с карбополом препарат высвобождался в течение 24 часов. Было установлено, что степень высвобождения метронидазола из сплавов ПЭГов и эмульсионной основы гораздо ниже. Дальнейшие исследования проводились с наиболее перспективной основой карбополом. Методом диализа определено, что через 6 часов эксперимента из разработанной мази на геле карбопола в раствор перешло 28%, через 12 часов – 51%, через 24 часа – 68% от метронидазола, содержащегося в мази. Результаты биофармацевтических исследований высвобождения метронидазола из мази на геле карбопола отражены на рисунке 1.

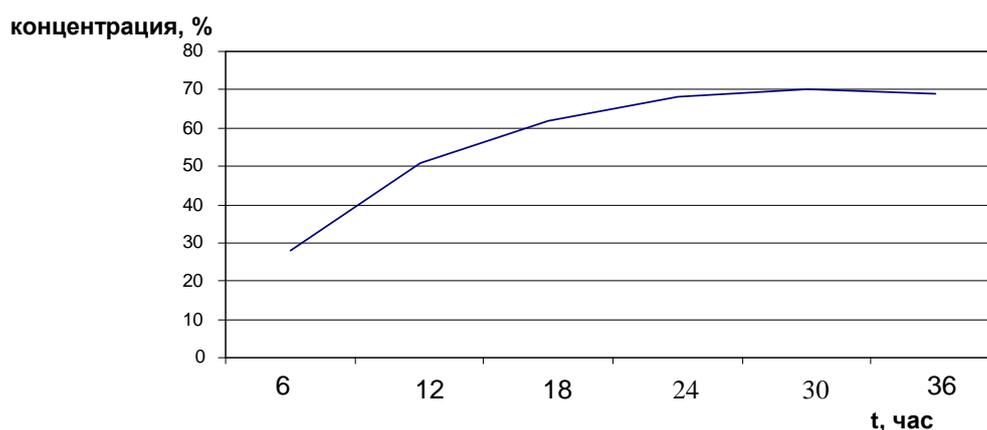


Рисунок 1 – Кинетическая кривая высвобождения метронидазола из мази на геле карбопола

Количественное определение метронидазола в исследованиях проводили спектрофотометрическим методом при длине волны 317 нм. В качестве растворителя был использован этиловый спирт 70%, под действием которого происходила коагуляция основы и разрушение липосом. Полученный осадок отделяли фильтрованием. Облепиховое масло в данных условиях не мешало определению метронидазола, что подтверждено проведением контрольного опыта. Разработана методика определения содержания в мази каротиноидов облепихового масла: после обработки навески мази спиртом этиловым 70% и гексаном проводилось спектрофотометрическое измерение оптической плотности при длине волны 452 нм.

Библиографический список

1. Грегориадис, Г. Липосомы в биологических системах / Г. Грегориадис, А. Аллисон. – М.: Медицина, 1983. – С. 20-21; 102-103.
2. Gregoriadis, G. Boca Raton (FLa) / G. Gregoriadis // *Liposome technology*. – 1984. – Vol. 13, № 1. – P. 15-17.

УДК 615.254+615.322+615.07

М.Г. Ожигова, С.В. Болдина

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: maria492@inbox.ru

Разработка технологии суппозиторий на основе экстрактов листьев крапивы двудомной

Фитоэкстракты часто используют в качестве активного ингредиента в суппозиториях. Суппозитории для лечения урологических заболеваний содержат экстракты, в которые входят биологически активные вещества (БАВ) липофильной природы – фитостерины, каротиноиды, токоферолы, жирные кислоты, хлорофиллы и т.д. Для их извлечения из растительного сырья используют неполярные органические растворители или растительные масла. Но применение этих экстрагентов имеет ряд недостатков – органические растворители токсичны, а масла ухудшают структурно-механические свойства суппозиторной массы. Таким образом, при разработке технологии суппозиторий становится актуальным получение экстрактов с высоким содержанием БАВ, позволяющих получать готовую лекарственную форму с высокими показателями качества.

Для получения экстракта, влияющего на метаболизм в предстательной железе, использовались крапивы двудомной листья (ЛКД), содержащие фитостерины. Механизм действия фитостеринов разнообразен: они сокращают продукцию глобулина, связывающего половой гормон; обеспечивают противовоспалительное действие; оказывают цитостатический эффект при воздействии на поражённые клетки [1]. В качестве лекарственного компонента, увеличивающего эффективность воздействия липофильного экстракта листьев крапивы при лечении хронического простатита, использовали флавоноидосодержащий экстракт, полученный из этого же сырья [2].

На кафедре технологии лекарств и фитопрепаратов СПХФА был предложен метод экстрагирования ЛРС двухфазной системой экстрагентов. Система экстрагентов состоит из несмешивающихся растворителей различной полярности – масла и спирто-водной смеси. Каждый компонент системы в отдельности способен извлекать преимущественно либо липофильные, либо гидрофильные соединения [3]. Так как технология двухфазной экстракции позволяет быстро и с высокой эффективностью проводить комплексную переработку сырья и получать на одной стадии два извлечения с высоким содержанием БАВ, был использован этот метод для получения необходимых экстрактов.

В качестве полярной фазы использовали спирт этиловый 70%, в качестве масляной фазы – масло растительное. Соотношение трёх фаз (сырьё – спирто-водная фаза – масляная фаза) было взято 1:10:10. Для увеличения выхода стерина добавляли поверхностно-активное вещество (ПАВ) в количестве 2% от массы экстрагентов. В качестве ПАВ использовали моноглицериды дистиллированные (МГД). МГД, являясь эмульгатором II-го рода (в/м), уменьшают поверхностное натяжение на границе раздела фаз жидкость-твёрдое тело и жидкость-жидкость, улучшают смачивание растительного сырья экстрагентом, что увеличивает выход липофильных соединений.

Методика получения экстрактов листьев крапивы заключалась в следующем: в колбу помещали растительное сырьё, заливали спирт этиловый 70% и настаивали 30 минут. Затем добавляли масло, содержащее поверхностно-активное вещество (ПАВ), предварительно расплавленное. Экстрагирование проводили на водяной бане при температуре $70,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ в течение 1,5 часов при периодическом перемешивании. Полученную вытяжку в горячем виде процеживали через марлю сложенную в 2 слоя. После того как вытяжка остывала, производили разделение фаз.

Полярная фаза представляла собой спиртоводное извлечение, содержащее флавоноиды, неполярная фаза – масло, обогащённое фитостеринами. Стерины и флавоноиды относятся к веществам различной полярности, поэтому для обеспечения равномерности дозирования их вводили в суппозитории в виде эмульсии. Для получения эмульсии из спиртоводной фазы предварительно удаляли этанол, так как спирт этиловый химически и фармакологически неиндифферентен. Затем в выпарительной чашке подогревали масляный экстракт до $55-60^\circ\text{C}$ (температуры плавления МГД), расплавляли эмульгатор, тщательно перемешивали. К полученной массе добавляли водный раствор флавоноидосодержащего экстракта и эмульгировали.

Содержание флавоноидов в экстракте листьев крапивы составило $0,32 \pm 0,01\%$ в пересчёте на воздушно-сухое сырьё (выход 74%), стерина – $3,68 \pm 0,02\%$ (выход 98%).

На основании результатов ранее проведённых исследований выбирали соотношение масляного и водного экстрактов. Оно должно составлять 2:1 соответственно.

Для создания эмульсии в/м применяли эмульгатор МГД, используемый в двухфазной экстракции. Эмпирически установлено следующее соотношение ингредиентов: масляная фаза – 60%, водная фаза – 30%, МГД – 10%. Такое соотношение позволило получить устойчивую эмульсию, а затем суппозитории с показателями качества, удовлетворяющие требованиям ГФХІ.

В качестве основы использовали смесь Witepsol H15 и Witepsol W35 (1:1). Одним из преимуществ суппозиторных основ Witepsol является их способность эмульгировать водные растворы, так как молекулы основы содержат незамещённые гидроксильные группы, проявляющие дифильные свойства. Для получения суппозитория, отвечающего предъявляемым требованиям, использовали МГД в количестве 2% от общей массы.

Для приготовления суппозиторной основы, предварительно отвешенные компоненты основы расплавляли на водяной бане и тщательно перемешивали до образования однородной массы.

Суппозиторную массу готовили следующим образом. В стеклянную ёмкость, снабжённую плотной крышкой с отверстием для вала мешалки, к эмульсии из экстрактов, содержащих БАВ, при постоянном перемешивании добавляли расплавленную суппозиторную основу. Перемешивание проводили, используя лопаственную мешалку, при скорости вращения 200-300 мин⁻¹. Смесь эмульгировали при постоянной температуре 55±5°С в течение 10 минут, затем при охлаждении перемешивали до температуры выливания суппозитория (~34°С), после чего выливали её в пластмассовые формы, обработанные мыльным спиртом. Охлаждение проводили сначала при комнатной температуре, затем при температуре 4-5°С в течение 30 минут.

Таблица 1 – Состав суппозитория на основе экстрактов ЛКД

Состав 1 суппозитория	%	г
Масляный экстракт	12	0,30
Водный экстракт	6	0,15
МГД	2	0,05
Witepsol H15	40	1,00
Witepsol W35	40	1,00
Итого	100	2,50

Полученные суппозитории имеют прочность на сжатие 3 кг, температуру деформации – около 38°С.

Таким образом, разработана технология суппозитория на основе экстрактов листьев крапивы двудомной, содержащих стерин и флавоноиды. Суппозитории по показателям качества удовлетворяют требованиям ГФХІ.

Библиографический список

1. Щетинин, В.В. Лечение хронического простатита / В.В. Щетинин, Г.И. Колтинский, Е.А. Зотов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Ожигова, М.Г. Разработка технологии и анализа фитопрепаратов для лечения урологических заболеваний: дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Ожигова М.Г. – СПб., 2006. – 201 с.
3. Каухова, И.Е. Теоретические и экспериментальные основы разработки эффективных ресурсосберегающих технологий лекарственных средств растительного происхождения: автореф. дис. ... док. фармацевт. наук: 15.00.01 / Каухова И.Е. – СПб., 2007. – 47 с.

УДК 615.322

Г.А. Панина, М.А. Демидова, М.Н. Быстрова

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь

E-mail: galina_panina86@mail.ru

Разработка технологии получения экстракта сухого седативного сбора № 3

В лечении бессонницы, повышенной нервной возбудимости, раздражительности, неврозов, мигрени, вегетососудистой дистонии, климактерических расстройств, гипертонической болезни широко применяют психоседативные средства растительного происхождения, в том числе растительные сборы.

Терапевтическая ценность лекарственных растений определяется входящими в их состав биологически активными веществами, поэтому основной задачей при производстве препаратов из растительного сырья является наиболее полное их извлечение.

Седативный сбор № 3 используют в медицине как средство, обладающее седативными, спазмолитическими и гипотензивными свойствами. В его состав входит смесь измельчённого лекарственного растительного сырья – валерианы корневища с корнями (17%), донника трава (8%), чабреца трава (25%), душицы трава (25%) и пустырника трава (25%). Анализ данных литературы и опыт практического применения лекарственных форм из растительного сырья свидетельствуют о том, что весьма актуальным является перевод лекарственного растительного

тельного сырья, используемого для приготовления настоев и отваров, в сухие экстракты, как наиболее перспективную и рациональную форму [2].

Экстракт сухой из седативного сбора № 3 позволяет получить лекарственную форму с точно дозированными биологически активными веществами для получения стандартизованных водных извлечений. Экстракты сухие имеют преимущества перед жидкими лекарственными формами (более стойки, компактны, а также менее подвержены микробной контаминации), при хранении экстракты имеют длительный срок годности по сравнению со сборами; также упрощается технология приготовления (из сборов готовят настои и отвары, а экстракт достаточно растворить в воде). Настои и отвары обладают нестойкостью при хранении (так как экстрагентом является вода, а лекарственное растительное сырьё содержит микроорганизмы и ферменты); также существует необходимость специальных приёмов при изготовлении – измельчения, использования специальной аппаратуры; невозможность применения концентрированных растворов лекарственных веществ при изготовлении водных извлечений из ЛРС, так как произойдёт разбавление водного извлечения.

Получение экстракта сухого седативного сбора № 3 проводили на базе ОАО «Биохиммаш». При разработке схемы получения экстракта сухого учитывали, что на полноту извлечения всего комплекса биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья влияют особенности исходного сырья, методики экстрагирования, выпаривания и сушки, используемая аппаратура (рисунок 1).



Рисунок 1 – Технологическая схема получения сухого экстракта седативного сбора № 3

С учётом перечисленных факторов на основании информационно-аналитического исследования был разработан способ получения экстракта сухого, включающий следующие стадии: подготовка сырья и экстрагента, экстрагирование сырья, очистка извлечения, его упаривание, сушка, контроль качества, упаковка, маркировка.

В качестве экстрагента использовали воду очищенную, так как из седативного сбора № 3, согласно инструкции по применению, получают настои. Экстрагирование проводили трёхкратно методом мацерации при температуре 80°C в экстракторе объёмом 250 л из нержавеющей стали с ложным дном, имеющем мешалку лопастного типа, паровую рубашку и гильзу для термометра.

После экстракции осуществляли очистку водного извлечения путём отстаивания и фильтрации через 4 слоя марли и 2 слоя бязи. Далее водные извлечения упаривали до 1/10 первоначального объёма в вакуум-выпарном аппарате ВВУ-50 с естественной циркуляцией и производительностью 50-100 кг/час по испарённой влаге (глубина вакуума – 0,92 Атм, температура греющего пара – 60°C, температура упариваемой жидкости – 45-50°C). Полученную сгущённую массу сушили с помощью распылительной установки «Мобильный минор»

(давление – 5,2 кгс/см² (0,52 МПа), температура на входе – 165°C, на выходе – 75°C, скорость подачи жидкости – 2,5 л/час). Выход готового продукта от начала процесса составил 31,67%.

Полученный экстракт сухой представлял собой аморфный порошок жёлто-коричневого цвета, гигроскопичный, комкующийся при хранении, горьковато-сладковатого вкуса, со специфическим запахом.

Изучение растворимости экстракта сухого седативного сбора № 3 показало, что он легко растворим в воде при комнатной температуре (18-20°C), растворим в холодной воде (12-15°C). Растворяется умеренно в спирте различной концентрации (96%, 70%, 50%); нерастворим в хлороформе, ацетоне и эфире.

Анализ технологических характеристик полученного экстракта показал, что он полностью соответствует требованиям общей ФС на сухие экстракты (таблица 1).

Таблица 1 – Технологические параметры сухого экстракта седативного сбора № 3

Угол откоса, °	43,5±0,16
Насыпная масса, г/см ³	0,46±0,15
Уплотнённость, %	45,4±0,08
Среднемассовый размер частиц, мкм	12,35±0,08

Определение для экстракта сухого седативного сбора № 3 таких показателей, как влажность (1,35±0,015%); содержания золы общей (10,93±0,016%) и содержание золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной (0,09±0,008%), подтвердило его соответствие требованиям НД.

Таким образом, была разработана технология получения экстракта сухого водорастворимого из седативного сбора № 3, которая заключается в проведении трёхкратной экстракции горячей водой очищенной, фильтрации, упаривании экстракта и сушки с помощью распылительной установки. Для полученного экстракта сухого определены технологические характеристики (угол откоса, насыпная масса, уплотнённость, среднемассовый размер частиц), растворимость, влажность, содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Перспективы создания сухих экстрактов / И.А. Самылина // Фармация. – 2006. – № 2. – С. 43-46.
3. Кивман, Г.Я. Вопросы и методы определения микробиологической загрязнённости нестерильных лекарственных средств: обзор / Г.Я. Кивман, Ю.Ф. Крылов, Т.А. Шуб // Хим.-фармац. журн. – 1985. – № 4. – С. 477-485.

УДК 615.322.454.1

Е.М. Пучкова, М.В. Сименко, М.А. Буракова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: tlphp@spcra.ru

Разработка состава и технологии геля на основе яснотки белой

Прогресс современной химической науки, позволяющий производить высококачественные лекарственные средства, не снижает интерес к препаратам растительного происхождения. Яснотка белая (*Lamium album L.*) – перспективное лекарственное растение, обладающее широким спектром фармакологического действия. В составе биологически активных веществ этого растения обнаружены флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, иридоиды, полисахариды, белки, стиролы, хлорофиллы, каротиноиды [1]. Яснотка белая издавна применяется с лечебной целью в странах Западной и Восточной Европы, а также в Средней Азии. Яснотки белой цветки, а точнее их венчики, являются официальным сырьём в некоторых странах Западной Европы. В народной медицине России извлечения яснотки белой нашли широкое применение при самых разнообразных заболеваниях [2].

Цель исследования – поиск рациональных условий экстрагирования БАВ липофильного комплекса яснотки белой травы, разработка состава и технологии геля на его основе.

В качестве объекта исследования использовали сырьё, собранное в Ленинградской области в весенне-летний период в фазу цветения.

Для выбора математических условий экстрагирования яснотки белой травы метиленом хлористым использовали метод математического планирования эксперимента по Боксу-Уилсону [3]. На основании литературных данных и предварительных экспериментов были выбраны факторы, в большей степени оказывающие влияние на выход БАВ из растительного сырья: соотношение фаз «сырьё-экстрагент» (X_1), количество циклов (X_2), время предварительного настаивания (X_3).

Циркуляционную экстракцию осуществляли на установке типа «Соклет».

В качестве критерия оптимизации был выбран суммарный выход хлорофиллов. Содержание суммы хлорофиллов (мг%) в пересчёте на феофитин А определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 668±2 нм.

Таблица 1 – Значение факторов планирования эксперимента

Уровень варьирования	Соотношение фаз «сырьё-экстрагент», г/мл	Количество циклов	Время предварительного настаивания, мин
	X_1	X_2	X_3
Нижний	1:10	6	20
Основной	1:24	9	40
Верхний	1:38	12	60
Интервал варьирования	1:14	3	20

На основании проведённых исследований получили уравнение регрессии, описывающее зависимость выхода суммы хлорофиллов из сырья от выбранных факторов:

$$Y=179,250+0,875 X_1+2,500 X_2+1,625 X_3$$

Статистический анализ показал, что в выбранных пределах варьирования поверхность отклика достаточно точно описывается полученным уравнением, которое адекватно реальному процессу экстрагирования ($F_{расч.}=3,00 < F_{табл.}=4,35$).

Для увеличения выхода суммы хлорофиллов в условиях адекватности провели крутое восхождение по всем трём факторам. В результате проведённых исследований установили, что рациональными можно считать следующие условия экстрагирования сырья циркуляционным методом: соотношение фаз «сырьё-экстрагент» – 1:32, количество циклов – 14, время предварительного настаивания – 60 мин. Выход суммы хлорофиллов составляет 82% от содержания в сырье. Полученный экстракт использовали для введения в состав геля.

В настоящее время в качестве гидрофильной основы в зарубежной и отечественной фармацевтической практике широко используются редкосшитые акриловые полимеры (РАП) [4]. Для получения геля был выбран синтетический гелеобразователь группы редкосшитых акриловых полимеров – “Carbopol 974-P NF” (фирма “Novon”, США). Нейтрализацию вели щелочным агентом, в качестве которого был выбран триэтанолламин. Необходимая вязкость раствора гелеобразователя (от 30000 до 100000 мПа) и стабильность в рабочем диапазоне pH (5,0-8,0) была достигнута при концентрации полимера 0,7%.

В состав геля в качестве пластификатора вводили кремофор RH (гидрогенизированное касторовое масло) – 4%. По результатам микробиологических исследований обоснована концентрация консерванта – метилового, пропилового, бутилового, изобутилового эфира параоксибензойной кислоты в 2-феноксиэтаноле – 0,5%.

Концентрацию яснотки белой экстракта густого, вводимого в гель, установили на основе эффективной дозы хлорофиллов, которую определяли на основе известных хлорофиллсодержащих препаратов. Концентрация БАВ составила 4,0 мг/г, что соответствует введению 1% экстракта густого в гель.

Для изучения влияния компонентов на реологические свойства геля снимали полные реограммы течения готового геля и плацебо (гелеобразователя). Полученные данные представлены на рисунке 1.

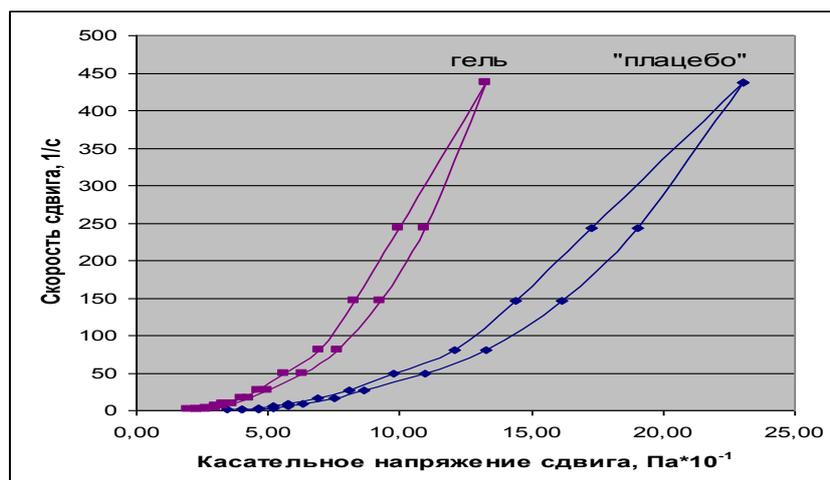


Рисунок 1 – Реограммы течения геля и «плацебо»

Установлено, что добавление компонентов к гелю вызвало изменение его реологических характеристик, что, тем не менее, не отразилось на качестве и органолептических показателях готового продукта.

Стандартизацию полученного геля проводили в соответствии с требованиями ГОСТ Р 52343-2005 «Кремы косметические» по показателям: внешний вид, цвет, запах, pH, коллоидная и термическая стабильности, вязкость, микробиологическая чистота.

Для предложенного геля определены условия хранения, установлен срок годности – 2 года.

Таким образом, проведённые исследования позволили предложить рациональную технологию экстрагирования яснотки белой травы метиленом хлористым циркуляционным методом, а также состав и технологию геля на основе полученного извлечения.

Библиографический список

1. Петухова, Н.М. Сравнительное фитохимическое изучение надземной части яснотки белой и яснотки пурпурной / Н.М. Петухова, Л.С. Теслов, Ю.В. Бобкова // Фармация из века в век: сб. науч. тр. – СПб., 2008. – Ч. 3. – С. 115-118.
2. Горшкова, С.Г. Флора СССР. Род Яснотка – *Lamiium L.* / С.Г. Горшкова. – М.: АН СССР, 1954. – Т. 21. – С. 124-138.
3. Адлер, Ю.П. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий / Ю.П. Адлер, Е.В. Маркова, Ю.В. Грановский. – М.: Наука, 1970. – 283 с.
4. Миронова, Е.А. Разработка гелей с серой на основе редкосшитых акриловых полимеров / Е.А. Миронова // Состояние и перспективы подготовки специалистов для фармацевтической отрасли: сб. науч. тр. – СПб., 2004. – С. 58-59.

УДК 615.322:582.736:581.46.012:615.451.16`454.1.074

Н.А. Романцова, Т.А. Шаталова, О.М. Маркова, Т.В. Орловская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка технологии и анализа экстракта из цветков робинии псевдоакации и мазей на его основе

Извлечения из цветков робинии псевдоакации широко используются в народной медицине многих европейских стран при тромбофлебитах и хронической венозной недостаточности.

Целью настоящей работы явилась разработка технологии жидкого экстракта цветков робинии и мази на его основе.

При разработке технологии жидкого экстракта были использованы известные инженерные способы расчёта реперколяции, устанавливающие взаимосвязь между параметрами, определяющими эффективность процесса экстракции (степень истощения сырья, соотношение внешнего и внутреннего соков, число степеней экстракции) [4]. Для проведения теоретических расчётов эффективности экстрагирования предварительно экспериментально определяли товароведческие и технологические параметры сырья.

Содержание экстрактивных веществ (X, %) в цветках робинии, их влажность (В, %) определяли по методикам, изложенным в Государственной фармакопее [2]. Технологические характеристики сырья (коэффициенты образования внутреннего сока – К см³/г, увеличения объёма при растворении экстрактивных веществ – Z г/см³, поглощения сырья – K_п см³/г) определяли по методике, разработанной на кафедре технологии лекарств Пятигорской ГФА.

Содержание флавоноидов в сырье определяли методом дифференциальной спектрофотометрии [1,3,5]. Из данных литературы и собственных исследований известно, что флавоноидный состав робинии представлен в основном гликозидами кемпферола (преобладает робинин) [5]. Однако, вследствие отсутствия стандартного образца кемпферола, в качестве внешнего образца сравнения был выбран рутин как более доступный и наиболее часто используемый в количественном анализе растительных объектов. Характер дифференциального спектра (λ_{max} около 405 нм) комплексов флавоноидов робинии с алюминия хлоридом близок к дифференциальному спектру комплекса СО рутин.

Результаты анализа сырья представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 – Товароведческие и технологические показатели растительного сырья

Товароведческие показатели, %			Технологические показатели, см ³ /г		
X	B	Содержание флавоноидов	K	K _п	Z
29,37±1,36	9,02±0,27	2,26±0,09	1,14	0,81	0,88

Найденные товароведческие и технологические показатели сырья использовали при теоретическом поиске оптимальных условий экстрагирования. Задачу решали путём подбора числа диффузоров и соотношения фаз, позволяющих достичь высокой эффективности процесса экстракции (S, %).

При экстрагировании сырья расчёт объёма экстрагента (V) проводится по формуле:

$$V = GK_{\text{п}} + Gy$$

где G – масса сырья, K_п – коэффициент поглощения сырья; y – соотношение фаз между сырьём и экстрагентом см³/г).

При этом одна часть экстрагента (G_y) расходуется на заполнение пустот между частицами сырья и образование слоя экстрагента над сырьём-«зеркала», а вторая часть экстрагента (G_{K_n}) – на заполнение пустот внутри частиц сырья. При использовании для экстрагирования цветков робинии соотношения фаз, принятого в фармакопее и равного $1,0 \text{ см}^3/\text{г}$, 50% сырья в диффузоре не будут покрыты экстрагентом, а, значит, будут исключены из зоны массообмена. Поэтому был проведён экспериментальный поиск оптимального соотношения фаз, обеспечивающего контакт сырья и экстрагента на протяжении всего процесса экстрагирования. Для этого сырьё помещали в перколятор, заливали избытком экстрагента. После набухания сырья и стабилизации уровня экстрагента сливали его избыток (экстрагент над сырьём). Затем определяли объём экстрагента между частицами сырья. Для этого сливали весь экстрагент из перколятора и измеряли его объём. Результаты эксперимента показали, что для жидкого экстракта робинии оптимальное соотношение фаз равно $1,82 \text{ см}^3/\text{г}$.

На втором этапе был проведён поиск числа диффузоров (n) в батарее. Для этого рассчитывали эффективность реперколяции для батареи с различным числом перколяторов при $y=1,82 \text{ см}^3/\text{г}$. Результаты расчётов эффективности экстрагирования показали, что с увеличением числа перколяторов (n) в батарее эффективность возрастает и при $n=6$ достигает 93%. При проведении эксперимента установлено, что эффективность экстрагирования сырья при использовании выбранных параметров проведения процесса достигает 91%.

Итогом исследований явилась технология, суть которой заключается в том, что сырьё экстрагируют в батарее из шести диффузоров при соотношении фаз, равном $1,82 \text{ см}^3/\text{г}$, обеспечивающих контакт сырья с экстрагентом на каждой ступени экстракции.

На основе полученного экстракта робинии жидкого была разработана мазь. При разработке состава и технологии мази особое внимание обращалось на выбор мазевой основы. Для выбора оптимальной мазевой основы было приготовлено и проанализировано 12 композиций мазей с использованием основ различных типов: гидрофильно-липофильных и гидрофильных. В состав композиций мазевых основ входили следующие компоненты: вазелин, вазелиновое масло, ланолин безводный, вода очищенная, глицерин, кислота стеариновая, триэтанолламин, эмульгатор T_2 , карбопол, метилцеллюлоза, натрий карбоксиметилцеллюлоза в различных сочетаниях.

Критерием оценки при выборе наиболее рациональной мазевой основы была выбрана степень высвобождения действующих веществ (флавоноидов) из приготовленных мазей. Для изучения степени высвобождения суммы флавоноидов из полученных модельных смесей использовали известный метод диализа через полупроницаемую мембрану.

Полученные данные выявили преимущество модельной основы, в состав которой входили карбопол, триэтанолламин, глицерин, трилон Б, вода очищенная и экстракт робинии.

Следующим этапом работы явилось определение оптимальной концентрации действующих веществ в мази. Для этого проведено сравнительное изучение влияния мазей с экстрактом робинии псевдоакции различной концентрации на развитие и инволюцию отёка, вызванного острым венозным застоем в хвосте крысы. В качестве контроля использовался физиологический раствор. Препарат сравнения – 2% гель «Троксевазин». Мази на гидрофильной основе с концентрацией экстракта робинии 5%, 8%, 10%, 12% и гель «Троксевазин» изучали при наружном применении животным в максимальной технически наносимой дозе. Проведённые фармакологические исследования показали, что венопротекторный эффект при увеличении концентрации экстракта робинии выше 10% увеличивается незначительно. Таким образом, определено, что рациональной лекарственной формой для экстракта робинии является гель с концентрацией действующего вещества 10%.

Оценку качества полученной мази проводили по показателям: описание, подлинность, pH, однородность, количественное определение суммы флавоноидов. Мазь представляла собой однородную, прозрачную гелеобразную массу жёлто-коричневого цвета со специфическим запахом.

Определение количественного содержания флавоноидов в экстракте и мази с экстрактом робинии проводили методом дифференциальной спектрофотометрии, основанном на реакции взаимодействия флавоноидов с алюминия хлоридом [1,3]. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения суммы флавоноидов в растительном сырье и препаратах цветков робинии псевдоакции (в пересчёте на рутин)

Объект исследования	\bar{X} , %	$S_{\bar{X}}$	$\Delta \bar{X}$	ε , %
Цветки робинии псевдоакции	2,260	0,03424	0,09	3,9
Экстракт цветков робинии жидкий	1,120	0,01532	0,04	3,5
Мазь с экстрактом цветков робинии	0,114	0,00142	0,004	3,2

Таким образом, разработаны: экстракт робинии жидкий и 10% мазь на его основе, обладающая венотонизирующим действием.

Библиографический список

1. Беликов, В.В. Методы анализа флавоноидных соединений / В.В. Беликов, М.С. Шрайберг // Фармация. – 1970. – № 1. – С. 66-71.
2. Государственная фармакопее СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

3. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / под ред. В.Л. Багировой, В.А. Северцова. – СПб.: Спец. Лит., 2001. – С. 71-80.
4. Пиуков, Ю.Г. К выводу уравнения расчёта периодического многоступенчатого равновесного способа экстрагирования с постоянным соотношением фаз с законченным циклом (реперколяция по Л. Чулкову). Жидкие экстракты 1:1 / Ю.Г. Пиуков // Фармация. – 1984. – № 6. – С. 9-14.
5. Разработка методики анализа производных кемпферола в цветках акации ложной (*Flores Robinia pseudoacacia L.*) / С.П. Сенченко [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 101-104.

УДК 615.281'454.1.012.015.14:616.31

Л.Н. Савченко, Т.Ф. Маринина, В.И. Погорелов, Д.А. Бондаренко
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследования по выбору оптимального состава стоматологического геля с фурацилином и лидокаином

В последнее время для лечения заболеваний пародонта широко применяют стоматологические гели, которые значительно эффективнее при аппликациях, чем растворы, линименты и пасты. Современные стоматологические гели обладают широким спектром фармакологического действия, поскольку в их состав вводят лекарственные вещества антибактериального, противовоспалительного, местноанестезирующего и т.п. действия (гели «Пародиум», «Элюгель», «Калгель», «Пасорал», «Метрогил Дента», «Холисал» и другие) [1].

Целью настоящей работы явилась разработка стоматологического геля с фурацилином и лидокаином. Выбор лекарственных веществ определён на основе функционального состояния слизистой оболочки полости рта, патогенеза воспалительного процесса заболеваний тканей пародонта. Начальный этап лечения связан с применением препаратов антимикробного и противовоспалительного действия, каковым является фурацилин и анальгезирующего действия – лидокаин. Выбор вспомогательных гидрофильных компонентов гелей проводили с учётом обеспечения равномерного распределения лекарственных веществ на слизистой оболочке рта, безвредности и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы.

Выбор оптимальных композиций гелей проводили в результате оценки таких показателей как внешний вид геля, его стабильность, реологические показатели и т.п. Кроме глицерина, который чаще всего используется в качестве пластификатора для гелей, был использован полиэтиленоксид 400 (ПЭО 400) в количестве до 6%. Использование ПЭО-400 в качестве пластификатора геля имеет определённые преимущества: во-первых, ПЭО 400 практически не высыхает, поэтому вязкость геля при хранении меняться не будет, во-вторых, – это широко применяемый пенетратор, обеспечивающий резорбцию лекарственных веществ через мембраны.

Результаты проведённых исследований позволили выявить оптимальные концентрации изучаемых основообразующих компонентов: 4% гель метилцеллюлозы (МЦ); 3% гель желатина; 3% и 4% гель поливинилового спирта (ПВС).

С целью определения оптимальной основы для геля с фурацилином и лидокаином определяли степень и скорость высвобождения препаратов в опытах *in vitro* методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану [2]. Поскольку кинетику высвобождения из полученных гелей проводили по фурацилину, в качестве среды использовали воду в объёме 100 мл, отбор проб в количестве 5 мл проводили через каждые 30 минут в течение 2,5 часов с восполнением среды. Количественное определение фурацилина в пробах диализата проводили спектрофотометрически на спектрофотометре «СФ-56» при длине волны 375 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см, раствором сравнения служила вода.

Результаты высвобождения фурацилина из гелей на различных основах приведены в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1 – Результаты высвобождения фурацилина из стоматологических лекарственных гелей на основе 4% раствора метилцеллюлозы

Концентрация геля МЦ	Время термостатирования, мин	Степень высвобождения фурацилина, %
4% раствор, пластификатор глицерин	30	28,43
	60	49,12
	90	54,28
	120	61,06
	150	68,37
4% раствор, пластификатор ПЭО 400	30	24,81
	60	37,11
	90	48,16
	120	59,08
	150	69,41

Полученные результаты свидетельствуют о том, что степень высвобождения фурацилина из гелей МЦ невелика. Около 70% за 2,5 часа, пластификатор ПЭО 400 в опытах *in vitro* в данном случае не оказывает пенетрирующего действия.

Таблица 2 – Результаты высвобождения фурацилина из стоматологических лекарственных гелей на основе 3% раствора желатина

Концентрация геля желатина	Время термостатирования, мин	Степень высвобождения фурацилина, %
3% раствор, пластификатор глицерин	30	8,3
	60	9,6
	90	14,1
	120	32,5
	150	74,5
3% раствор, пластификатор ПЭО 400	30	12,4
	60	17,6
	90	30,1
	120	48,7
	150	83,4

Из гелей желатина высвобождение фурацилина идёт медленно в течение 2-х часов, а за последующие 30 минут высвобождается такое количество как за предыдущие 2 часа. Использование в качестве пластификатора ПЭО 400 ускорило высвобождение фурацилина практически на 10%.

Из данных, приведённых в таблице 3, видно, что из 3% гелей ПВС скорость и полнота высвобождения достаточно высоки; при использовании в качестве пластификатора ПЭО 400 она достигает за 2,5 часа 90,6%. 4% гель ПВС имеет большую пластическую вязкость, поэтому скорость высвобождения фурацилина составила от 72 до 80%, т.е. ниже, чем из 3% гелей ПВС.

Таблица 3 – Результаты высвобождения фурацилина из стоматологических лекарственных гелей на основе поливинилового спирта различных концентраций

Концентрация геля ПВС	Время термостатирования, мин	Степень высвобождения фурацилина, %
4% раствор, пластификатор глицерин	30	19,2
	60	24,8
	90	39,7
	120	54,6
	150	72,0
4% раствор, пластификатор ПЭО 400	30	28,5
	60	37,2
	90	48,1
	120	60,2
	150	80,3
3% раствор, пластификатор глицерин	30	14,6
	60	27,8
	90	40,5
	120	52,8
	150	79,1
3% раствор, пластификатор ПЭО 400	30	18,3
	60	30,8
	90	49,5
	120	64,7
	150	90,6

При изучении антимикробной активности гелей относительно штаммов микроорганизмов, являющихся возбудителями воспалительных заболеваний полости рта: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pneumococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes* установлено, что она наиболее выражена у гелей на ПВС [3].

Таким образом, проведённые исследования показали, что оптимальной основой стоматологического геля с фурацилином и лидокаином является 3% раствор ПВС с пластификатором ПЭО 400.

Библиографический список

1. Лекарственные средства, применяемые в стоматологии (X формулярная система) // Новая аптека. Нормат. документы. – 2002. – № 9. – С. 82-96.

2. Поиск оптимальной гелевой основы для стоматологических препаратов с антисептиками полигуанидинового ряда / Нейман [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: материалы 58-й межрегион. науч. конф. по фармации и фармакологии. – Пятигорск, 2003.
3. Антибактериальная активность антисептиков, применяемых в стоматологии / В.Н. Царев [и др.] // Журнал инфекционной патологии. – 1996. – № 2. – С. 22-23.

УДК 615.451.16:615.32:665.335.82

Б.А. Сагиндыкова, Р.М. Анарбаева, Д.С. Исабекова

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент

E-mail: rabiga.rm@mail.ru

Разработка пролонгированной формы экстракта сухого виноградных косточек

Из семян винограда выделены вещества разных химических групп с различной фармакологической и терапевтической активностью. В частности, в семенах винограда обнаружены антоцианы, антиоксиданты, флавоноиды, полифенолы, дубильные вещества, лецитин и другие активные вещества, ценные для здоровья человека. Фруктовые органические кислоты, пектин, а также клетчатка, содержащиеся в косточках плодов красного винограда, активизируют деятельность кишечника. Пектин связывает не только токсины, но и холестерин. Дубильные вещества красного винограда, обладающие Р-витаминной активностью, тормозят воспалительные процессы и нейтрализуют большой спектр бактерий [1].

Проантоцианидины косточек красного и белого винограда, как было показано, являются лучшими антиоксидантами, чем витамины С и Е. Проантоцианидины подавляют окисление, скопление токсических веществ, укрепляют стенки сосудов, а также активизируют систему энзимов, включая циклооксигеназ и липооксигеназ. Новейшие исследования доказывают, что проантоцианидины улучшают цитотоксические свойства химиотерапевтических реагентов в нормальных клетках [2,3].

Полученный экстракт сухой виноградных косточек является продуктом второго этапа комплексной переработки отходов виноделия, который в дальнейшем использовался для разработки лекарственных форм.

Цель настоящего исследования – разработка состава и технологии таблетированной формы экстракта сухо-го виноградных косточек (ЭСВК) с модифицированным высвобождением действующего вещества.

В качестве объекта исследования использованы экстракт сухой виноградных косточек, вспомогательные вещества, такие как кальция гидрофосфат дигидрат, коллидон VA-64, этилцеллюлоза, аэросил, кальция стеарат и для оболочки гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид, твин-80, масло вазелиновое, краситель рибофлавина мононуклеотид.

Смешение экстракта сухого виноградных косточек и вспомогательных веществ проводили в лабораторном смесителе “MP-2 Multigel” (Италия), грануляцию – на вертикальном лабораторном грануляторе, сушку – в сушильном шкафу с принудительной вентиляцией “Binder” (Швейцария), таблетирование – на однопуансонном таблетном прессе “Kilian” (Германия), оболочку наносили на пилотной установке “HT/M-10 GS Pellegrini” (Италия). Определение физико-механических и технологических характеристик субстанции, а также оценку качества таблеток-ядер: растворение, прочность на излом, стираемость – проводили по общепринятым методикам, приведённым в ГФХI т. 2, ГФ РК, т. 1.

Для решения проблемы пролонгации действия лекарственных веществ используются два подхода:

- связывания лекарственного вещества химическим способом с макромолекулой полимера;
- включение лекарственного вещества в полимерную полупроницаемую матрицу [4]. Второй способ широко используется в технологии лекарств замедленного действия.

Матрица разрабатываемой таблетированной формы является тщательно подобранной композицией вспомогательных ингредиентов, в которой матрицеобразующий полимер образует сетчатую структуру с равномерно распределённым в ней лекарственным веществом. В зависимости от природы, матрицы подразделяются на гидрофильные, гидрофобные и инертные.

В качестве матрицы для пролонгации была выбрана этилцеллюлоза. Таблетка, содержащая спрессованные сферические гранулы препарата, окутанные этилцеллюлозной полимерной мембраной, контролирует высвобождение лекарства из гранул. После приёма внутрь таблетка распадается на отдельные гранулы, каждая из которых действует как диффузная камера, обеспечивая относительно постоянную скорость высвобождения препарата в течение длительного времени независимо от pH пищеварительного сока и других физиологических показателей.

Физико-химические и технологические свойства субстанции экстракта сухого виноградных косточек, влияющих на выбор состава и технологии пролонгированной формы препарата, нами изучены в предыдущих исследованиях [5].

Гигроскопичность и неудовлетворительные технологические свойства экстракта сухого виноградных косточек не позволяют прессование таблеток без вспомогательных веществ и грануляции. С целью уменьшения

гигроскопичности и улучшения технологических свойств приготовлены несколько таблеточных смесей экстракта с различными вспомогательными веществами, и в результате чего выявлены преимущества кальция гидрофосфата дигидрата, коллидона VA-64 и пролонгатора этилцеллюлозы, позволяющие регулировать объёмную плотность, придавать необходимую сыпучесть и обеспечивать модифицированное высвобождение основного действующего вещества.

Для дальнейшего изучения был выбран следующий состав:

Сухой экстракт виноградных косточек	300,00 мг
Кальция гидрофосфат дигидрат	194,00 мг
Коллидон VA-64	113,30 мг
Этилцеллюлоза	10,70 мг
Аэросил	6,00 мг
Кальция стеарат	6,00 мг
Масса 1 таблетки	630,00 мг

Для получения таблеток с удовлетворительными технологическими свойствами использован метод влажной грануляции, при котором таблеточная смесь стала более однородной, экстракт равномерно распределился по всей массе, улучшилась сыпучесть гранул.

Были исследованы технологические свойства экстракта виноградных косточек, его смеси со вспомогательными веществами до грануляции, после грануляции, и показано, что при гранулировании масса готова для таблетирования (таблица 1).

Таблица 1 – Технологические свойства сухого экстракта, смеси ЭСВК с вспомогательными веществами до грануляции и после грануляции

Объект исследования	Остаточная влажность, %	Сыпучесть, г/с	Насыпная масса, г/см ³
ЭСВК	5,34±2,8	6,25 ± 0,45	0,94 ± 0,12
Смесь ЭСВК с вспомогательными веществами до грануляции	3,8±0,3	5,44±0,45	0,54±0,14
Смесь ЭСВК с вспомогательными веществами после грануляции	3,0±0,5	9,24±0,32	0,79±0,04

Исследуемые технологические свойства гранулята позволяют передать их на таблетирование. Таблетирование проводят на таблеточном прессе с диаметром пуансонов 13 мм.

Для придания таблеткам красивого внешнего вида и увеличения механической прочности использовано водорастворимое плёночное покрытие на основе гидроксипропилметилцеллюлозы. Для придания покрытию пластичности, увеличения адгезионной способности суспензии, введены твин-80, масло вазелиновое. Для пигментации плёночных оболочек в состав введён титана диоксид, с целью окрашивания таблеточных оболочек введён краситель рибофлавина мононуклеотид.

Полученные таблетки представляют собой таблетки жёлтого цвета, круглые, с двояковыпуклой поверхностью. По внешнему виду таблетки соответствуют требованиям ГФХІ, т. 2, ГФ РК, т. 1, с. 548. Определены показатели качества таблеток: средняя масса, отклонение от средней массы, прочность на истирание, растворение. Результаты приведены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2 – Показатели качества таблеток модифицированным высвобождением ЭСВК

Объект исследования	Определяемые показатели			
	Внешний вид	Средняя масса и отклонения от средней массы, мг	Прочность на	
			Истирание, %	Излом, Н
Таблетки с модифицированным высвобождением ЭСВК	Таблетки жёлтого цвета, круглые, с двояковыпуклой поверхностью	650,0±31,5	99,62	120

Растворение проводят в соответствии с требованиями ГФХІ, т. 2, ГФ РК, используя прибор типа «Вращающаяся корзинка». Среда растворения – 1,5% раствор натрия гидрокарбоната, объём среды растворения 400 мл, скорость вращения корзинки – 100 мин⁻¹, температура 37±1°C, время растворения – 2, 4, 6, 8, 10, 12 часов.

Для испытания в сосуд для растворения помещают две таблетки и через 2, 4, 6, 8, 10, 12 часов из центра сосуда отбирают 10 мл пробы, прибавляя каждый раз 10 мл 1,5% раствора натрия гидрокарбоната в тот же сосуд. 10 мл исследуемого образца помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 6% кислоты хлороводородной в спирте этиловом 96%, колбу присоединяют к обратному холодильнику, помещают в кипящую водяную баню и нагревают в течение 15 мин при тщательном перемешивании. Охлаждённый раствор фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора 6% кислотой хлороводородной в спирте этиловом 96% до метки и перемешивают. 3 мл полученного раствора разбавляют спиртом этиловом 96% до 10 мл. Измеряют оптическую плотность на спектрофотометре «СФ-46» при длине волны 550 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют спирт этиловый 96%.

Количество полифлаванов, перешедшее в раствор из одной таблетки через определённые промежутки времени определяют, в %, вычисляя по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 400 \cdot 50 \cdot 10 \cdot 100}{2 \cdot 10 \cdot 3 \cdot 45}$$

где C – содержание полифлаванов в препарате, найденное по калибровочному графику, мг/мл; 45 – содержание полифлаванов в одной таблетке, мг.

Кривая растворения таблетки представлена на рисунке 1.

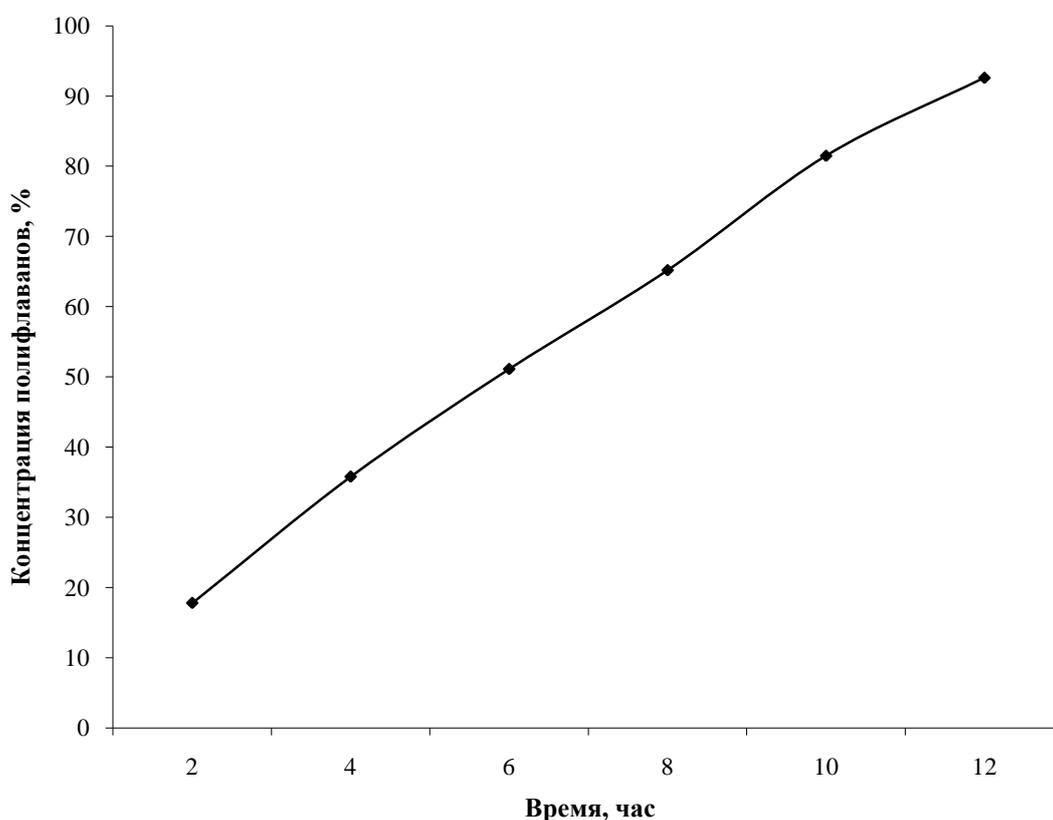


Рисунок 1 – Кривая высвобождения зависимости концентрации полифлаванов от времени

Изучение высвобождения действующего вещества из разработанных таблеток показывает, что высвобождение происходит постепенно, отмечен процесс пролонгирования высвобождения полифлаванов. Максимальное значение действующего вещества в среде растворения обнаружено через 12 часов, что даёт возможность предположить о получении таблеток пролонгированного действия.

Таким образом, был выбран и теоретически обоснован состав и технология таблеток с сухим экстрактом виноградных косточек с регулируемым пролонгированным высвобождением действующего вещества. Разработанные таблетки по своим показателям качества соответствуют требованиям НТД.

Библиографический список

1. Полифенолы косточек *Vitis vinifera* / А.Ж. Пирнязов // *Химия природных соединений*. – 2003. – № 4. – С. 281-285.
2. Белякова, Е.А. Биологически активные вещества и антиоксидантная активность новых красных сортов винограда / Е.А. Белякова, Ю.Ф. Якуба, Т.И. Гугучкина // *Виноделие и виноградарство*. – 2006. – № 6. – С. 16-17.
3. *Aromaterapie plus* / П. Брандтнер [и др.]. – Germany: *Cosmetik karl Hadek*. – 1997. – С. 14-16.
4. Кириш, Ю.Э. Лекарственные композиции пролонгированного действия на полимерной основе: состав, строение и формы применения / Ю.Э. Кириш // *Химико-фармац. журн.* – 1985. – № 9. – С. 1105-1111.
5. Сагиндыкова, Б.А. Изучение объёмно-технологических свойств сухого экстракта виноградных косточек / Б.А. Сагиндыкова, Р.М. Анарбаева // *Фармацевтический бюллетень*. – 2008. – № 7-8. – С. 9-11.

УДК 615.451.16'454.1.014.22.07

Е.А. Теунова, З.Д. Хаджиева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Технологические исследования по обоснованию состава геля хлорофиллипта

По данным ВОЗ, варикозной болезнью нижних конечностей страдает каждый пятый взрослый человек в мире. Это заболевание является наиболее часто встречающейся патологией периферических сосудов [1].

Внимание привлекла возможность использования хлорофиллипта (разработчик – ЗАО «Вифитех» п. Оболенск Московской области), полученного из высушенных листьев эвкалипта прутовидного в качестве основного действующего вещества для разработки лекарственной формы в виде олеогеля. Хлорофиллипт, экстракт густой – обладает антибактериальным действием в отношении стафилококков, устойчивых к антибиотикам. Антимикробные свойства проявляют терпеновые производные флороглюцина – фенолоальдегиды (эуглобали). Препарат также содержит сумму хлорофиллов а и b, дубильные вещества и флавоноиды. Хлорофиллипта экстракт густой по внешнему виду – смолистая масса изумрудно-зелёного цвета со специфическим запахом эвкалипта. Применение спиртовых и масляных растворов неудобно, т.к. они не точно дозируются и при нанесении на кожный покров стекают, что ведёт к снижению эффективности их использования. В связи с этим рассматривается возможность использования хлорофиллипта экстракта густого в удобной для применения форме [3,4].

С целью выбора оптимальной основы проведены биофармацевтические исследования на модельных образцах в опытах *in vitro* – метод диффузии в гель. Было отобрано 5 образцов гелей гидрофильного и липофильного характера, содержащих в качестве основообразующих веществ карбопол 2%, МЦ 2,5%, природный модифицированный оксид кремния (аэросил), вазелин. Другими вспомогательными веществами были: раствор натрия гидроксида, глицерин, масло подсолнечное, эмульгатор Т₂. В желатиновый агар 3%, в процессе приготовления вводили индикатор – 10 мл 5% раствора хлорида железа(III). Приготовленный агар (15 мл) разливали в чашки Петри, диаметром 90 мм и оставляли при комнатной температуре для закрепления. Через 24 часа в сформировавшемся агаре делали металлическим цилиндром (d – 8 мм) отверстия. В каждую лунку помещали по 1,0 г приготовленных образцов гелей. Готовую систему оставляли на 30, 60, 120, 180 мин, а также на 24 и 48 ч, после чего определяли радиус окрашенных зон с помощью миллиметровой бумаги (рисунок 1).

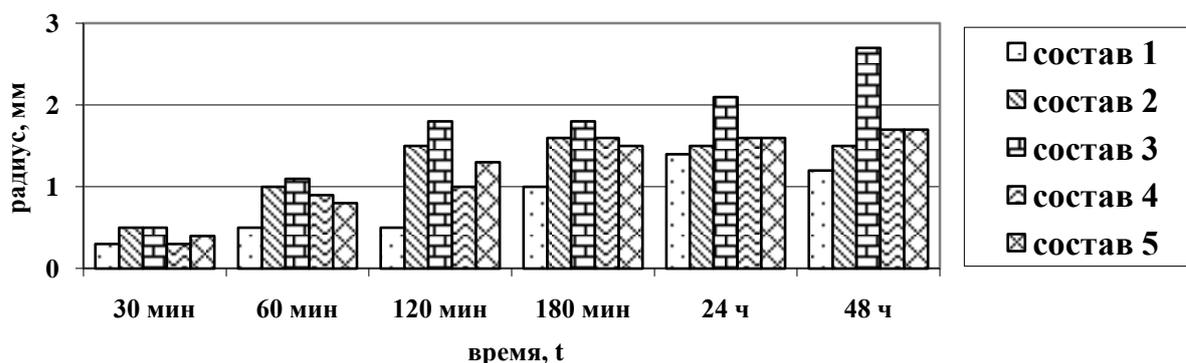


Рисунок 1 – Динамика степени высвобождения основы из гелей хлорофиллипта

Из рисунка 1 видно, что наибольший радиус окрашивания зон наблюдается у геля на основе аэросила по сравнению с другими образцами.

Определение осмотической активности проводили по методике И.М. Перцева – метод диализа через полупроницаемую мембрану [2]. Увеличение массы за счёт поглощённой воды измеряли через каждый час в течение 6 часов. Исходя из полученных данных, построили диаграмму (рисунок 2).

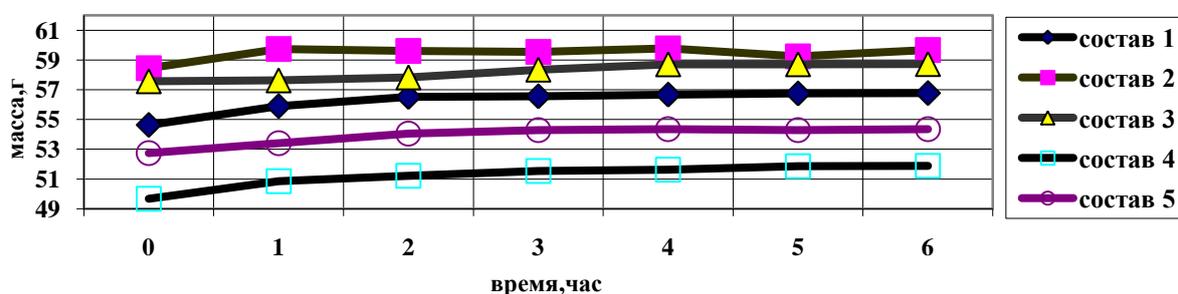


Рисунок 2 – Осмотическая активность гелевых основ

Из данных, представленных на рисунке 2, можно сделать вывод о том, что наибольшей осмотической активностью обладают основы на аэросиле и карбополе.

Также были проведены исследования по определению намазывающей и прилипающей способности, где наилучший результат показал состав геля под № 3.

В результате проведенных исследований подобран оптимальный состав компонентов геля хлорофиллипта. Наилучшие результаты показал состав № 3 – олеогель на основе аэросила.

Таким образом, разработан гель на базе хлорофиллипта, предположительно обладающий противовоспалительным действием.

Библиографический список

1. Грудницкая, Е. Варикозная болезнь – профилактика и помощь / Е. Грудницкая // Аптечный бизнес. – 2009. – № 6. – С. 32-37.
2. Перцев, И.М. Осмотическая активность лекарственных гелей для лечения воспалительных процессов / И.М. Перцев // Сборник научных трудов ВНИИФ. – М., 1996. – Т. 24 – С. 94-98.
3. 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.
4. Технология и стандартизация хлорофиллипта / И.Н. Зилфикаров [и др.] // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы X Международ. съезда «Фитофарм-2006». – СПб., 2006. – С. 109-111.

УДК 615.262: 615.453.3.014.21

З.Б. Тигиева, З.Д. Хаджиева

E-mail: tig-zarina@mail.ru

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Изучение технологических параметров гранул для лечения атопического дерматита

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, для которого в последнее время характерен неуклонный рост. Частота данной нозологии в структуре кожных заболеваний составляет от 20 до 40% [1]. Данным дерматозом страдают от 5 до 20% населения [2,4].

Используемые в настоящее время в терапии хронических дерматитов кортикостероидные средства наружного применения занимают определенное место в практике врача-дерматолога. Однако при этом наблюдаются осложнения, нежелательные эффекты от проводимого лечения. Поэтому оптимальным представляется местное применение лекарственных форм на основе экстракта солодкового корня, обладающего выраженным противовоспалительным эффектом, связанным с его умеренно стимулирующим воздействием на кору надпочечников.

В настоящее время гранулы широко используются в медицинской практике. Преимуществом данной лекарственной формы является биологическая доступность, относительная простота технологического процесса, несложность используемого оборудования, стабильность в процессе хранения.

С учётом этого были проведены исследования по разработке гранул, содержащих экстракт солодки сухой и экстракт сальвина густой (разработчик – ЗАО «Вифитех» п. Оболенск Московской области), полученный из листьев шалфея лекарственного и применяемый для производства наружных лекарственных средств.

При разработке гранул, содержащих экстракт солодкового корня сухой и экстракт сальвина густой, проведён анализ технологических параметров гранул. Гранулы получали методом влажного гранулирования. В каче-

стве вспомогательных веществ использовали лактозу, морскую соль, крахмал. Массу для гранулирования готовили путём смешивания компонентов. Загружали в смеситель отвешенные порошки в следующей последовательности: морскую соль, крахмал, экстракт солодкового корня сухой, магния стеарат. Смесь тщательно перемешивали в течение 10-15 минут, после чего увлажняли суспензию экстракта сальвина густого в различных увлажнителях: в спирте этиловом 95%, 1,5% растворе МЦ, 20% растворе ПВП. Снова перемешивали и добивались однородности гранулируемой массы.

Образовавшуюся массу тёмно-бурого цвета подвергали гранулированию через гранулятор с диаметром отверстий 2-3 мм. Сушку производили при температуре 18-20±2°C. Далее гранулы подвергали повторному гранулированию.

Качество полученных гранул проверяли согласно ГФХI. Подвергали анализу по технологическим параметрам: фракционный состав, насыпная плотность, угол откоса, а также остаточная влажность, растворимость и внешний вид.

Всего было исследовано 10 составов гранул. На основании анализа технологических параметров удовлетворительным оказался состав, в котором соль служила наполнителем, а спирт этиловый – увлажнителем.

Гранулы имели коричневый цвет, средний размер 1-2 мм, были однородны по окраске. Размер устанавливали с использованием ситового анализа согласно ГФХI. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения фракционного состава гранул (n=10)

1 мм		1,5 мм		3 мм		Менее 0,2 мм	
г	%	г	%	г	%	г	%
3,47	3,47	68,05	68,05	25,70	25,70	2,78	2,78

Из данных таблицы следует, что количество более мелких и более крупных гранул не превышает 5%, что соответствует требованиям ГФХI. Среднее содержание гранул размером 0,25-3 мм составило около 97,22%. Насыпная плотность составила 0,0065-0,0125 кг/м³. Определение распадаемости проводили на лабораторном приборе '545-АК-1'. В качестве среды была использована вода очищенная при температуре 37°C. Высвобождаемость составила 89,8%.

Анализ влажности является весьма важным, т.к. влагосодержание оказывает большое влияние на текучесть порошков и гранул. Влажность гранул определяли методом высушивания по методике ГФХI при температуре 105°C, она составила 2-3%.

Таким образом, разработана технология гранул, содержащих экстракт солодкового корня сухой и экстракт сальвина густой. Гранулы предлагаются для использования в бальнеологии в качестве средства для ванн.

Библиографический список

1. Бутов, Ю.С. Атопический дерматит: вопросы этиологии, патогенеза, методы диагностики, профилактики и лечения / Ю.С. Бутов, О.А. Подолыч // Русский мед. журн. – 2002. – Т. 42, № 2. – С. 421-431.
2. Волкова, Е.Н. Атопический дерматит / Е.Н. Волкова // Лечащий врач. – 2006. – № 9. – С. 22-29.
3. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
4. Кочергин, Н.Г. Атопический дерматит: современные аспекты патогенеза и терапии / Н.Г. Кочергин // Русский мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 18. – С. 1076-1081.

УДК 541.64:542.952/.954:615.415:547.314

Е.В. Тихонова, Х.И. Итжанова, С.М. Адекенов

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

E-mail: phytoinform@nursat.kz

Реологические и биофармацевтические исследования арглабина гелевой липосомальной формы

В последние годы активно проводятся исследования по применению липосом в качестве средств доставки противораковых лекарств в опухоли. Для этого осуществлён подбор вспомогательных ингредиентов для создания липосомальной формы арглабина в виде геля и изучены реологические свойства, влияющие на терапевтические и потребительские показатели гелей: высвобождаемость лекарственных веществ, фасуемость и экстракцию из туб, а также характеризующие удобство и лёгкость нанесения на кожу.

Целью данных исследований явилось создание липосомального геля, содержащего в качестве действующего начала сесквитерпеновый лактон арглабин, выделенный из эндемичного сырья полыни гладкой (*Artemisia glabella Kar. et Kir.*) и изучение его реологических параметров. Данные фармакологических исследований дока-

зывают активность арглабина как противоопухолевого, иммуномодулирующего, радиосенсибилизирующего средства.

В качестве основы для получения гелей использовали полиэтиленоксид с молекулярной массой 400 и 1500 в соотношении 3:2. Тиксотропию изучаемой основы устанавливали методом непрерывного, всё возрастающего разрушения структуры, как функции напряжения сдвига ($0,5-200 \text{ мин}^{-1}$). Реограмма течения арглабина 1% геля представлена на рисунке 1.

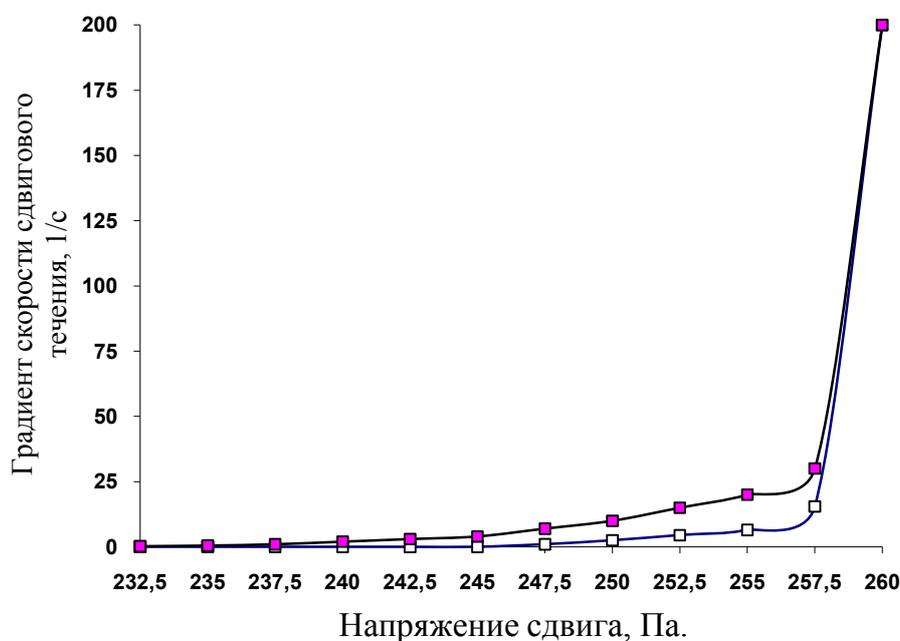


Рисунок 1 – Гистерезисные эффекты арглабина 1% геля с учётом его скорости деформации (D_t) от приложенного напряжения сдвига (τ) при 25°C

Кинетика деформации геля в области изменения градиентов скорости свидетельствует о том, что его течение начинается не мгновенно, а лишь после некоторого приложения напряжения, необходимого для разрыва элементов структуры. Касательная напряжения сдвига возрастёт с увеличением скорости деформации до определённых величин. В период вновь убывающего напряжения вязкость системы частично восстанавливается, что подтверждает наличие пластично-вязкотно-тиксотропных свойств геля. Характерно, что в период убывающего напряжения сдвига восстановление прежней структуры запаздывает. Рассчитанное значение механической стабильности для геля, равное 1,06, указывает на преобладание в системе коагуляционных связей и возможную стабильность при длительном хранении.

Известно, что структурообразование в дисперсных системах в значительной степени зависит от температуры. Как видно из таблицы 1, повышение температуры способствует уменьшению напряжения сдвига и соответственно снижению вязкости системы. Повышение концентрации липосом с включённым арглабином также ведёт к снижению вязкости полученного геля.

Таблица 1 – Влияние температуры на предел текучести и вязкость гелевых основ

Температура, °C	Гель с арглабином 0,5%		Гель с арглабином 2,0%	
	τ , Н/м ²	η , Па·с	τ , Н/м ²	η , Па·с
25	244,4	488,8	118,2	236,3
40	13,1	26,2	11,9	23,8
55	13,1	26,2	11,7	23,5

Скорость высвобождения арглабина из липосомной гелевой лекарственной формы в опытах *in vitro* выявляли по Кривчинскому путём диализа препарата из геля через полупроницаемую мембрану с последующим определением его содержания в диализатах посредством ВЭЖХ-анализа. Результаты определения высвобождения арглабина из геля представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика высвобождения арглабина 1% из лекарственной формы

Время, ч	Высвобождение арглабина, %	Время, ч	Высвобождение арглабина, %
0,25	3,3	2,00	15,5
0,50	7,5	4,00	33,0
0,75	11,5	6,00	46,0
1,00	12,5	24,00	88,5

Как видно из представленных данных, уже через 15 мин арглабин начинает высвобождаться из гелевой основы, содержание препарата в диализате с увеличением времени диализа постепенно возрастает и достигает максимума 88,5% через 24 часа.

Таким образом, разработана новая мягкая лекарственная форма арглабина, изучены её реологические характеристики и динамика высвобождения действующего вещества из гидрофильной основы.

УДК 615.453

Н.В. Тихонова, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев

НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва

E-mail: tixux@mail.ru

Влияние вспомогательных веществ на технологические характеристики модельных смесей при разработке таблеток дилепта

Дилепт – вещество, обладающее антипсихотической активностью, эффективен при лечении шизофрении. Дилепт является наиболее активным в ряду трипептоидных аналогов нейротензина, лишённый каталептогенного, миорелаксантного и седативного действия. Преимущество дилепта перед пептидным прототипом, нейротензином, состоит в большей стабильности и способности проникать в мозг даже при условии системного, т.е. внутримозгового введения. По химической структуре является N-капроил-L-пролил-L-тирозина метиловый эфир.

При разработке твёрдой дозированной лекарственной формы дилепта для создания модельных таблеток были использованы вспомогательные вещества: МКЦ, лактоза, лудипресс, микроцелак 100, таблеттоза 80, целлактоза 80.

В последнее время в качестве наполнителя для прямого прессования используются комбинированные вспомогательные вещества, получаемые при совместной обработке нескольких веществ. Комбинации лактозы с микрокристаллической целлюлозой (микроцеллак) или лактозы с порошковой целлюлозой (целлактоза) фирмы “Meggler” (Германия) обладают высокой сыпучестью (5,5-7,0 г/с), связывающими и разрыхляющими свойствами (форма частиц: агломераты шарообразной формы), поэтому широко используются за рубежом для прямого прессования.

Лудипресс («BASF», Германия) представляет собой комбинацию лактозы моногидрата 93%, коллидона 30 3,5% и коллидона CL 3,5% и обладает высокими показателями сыпучести, насыпной массы, прессуемости.

Цель работы: изучить влияние вспомогательных веществ на технологические характеристики модельных смесей.

Субстанция дилепт обладает неудовлетворительными технологическими характеристиками: неоднородностью размеров частиц, что подтверждено микроскопически, приводит к нулевой сыпучести, угол естественного откоса – 38 градусов, насыпная плотность – 0,38 г/см³, плотность порошка субстанции – 1,23, прессуемость – 3,98 Н, пористость – 50,4.

Проведено исследование влияния вещества «Лудипресс» на следующие технологические характеристики субстанции: сыпучесть, насыпная масса (с уплотнением и без уплотнения).

Наилучшими технологическими характеристиками из всех вспомогательных веществ обладает лудипресс. Поэтому далее рассматривались характеристики модельных смесей с лудипрессом.

Были получены модельные смеси, состоящие из субстанции дилепта и лудипресса в следующих соотношениях – 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9.

Изменение сыпучести (г/сек) модельных смесей, при увеличении доли лудипресса приведено ниже: 1:1 – 5,95; 1:2 – 7,18; 1:3 – 8,1; 1:4 – 8,9; 1:5 – 9,74; 1:6 – 9,93; 1:7 – 10,3; 1:8 – 10,43; 1:9 – 10,56. Оптимальная сыпучесть, для получения таблеток методом прямого прессования, по значениям должна превышать 7 г/сек (рисунок 1).

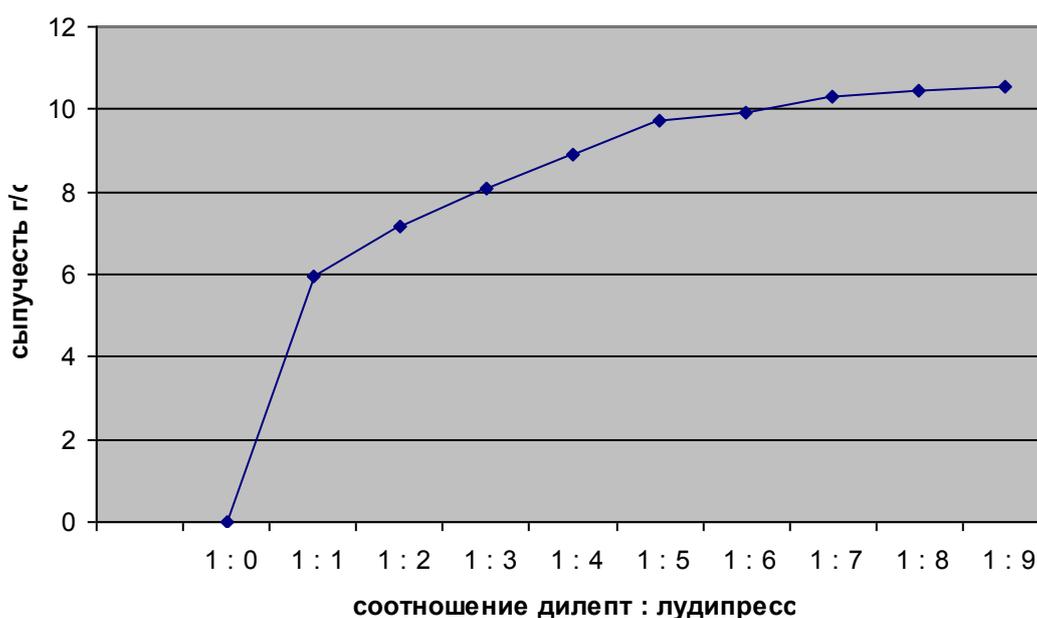


График 1 – Влияние лудипресса на сыпучесть дилепта

Результаты изучения насыпной плотности модельных смесей, при увеличении доли лудипресса: 1:1 – 0,41; 1:2 – 0,423; 1:3 – 0,445; 1:4 – 0,458; 1:5 – 0,47; 1:6 – 0,482; 1:7 – 0,49; 1:8 – 0,51; 1:9 – 0,526 (без уплотнения).

Изменение насыпной плотности (с уплотнением): у модельной смеси с соотношением 1:1 насыпная плотность (с уплотнением составила) 0,51; при соотношении 1:2 – 0,522; 1:3 – 0,539; 1:4 – 0,55; 1:5 – 0,56; 1:6 – 0,571; 1:7 – 0,585; 1:8 – 0,59; 1:9 – 0,595.

Из результатов эксперимента видно, что уже при соотношении дилепт – лудипресс 1:2 технологические характеристики модельной смеси оптимальны для применения прямого прессования в качестве метода производства таблеток дилепта.

Библиографический список

1. Бугрим, Н.А. Современные требования к качеству таблетированных средств / Н.А. Бугрим, С.М. Шевченко, Т.В. Гармаш // Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств: Материалы науч. конф. – Харьков, 1981. – С. 100-101.
2. Емишанова, С. В. Методологические подходы к выбору вспомогательных веществ для получения таблетированных препаратов методом прямого прессования / С.В. Емишанова // Хим.-фармац. журн. – 2008. – № 2. – С. 38-43.

УДК 615.322

А.А. Тынчерова, Р.Ш. Хазиев, А.А. Лакина, Е.А. Пономарева

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: anastasia-tyncherova@yandex.ru

Выбор оптимальных условий экстрагирования листьев берёзы при приготовлении водных извлечений

Берёза повислая (*Betula pendula Roth.*) – листопадное дерево из семейства берёзовые (*Betulaceae*), широко распространённое в лесной зоне всей России. В медицине применяется настой листьев берёзы в качестве диуретического средства. К основным действующим веществам листьев берёзы относят эфирное масло, флавоноиды, среди которых доминируют гиперозид, рутин, кверцитрин, и фенилпропаноиды [2].

Цель настоящей работы: выбор оптимальных условий экстрагирования листьев берёзы при приготовлении водных извлечений.

Объектом исследования являлись листья берёзы, собранные в июне 2007 года в окрестностях г. Казани. Содержание окисляемых веществ в водных извлечениях определяли методом перманганатометрии по ГФХ [1]. Определение содержания флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчёте на рутин. В целях исследования водные извлечения готовили по ортогональному математическому плану, построенному на основе матрицы 2^3 . При планировании эксперимента были заданы 4 переменных фактора (таб-

лица 1) и 2 выходных параметра: концентрация и степень извлечения суммы флавоноидов и суммы окисляемых веществ. Для каждого фактора были определены крайние значения «-1» и «+1».

Таблица 1 – Технологические факторы, их условные и натуральные уровни

Название и порядковый номер фактора		Уровень «-1»	Уровень «+1»
1	Соотношение сырьё – вода	1:100	1:10
2	Режим нагревания	водяная баня	плитка
3	Продолжительность нагревания	5 минут	45 минут
4	Размер частиц	7 мм	2 мм

Содержание в сырьё суммы окисляемых веществ, извлекаемых водой, в пересчёте на танин и абсолютно сухое сырьё составило $3,72 \pm 0,18\%$. Содержание суммы флавоноидов в сырьё составило $3,01 \pm 0,11\%$.

Были проведены 8 опытов в трёх повторностях по плану (таблица 2) и получены соответствующие результаты (таблица 3).

Таблица 2 – План эксперимента

№ опыта по плану	Уровень фактора 1	Уровень фактора 2	Уровень фактора 3	Уровень фактора 4
1	1:10	водяная баня	5 минут	2 мм
2	1:10	плитка	5 минут	2 мм
3	1:100	водяная баня	5 минут	7 мм
4	1:100	плитка	5 минут	7 мм
5	1:10	водяная баня	45 минут	2 мм
6	1:10	плитка	45 минут	7 мм
7	1:100	водяная баня	45 минут	2 мм
8	1:100	плитка	45 минут	7 мм

Таблица 3 – Результаты опытов, %

№ п/п опыта по плану	Концентрация флавоноидов	Степень экстракции флавоноидов	Содержание окисляемых веществ	Степень экстракции окисляемых веществ
1	$0,0886 \pm 0,0045$	$37,25 \pm 1,98$	$0,0914 \pm 0,00051$	$26,71 \pm 1,40$
2	$0,0878 \pm 0,0051$	$35,33 \pm 1,73$	$0,1060 \pm 0,0057$	$30,97 \pm 1,64$
3	$0,0142 \pm 0,0009$	$58,64 \pm 2,90$	$0,0166 \pm 0,0011$	$48,50 \pm 2,50$
4	$0,0170 \pm 0,0008$	$72,01 \pm 3,86$	$0,0207 \pm 0,0013$	$60,48 \pm 3,18$
5	$0,0773 \pm 0,0042$	$33,18 \pm 1,73$	$0,1143 \pm 0,0056$	$33,40 \pm 1,97$
6	$0,0954 \pm 0,0037$	$38,98 \pm 2,01$	$0,1018 \pm 0,0069$	$29,75 \pm 1,50$
7	$0,0152 \pm 0,0009$	$62,68 \pm 3,28$	$0,0187 \pm 0,0012$	$54,64 \pm 2,90$
8	$0,0176 \pm 0,0012$	$71,75 \pm 3,67$	$0,0249 \pm 0,0016$	$72,76 \pm 3,90$

С использованием метода четырёхфакторного дисперсного анализа с оценкой значимости по критерию Фишера выявили значимые в отношении концентрации и степени извлечения суммы флавоноидов и суммы окисляемых веществ факторы. С вероятностью 99,93 и 99,86% влияние фактора соотношения сырьё/вода на концентрацию флавоноидов и окисляемых веществ, соответственно, является значимым. В отношении степени экстракции были получены следующие результаты: фактор соотношения сырьё/вода влияет на содержание суммы флавоноидов и содержание суммы окисляемых веществ с вероятностью 99,51 и 98,60% соответственно; фактор режима нагревания влияет с вероятностью 80,44 и 79,26% соответственно. Таким образом, влияние различных технологических факторов на экстрагируемость суммы окисляемых соединений и суммы флавоноидов является однонаправленным и сопоставимым по статистической значимости влияния.

В химическом флавоноидном составе листьев берёзы доминируют гликозиды, которые согласно литературным данным хорошо растворимы в воде. Этим можно объяснить тот факт, что на выход флавоноидов листьев берёзы не влияет фактор продолжительности нагревания. Листья по морфологической структуре представляют собой лёгкое и рыхлое сырьё, а флавоноиды в виде гликозидов находятся в растворённом виде в цитоплазме листьев. Поэтому для доступа воды к ним и растворения не требуется дополнительного измельчения (фактор измельчения не влияет). Фактор режима нагревания оказывает статистически значимое влияние, так как при кипении на плитке происходит перемешивание слоя жидкости пузырьками испаряющейся воды.

Как видно из полученных результатов, максимуму степени экстракции соответствует значение гидромодуля 1:100, а максимуму концентрации извлечения – 1:10. Дальнейшую оптимизацию можно представить как поиск компромиссного гидромодуля, при котором относительный рост степени экстракции при разбавлении равен относительному падению концентрации. С использованием коэффициентов регрессии, полученных при

проведении множественного регрессионного анализа, и разработанных математических подходов было получено компромиссное значение гидромодуля, равное 1:25.

С использованием корреляционного анализа между соответствующими значениями содержания суммы флавоноидов и содержания суммы окисляемых веществ в каждом полученном извлечении был рассчитан коэффициент корреляции 0,97, что свидетельствует о существовании тесной корреляции. Единообразие влияний различных технологических факторов и выявленную сильную корреляцию между соответствующими показателями, характеризующими содержание флавоноидов и окисляемых веществ, можно объяснить тем, что в химическом составе смеси фенольных соединений листьев берёзы доминируют флавоноиды.

С использованием полученных данных о содержании в приготовленных разными способами водных извлечениях окисляемых веществ и флавоноидов были определены оптимальные условия приготовления: нагревание на плитке в течение 5 минут листьев берёзы, измельчённых до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром 2 или 7 мм, при соотношении сырьё/вода 1:25.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 286-287.
2. Куркин, В.А. Стандартизация листьев берёзы / В.А. Куркин, В.В. Стеняева // Фармация. – 2004. – № 6. – С. 10-12.

УДК 615.322

А.А. Тынчерова, Р.Ш. Хазиев, Е.А. Пономарева, А.А. Лакина

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: anastasia-tyncherova@yandex.ru

Влияние режима нагревания и степени измельчения на содержание действующих веществ и органолептические свойства водных извлечений из травы зверобоя

Трава зверобоя широко используется в медицине, одной из форм применения этого сырья является водный настой – вяжущее, спазмолитическое, противовоспалительное, антимикробное, желчегонное, ранозаживляющее и кровоостанавливающее средство. Водные извлечения (ВИ) из травы зверобоя готовят разными способами. По технологии Государственной фармакопеи готовят настой, заливая сырьё водой комнатной температуры в соотношении 1:10, нагревая на кипящей водяной бане в течение 15 минут с последующим настаиванием при комнатной температуре в течение 45 минут [2]. Сбор «Бруснивер», в составе которого 20% травы зверобоя, производитель рекомендует заливать кипятком в соотношении 8:500 на 1 час, после чего кипятить ВИ на плитке на слабом огне 15 минут и настаивать 45 минут при комнатной температуре. На пачках с фильтр-пакетами травы зверобоя приводится следующая инструкция: 2 фильтр-пакета (3 г) помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл (1 стакан) кипящей воды, закрывают крышкой и настаивают 15 минут, периодически надавливая на пакетики ложкой, затем их отжимают. Таким образом, различные технологические решения отличаются соотношением сырья и воды, режимом и продолжительностью нагревания, а также степенью измельчённости сырья.

Согласно литературным данным, терапевтический эффект настоя обусловлен присутствием в нём фенольных соединений, представленных несколькими группами веществ: флавоноиды (гиперозид, рутин), антрацен-производные (гиперицин, псевдогиперицин), фенилпропаноиды (кислота кофейная), дубильные вещества. Ведущей группой биологически активных соединений травы зверобоя считаются флавоноиды. Однако из-за многообразия химической природы действующих веществ не всегда можно однозначно трактовать вклад тех или иных соединений в биологическую активность [3]. Поэтому целесообразно оценивать в ВИ как содержание суммы фенольных соединений, так и содержание суммы флавоноидов.

Цель настоящей работы: оценить влияние режима нагревания и степени измельчения на содержание действующих веществ и органолептические свойства ВИ из травы зверобоя.

Трава зверобоя была заготовлена в Верхнеуслонском районе республики Татарстан в июне 2008 года. Содержание флавоноидов в сырье определяли спектрофотометрически после реакции с раствором алюминия хлорида при длине волны 415 нм. Определение содержания фенольных соединений в сырье проводили перманганатометрическим методом с индикатором индигосульфокислотой [1]. Данные экспериментов обрабатывали методами дисперсионного и регрессионного анализов с помощью статистических компьютерных программ. Значимость влияния факторов и адекватность математического описания оценивали с помощью критерия Фишера.

Содержание флавоноидов в сырье в пересчёте на рутин составило $5,07 \pm 0,37\%$. Содержание окисляемых веществ в пересчёте на танин составило $11,00 \pm 0,55\%$. В ходе предварительных экспериментов было установлено, что предварительное замачивание и настаивание ВИ при комнатной температуре после приготовления не увеличивают выход ни суммы флавоноидов, ни суммы фенольных соединений. Водные извлечения готовили по различным методикам:

Методика 1: на ручных весах отвешивали 10 г сырья измельчённостью 2 мм, помещали в коническую термостойкую колбу 250 мл, заливали 120 мл воды (коэффициент водопоглощения травы зверобоя равен 2) и нагревали на кипящей водяной бане в течение 5 минут.

Методика 2: на ручных весах отвешивали 10 г сырья измельчённостью 2 мм, помещали в коническую термостойкую колбу 250 мл, заливали 120 мл воды и кипятили на плитке с обратным холодильником в течение 5 минут.

Методика 3: на ручных весах отвешивали 1 г сырья измельчённостью 7 мм, помещали в коническую термостойкую колбу 250 мл, заливали 102 мл воды и нагревали на кипящей водяной бане в течение 5 минут.

Методика 4: на ручных весах отвешивали 1 г сырья измельчённостью 7 мм, помещали в коническую термостойкую колбу 250 мл, заливали 102 мл воды и кипятили на плитке с обратным холодильником в течение 5 минут.

Методика 5: на ручных весах отвешивали 10 г сырья измельчённостью 2 мм, помещали в коническую термостойкую колбу 250 мл, заливали 120 мл воды и нагревали на кипящей водяной бане в течение 45 минут.

Методика 6: на ручных весах отвешивали 10 г сырья измельчённостью 7 мм, помещали в коническую термостойкую колбу 250 мл, заливали 120 мл воды и кипятили на плитке с обратным холодильником в течение 45 минут.

Методика 7: на ручных весах отвешивали 1 г сырья измельчённостью 2 мм, помещали в коническую термостойкую колбу 250 мл, заливали 102 мл воды и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 45 минут.

Методика 8: на ручных весах отвешивали 1 г сырья измельчённостью 7 мм, помещали в коническую термостойкую колбу 250 мл, заливали 102 мл воды и кипятили на плитке с обратным холодильником в течение 45 минут.

После приготовления все ВИ в колбах охлаждали под холодной проточной водой, отжимали, фильтровали и доводили объём до 100 мл. Для полученных ВИ были определены органолептические характеристики. В каждом из них с использованием разработанной нами спектрофотометрической и фармакопейной перманганатометрической методик определяли содержание флавоноидов в пересчёте на рутин и содержание окисляемых веществ, соответственно. В таблице 1 столбец 1 – № п/п методики приготовления ВИ, 2 – вкус ВИ, 3 – цвет ВИ, 4 – запах ВИ, 5 – прозрачность ВИ, 6 – содержание в ВИ окисляемых веществ (%), 7 – содержание в ВИ флавоноидов (%).

Таблица 1 – Характеристики водных извлечений из зверобоя травы, полученных различными способами

№ методики приготовления	Вкус	Цвет	Запах	Прозрачность	Содержание окисляемых веществ, %	Содержание флавоноидов, %
1	горький вяжущий	тёмно-бурый	травянистый специфический	мутный	0,4947±0,0230	0,1552±0,0070
2	менее горький вяжущий	тёмно-бурый	травянистый выраженный	мутный	0,5758±0,0279	0,1839±0,0101
3	горьковатый слабоявяжущий	светло-коричневый	травянистый	прозрачный с опалесценцией	0,0686±0,0045	0,0260±0,0015
4	слабогорький вяжущий	светло-коричневый	травянистый слабый	более мутный	0,0832±0,0047	0,0263±0,0014
5	очень горький менее вяжущий	бордово-бурый	травянистый слабый	мутный	0,6069±0,0310	0,1658±0,0090
6	очень горький вяжущий	грязно-коричневый	травянистый слабый	мутный	0,5716±0,0268	0,1858±0,0089
7	травянистый приятный	жёлто-коричневый	травянистый	прозрачный с опалесценцией	0,0872±0,0043	0,0301±0,0014
8	горьковатый	светло-коричневый	травянистый слабый	мутный	0,0893±0,0051	0,0280±0,0016

Как видно из полученных результатов, наиболее значимым фактором, влияющим как на экстрагируемость суммы фенольных соединений и суммы флавоноидов, так и на органолептические характеристики является гидромодуль, при соотношении 1:10 содержание флавоноидов (0,5-0,6%) и окисляемых веществ (0,16-0,18%) максимально, а при соотношении 1:100 – в 5-7 раз ниже (0,07-0,09% и около 0,03%, соответственно). Извлечения, приготовленные при соотношении сырьё/вода 1:10, имеют более насыщенный цвет, выраженный горький и вяжущий вкус, специфический запах. Влияние остальных изучаемых факторов не вносит существенного вклада в варьирование определяемых показателей, характеризующих содержание действующих веществ; изменения, вызванные сменой режима нагревания, продолжительности нагревания и степени измельчённости сырья, составляют не более 2-6% от базового значения. Эти выводы были подтверждены результатами многофакторного дисперсионного анализа. Приготовленные кипячением на плитке ВИ, получают более мутными и горь-

кими. При увеличении продолжительности нагревания извлечения становятся более горькими и темными. Были проведены дополнительные опыты, которые показали, что приготовление ВИ путём настаивания с кипящей водой (как в случае приготовления настоя из фильтр-пакетов) обуславливает выход фенольных соединений и флавоноидов, сопоставимый с таковым при нагревании на плитке и водяной бане.

Таким образом, при приготовлении водных извлечений из травы зверобоя необходимо и достаточно нагревать сырьё с водой 5 минут на водяной бане или настаивать с кипящей водой в случае фильтр-пакетов. Иногда приготовление на плитке или открытом огне в домашних условиях бывает более удобным, и это не сказывается на содержании фенольных соединений как действующих веществ, но ухудшает органолептические характеристики. Соотношение сырья и воды оказывает существенное влияние на содержание фенольных соединений и флавоноидов, которое при изменении гидромодуля от 1:10 до 1:100 уменьшается в 5-7 раз.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 286-287.
2. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 147-148.
3. Куркин, В.А. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2008. – С. 5.

УДК 615.453

Н.А. Уваров, К.В. Алексеев

ЗАО «Ф-Синтез», г. Москва

E-mail: convieck@yandex.ru

Технология и контроль качества лиофилизированной формы бортезомиба

Бортезомиб – противоопухолевое средство, ингибитор протеасом, вызывает замедление роста многих экспериментальных моделей человеческих опухолей, включая множественную миелому. Бортезомиб в водных растворах при хранении подвергается гидролизу. Это затрудняет создание стабильной при хранении лекарственной формы для инъекционного введения. Кроме того, бортезомиб мало растворим в воде, что также затрудняет приготовление его водного раствора.

Цель работы заключалась в обосновании технологии и проведении контроля качества лиофилизированной формы противоопухолевого препарата бортезомиба.

Бортезомиб представляет собой модифицированную борную кислоту. Бортезомиб (субстанция) – порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Мало и медленно растворим в воде, натрия хлорида растворе для инъекций 0,9%, легко растворим в метаноле, практически нерастворим в гексане. Для получения стабильного при хранении и хорошо растворимого лиофилизата для инъекций применяют вспомогательные формообразующие вещества, в качестве которых используют поливиниловый спирт, поливинилпирролидон (ПВП) и другие вспомогательные вещества, разрешённые к медицинскому применению. В качестве растворителя для получения раствора для сублимационного высушивания используется вода очищенная, смесь воды очищенной со спиртом этиловым, трет-бутанолом.

К водному раствору ПВП добавляют суспензию бортезомиба с трет-бутиловым спиртом и растворяют при перемешивании в течение 30 минут при температуре не выше 40°C до получения прозрачного раствора. Содержание бортезомиба в растворе должно составлять от 3,5 до 4,2 мг/мл. Суммарное содержание примесей – не более 7,0%, максимальное содержание единичной примеси – не более 0,6%. Проводят стерилизующую фильтрацию с использованием дисковых мембран с размером пор 0,22 мкм и розлив раствора бортезомиба во флаконы. Объём дозирования должен варьироваться с точностью $\pm 0,05$ мл. Количество препарата во флаконе должно составлять 0,5-1,25 мл. Флаконы после их наполнения препаратом укупоривают резиновыми пробками, опускают в ванну, заполненную жидким азотом, и максимально быстро переносят на лотки, которые помещают в лиофильную сушку. Получают белую или почти белую лиофилизированную массу или порошок. Каждый флакон содержит по 0,0035 г бортезомиба, который перед применением растворяют. Время растворения – не более 120 с. Раствор лиофилизата должен быть прозрачным по сравнению с эталоном II. Оптическая плотность раствора – не более 0,05 при 580 нм. Значение pH от 4,0 до 7,0. Содержание воды – не более 2,0%. Остаточное содержание трет-бутанола – не более 1,5%. Предельное содержание бактериальных эндотоксинов – не более 100 ЕЭ на 1 мл препарата, растворённого в 3,5 мл растворителя. Препарат должен быть стерильным.

Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика бортезомиба на хроматограмме раствора СО бортезомиба. Время удерживания бортезомиба находится в пределах от 11 до 16 мин. Содержание любой единичной примеси – не более 3,5%. Суммарное содержание примесей – не более 7,0%. Количественное содержание – от 90 до 110% от количества $C_{19}H_{25}BN_4O_4$. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Нормы качества лиофилизата бортезомиба для приготовления раствора для внутривенного введения 3,5 мг

Показатель	Методы	Нормы
Описание	Визуально	Белая или почти белая лиофилизированная масса или порошок
Подлинность	ВЭЖХ	В сравнении с СО бортезомиба
Время растворения	ГФХІ	Не более 120 с
Прозрачность раствора	ГФХІІ	Должен быть прозрачным по сравнению с растворителем или эталоном ІІ
Оптическая плотность раствора	ГФХІІ	Не более 0,05 при 580 нм
рН	ГФХІІ, потенциометрически	От 4,0 до 7,0
Механические включения	РД 42-501-98	В соответствии с требованиями
Вода	ГФХІ метод К. Фишера	Не более 2,0%
Остаточные органические растворители	ГЖХ	Содержание трет-бутанола не более 1,5%
Посторонние примеси	ВЭЖХ	Суммарное содержание примесей не более 7,0%, единичной примеси не более 3,5%
Бактериальные эндотоксины	ГФХІІ	Предельное содержание не более 100 ЕЭ на 1 мл препарата, растворённого в 3,5 мл растворителя
Стерильность	ГФХІІ	Препарат должен быть стерильным
Однородность дозирования	ГФХІ, ВЭЖХ	От 85 до 115% от количества $C_{19}H_{25}BN_4O_4$, указанного на этикетке
Количественное определение	ВЭЖХ	От 90 до 110% от количества $C_{19}H_{25}BN_4O_4$, указанного на этикетке

Вывод: обоснована технология и осуществлён контроль качества бортезомиба в форме лиофилизированной массы.

Библиографический список

1. Корягин, Д.А. Эволюция технологии производства твёрдых лекарственных форм за последние 20 лет. Производство лекарств по GMP / Д.А. Корягин // Медицинский бизнес. – 2005. – С. 183-187.
2. Чусшев, В.И. Промышленная технология лекарств: в 2-х т. / В.И. Чусшев, Н.В. Чернов, Л.Н. Хохлова. – Харьков, 1999. – Т. 2. – 704 с.

УДК 615.2./3.012.8.07

Л.М. Федосеева, М.А. Биндюк

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: ludmila@agmu.ru

Разработка мягкой лекарственной формы с лопуха листьев экстрактом

На кафедре фармацевтической химии АГМУ разработана технология и получен лопуха листьев экстракт сухой. Экстракт содержит комплекс БАС: дубильных веществ – до 24,15%, флавоноидов – 1,84%, полисахаридов – 23,14%, кислоты аскорбиновой – 983 мг%. Комплекс веществ фенольной природы обладает противовоспалительным и антимикробным действием, что позволяет применять подобные фитопрепараты в стоматологической практике [1].

Анализ ассортимента лекарственных препаратов, используемых для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, показал, что до настоящего времени отечественными исследователями уделялось недостаточное внимание этому направлению [4].

Разработка состава и технологии мази, предназначенной для применения в стоматологической практике, содержащей лопуха большого листьев экстракт, является актуальной проблемой для фармацевтической науки и медицинской практики.

Лекарственная форма для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта должна обладать регенерирующим, противовоспалительным, антимикробным действием [4]. Необходим пролонгирующий эффект, поскольку частое нанесение препарата доставляет неудобства больному. Таким требованиям отвечают мягкие лекарственные формы на полимерной основе.

Состав основы для лекарственной формы подбирали в соответствии с требованиями: образование устойчивого геля, адгезия.

С учётом этих требований для экспериментальных исследований выбраны следующие полимеры и вспомогательные вещества, разрешённые к медицинскому применению и отвечающие требованиям действующей

нормативной документации: метилцеллюлоза; Na-КМЦ; поливиниловый спирт, марки гелевин; поливинилпирролидон среднемолекулярный; вода очищенная; глицерин.

С целью разработки оптимального состава основы было изучено 8 полимерных композиций, состав которых представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Составы основ для лекарственной формы

Ингредиент	Основа							
	ПВС	МЦ-ПВС	ПВС-ПВП	ПВС-ПВП-МЦ	ПВС с глиц.	МЦ	Na-КМЦ	Na-КМЦ-ПВС
Глицерин, г		10,0	1,0	1,0	15,0	20,0	10,0	10,0
Na-КМЦ, г							6,0	6,0
МЦ, г		6,0		1,0		6,0		
ПВС, г	10,0	20,0	20,0	30,0	15,0			7,0
ПВП, г			10,0	10,0				
Вода очищенная, мл	90,0	100,0	100,0	100,0	70,0	74,0	84,0	до 100,0

Разработанные основы оценивали по структурно-механическим [5] и осмотическим свойствам [1], изучали стабильность [3]. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты исследования некоторых свойств полимерных основ*

Изучаемое свойство	Основа							
	ПВС	МЦ-ПВС	ПВС-ПВП	ПВС-ПВП-МЦ	ПВС с глиц.	МЦ	Na-КМЦ	Na-КМЦ-ПВС
Плёнкообразование	+	+	+	+	+	+	-	-
Адгезия	+	±	+	+	+	-	±	+
Коллоидная стабильность	+	+	+	+	+	+	+	+
Термостабильность	±	+	+	+	±	+	+	+
Морозоустойчивость	±	+	+	+	±	+	+	+
Прилипаемость, количество отпечатков, шт.	20	18	20	12	17	17	26	27

*Примечание: «+» – обладает свойством; «-» – не обладает свойством; «±» – недостаточно проявляет.

Как видно из таблицы 2, все изучаемые основы термостабильны и морозоустойчивы, стабильны при центрифугировании. Основа МЦ образует плёнку и не обладает адгезией. Основа Na-КМЦ не образует плёнку, свойства адгезии выражены слабо, обладает хорошей прилипаемостью. Основы ПВС и ПВС с глицерином обладают свойствами плёнообразования и адгезией. Основа ПВС-ПВП образует плёнку, свойства адгезии хорошо выражены. Основа ПВС-ПВП-МЦ обладает свойствами плёнообразования и выраженной адгезией, низкой прилипаемостью. Основа ПВС-Na-КМЦ не образует плёнку и проявляет выраженную адгезию, обладает хорошей прилипаемостью.

В результате изучения структурно-механических свойств основы установили, что основы ПВС и ПВС-ПВП обладают высокой растекаемостью, эти основы не удобны для нанесения на рану. Основа ПВС-ПВП-МЦ практически не растекается, что затрудняет её нанесение. Показатели растекаемости других основ имеют близкие значения.

Основы МЦ-ПВС, Na-КМЦ-ПВС обладают хорошей намазываемостью, основа ПВС-ПВП-МЦ – очень низкой намазываемостью. Основы Na-КМЦ и Na-КМЦ-ПВС обладают высокими осмотическими свойствами. Таким образом, для дальнейших исследований выбрали основу, содержащую Na-КМЦ и ПВС.

Для оптимизации состава основы проведены исследования по варьированию концентрации полимеров ПВС, Na-КМЦ и глицерина в композиции.

Таким образом, на основании проведённых исследований подобран оптимальный состав и технология изготовления мазевой основы.

С целью оказания антимикробного, противовоспалительного, дезодорирующего действия в состав полимерной композиции включили лекарственные средства растительного происхождения: лопуха листьев экстракт, мяты перечной масло, облепиховое масло [2]. Исследования проводили по оптимизации количества выбранных лекарственных средств на 100,0 основы. При введении лекарственных средств необходимо, чтобы основа не теряла структурно-механических свойств, и, главное, обладала заданными фармакологическими свойствами. Поэтому концентрации препаратов подбирались экспериментально, с учётом терапевтической дозы и свойств лекарственных средств. В результате исследований подобраны количество ингредиентов и состав мази с экстрактом листьев лопуха.

Библиографический список

1. Гунько, В.Г. Изучение осмотической активности некоторых мазевых основ / В.Г. Гунько, А.А. Гунько, Н.М. Мусиенко // Хим.-фарм. журнал. – 1982. – Т. 16, № 3. – С. 89-91.
2. Данилевский, Н.Ф. Фитотерапия в стоматологии / Н.Ф. Данилевский, Т.В. Зинченко. – Киев: Здоровье, 1984. – 183 с.
3. Технологические исследования основы для линимента с дибунолом / М.И. Эльнатанова [и др.] // Хим.-фарм. журнал. – 1983. – № 8. – С. 993-995.
4. Улитовский, С.Б. Гигиена полости рта в ортодонтии и ортопедической стоматологии / С.Б. Улитовский. – М.: Медицинская книга, 2003. – 220 с.
5. Чахирова, А.А. Биофармацевтические исследования лекарственных форм с маслом рябины обыкновенной / А.А. Чахирова, В.В. Верещагина // Разработка, исследование и маркетинг фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2006. – Вып. 61. – С. 145-147.

УДК 615.32:615.1.07

В.В. Фольмер, Б.Б. Рахимова, С.А. Ивасенко, С.М. Адекенов

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

E-mail: arglabin@phyto.kz

Оптимизация условий извлечения сесквитерпенового лактона леукомизина из полыни беловойтой

Атеросклероз – распространённое заболевание артерий, связанное с инфильтрацией в стенку сосуда атерогенных липопротеинов с последующим развитием соединительной ткани, атероматозных бляшек, органических и общих расстройств кровообращения. Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом (в частности, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и др.), являются основной причиной летальных исходов в индустриально развитых странах. По данным ВОЗ, более 20% от общей смертности в мире приходится на долю атеросклероза и его осложнений [1]. В Республике Казахстан не производится ни один из современных препаратов, обладающих гиполипидемической активностью.

Проведёнными ранее исследованиями установлено, что сесквитерпеновый лактон леукомизин из полыни беловойтой (*Artemisia leucodes Schrenk.*) обладает ангиопротекторной и гиполипидемической активностями и является субстанцией оригинального атеросклеротического фитопрепарата «Атеролид» [2,3].

До настоящего момента основу технологии извлечения леукомизина из полыни беловойтой (*Artemisia leucodes Schrenk.*) составляла водно-этанольная экстракция растительного сырья, водно-спиртовая обработка полученной суммы экстрактивных веществ с последующим извлечением суммы сесквитерпеновых лактонов хлороформом.

Целью работы является поиск оптимальных условий извлечения сесквитерпенового лактона леукомизина из травы полыни беловойтой. В качестве альтернативного способа извлечения леукомизина из полыни беловойтой был использован метод сверхкритической флюидной экстракции.

Сверхкритическая флюидная экстракция – один из новейших и перспективных способов экстракции растительного сырья, содержащего биологически активные вещества. Её применение позволяет проводить экстракцию при сравнительно низкой температуре, исключить из производства токсичные органические растворители и предотвратить загрязнение окружающей среды.

При использовании сверхкритического диоксида углерода из растительного сырья извлекается широкий спектр биологически активных компонентов, причём селективность и растворяющая способность экстрагента могут быть установлены путём изменения рабочего давления и температуры. В химическом отношении сжиженный диоксид углерода проявляет полную индифферентность по отношению к сырью и извлекаемым веществам.

АО «МНПХ «Фитохимия» показало возможность использования диоксида углерода в сверхкритическом состоянии для экстракции сесквитерпенового лактона леукомизина из травы полыни беловойтой.

Эксперименты по CO₂-экстракции полыни беловатой проводились на углекислотном экстракторе «УЭ-1» в 5 режимах: температуре 60°C, время экстракции 3 часа, давлении от 100 до 300 атм с шагом проведения эксперимента 50 атм.

Содержание целевого вещества (леукомизина) в полученных экстрактах определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Экспериментально установлено, что количественное содержание и извлекаемость леукомизина происходит в следующем режиме: давление – 150 атм., температура – 60°C, время экстракции – 3 часа.

В этанольном экстракте полыни беловатой содержание леукомизина составляет 8,34% в пересчёте на сумму экстрактивных веществ, выход которой равен 8,1% в пересчёте на воздушно-сухое сырьё. Несмотря на то, что сверхкритическая флюидная экстракция обеспечивает сравнительно меньший выход CO₂-экстракта полыни беловатой – 5,11% в пересчёте на воздушно-сухое сырьё, количественное содержание леукомизина составляет 14,0% в пересчёте на массу CO₂-экстракта полыни беловатой. Кроме того, выход целевого продукта при водно-спиртовой экстракции составляет 0,16% в пересчёте на воздушно-сухое сырьё, а при CO₂-экстракции – 0,54% в пересчёте на воздушно-сухое сырьё.

Эффективность извлечения леукомизина с использованием в качестве экстрагентов этилового спирта 70% и сверхкритического диоксида углерода составляет 90,3 и 87,8% соответственно, что показывает сопоставимость результатов.

Таким образом, подобраны оптимальные условия извлечения сесквитерпенового лактона леукомизина из сырья полыни беловатой с применением в качестве экстрагента диоксида углерода в сверхкритическом состоянии. Преимуществом сверхкритической флюидной экстракции является сравнительно лучшая производительность, полная автоматизация и значительное уменьшение продолжительности процесса, отсутствие токсичных растворителей, соответствие требованиям GMP – международным правилам производства лекарственных препаратов.

Библиографический список

1. Перова, Н.В. Сочетание хирургических и терапевтических подходов в лечении атеросклероза сосудов сердца / Н.В. Перова // Кардиология. – 2003. – № 4. – С. 33-36.
2. Ангиопротекторная и гиполлипидемическая активность леукомизина при экспериментальном атеросклерозе / А.Г. Курмуков [и др.] // Фармакология и токсикология. – 1991. – Т. 54, № 3. – С. 35-37.
3. Ингибирование синтеза липидов сесквитерпеновыми лактонами / Р.М. Аксартов [и др.] // Фармация Казахстана. – 2004. – № 12. – С. 27-29.

УДК 615.453

О.А. Чернова, В.К. Алексеев, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев

НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва

E-mail: convieck@yandex.ru

Обоснование выбора вспомогательных веществ и технологии капсул флувастатина

Целью исследования явилось получение капсульной массы, содержащей флувастатин, с целью обеспечения его защиты от pH-зависимой дестабилизации.

Методы и материалы: в работе использовали флувастатин и вспомогательные вещества (ВВ): натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, кальция карбонат, кальция фосфат, магния карбонат, магния гидрокарбонат, магния алюмометасиликат (Neusilin, Fuji Chemical Industry Co., Ltd, Япония), Fujicalin® (двухосновной безводный кальция фосфат и безводный кальция гидрофосфат), микрокристаллическую целлюлозу 102 и 500 (Blanver), модифицированный крахмал Starch-1500 (Colorcon), кальция стеарат.

С целью выбора оптимального состава и рациональной технологии лекарственной формы изучены физические, технологические свойства флувастатина и капсульных масс: фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, влажность. Изучено влияние технологических факторов: воздействие тепла, гигроскопичности, стабилизаторов pH на стабильность флувастатина в капсульных массах.

Установлено, что по технологическим свойствам флувастатин характеризуется относительно равномерным фракционным составом с преобладанием фракции менее 100 мкм (55%), недостаточной сыпучестью ($0,90 \times 10^{-3}$ кг/с), невысокой насыпной плотностью ($230,13 \text{ кг/м}^3$), небольшой пористостью (32,30%), влагосохранением (5%), склонностью к комкованию.

Чувствительность к воздействию тепла и света, а также гигроскопичность флувастатина предъявляют определённые требования к технологии изготовления и хранению лекарственных форм. Флувастатин обладает в значительной степени способностью к деградации при значении pH ниже 7,0. Вышеуказанная неустойчивость флувастатина, как полагаем, обусловлена подвижностью β, δ -гидроксильных групп в цепи гептеновой кислоты и наличием двойной связи, в результате чего при значениях pH от нейтрального до кислотного флувастатин претерпева-

ет реакции элиминирования, или изомеризации, или окисления с образованием сопряжённых насыщенных ароматических соединений, а также трео-изомера, соответствующих лактонов и других продуктов из разложения.

Как установлено, особенно эффективны для создания щелочной среды карбонат натрия, бикарбонат натрия, карбонат кальция, фосфат кальция, карбонат магния, бикарбонат магния, алюмометасиликат магния и их смеси. Натрия бикарбонат применяют для нейтрализации кислотных групп в гранулах флувастатина в присутствии влаги, которая может адсорбироваться на гранулах во время хранения. Карбонат кальция оказывает буферное действие в гранулах при хранении. Установлено, что карбонаты обеспечивают в достаточной степени стабилизацию лекарственного вещества, в результате чего для получения устойчивых гранул можно использовать метод влажного гранулирования. Капсульные массы флувастатина можно приготовить методом влажного гранулирования с использованием ВВ, способных обеспечить pH водной дисперсии гранул в интервале значений pH от 8 до 10. Значение pH определяли путём диспергирования 20 мг флувастатина в виде гранул в 100 мл воды.

Далее было изучено влияние увлажнителей на процесс гранулирования, а также на технологическое качество получаемой капсульной смеси. В качестве жидкой фазы применяли воду, спирт этиловый, 5 и 10% крахмальный клейстер (Starch-1500). Из анализа полученных данных следовало, что наиболее оптимальными технологическими свойствами обладают капсульные смеси, полученные влажным гранулированием водой с использованием Starch-1500 в сухом виде (20 мг), что обеспечивает пористую структуру капсульной смеси, необходимую для проникновения в неё жидкости. При этом увеличение концентрации крахмала не оказывает влияния на свойства гранулятов. Например, 20 мг флувастатина, 2 мг натрия гидрокарбоната, 60,95 кальция карбоната, 13,35 мг МКЦ, 12,84 мг Neusilin и 20,0 мг Starch-1500 перемешивают в течение 10 мин, просеивают через сито и перемешивают ещё 5 мин. К полученной смеси прибавляют воду очищенную при непрерывном перемешивании с последующим формованием гранул методом влажного гранулирования. Для обеспечения длительного срока годности капсульной массы важно, чтобы гранулы, полученные влажным гранулированием, были высушены до остаточной влажности, не превышающей 2%. Процесс сушки осуществляют в лотковой сушилке при температуре 45-50°C. Просушенные гранулы пропускают через сито, после чего смешивают с Fujicalin®, МКЦ 500 и Neusilin в течение 10 минут. Fujicalin® использован для улучшения скольжения и улучшения однородности состава. Магния стеарат прибавляют к полученной смеси с перемешиванием в течение 5 мин. Полученная капсульная масса имеет показатель потери массы при высушивании 2,75%. Дисперсия гранул в воде имеет pH около 10. Наполнение твёрдых непрозрачных желатиновых капсул массой производят на ручной капсулонаполняющей машине. Полученные капсулы отвечают требованиям разработанной спецификации при хранении при температуре не выше 30°C в защищённых от света и от проникновения влаги условиях.

Таким образом, в результате проведения технологических исследований выбран оптимальный состав и технология капсул флувастатина.

Библиографический список

1. *Разработка состава и технологии таблеток афобазола методом влажного гранулирования / С.А. Сизяков [и др.] // Вестник РУДН. – 2008. – № 4. – С. 20-24.*
2. *Вспомогательные вещества в технологии твёрдых капсул / К.В. Алексеев [и др.] // Фармация. – 2009. – № 5. – С. 31-36.*
3. *Современные вспомогательные вещества в технологии прямого прессования / С.А. Сизяков [и др.] // Фармация. – 2008. – № 4. – С. 48-55.*

УДК 615.451.16' 453.6.014.21

А.М. Шевченко, Д.В. Виденин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Разработка быстрорастворимых таблеток с экстрактом марены красильной

Мочекаменная болезнь (МКБ) в настоящее время одно из самых распространённых урологических заболеваний, склонное к рецидивирующему и нередко упорному, тяжёлому течению. Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику высокотехнологичных методов удаления мочевых камней (дистанционная литотрипсия, перкутанное дробление камней, нефролапаксия и др.), вопрос о лечении МКБ остаётся весьма спорным, так как любое хирургическое вмешательство не устраняет самой причины камнеобразования. Поэтому эффективность лечения МКБ во многом зависит от медикаментозного лечения пациента, которое до настоящего времени остаётся наиболее слабым звеном. Учитывая распространённость МКБ, особую тяжесть её течения, а также сложность и опасность хирургического вмешательства, представляется весьма актуальным поиск и разработка препарата комплексного состава, включающего как минеральные, так и растительные компоненты.

При выборе лекарственной формы остановились на быстрорастворимых таблетках, которые обеспечивают наиболее полный и быстрый терапевтический эффект и удобны в применении. Кроме того, многие препараты

для лечения МКБ также выпускаются или выпускались в виде быстрорастворимых лекарственных форм (например, гранулы «Уродан», «Магурлит», таблетки шипучие «Блемарен» и др.) [3,5].

Целью настоящего исследования явилась разработка технологии быстрорастворимых таблеток, включающих следующие лекарственные вещества с учётом их известных терапевтических доз – пиридоксина гидрохлорид (0,015), экстракт марены красильной сухой (0,25), калия гидрокарбонат (0,682), цитраты натрия (0,585), магния (0,25) и лимонную кислоту (0,838), а также исследования по выбору наиболее оптимальной композиции вспомогательных веществ. Было исследовано 12 композиций вспомогательных веществ, представленных в таблице 1.

Таблица 1 – Модельные составы вспомогательных веществ

Компоненты	№ состава, г/таб											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Способ получения												
	Прямое прессование			Совместная грануляция			Раздельная грануляция			Комбинированный метод		
Связывающие вещества*:												
КПН-1*				0,052			0,02					
Kollidon VA-64*									0,04		0,043	
Plasdone S-630*					0,098			0,061		0,054	0,054	0,054
Kollicoat MAE 100 P*						0,076		0,034	0,033			0,036
Kollidon 25*							0,05			0,052		
Скользящие и смазывающие вещества:												
Магния стеарат	0,026						0,026	0,026			0,026	
ПЭГ-6000		0,105				0,105			0,105			0,105
Кислота стеариновая			0,026	0,026						0,026		0,026
Корригенты:												
Ароматизатор «Мёд»	0,05			0,05				0,03			0,02	
Ароматизатор «Лимон»		0,03				0,03			0,05			0,02
Ароматизатор «Вишня»			0,03				0,03			0,05		0,02
Аспасвит	0,05	0,05	0,05	0,02	0,02	0,02	0,05	0,05	0,05	0,02	0,02	0,02

*Примечание: указанные вещества вводились в состав в виде 10% спиртового раствора.

Из составленных композиций на лабораторном прессе при давлении 120 МПа получали модельные таблетки, фиксируя при этом давление выталкивания по манометру и проводя перерасчёт в МН/м². Таблетки оценивались на соответствие требованиям статьи ГФХІ «Таблетки» и Европейской фармакопеи.

Технологические показатели: сыпучесть, прессуемость, распадаемость – устанавливали по методикам, приведённым в литературе [1,2,6]. Средневзвешенная оценка органолептических свойств проводилась согласно методике, принятой в пищевой промышленности [4]. Результаты определений представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения технологических показателей гранулятов для быстрорастворимых таблеток

Наименование показателя и его опт. значение	№ модельной прописи таблеток											
	Способ получения											
	Прямое прессование			Совместная грануляция			Раздельная грануляция			Комбинированный метод		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Сыпучесть (г/с) – 8,6-12,0	6,56	6,95	6,82	8,24	10,9	9,75	8,13	9,15	8,18	7,85	7,12	8,25
Прессуемость (Мн) – 70-100	86	75	83	62	108	95	91	86	95	88	89	77
Давление выталкивания из матрицы (МПа), Нс > 10	3,9	5,5	4,3	6,0	3,1	4,2	6,1	5,2	3,9	6,3	5,2	4,7
Распадаемость (с) – до 300	112	104	108	189	97	108	140	116	98	122	142	137
Средневзвешенная оценка органолептических свойств (баллы) – 9,0	3,5	3,0	3,0	2,0	6,5	4,0	4,0	4,5	2,5	5,5	3,5	3,5

Однако приведённые результаты не дают информации об оптимальном составе, его выбор должен проводиться на основании совокупности показателей, приведённых в единую систему баллов. Если максимальную балльную оценку каждого показателя принять равной 100, то на основании полученных результатов можно провести расчёт среднего арифметического балла по каждому из показателей (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты определения среднеарифметических баллов

№ состава	Показатели качества (баллы)					$\sum \frac{K_i}{n}$
	K_c	K_n	K_d	K_p	K_o	
1	39,5	27,7	76,2	78,3	31,2	50,6
2	43,9	19,2	56,2	81,7	25,0	45,2
3	42,4	25,4	71,2	80,0	25,0	48,8
4	58,2	9,2	50,0	46,2	12,5	25,2
5	88,3	44,6	86,2	84,6	68,7	74,5
6	75,0	34,6	72,5	80,0	25,0	57,4
7	57,0	27,7	48,7	66,7	12,5	42,5
8	68,3	34,6	60,0	76,7	43,7	56,7
9	57,5	20,8	76,2	84,2	18,7	51,5
10	53,8	29,2	46,2	74,2	56,2	62,7
11	45,8	30,0	60,0	65,8	31,2	46,6
12	58,3	20,7	66,2	67,9	31,2	48,9

Как следует из таблицы 3, максимальный среднеарифметический балл принадлежит составу № 5. Однако среднеарифметическая оценка может привести к существенному искажению результата, так как все показатели считаются равнозначными и в них отсутствует взаимная корреляция. Для более достоверного анализа проведено ранжирование показателей с учётом их значимости в производстве быстрорастворимых таблеток. Рассчитаны весовые коэффициенты для каждого показателя и проведено их нормирование. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Ранжирование показателей и их весовые коэффициенты

Наименование показателя	Ранжирование показателей	Весовые коэффициенты	Нормированные весовые коэффициенты
Распадаемость	1	1,0	0,33
Давление выталкивания из матрицы	2	0,8	0,27
Прессуемость	3	0,6	0,20
Сыпучесть	4	0,4	0,13
Средневзвешенная оценка органолептических свойств	5	0,2	0,07

Согласно полученным данным проводился расчёт средневзвешенных баллов по каждому показателю, результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты расчёта средневзвешенных оценок технологических показателей модельных составов гранулятов

№ состава	Показатели качества (средневзвешенные баллы)					Π_{Oi}
	K_p	K_d	K_n	K_c	K_o	
1	25,8	20,6	5,5	5,1	2,2	59,2
2	24,5	15,2	3,8	5,7	1,7	50,9
3	26,4	19,2	5,1	5,5	1,7	57,9
4	15,3	13,5	1,8	7,6	0,9	39,1
5	27,9	23,3	8,9	11,5	4,8	76,4
6	26,4	19,6	6,9	9,7	1,7	64,3
7	21,9	13,2	5,5	7,4	0,9	48,9
8	25,3	16,2	6,9	8,9	3,1	60,4
9	27,8	20,6	4,1	7,5	1,3	61,3
10	24,5	12,5	5,8	7,0	3,9	53,7
11	21,7	16,2	6,0	5,9	2,2	52,0
12	22,4	17,9	4,1	7,6	2,2	54,2

Таким образом, проведённые исследования показали, что наибольшие обобщённые средневзвешенные оценки технологических показателей принадлежат составам 5 и 6 при совместном способе грануляции. Опти-

мальные результаты показало использование в качестве связывающих веществ Plasdone S-630 и Kollicoat MAE 100 P (фирма ISP), а использование КРН-1 резко снизило все технологические показатели.

Библиографический список

1. Применение супердезинтегрантов в твёрдых дозированных лекарственных формах / И.В. Воскобойникова [и др.] // Фармация. – 2005. – № 3. – С. 35-37.
2. Езерский, М.Л. Определение физико-химических параметров фармацевтических порошков / М.Л. Езерский // Хим.-фармац. журн. – 1970. – Т. 4, № 9. – С. 91.
3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: РИА Новая волна, Изд. Умеренков, 2007. – 1206 с.
4. Николаева, М.А. Товарная экспертиза / М.А. Николаева. – М.: Деловая лит., 1998. – 546 с.
5. Сергиенко, Н.Ф. Цитратная терапия в лечении уратного нефролитиаза / Н.Ф. Сергиенко, Л.В. Шаплыгин // Урол. и нефрол. – 1999. – № 2. – С. 34-36.
6. Шевченко, А.М. Обоснование выбора состава корригентов для сухих шипучих напитков с адаптогенами и витаминами / А.М. Шевченко // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. – 2005. – № 3. – С. 71-73.

УДК 615.453.6.014.21.015.15.074

А.М. Шевченко, С.В. Волокитин, С.В. Клочков, Е.Г. Ковалевская
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
E-mail: icpgfa@mail.ru

Разработка технологии и методов стандартизации быстрорастворимых в полости рта таблеток «Витадиквер»

Согласно Европейской фармакопеи быстрорастворимые в полости рта таблетки (*Orodispersible tablets*) – это непокрытые таблетки, которые быстро распадаются или растворяются в полости рта перед проглатыванием [1], не требуя запивания водой. Высокая биологическая доступность, скорректированный вкус делают эти таблетки весьма привлекательными для потребителей. В плане создания ородисперсных таблеток наше внимание привлёк дигидрокверцетин (ДГК) – флавоноид, получаемый из древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica Ledeb.*) и лиственницы даурской (*Larix dahurica Turcz.*) [2]. Фармакологическое действие дигидрокверцетина весьма многообразное – антиоксидантное, ангиопротективное, регенерирующее, дезинтоксикационное, противоотёчное.

Учитывая широкий спектр биологической активности субстанции, её особую ценность в плане сохранения здоровья, была поставлена задача разработки скорректированной БАД к пище в форме быстрорастворимых в полости рта таблеток, включающих дигидрокверцетин, кислоту аскорбиновую и экстракт кожуры красного винограда.

Для разработки состава и технологии БАД необходимо было изучить технологические характеристики субстанций, провести выбор вспомогательных веществ, обеспечивающих оптимальные параметры разрабатываемого вида таблеток. Изучение свойств субстанции дигидрокверцетина показало, что это мелкокристаллический порошок светло-жёлтого цвета, горьковатого вкуса с насыпной массой 0,31 г/см³ и плохой сыпучестью (1,3 г/с). Получение таблеток из такой субстанции, тем более ородисперсных, возможно только с использованием предварительного влажного гранулирования массы. Для выбора количественного и качественного состава вспомогательных веществ (связывающих, скользящих, дезинтегрантов, корригентов) составлено 8 модельных прописей гранулятов, показанных в таблице 1. В приведённых составах варьировали составом наполнителей (сорбит-лактоза), вкусоароматических добавок, подсластителя. В качестве супердезинтегранта использован полипласдон XL10 – поливинилпирролидон с молекулярной массой 1,5 млн. и размером частиц не более 30 мкм, который обладает сильной набухающей способностью, поглощая равный объём воды без нарушения сыпучести; кроме того, улучшает прессуемость массы, выполняет функции лубриканта, глйданта и внутреннего дегидратанта. В качестве связывающего вещества использовали 10% водный раствор ПВП среднемолекулярного, который для достижения необходимой пластичности массы вводили 8-10% от её общего количества (в зависимости от состава 3,0-3,5 мг на 1 таблетку в пересчёте на сухое вещество). Состав модельных гранулятов для таблеток «Витадиквер» представлен в таблице 1.

Указанные в таблице 1 грануляты подвергались оценке по наиболее важным физико-химическим и технологическим показателям по методикам, описанным в литературе [3,4]. Кроме того, из них на лабораторном прессе при давлении 120 МПа получали модельные таблетки диаметром 10 мм, которые также оценивались на соответствие требованиям статьи ГФХІ «Таблетки» [5]. Результаты приведены в таблице 2.

Указанные составы подвергались также органолептической оценке по методике, описанной в [5].

Таблица 1 – Состав модельных гранулятов для таблеток «Витадиквер» (в пересчёте на 1 таблетку)

Наименование компонента	Количество компонентов в различных составах, мг							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Дигидрокверцетин	20	20	20	20	20	20	20	20
Кислота аскорбиновая	50	50	50	50	50	50	50	50
Экстракт кр. винограда	20	20	20	20	22	22	22	22
Сахар молочный					245	245	245	245
Сорбит	250	250	250	250				
Полипладдон XL10	23	22	21	20	21	23	23	23
ПВП с/м*	3,0	3,0	3,0	3,0	3,5	3,5	3,5	3,5
Кальция стеарат	3	3	3	3	3	3	3	3
Вкусоароматические добавки								
«Мёд» АП-454	0,5							0,5
«Лесная ягода» АК 1289		0,6					0,5	
«Лимон» АК 777			0,6			0,5		
«Ананас» АК 865				0,6	0,6			
Сахарозаменитель «Аспасвит»	0,5	0,4	0,4	0,4	5	3	3	3
Итого	0,370	0,370	0,370	0,370	0,370	0,370	0,370	0,370

*Примечание: ПВП использовался в качестве связывающего вещества в виде 10% водного раствора.

Таблица 2 – Результаты определения физико-химических и технологических показателей модельных прописей таблеток «Витадиквер»

Наименование показателя	№ модельной прописи таблеток							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Сыпучесть, г/с	6,6	6,1	6,8	7,3	7,8	8,4	9,2	8,8
Угол естественного откоса, °	34	38	33	36	37	35	32	33
Насыпная масса, г/см ³	0,68	0,65	0,62	0,60	0,69	0,66	0,64	0,62
Прессуемость, Н	65	71	76	84	69	82	91	84
Давление выталкивания из матрицы, МПа	9,4	8,6	7,4	7,8	8,1	7,2	5,6	6,3
Распадаемость, мин	6,3	5,8	6,2	6,5	0,8	1,1	1,4	1,8
Прочность на истирание, %	96,3	98,2	98,5	99,2	97,2	97,8	99,4	99,0

Исходя из результатов исследования технологических, физико-химических и органолептических показателей модельных составов установлено, что модельные составы № 6, 7 и 8 можно взять за основу. Таким образом, определен состав ородисперсных таблеток «Витадиквер» (г/таб):

- Дигидрокверцетин 0,02
- Кислота аскорбиновая 0,05
- Экстракт красного винограда 0,02
- Вспомогательных веществ (лактозы, сахарозаменителя «Аспасвит», ароматизаторов «Мед» АП-454, или «Лесная ягода» АК 1289, или «Лимон» АК 777, полипладона XL10 ПВП среднемолекулярного, кальция стеарата) до 0,37 г.

Получение массы для таблеток «Витадиквер» проводили методом влажной грануляции. Готовую смесь высушивали при температуре не выше 40°C, опудривали и таблетировали на ротационной таблеточной машине «РТМ-12» при диаметре пуансонов 10 мм с насечкой по диаметру, регулируя среднюю массу таблеток в пределах 0,37±0,018 г.

Согласно разработанной технологии проведена наработка 6 опытных серий быстрорастворимых в полости рта таблеток «Витадиквер». Полученные таблетки подвергались контролю по физико-химическим и органолептическим показателям согласно установленным требованиям.

Оценку качества разработанных таблеток «Витадиквер» проводили по содержанию кислоты аскорбиновой и дигидрокверцетина. С целью разработки методики для подтверждения подлинности и количественного определения основных компонентов таблеток «Витадиквер» был использован метод ВЭЖХ.

Разделение проводили в изократическом режиме элюирования. Для обработки хроматограмм использовались программы «Multichrom» и «Unichrom». При выборе методики идентификации были изучены системы, содержащие муравьиную, уксусную и трифторуксусную кислоты. При этом установлено, что принципиальной зависимости параметров разделения от природы кислот не наблюдается.

При выполнении исследования выбрана подвижная фаза метанол--трифторуксусная кислота 0,005 М (21:79). С использованием данной системы было изучено хроматографическое разделение извлечений из препарата. Была отмечена линейная зависимость площадей пиков от количества вводимой пробы в интервале 0,2-1,8 мкг в пробе. Далее был рассчитан оптимальный объем пробы. Полученные данные позволили устано-

вить эффективность системы, которая сохраняется достаточно высокой в значительном интервале, что позволяет вводить 5-20 мкл извлечения.

Результатом проведённых исследований была разработка методики идентификации и количественного определения дигидрокверцетина и кислоты аскорбиновой в таблетках «Витадиквер», которая заключалась в следующем.

Около 0,35 г порошка растёртых таблеток (точная навеска) помещают в коническую колбу, обрабатывают смесью 4 мл метанола и 10 мл 0,005 М раствора трифторуксусной кислоты, фильтруют. Остаток на фильтре трижды обрабатывают по 10 мл 0,005 М раствором трифторуксусной кислоты и переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят до метки 0,005 М раствором трифторуксусной кислоты. Полученный раствор разбавляют в 10 раз 0,005 М раствором трифторуксусной кислоты. 0,02 мл полученного раствора хроматографируют в условиях, приведённых в таблице 3.

Таблица 3 – Условия хроматографирования извлечения из таблеток «Витадиквер»

Колонка	250×476 мм, заполненная “Zorbax CN”, 5 мкм
Подвижная фаза	Метанол – трифторуксусная кислота 0,005 М (21:79)
Температура колонки	20-30°C
Детектор	УФ, 230 нм
Скорость подачи элюента	1 мл/мин

Параллельно проводят хроматографирование растворов СО дигидрокверцетина и кислоты аскорбиновой.

Пригодность методики определения содержания дигидрокверцетина и кислоты аскорбиновой в таблетках «Витадиквер» методом ВЭЖХ подтверждена результатами анализа модельных смесей в диапазоне 80-120% от декларируемого количества, результаты определений приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты определения дигидрокверцетина и кислоты аскорбиновой в модельных смесях таблеток «Витадиквер»

Дигидрокверцетин			Кислота аскорбиновая		
Взято, г	Найдено, г	Найдено, %	Взято, г	Найдено, г	Найдено, %
0,0161	0,0159	98,76	0,0404	0,0397	98,27
0,0159	0,0161	101,26	0,0393	0,0395	100,51
0,0163	0,0165	101,23	0,0415	0,0407	98,07
0,0215	0,0211	98,14	0,0518	0,0509	98,26
0,0197	0,0199	101,02	0,0497	0,0501	100,80
0,0207	0,0205	99,03	0,0509	0,0507	99,61
0,0242	0,0244	100,83	0,0617	0,0612	99,19
0,0239	0,0238	99,58	0,0625	0,0615	98,40
0,0245	0,0241	98,37	0,0607	0,0611	100,66
Валидационные характеристики методики					
Характеристика		Дигидрокверцетин	Кислота аскорбиновая		
Линейность		$r=0,9976$	$r=0,9982$		
Прецизионность		SD=1,48 RSD=1,49%	SD=1,30 RSD=1,31%		
Правильность		$t_{\text{выч.}}=0,40 < t_{p,f}=2,36$	$t_{\text{выч.}}=1,60 < t_{p,f}=2,36$		
Точность		R=98,14-101,26%	R=98,07-100,80%		

В соответствии с требованиями СанПиН 2.3.2.1078-01, одним из важнейших показателей качества БАД, в качестве которой предполагается использовать таблетки «Витадиквер», является содержание токсичных элементов, в частности кадмия и свинца, для определения которых используют метод инверсионной вольтамперометрии. Для определения токсичных элементов кадмия и свинца использовали анализатор вольтамперометрический «АКВ-07 МК» с трёхэлектродным датчиком: измерительным углеситаловым электродом, модифицированным ртутью, хлорсеребряным электродом сравнения и стеклоуглеродным тиглем в качестве вспомогательного электрода. Определения проводили по аттестованной методике НПКФ «АКВИЛОН».

Оптимизацию методики проводили по параметрам: диапазон тока, время очистки и время накопления, которые являются функцией концентрации определяемых элементов в пробе. Результаты определения токсичных элементов кадмия и свинца в различных сериях таблеток «Витадиквер» приведены в таблице 5.

Таким образом, на основании определения физико-химических и органолептических показателей проведён выбор оптимального состава вспомогательных веществ таблеток «Витадиквер» и разработаны методики оценки их качества.

Таблица 5 – Результаты определения токсичных элементов кадмия и свинца в таблетках «Витадикивер» методом инверсионной вольтамперометрии

Номер серии	Свинец		Кадмий	
	Норма, мг/кг СанПиН 2.3.2.1078-01	Найдено, мг/кг	Норма, мг/кг СанПиН 2.3.2.1078-01	Найдено, мг/кг
1	Не более 5,0	0,27±0,05	Не более 1,0	0,039±0,007
2		0,29±0,06		0,031±0,005
3		0,23±0,05		0,035±0,008

Библиографический список

1. *European Pharmacopoeia 5.0. Council of Europe. – Strasbourg, 2005. – 2779 p.*
2. Уминский, А.А. Биохимия флавоноидов и их значение в медицине // А.А. Уминский, Б.Х. Хавстеен, Б.Ф. Баканева. – Пуццино: ООО «Фотон-век», 2007. – 264 с.
3. Андрианов, Е.И. Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов / Е.И. Андрианов. – М.: Химия, 1982. – 255 с.
4. *Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. ГНЦЛС ГК МБП / под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. – Харьков: РиРеГ, 1996. – 784 с.*
5. *Родина, Т.Г. Дегустационный анализ продуктов / Т.Г. Родина, Г.А. Вукс. – М.: Колос, 1994.*

УДК 615.238'453.3.014.21.015.4

А.М. Шевченко, В.В. Шатило

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Разработка технологии гелеобразующих гранул с экстрактом солодкового корня и парацетамолом

На сегодняшний день проблема лечения простудных заболеваний остаётся достаточно острой, так как многие используемые с этой целью препараты не лишены побочных эффектов, что особенно опасно при длительном приёме. В связи с этим возникает необходимость поиска эффективных, безопасных и доступных лекарственных средств. Для приготовления горячего питья для лечения простудных заболеваний одной из наиболее рациональных лекарственных форм являются гранулы. Гранулы обладают высокой биодоступностью, удобством применения и относительной простотой технологического процесса.

Цель исследования – разработка технологии гелеобразующих гранул на основе парацетамола и экстракта солодкового корня, используемых в качестве горячего питья при простудных заболеваниях.

Для реализации поставленной цели необходимо было выбрать состав вспомогательных веществ, обеспечивающих необходимые технологические характеристики гранул и обосновать рациональную технологическую схему их производства.

В связи с малой растворимостью парацетамола в воде необходимо было изучить условия стабилизации его суспензии растворами ВМВ. Для этого в составе гранул должно быть высокомолекулярное вещество (ВМВ), обеспечивающее седиментационную устойчивость парацетамола в течение времени, необходимого для приёма препарата. С этой целью была исследована вязкость растворов природных и полусинтетических ВМВ. При этом учитывалось, что для обеспечения удобства приёма растворение ВМВ должно происходить относительно быстро (в течение не более 3 минут). Определение вязкости проводили на капиллярном вискозиметре по методике ОФС 42-0038-07 ГФХП [1]. При этом устанавливалась относительная вязкость (раствор сравнения – вода очищенная). Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Относительная вязкость растворов ВМВ

Концентрация раствора ВМВ, %	Гуммиарабик	ГЭЦ	Пектин яблочный	Ксантановая камедь
0,25	1,2	1,8	1,1	2,1
0,50	1,4	2,2	1,3	3,0
0,75	1,7	2,8	1,6	6,1
1,00	1,9	5,6	1,8	не опр.

Как следует из таблицы, относительная вязкость растворов гуммиарабика и пектина была невелика, ксантановая камедь, напротив образовывала очень вязкие растворы, но медленно (в течение 1 часа). Наиболее приемлемыми показателями вязкости и времени образования гидрогеля обладали растворы гидроксиэтилцеллюлозы (ГЭЦ). При достижении относительной вязкости более 3,0 жидкости переходили в структурированное состояние. Поэтому оптимальными показателями относительной вязкости растворов ВМВ для образования гидрогелей следует считать предел 2,0-3,0.

Седиментационную устойчивость определяли нефелометрически на фотоэлектроколориметре КФК-2 [2]. С этой целью получали взвесь парацетамола в растворах ГЭЦ различной концентрации (0,3 г в 100 мл раствора ВМВ), взвесь фильтровали, а осветлённый раствор использовали в качестве раствора сравнения. В другую кювету немедленно помещали аналогичный раствор без фильтрования и определяли сравнительную экстинкцию растворов в видимой области спектра при 530 нм, толщина слоя 10 мм. При этом определяли время, в течение которого светопоглощение растворов выравнивалось. Если светопоглощение изменялось не более, чем на 5% в течение 30 минут, суспензию считали седиментационно устойчивой. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Седиментационная устойчивость парацетамола в растворах ГЭЦ различной концентрации

Показатель	Концентрация раствора ГЭЦ, %			
	0,25	0,5	0,75	1,0
Седиментационная устойчивость, мин	18,0	36,0	> 60,0	>60,0

В связи с этим нами выбрана ГЭЦ в концентрации 0,5%.

Для выбора оптимального состава было приготовлено 6 модельных составов гранул, представленных в таблице 3.

Таблица 3– Модельные составы быстрорастворимых гранул

Компонент	Состав					
	1	2	3	4	5	6
Лекарственное вещество						
Парацетамол	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Экстракт солодкового корня сухой	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Наполнитель						
Сахарная пудра	3,0					
Фруктоза		3,0		2,0	2,0	2,0
Маннит			3,5			
Связывающее вещество						
Коллидон 25*	0,05	0,05	0,05			
Коллидон 25**				0,1	0,1	
Пласдон S630**						0,1
Стабилизатор вязкости (загуститель)						
Гуммиарабик					0,25	
ГЭЦ						0,5
Пектин яблочный		1,0	1,5	1,5		
Ксантановая камедь	0,25					
Корригент						
Кислота лимонная	0,3	0,05	0,05		0,06	0,06
Кислота янтарная				0,05		
Натрия гидрокарбонат	0,3					
Ароматизатор «Апельсин»	0,05			0,04	0,05	
Ароматизатор «Мёд»		0,05				0,01
Масло мятное			0,01			
Аспасвит			0,01	0,05	0,07	0,07

Примечания: * – указанные ВМВ использовались в качестве связывающих веществ в виде 10% спиртового раствора; ** – указанные ВМВ использовались в качестве связывающих веществ в виде 20% спиртового раствора.

В качестве наполнителей опробованы фруктоза, манит, сахароза. Предпочтение всё же отдавалось фруктозе: во-первых, чтобы расширить круг потребителей и включить в него лиц, страдающих сахарным диабетом, а во-вторых, фруктоза обладает ярко выраженным сладким вкусом. В качестве ароматизаторов использовались сухие вкусоароматические добавки «Мёд», «Апельсин» и масло мятное.

Для получения гранул модельных составов компоненты вначале измельчали и просеивали. Компоненты смешивали до получения гомогенных масс, увлажняли спиртовыми растворами связывающих веществ (коллидона 25, пласдона S 630), гранулировали сквозь сито из нержавеющей стали с размером отверстий 3 мм, затем сушили в сушильном шкафу при температуре 35-40°C до остаточной влажности не более 2%. Сухую массу протирали сквозь сито 1,5 мм, гранулы упаковывали в герметично закрывающиеся банки или пакетики. Полученные гранулы оценивались с позиции обеспечения оптимальных технологических характеристик. В качестве критерия прочности гранул был взят показатель количества отсева менее 0,2 мм. Определение технологических характеристик гранул проводили по методикам, приведённым в литературе [3]. Органолептические показатели

устанавливали по методикам, применяющимся в пищевой промышленности (9 балльная шкала) [4]. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Технологические, физико-химические и органолептические показатели гранул модельных составов

Наименование показателя	№ состава					
	1	2	3	4	5	6
Сыпучесть, г/сек	0,31	2,83	2,25	4,17	9,53	7,62
Насыпная масса, г	0,5	0,63	0,48	0,44	0,59	0,48
Гранулометрический состав:						
частиц менее 0,2 мм	22,7	21,5	27,2	6,9	15,6	3,25
частиц более 3 мм, %	6,6	18,9	3,9	13,3	0,7	0
Распадаемость, с	38	46	167	192	23	25
Качество раствора*	— —	—	—	— —	+	++
Средневзвешенная оценка органолептических свойств (из 9 баллов)	3,6	3,7	2,8	3,3	4,4	5,6

*Примечание: «++» – лёгкая опалесценция; «+» – опалесценция; «—» – мутность; «— —» – лёгкая хлопьевидная взвесь.

Как следует из таблицы 4, по совокупности таких показателей как гранулометрический состав, распадаемость, качество раствора и его органолептические свойства, для дальнейших исследований можно рекомендовать гранулы состава № 6.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – Часть 1. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2008. – С. 41.
2. Дик, И.Г. Гидродинамическая модель ускорения седиментации мелких частиц в бидисперсной суспензии / И.Г. Дик, Л.Л. Миньков, Т. Неессе // Теплофизика и аэромеханика. – 2001. – Т. 8, № 1. – С. 283-294.
3. Андрианов, Е.И. Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов / Е.И. Андрианов. – М.: Химия, 1982. – 255 с.
4. Шевченко, А.М. Обоснование выбора состава корригентов для сухих шипучих напитков с адаптогенами и витаминами / А.М. Шевченко // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. – 2005. – № 3. – С. 71-73.

УДК 615.37.615.453.6

О.И. Шитова, Н.А. Ковязина, В.И. Решетников, М.Г. Ефимова

Филиал ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

Получение таблеток с сальмонеллёзным бактериофагом

Сальмонеллёз продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости острых кишечных инфекций (ОКИ). Заболеваемость сальмонеллёзами за 2008 г. в Пермском крае достигала 41,3 на 100 тыс. населения, что составляет 9,3% от общего числа ОКИ. Традиционными препаратами этиотропной терапии всё ещё являются антибиотики, которые вызывают множество побочных реакций. Кроме того, сальмонеллы (особенно *S. typhimurium*) приобрели множественную устойчивость к большинству антибиотиков, поэтому фаготерапия начинает занимать всё большее место в лечебной практике.

Традиционной формой выпуска бактериофагов (БФ) остаётся жидкий препарат во флаконах. Жидкая лекарственная форма имеет недостатки: при пероральном применении происходит снижение активности бактериофагов под действием желудочного сока [2]. Поэтому разработка таблетированных желудочно-резистентных лекарственных форм бактериофагов сальмонелл групп А, В, С, Д, Е очень актуальна.

Целью настоящего исследования явилось получение желудочно-резистентных таблеток без оболочки с сальмонеллёзным БФ групп А, В, С, Д, Е.

Для получения желудочно-резистентных таблеток сальмонеллёзного фага без оболочки использовали жидкий сальмонеллёзный БФ групп А, В, С, Д, Е. Для введения в таблетированные композиции БФ предварительно концентрировали в 100 раз с применением метода мембранной ультрафильтрации до минимального титра 10^5 - 10^6 . Литическую активность БФ определяли по методу Аппельмана [1]. Распадаемость таблеток определяли по модифицированной методике согласно ГФХI, выдерживая таблетки в растворе кислоты хлороводородной 0,1 М в течение 1 и 3 часов.

Изучение стабильности жидкого концентрированного сальмонеллёзного фага *in vitro* при воздействии раствора кислоты хлороводородной 0,1 М в течение одного часа показало, что специфическая активность БФ резко падала вплоть до полной инактивации по отношению к сальмонеллам группы А (рисунок 1).

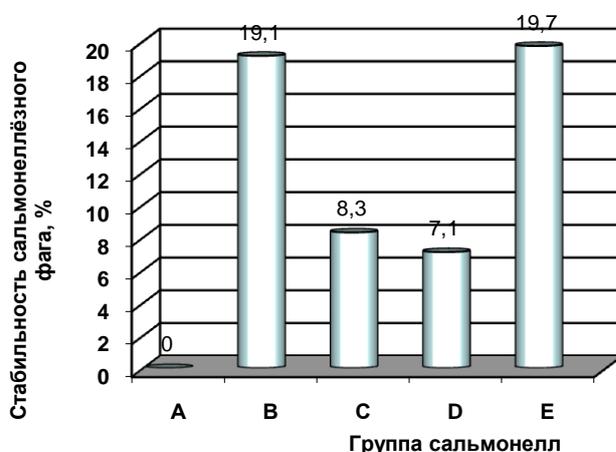


Рисунок 1 – Кислотоустойчивость жидкого сальмонеллёзного препарата

Исследовали влияние вспомогательных веществ (ВВ) на литическую активность сальмонеллёзного БФ. В состав таблеточной композиции входили следующие наполнители: сорбит, лактоза, кальция карбонат, метилцеллюлоза, натрия альгинат. Изучали соотношения наполнителей и БФ в интервалах от 3:1 до 1:1,2 (рисунок 2).

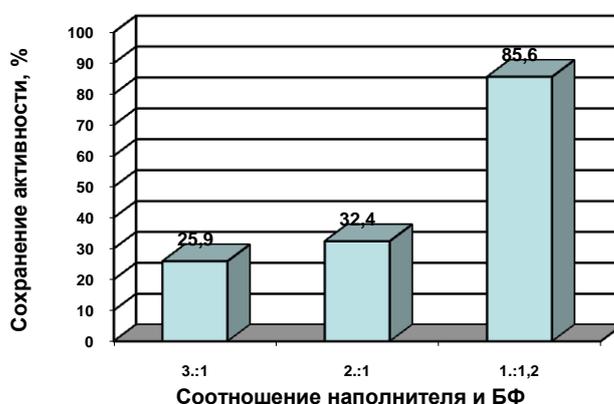


Рисунок 2 – Влияние соотношения наполнителя и бактериофага на активность препарата

Снижение количества наполнителей в смеси сопровождалось изменением её консистенции: от сырой комковатой массы (для прямого прессования) до пастообразного не маркого теста типа «пилюльной массы» или густой суспензии. Полученные экспериментальные композиции высушивали вакуумным способом с глубиной вакуума – 1 атм. Установлено, что композиция в виде густой суспензии, с соотношением вспомогательных веществ и БФ в вакуумно-высушиваемой массе 1:1,2 обеспечивала наиболее высокую стабильность БФ. Эту композицию после измельчения и опудривания использовали для получения таблеток без оболочки.

Изучена стабильность компонентов сальмонеллёзного фага в таблетках после воздействия раствора кислоты хлороводородной 0,1 М в течение 1 и 3 часов. Через 1 час воздействия наблюдали расслоение с сохранением формы таблетки, при этом специфическая активность БФ составляла 10^{-2} - 10^{-3} , а через 3 часа таблетка распалась на половинки и титр составил $10^{-1,5}$ - 10^{-3} (таблица 1). Через 1 год хранения (срок наблюдения) активность бактериофага в таблетках оставалась практически на уровне исходной ($10^{-3,5}$).

Таблица 1 – Сохранение специфической активности сальмонеллёзного БФ в таблетках

Наименование микроорганизма	Специфическая активность бактериофага, титр			
	Исходная	1 час воздействия 0,1 М НСl	3 часа воздействия 0,1 М НСl	Через 1 год хранения
	10^{-3} - 10^{-4}	10^{-2} - 10^{-3}	10^{-2} - 10^{-3}	10^{-3} - 10^{-4}
гр. А S. paratyphi A	$10^{-3,5}$	$10^{-3,0}$	$10^{-3,0}$	$10^{-3,5}$
гр. В S. paratyphi B S. typhimurium S. heidelberg	$10^{-4,0}$ $10^{-4,0}$ $10^{-3,5}$	$10^{-3,0}$ $10^{-3,0}$ $10^{-2,5}$	$10^{-3,0}$ $10^{-3,0}$ $10^{-2,5}$	$10^{-4,0}$ $10^{-4,0}$ $10^{-3,0}$
гр. С S. newport, S. choleraesuis, S. oranienburg, S. infantis	$10^{-3,0}$ $10^{-4,0}$ $10^{-3,5}$ $10^{-4,0}$	$10^{-2,5}$ $10^{-3,0}$ $10^{-2,5}$ $10^{-2,5}$	$10^{-2,0}$ $10^{-3,0}$ $10^{-1,5}$ $10^{-2,5}$	$10^{-3,0}$ $10^{-4,0}$ $10^{-3,5}$ $10^{-4,0}$
гр. D S. dublin S. enteritidis	$10^{-3,5}$ $10^{-3,0}$	$10^{-2,0}$ $10^{-2,0}$	$10^{-2,0}$ $10^{-1,5}$	$10^{-3,0}$ $10^{-3,0}$
гр E-S anatum S. newlands	$10^{-3,5}$ $10^{-4,0}$	$10^{-3,0}$ $10^{-3,0}$	$10^{-3,0}$ $10^{-2,5}$	$10^{-3,5}$ $10^{-3,5}$
Средний титр	$10^{-3,6}$	$10^{-2,6}$	$10^{-2,4}$	$10^{-3,5}$

В экспериментальных условиях разработан оптимальный состав желудочно-резистентных таблеток сальмонеллёзного бактериофага без оболочки, как системы доставки его в тонкий кишечник для лечения и профилактики сальмонеллёзных инфекций.

Библиографический список

1. Адамс, М. Бактериофаги / М. Адамс. – М., 1961. – 527 с.
2. Решетников, В.И. Проблемы обеспечения кислотоустойчивости бактериофагов / В.И. Решетников // Актуальные вопросы вакцино-сывороточного дела в XXI веке: материалы науч. конф. – Пермь, 2003. – С. 232-234.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

УДК 543.258:543.8

С.Г. Абдуллина, О.А. Лура

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: s.abdullina@mail.ru

Количественное определение натрия хлорида методом гальваностатической кулонометрии

Раствор натрия хлорида изотонический 0,9% для инъекций применяется в качестве дезинтоксикационного средства, для коррекции состояния при обезвоживании, для растворения других лекарственных препаратов [1]. Нормативная документация (НД) регламентирует проводить количественное определение натрия хлорида аргентометрически с использованием в качестве индикатора калия хромата [2]. Весьма перспективно для анализа натрия хлорида применение гальваностатической кулонометрии в сочетании с ионообменной хроматографией [3].

Титрование проводили электрогенерированными на катоде гидроксид-ионами ($2\text{H}_2\text{O} + 2e \rightarrow \text{H}_2\uparrow + 2\text{OH}^-$) при постоянной силе тока 5 мА, конечную точку титрования фиксировали рН-метрически, в качестве фонового электролита использовали насыщенный раствор калия сульфата. Ионный обмен проводили с использованием катионита КУ-2. В кулонометрическую ячейку вносили фоновый электролит, разбавленный водой втрое, погружали генераторный и индикаторные электроды. В анодную камеру вносили фоновый электролит и погружали вспомогательный электрод. Камеры соединяли между собой электролитическим мостиком, заполненным фоновым электролитом. Проводили предэлектролиз до значения рН₁, вносили аликвоту анализируемого раствора и проводили электролиз до первоначального значения рН₁.

Затем 25 мл изотонического раствора натрия хлорида пропускали через колонку с катионитом и промывали водой, собирая элюат в мерную колбу на 250 мл. Аликвоту полученного раствора вносили в кулонометрическую ячейку. Содержание натрия хлорида (X, г) в изотоническом растворе вычисляли по формуле:

$$X = \frac{I \times t \times M \times 250}{n \times F \times a \times V_{ал}}$$

где *I* – сила тока, А; *t* – время достижения к.т.т., с; *M* – молярная масса натрия хлорида, г/моль; *n* – число протонов, участвующих в реакции; *F* – постоянная Фарадея 96485 Кл/моль; *V_{ал}* – объём аликвоты, мл; *a* – объём изотонического раствора, отобранный для анализа, мл.

Методом «введено-найдено» показано, что кислота хлороводородная, образующаяся после ионного обмена натрия хлорида с катионитом, реагирует с электрогенерированными гидроксид-ионами быстро и в стехиометрических количествах (таблица 1), величина относительного стандартного отклонения не превышает 0,02, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки. По разработанной методике проведён анализ изотонического раствора натрия хлорида 0,9% для инъекций различных производителей (таблица 2). Полученные результаты не выходят за рамки норм допустимых отклонений содержания действующего вещества. Предложенные методики количественного определения натрия хлорида в субстанции и лекарственной форме методом гальваностатической кулонометрии в сочетании с ионообменной хроматографией просты в эксперименте, не требуют дорогостоящих реактивов, обладают достаточной точностью и воспроизводимостью.

Таблица 1 – Кулонометрическое определение натрия хлорида после пропускания через колонку с катионитом (n=5, P=95%)

Лекарственный препарат	Введено, мкг	Найдено, мкг	S _r
Натрия хлорид	135	134±2	0,013
	211	212±3	0,010
	286	285±4	0,011

Таблица 2 – Кулонометрическое определение натрия хлорида в лекарственной форме (Изотонический раствор натрия хлорида 0,9%) после пропускания через колонку с катионитом (n=5, P=95%)

Производитель	Найдено кулонометрически, г	S _r	Норма допустимых отклонений
ОАО НПК «Эском», г. Ставрополь	0,0089±0,0001	0,009	0,0087- 0,0093
ГУП «Таттехмедфарм», аптека № 151, г. Казань	0,0090±0,0001	0,009	
ОАО «Новосибхимфарм», г. Новосибирск	0,00901±0,00008	0,007	
ОАО «Мосхимфармпрепараты», г. Москва	0,00901±0,00004	0,003	
ОАО «Биосинтез»	0,0089±0,0001	0,009	
ГУП «Таттехмедфарм», аптека № 151, г. Казань	0,0090±0,0001	0,009	

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд. перераб., испр. и доп. – М.: РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков, 2007. – 1206 с.
2. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. – 10-е изд., испр. и доп. – М.: Медицина, 1968. – 1080 с.
3. Будников, Г.К. Основы современного электрохимического анализа / Г.К. Будников, В.Н. Майстренко, М.Р. Вясе-лев. – М.: Бином, 2003. – 542 с.

УДК 582.282.13:547.728.23.06:543

А.Ю. Айрапетова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Выделение усниновой кислоты из лишайника *Usnea longissima* Ach.

Фенольные соединения лишайников, так называемые лишайниковые кислоты, являются многочисленной группой ароматических соединений – это депсиды, депсидоны и дибензофураны. Все они являются специфическими метаболитами лишайников и их традиционно используют при таксономических исследованиях. Одним из специфических веществ лишайников является усниновая кислота, которая не встречается в других объектах природного происхождения. Усниновая кислота относится к фенольным соединениям, имеющим строение бензофурана. Установлено, что усниновая кислота, выделенная из цетрарии исландской, подавляет рост *Mycobacterium tuberculosis* в разведении 1:64000-1:800000, *Staphylococcus aureus* и *Sreptococcus pyogenes* в разведении 1:100000, активна в отношении некоторых видов кислотоустойчивых бактерий, грибов, простейших и вирусов.

Известен достаточно трудоёмкой метод выделения усниновой кислоты из лишайников экстракцией сырья с обратным холодильником и последующей очисткой горячим бензолом. Целью настоящего исследования явилась разработка способа получения усниновой кислоты из уснеи длиннейшей (*Usnea longissima* Ach) с использованием н-гексана. Объектом исследования служил образец, собранный в Алтайском крае в апреле месяце.

Навеску сырья экстрагировали до полного истощения в аппарате Сокслета. Полноту экстракции контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) в системе растворителей н-гексан – хлороформ (2:1) по отсутствию на хроматограмме характерного пятна серого цвета с R_f около 0,6 [1]. Полученное извлечение упаривали, охлаждали при температуре 80°C. Выпадающий осадок жёлтого цвета обрабатывали спиртом этиловым 95%, очищали трёхкратной перекристаллизацией из н-гексана, сушили и взвешивали.

Выход усниновой кислоты составил 2,6% в пересчёте на сухое сырьё.

Идентификацию полученного образца проводили по форме кристаллов, с помощью цветных химических реакций, методами ТСХ, УФ и ИК спектрофотометрии. Известно, что образующиеся кристаллы усниновой кислоты зависят от примененного для кристаллизации растворителя. При перекристаллизации усниновой кислоты из бензола и гексана, кристаллы образуют характерные жёлтые иглы. Образец мало растворим в спирте этиловом 95%, петролейном эфире, н-гексане; растворим в ацетоне, хлороформе, эфире, практически не растворим в воде. С реактивом Эрлиха раствор образца приобретал характерное для усниновой кислоты синее окрашивание, с раствором железа окисного хлорида – коричневое. После детектирования УФ светом (365 нм) обнаруживали одно пятно, имеющее тёмно-серую окраску, приобретающее жёлтое окрашивание после обработки раствором кислоты серной. УФ спектр 0,0005% раствора выделенного соединения показал наличие одного характерного для усниновой кислоты максимума при 282 ± 2 нм. ИК спектр выделенного кристаллического вещества имел следующие полосы поглощения: $3400-3100$ см^{-1} валентные колебания ОН-группы; 1500 и 1600 см^{-1} , валентные колебания С=C группы в ароматическом ядре; $3070-3021$ см^{-1} валентные колебания С-Н в ароматическом ядре; 1693 см^{-1} – валентные колебания С=О группы.

Таким образом, предварительно проведённые исследования с использованием методов ТСХ, УФ и ИК спектрофотометрии позволили сделать вывод о том, что выделенный образец является усниновой кислотой.

Библиографический список

1. Морозова, О.В. Химическое изучение лишайников / О.В. Морозова, Л.И. Брутко // Физико-химические методы анализа лекарств (ВНИИ фармация). – 1984. – Т. 22, № 22. – С. 176-180.

УДК 543.422.3.+615.2/3

Г.М. Алексеева, Т.Д. Синева, М.В. Буцанец

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: alekseevagm@gmail.com

Валидация спектрофотометрической методики количественного определения ингредиентов сиропа неврологического действия для детей

В Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии разработан сироп неврологического действия для детей, содержащий тиамин бромид (B_1), пиридоксин гидрохлорид (B_6) и цианокобаламина (B_{12}) в терапевтических дозировках для детей первого года жизни. Для количественного анализа компонентов сиропа была разработана методика спектрофотометрического определения тиамина бромид, пиридоксин гидрохлорид при их совместном присутствии в сиропе [1]. Спектрофотометрический метод анализа характеризуется высокой специфичностью, чувствительностью и точностью измерений. Однако возможности спектрофотометрического анализа достаточно редко используются в фармацевтической практике для анализа многокомпонентных смесей.

Согласно правилам GMP, аналитические методики, используемые для контроля качества лекарственных препаратов, должны быть валидированы (аттестованы), что и составило цель данной работы.

Для валидации предлагаемой методики были выбраны валидационные характеристики, рекомендованные к использованию Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития [2], а также в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002 [3]: линейность, точность (правильность), прецизионность (сходимость и внутрилабораторная прецизионность).

Предварительно была рассчитана полная неопределённость результата анализа (Δ_{As}), которая составила 4,8% [2]. Для проверки параметра линейности (выполнение закона Бугера-Ламберта-Бера) последовательным разведением готовили пять рабочих стандартных растворов витаминов B_1 и B_6 в диапазоне концентраций от 70 до 130% от заявленного содержания компонентов в препарате. Измеряли оптическую плотность при выбранных длинах волн: для растворов тиамина бромид при 270 нм, для растворов пиридоксин гидрохлорид при 316 нм. По полученным данным строили график зависимости оптической плотности от концентрации определяемых компонентов. Обработку экспериментальных данных для построения графика проводили по методу наименьших квадратов. В таблице 1 приведены рассчитанные критерии линейной зависимости исследуемых стандартных образцов: коэффициент корреляции (r) и статистическая незначимость свободного члена a в уравнении линейной зависимости $y = bx + a$.

Таблица 1 – Значения критериев линейной зависимости

Компонент	Коэффициент корреляции (r)		Оценка статистической незначимости свободного члена (a)	
	Найдено	Критическое значение	Найдено	Критическое значение
Найденные значения для витамина B_1	0,9995	0,9827	$4,8 \times 10^{-3}$	1×10^{-2}
Найденные значения для витамина B_6	0,9997	0,9827	$4,8 \times 10^{-3}$	8×10^{-3}

Как видно из таблицы 1 экспериментальные значения критериев линейной зависимости меньше критических значений для параметров линейной зависимости, следовательно, линейность подтверждена.

Для оценки точности были протестированы 5 растворов модельных сиропов с концентрациями активных компонентов (B_1 и B_6) в диапазоне 70-130% от заявленного по три измерения для каждого. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре «Шимадзу UV mini» при длинах волн 270 и 316 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. Для каждого разведения производили 5-кратное измерение оптической плотности с выниманием кюветы. Расчёты проводились в «нормализованных» координатах по формуле:

$$Z_i = \frac{C_i}{C^{st}} \times 100\%$$

где Z_i – нормализованные координаты; C_i – концентрация анализируемого вещества в i -ом анализируемом растворе; C^{st} – концентрация этого же вещества в растворе сравнения.

\bar{Z} – среднее содержание компонентов в сиропе, выраженное в процентах; S_z – относительное стандартное отклонение, выраженное в процентах, рассчитанное для отношения – «найденно : введено» по формуле:

$$S_z = \sqrt{\frac{\sum (Z_i - \bar{Z})^2}{n-1}}$$

Из полученных экспериментальных результатов производилась общая выборка 15 значений, которые нормализовались (таблица 2).

Таблица 2 – Общая выборка по количественному определению тиамин хлорида и пиридоксина гидрохлорида в модельном сиропе (P=95%; f=n-1)

Разведение модельного сиропа	Тиамин хлорид, содержание в сиропе г/100 мл (C ^{ст})=0,06345			Пиридоксин гидрохлорид, содержание в сиропе г/100 мл (C ^{ст})=0,04380		
	C _i , г/100 мл	Z _i , %	Расчитанные критерии	C _i , г/100 мл	Z _i , %	Расчитанные критерии
50/0,75	0,0636	100,1576	$\bar{Z}=100,1797$ $S_Z=0,4975$ $\Delta_Z=1,0646$	0,0437	99,7487	$\bar{Z}=99,5160$ $S_Z=0,5615$ $\Delta_Z=1,2015$
	0,0636	100,1576		0,0439	100,2740	
	0,0638	100,4886		0,0439	100,2740	
50/1	0,0635	100,1261		0,0437	99,7487	
	0,0633	99,8266		0,0435	99,3836	
	0,0632	99,5272		0,0437	99,7487	
50/1,2	0,0634	99,8897		0,0434	99,1781	
	0,0633	99,6848		0,0432	98,5388	
	0,0635	100,1418		0,0434	99,1781	
50/1,5	0,0635	100,1261		0,0434	98,9726	
	0,0633	99,7636		0,0432	98,7215	
	0,0633	99,7636		0,0434	98,9954	
50/2	0,0640	100,8353	0,0438	99,9315		
	0,0642	101,1032	0,0438	99,9315		
	0,0642	101,1032	0,0439	100,1142		

Δ_Z – односторонний доверительный интервал, расчитанный по формуле:

$$\Delta_Z = S_z \times t_{(95\%)} \leq \Delta_{As}$$

Правильность оценивали по критерию практической незначимости:

$$\delta\% = |\bar{Z} - 100| \leq 0,32\Delta_{As}$$

где δ (%) – систематическая составляющая неопределённости, т.е. отличие среднего значения для степени извлечения (\bar{Z}) от 100%; $0,32 \times \Delta_{As}$ – максимально допустимая неопределённость анализа.

Полученные значения критерия практической незначимости (систематической составляющей неопределённости) и расчитанный предел практической незначимости представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты проверки точности (P=95%; f=n-1)

Анализируемый компонент	Систематическая составляющая неопределённости – δ , %	Предел критерия практической незначимости ($0,32 \times \Delta_{As}$)
Тиамин хлорид	0,18	1,54
Пиридоксин гидрохлорид	0,48	1,54

Как видно из таблицы 3, полученные значения ниже критических величин, что подтверждает точность (правильность) разработанной методики. Прецизионность оценивалась на 2-х уровнях: сходимости и внутрилабораторная прецизионность. Оценка сходимости проводилась по значению одностороннего доверительного интервала Δ_Z , который не должен превышать максимально допустимую неопределённость результатов анализа Δ_{As} (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты проверки сходимости (P=95%; f=n-1)

Анализируемый компонент	Относительное стандартное отклонение (S _z)	Односторонний доверительный интервал (Δ_Z)	Максимально допустимая неопределённость результатов анализа (Δ_{As})
Тиамин хлорид	0,50	1,1	4,8
Пиридоксин гидрохлорид	0,56	1,2	4,8

Из таблицы 4 следует, что полученные значения одностороннего доверительного интервала Δ_Z не превышают максимальной величины Δ_{As} . Тем самым подтверждается сходимость результатов, полученных одним аналитиком в течение небольшого промежутка времени.

Для оценки воспроизводимости результатов анализа модельные сиропы были протестированы разными аналитиками в разные дни. Экспериментальные данные приведены в таблице 5. Проверка результатов проводилась с помощью критерия Фишера (F-критерия). Разными аналитиками было проведено по 15 определений количественного содержания анализируемых компонентов. Полученные экспериментальные значения сравнивались с табличной величиной F-критерия. Расчитанное значение критерия Фишера меньше табличного, следовательно, значения результатов анализа, полученные двумя аналитиками можно отнести к одной и той же выборке и их можно сравнивать.

Таблица 5 – Результаты проверки внутрилабораторной прецизионности по критерию Фишера (P=95%; f=n-1)

Анализируемый компонент	Значение дисперсии S_1^2 при анализе 1-м аналитиком	Значение дисперсии S_2^2 при анализе 2-м аналитиком	F-критерий эксперимент	F-критерий из таблицы
Тиамин хлорид	0,4618	0,2475	1,87	2,7
Пиридоксин гидрохлорид	0,6626	0,3152	2,10	2,7

Сравнение дисперсий S_1^2 и S_2^2 с помощью критерия Фишера показало, что они значимо не отличаются друг от друга, поэтому закономерно поставить вопрос о том, значимо ли различие выборочных средних \bar{X}_1 и \bar{X}_2 , полученных в результате анализа разными аналитиками.

Средневзвешенную дисперсию и критерий Стьюдента (t-критерий) находили по уравнениям:

$$\bar{S}^2 = \frac{(n_1 - 1) \times S_{x_1}^2 + (n_2 - 1) \times S_{x_2}^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{S^2}} \times \sqrt{\frac{n_1 \times n_2}{n_1 + n_2}}$$

Результаты проверки внутрилабораторной прецизионности по критерию Стьюдента представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты проверки внутрилабораторной прецизионности по критерию Стьюдента (P=95%; f=(n1+n2-2))

Анализируемый компонент	Средневзвешенная дисперсия (\bar{S}^2)	t-критерий экспериментальный	t-критерий из таблицы
Тиамин хлорид	0,3547	1,03	2,05
Пиридоксин гидрохлорид	0,4889	1,60	2,05

Рассчитанные критерии Стьюдента меньше табличных значений, следовательно, расхождение у двух аналитиков незначимо и оправдано случайным разбросом.

Таким образом, полученные результаты количественного определения тиамина бромид (В₁) и пиридоксина гидрохлорида (В₆) достоверны и разработанная методика с использованием метода спектрофотометрии для анализа смеси веществ может быть рекомендована для количественного определения компонентов сиропа неврологического действия для детей.

Библиографический список

1. Алексеева, Г.М. Применение спектрофотометрии для количественного определения компонентов сиропа неврологического действия для детей / Г.М. Алексеева, Т.Д. Синева, И.В. Ковалева // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – Вып. 62. – С. 241-243.
2. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств / под ред. Н.В. Юргеля. – М.: Ассоциация российских фармацевтических производителей, 2007. – 57 с.
3. ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1: Основные положения и определения. – М.: Изд-во стандартов, 2002.

УДК 615.322

В.В. Амосов, М.А. Демидова, В.В. Мелтоян

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь

E-mail: amosovvv@mail.ru

Антиоксидантная активность сбора грудного и его отдельных компонентов

Заболевания органов дыхания широко распространены среди населения, лечение их является актуальной задачей современной медицины. Наряду с синтетическими препаратами в терапии этих заболеваний значительное место занимают лекарственные средства растительного происхождения. Наиболее часто в комплексной те-

рапии заболеваний дыхательной системы фитопрепараты используют в качестве муколитических, противовоспалительных, антимикробных, иммуно-стимулирующих средств. Их отличает низкая токсичность, возможность длительного применения без существенных побочных явлений, широкий спектр фармакологической активности, относительно низкая стоимость и простота производства.

Среди фитопрепаратов наиболее популярны многокомпонентные сборы. В Российской Федерации накоплен большой опыт клинического применения сборов для лечения различных заболеваний и имеется достаточная сырьевая база для их производства. Промышленностью выпускается ряд сборов для лечения заболеваний органов дыхания. В их числе и грудной сбор № 4, который успешно применяют в медицинской практике более 10 лет. В состав сбора грудного № 4 входят: багульника болотного побеги, фиалки трава, календулы цветки, ромашки цветки – по 20%; солодки корни – 15%, мяты перечной листья – 5%.

С использованием современных физико-химических методов анализа в сборе грудном № 4 проведено исследование количественного содержания основных групп биологически активных веществ. Установлено наличие: полисахаридов – $15,22 \pm 0,97\%$; дубильных веществ в пересчёте на танин – $2,32 \pm 0,01\%$; полифенольных соединений в пересчёте на кислоту галловую – $2,01 \pm 0,02\%$; флавоноидов в пересчёте на рутин – $1,05 \pm 0,01\%$, свободных органических кислот в пересчёте на яблочную – $0,89 \pm 0,01\%$ [2].

Следует отметить, что в химическом составе исследованного сбора было обнаружено много биологически активных веществ, обладающих антиоксидантным действием. В связи с этим особый интерес представляла количественная оценка антиоксидантной активности самого сбора грудного № 4 и его отдельных компонентов.

Исследования антиоксидантной активности настоев проводили методом гальваностатического кулонометрического определения антиоксидантной ёмкости с помощью электрогенерированного брома [1]. Для исследования использовали грудной сбор № 4 и его отдельные компоненты, произведённые ОАО «Красногорсклексредства». Из измельчённого сырья, проходящего сквозь сито диаметром 2 мм, готовили настои согласно ГФХI. Пробы анализировали на кулонометре «Эксперт-006» (ООО «Эконикс-Эксперт», Россия). Электрогенерацию брома осуществляли из 0,2 М раствора калия бромида в 0,1 М водном растворе кислоты серной при постоянной силе тока 5,0 мА. Величина разности потенциалов, накладываемая на индикаторные электроды, составляла 300 мВ. В электролитическую ячейку вводили 25 мл фонового раствора, и, при достижении индикаторным током определённого значения, аликвоту исследуемого образца объёмом 100 мкл. Определение проводили при комнатной температуре. Прибор калибровали стандартным раствором кверцетина. Антиоксидантную ёмкость выражали в мг кверцетина на 100 мл настоя и в мг кверцетина на 1 г сухого остатка настоя.

Исследование позволило выявить наличие антиоксидантной активности у настоев, полученных как из самого грудного сбора № 4, так и из его отдельных компонентов (таблица 1).

Таблица 1 – Антиоксидантная ёмкость настоев сбора и его отдельных компонентов

Исследуемые объекты	Антиоксидантная ёмкость	
	мг кверцетина / 100 мл	мг кверцетина / 1 г сухого остатка
Настой сбора грудной № 4 по ГФХI	98,5±8,0	42,1±4,1
Настой багульника болотного побегов по ГФХI	139,0±8,2	94,6±5,6
Настой календулы цветков по ГФХI	73,3±5,2	26,3±1,9
Настой мяты перечной листьев по ГФХI	233,5±17,5	79,2±5,9
Настой ромашки цветков по ГФХI	83,8±5,5	37,9±2,5
Настой солодки корней по ГФХI	116,2±8,2	54,8±3,9
Настой фиалки травы по ГФХI	97,7±7,3	47,2±3,5

Анализ результатов проведённого исследования показал, что среди отдельных компонентов сбора наиболее высокая антиоксидантная ёмкость обнаружена у настоев багульника болотного побегов, мяты перечной листьев и солодки корней (в пересчёте на сухой остаток настоя). При этом настой грудного сбора № 4 уступал по антиоксидантной активности настою багульника болотного побегов в 2,2 раза ($p < 0,05$); мяты перечной листьев – в 1,9 раза ($p < 0,05$), солодки корней – в 1,3 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты проведённого исследования показали, что перспективной лекарственной формой грудного сбора № 4 является сухой экстракт, который отличается от самого сбора не только точным дозированием биологически активных веществ, но и более высокой антиоксидантной активностью.

Библиографический список

1. Применение электрогенерированного брома для оценки интегральной антиоксидантной способности лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе / И.Ф. Абдуллин [и др.] // Журн. аналит. химии. – 2002. – Т. 57, № 6. – С. 666-670.
2. Изучение химического состава сухого экстракта грудного сбора № 4 / В.В. Амосов [и др.] // Сборник научных трудов I Российского фитотерапевтического съезда 14-16 марта 2008 г. – М.: Изд-во Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Росздрав, 2008. – С. 228-231.

УДК 615.31:547.856.1.06:543.241.8'422.3-76

Т.Ю. Арчинова, И.П. Кодониди, Л.П. Смирнова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

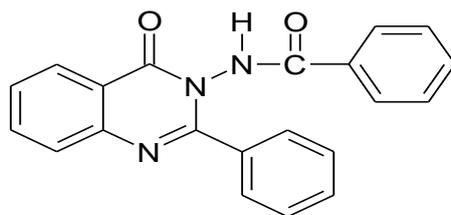
**Анализ нового синтезированного соединения:
N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил)бензамида**

Перспективным направлением поиска новых биологически активных соединений с минимальной токсичностью является молекулярное конструирование на основе эндогенных соединений организма, например, урацила. Производные пиримидина содержат фрагмент 1,3-дiazинона-4, который влияет на многие биохимические процессы (перекисное окисление мембран, влияние на соотношение циклических аденозин монофосфата и гуанин монофосфата в клетке и др.) [1,2].

На кафедре органической химии в последние годы активно ведутся работы по целенаправленному синтезу соединений с помощью компьютерной программы *PASS (Prediction of Activiti Spectra for Substans)* с прогнозируемой биологической активностью [3].

В результате был получен целый ряд структур, таких как: 1) N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил)бензамид; 2) 2-(3,4-диметокси-фенил)-N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил)ацетамид; 3) N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил)изоникотинамид; 4) 2-(2-бromo-4,5-диметоксифенил)-N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил)ацетамид, которые проявляли ноотропные, диуретические, анксиолитические, психотропные, бронхорасширяющие свойства.

Предварительные фармакологические исследования показали, что наибольшую биологическую активность (с минимальным проявлением токсичности) имеет соединение: N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил)бензамид (C₂₁H₁₅N₃O₂) (лабораторный шифр В-54).

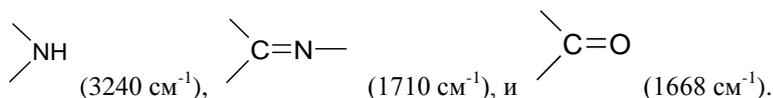


Целью настоящей работы явилась разработка методик идентификации и количественного определения соединения В-54.

По внешнему виду исследуемое вещество представляет собой белый кристаллический порошок, без запаха.

Вещество практически нерастворимо в воде, умеренно растворимо в 96% спирте этиловом, легко растворимо в хлороформе, ДМФА и ДМСО. Температура плавления 196±1°C.

Подлинность исследуемого вещества подтверждали с помощью ИК, УФ и ЯМР-Н¹-спектров (рисунки 1-3). ИК-спектр имеет характерные полосы поглощения, свойственные группам:



ЯМР-Н¹-спектр показал, что предположительно, в роли реперного сигнала выступает синглет, находящийся в области 11,6 м.д., а также мультиплет ароматических протонов в области 6,8-7,9 м.д. Обнаружен дуплет в области 8,2-8,3 м.д. Согласно литературным данным, полученные сигналы свидетельствуют о формировании ядра хиназолинона-4.

В электронных спектрах поглощения исследуемого вещества наблюдается одна широкая полоса поглощения с максимумом в области 275-280 нм, соответствующая гетероциклической структуре, а также и присутствию ароматического радикала (плечо в области 255-260 нм).

Испытания на посторонние примеси с помощью метода ТСХ (системы растворителей: н-бутанол – уксусная кислота – вода в соотношении 4:1:1 и этанол) показали их отсутствие (проявляется только одно пятно).

Далее были разработаны методики количественного определения вещества В-54 на основании как химических, так и физико-химических его свойств.

В структуре соединения В-54 содержится подвижный атом водорода бензоиламидной группы, придающий веществу слабые кислотные свойства. В связи с этим посчитали целесообразным использовать классический метод неводного титрования в среде ДМФА.

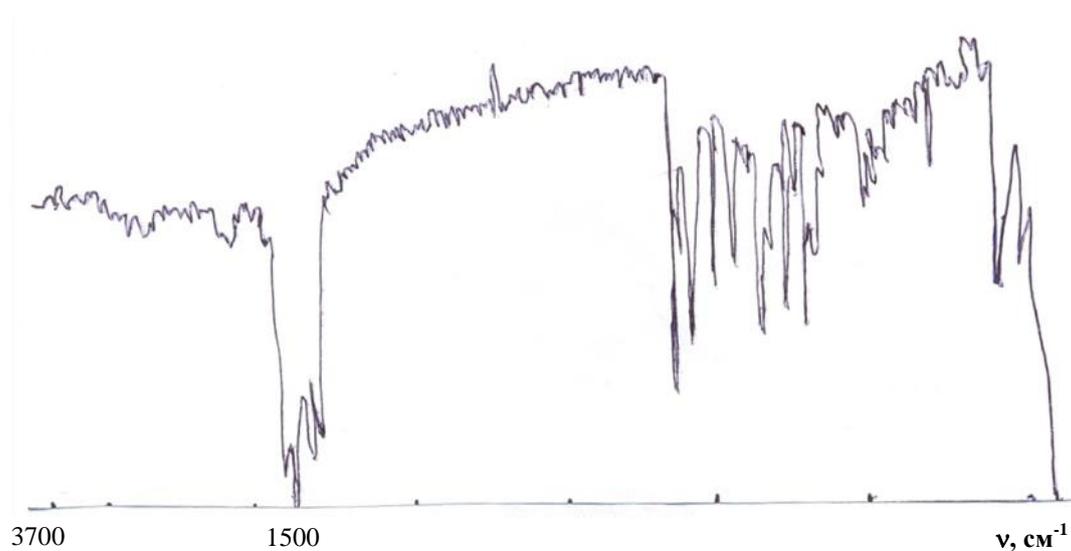


Рисунок 1 – ИК-спектр поглощения N-(4-оксо-2-фенил-4H-хиназолин-3-ил) бензамида в прессованных таблетках калия бромида

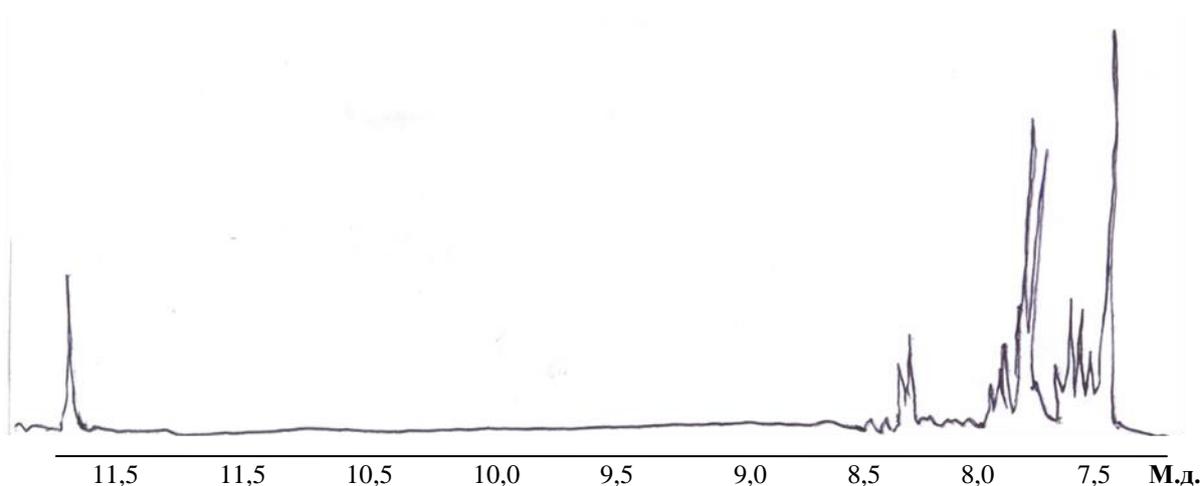


Рисунок 2 – ЯМР- H^1 -спектр N-(4-оксо-2-фенил-4H-хиназолин-3-ил) бензамида

Методика. В колбу для титрования помещают около 0,3 г (точная навеска) исследуемого соединения В-54, растворяют в 30 мл диметил формамида, прибавляют 2 капли тимолфталеина и титруют 0,1 М раствором натрия метилата до появления слабой голубой окраски раствора, не исчезающей в течение 30 сек. Параллельно проводят контрольный опыт. Проводят семь параллельных определений. Статистически обработанные результаты количественного определения вещества, приведённые в таблице 1, свидетельствуют о том, что синтезированную субстанцию можно считать индивидуальным веществом, которое можно использовать в качестве стандартного образца для разработки методик количественного определения физико-химическими методами, в том числе методом непосредственной спектрофотометрии.

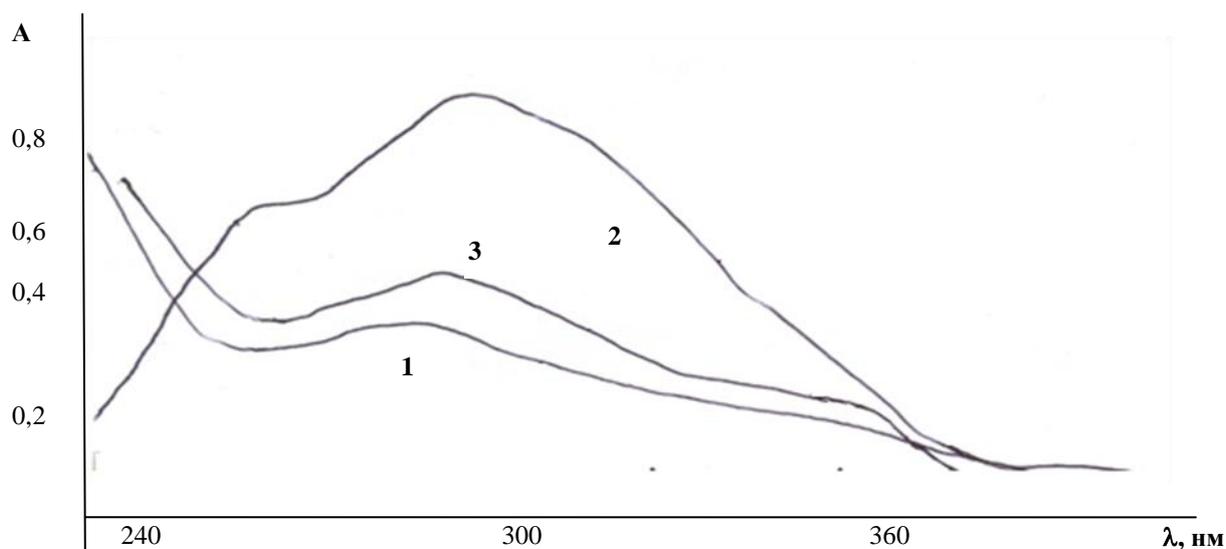


Рисунок 3 – Спектры поглощения 0,001% растворов N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил) бензамида в: 1 – хлороформе; 2 – ДМСО; 3 – спирте этиловом 96%

Таблица 1 – Результаты количественного определения N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил) бензамида методами неводного титрования и непосредственной спектрофотометрии

Метод неводного титрования (Э = М.м. = 341,37 г/моль; Т = 0,034137 г/мл; К = 0,98)				Спектрофотометрический метод (а = -0,0011; в=474,4; n = 7)			
Навеска, г	V _i , мл	Найдено (X _i , %)	Метрологические характеристики	Навеска, г	Оптическая плотность	Найдено (X _i , %)	Метрологические характеристики
0,26780	7,95	99,31	$\bar{X}=99,87\%$	0,0500	0,570	100,00	$\bar{X}=100,19\%$
0,26145	7,85	100,45	$S^2=0,31$	0,0500	0,575	100,83	$S^2=0,38$
0,26445	7,90	99,94	$S=0,55$	0,0500	0,565	99,17	$S=0,62$
0,30210	8,95	99,11	$S_{\bar{x}}=0,21$	0,0500	0,572	100,67	$S_{\bar{x}}=0,23$
0,30720	9,15	99,64	$\Delta X=0,52$	0,0500	0,568	99,83	$\Delta X=0,57$
0,28935	8,70	100,59	$\epsilon\alpha=\pm 0,52\%$	0,0500	0,570	100,00	$\epsilon\alpha=\pm 0,6\%$
0,29415	8,80	100,08	$SD=0,55$ $RSD=\pm 0,55\%$	0,0500	0,573	100,83	$SD=0,62$ $RSD=\pm 0,62\%$

Предварительные исследования показали, что для количественного спектрофотометрического определения соединения В-54 оптимальным растворителем оказался хлороформ. Подчинение закону Бугера-Ламберта-Бера наблюдается в интервале концентраций от 0,0004 до 0,002%.

На основании данных, полученных при построении калибровочного графика, рассчитано его уравнение с помощью компьютерной программы:

$$A=474,4C-0,0011$$

где: *A* – оптическая плотность; *C* – концентрация раствора вещества, %; 474,4 – угловой коэффициент линейной зависимости (*E*_{уд.}); 0,0011 – свободный член линейной зависимости.

Уравнение калибровочного графика рассчитано с целью его использования для расчёта количественного содержания C₂₁H₁₅N₃O₂ в образце В-54.

Далее была разработана методика количественного спектрофотометрического определения C₂₁H₁₅N₃O₂ в субстанции (В-54).

Методика. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 0,05 г (точная навеска) исследуемого вещества, растворяют в хлороформе, доводят объём этим же растворителем до метки и перемешивают (раствор А). В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,6 мл раствора А, доводят объём раствора хлороформа до метки и перемешивают. Оптическую плотность полученного раствора измеряют в кварцевых кюветках с толщиной слоя 1 см относительно хлороформа при $\lambda_{\max}=276$ нм.

Проводят 7 параллельных определений. Количественное содержание X (%) исследуемого вещества рассчитывают по уравнению калибровочного графика:

$$X = \frac{(A - a) \cdot W_1 \cdot W_2}{\varepsilon \cdot d \cdot V}$$

где: *A* – оптическая плотность исследуемого раствора; *a* – свободный член линейной зависимости, равный – 0,0011; *ε* – угловой член линейной зависимости, равный 474,4; *d* – навеска исследуемого вещества, г; *W₁* и *W₂* – объёмы мерных колб, мл; *V* – аликвота, мл.

Результаты анализа приведены в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанные методики обладают достаточно высокой точностью (относительная погрешность определения не превышает ±0,6%), и могут быть использованы для количественного определения исследуемого вещества.

Далее была проведена сравнительная метрологическая оценка двух методов анализа, согласно требованиям ГФХI. Были получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная оценка двух методов анализа (неводного титрования и спектрофотометрического) соединения В-54

№ выборки	μ	f	\bar{X} , %	S ²	S	P, %	t (P, f) (табл.)	ΔX	ε	t выч.	F (P, f; f ₂) (табл.) P – 99%	F выч.	δ	η
1	100	6	99,87	0,31	0,55	95	2,45	0,52	0,52	0,63	8,47	1,5	0,13	—
2	100	6	99,71	0,38	0,62	95	2,45	0,57	0,6	0,81			0,29	0,9994

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что разработанные нами методики количественного анализа вещества В-54, не содержат систематической ошибки, являются правильными и обладают достаточной воспроизводимостью.

Таким образом, разработаны методики идентификации и количественного определения нового синтезированного соединения: N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил)бензамида.

Библиографический список

1. Фармакологическая коррекция утомления / Ю.Г. Бобков [и др.]. – М.: Медицина, 1984. – 206 с.
2. 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.
3. Компьютерное прогнозирование спектра биологической активности химических соединений по их структурной формуле: система PASS / Филимонов Д.А. [и др.] // Эксперим. клинич. фармакология. – 1995. – Т. 58, № 2. – С. 56.
4. Джилкрист, Т. Химия гетероциклических соединений / Джилкрист Т. – М.: Изд-во «Мир», 1996. – 464 с.

УДК 615.31:547.466:34.06:543.544.943.3

В.Г. Беликов, Б.В. Аванесов, Л.П. Овчаренко, С.В. Ключков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Использование хроматографии в тонком слое сорбента для контроля чистоты и стабильности 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты гидрохлорида

Сотрудниками кафедры органической химии Российского государственного педагогического университета имени А. И. Герцена (г. Санкт-Петербург) было синтезировано новое производное γ-аминоасляной кислоты: 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты гидрохлорид (РГПУ-195). Исследования, проведённые фармакологами Волгоградской государственной медицинской академии, показали высокую нейропротекторную и ноотропную фармакологическую активность этого химического соединения. На кафедре фармацевтической химии Пятигорской ГФА в настоящее время разрабатывается НД контроля качества данного фармакологически активного соединения. Целью настоящего исследования являлась разработка методики контроля чистоты и стабильности субстанции анализируемого вещества методом хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ). Объектами исследования являлись стандартные и исследуемые образцы 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты гидрохлорида, а также субстанция продукта полусинтеза γ-пирролидон. Также, в работе использовали субстанции РГПУ-195, подвергнутые термостатированию при 105°C в течение 10 суток.

Хроматографирование осуществляли восходящим способом на готовых пластинках “Sorbfil” (ТУ 26-11-17-89), имеющих флуоресцентный индикатор (УФ-254), в условиях насыщенной хроматографической камеры. Пробы анализируемых веществ наносили с помощью автоматической установки УСП-1М, оснащённой микрошприцом «Агат» М-10Н, с ценой деления 0,02 мкл. Длина пробега фронта растворителя составляла 10,0 см. Для обнаружения пятен РГПУ-195 и γ -пирролидона использовали пары йода и УФ свет при длине волны 254 нм и 1% раствор нингидрина в спирте этиловом 95% [1,3].

На первом этапе работы был осуществлён выбор оптимальной системы растворителей для разделения РГПУ-195 и γ -пирролидона, а также возможных продуктов их деструкции. Для этого изучили их хроматографическую подвижность в растворителях различной полярности. В результате было установлено, что РГПУ-195 обладает подвижностью в присутствии полярных растворителей – этанола 95%, воды (значения R_f при этом составляли соответственно $0,12 \pm 0,04$ и $0,40 \pm 0,02$). В неполярных растворителях (этилацетате, бутаноле, хлороформе, диэтиловом эфире, уксусной кислоте, гексане, бензоле) значения R_f РГПУ-195 не превышали 0,05. Следовательно, в систему растворителей должны входить полярные жидкости, на основании полученных результатов, а также литературных данных, были составлены четыре системы, содержащие спирт этиловый 95% и воду.

Для достижения оптимального разделения были составлены системы растворителей, содержащие спирт этиловый 95% и воду в различных соотношениях 6:4 (I); 9:1 (II); 7:3 (III); 1:1 (IV). В таблице 1 представлены результаты определения средних значений R_f РГПУ-195 и γ -пирролидона с отклонением $\pm 0,05$ из десяти параллельных определений.

Таблица 1 – Результаты определения хроматографической подвижности РГПУ-195 и γ -пирролидона

Показатель	Соотношение этанола 95% и воды, ч			
	I	II	III	IV
R_f	6:4	9:1	7:3	1:1
РГПУ-195	0,37	0,18	0,45	0,20
γ -пирролидона	0,19	0,10	0,20	0,16

Оптимальной можно считать систему этанол 95% – вода (7:3), так как значение R_f составляет 0,45 и 0,20 для РГПУ-195 и γ -пирролидона соответственно.

Следующим этапом исследований явился выбор оптимального проявителя и установление пределов обнаружения РГПУ-195 и γ -пирролидона.

Учитывая структуру анализируемых веществ и их реакционную способность, в качестве проявителя, возможно использовать 1% раствор нингидрина в спирте, пары йода (йодная камера), облучение УФ светом с 254 нм [3]. Предварительные испытания показали, что при использовании паров йода появляются пятна тёмно-коричневого цвета, в УФ свете проявляется только пятно, соответствующее РГПУ-195, окрашенное в яркий фиолетовый цвет. После обработки пластинки 1% раствором нингидрина в спирте и нагревания её в сушильном шкафу в течение 5 мин при 80-90°C проявляются РГПУ-195 в виде сине-фиолетового, так и γ -пирролидона – жёлтого пятна. Для установления пределов обнаружения на пластинку наносили 100; 50; 40; 30; 20; 10; 5; 1; 0,5 мкг исследуемых веществ и хроматографировали в выбранных условиях.

В результате эксперимента установили, что наиболее чувствительным проявителем является 1% спиртовой раствор нингидрина. Предел обнаружения РГПУ-195 составляет – 0,5 мкг, а для γ -пирролидона – 1 мкг.

На следующем этапе исследования была проведена апробация выбранных условий хроматографирования для определения потенциальных продуктов деструкции РГПУ-195. Для этого на пластинки наносили 200 мкг образца РГПУ-195, подвергнутого термическому разложению, и в качестве веществ-свидетелей – γ -пирролидона и РГПУ-195 по 200 мкг. После хроматографирования пластинки высушивали в горячем потоке воздуха до полного удаления растворителей. Хроматограммы обрабатывали 1% раствором нингидрина в спирте. Пластинку выдерживали в сушильном шкафу при 80-90°C в течение 5 минут. На хроматограмме РГПУ-195, подвергнутого деструкции, проявляется два пятна, с R_f $0,45 \pm 0,05$ и R_f $0,20 \pm 0,02$, это позволяет предположить, что продуктом деструкции РГПУ-195 является γ -пирролидон.

На следующем этапе исследования была определена возможность использования для исследований наряду с пластинками “Silufol” и других хроматографических пластинок с готовым носителем [2,3]. Сравнение проводили на двух типах пластинок марки “Silufol” и «Сорбфил» с алюминиевой подложкой, по параметрам: величина R_f , R_s , время хроматографирования. Результаты проведённого эксперимента представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты выбора оптимального типа пластинки

Тип пластинки	Значение R_{fcp}		Значение R_s	Время хроматографирования, ч
	РГПУ-195	γ -пирролидона		
Silufol	$0,45 \pm 0,05$	$0,20 \pm 0,05$	2,25	$3,0 \pm 0,3$
Сорбфил	$0,37 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,05$	1,94	$3,3 \pm 0,5$

Из данных таблицы 2 следует, что наиболее целесообразно использовать пластинки типа “Silufol”.

Кроме того, было изучено влияние температуры на время хроматографирования и степень разделения веществ. Определения проводили в четырёх температурных режимах. Результаты эксперимента представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты изучения влияния температурного режима на время хроматографирования

Температурный режим, °С	20	25	30	35
Время хроматографирования, ч	3,5	3,1	2,8	2,4
Длина пробега растворителя, мм	100	100	100	100

Из данных таблицы 3 следует, что наименьшее время хроматографирования затрачивается при температуре $35 \pm 2^\circ\text{C}$.

Проведённые исследования позволили предложить методику контроля чистоты субстанции РГПУ–195. 0,1 г анализируемого вещества растворяют в 10 мл этанола 95% в течение 2-3 минут. На линию старта хроматографической пластинки “Sorbfil” (или аналогичной) наносят 50 мкл (500 мкг) полученного раствора порциями по 0,2 мкл. В качестве свидетелей на пластинку наносят 50 мкл (500 мкг) раствора стандартного образца РГПУ-195 и 1 мкл 0,15% раствора γ -пирролидона (1 мкг). Пластинку высушивают на воздухе и помещают в камеру, насыщенную парами растворителей: спирт этиловый 95% – вода (7:3), и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителей пройдёт 10 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат в горячем потоке воздуха. Высушенную пластинку опрыскивают 1% спиртовым раствором нингидрина и выдерживают в сушильном шкафу при температуре $80-90^\circ\text{C}$ в течение 5 мин. На хроматограмме испытуемого образца должно наблюдаться не более двух пятен, по величине R_f соответствующих пятнам образцов свидетелей. Пятно, соответствующее γ -пирролидону в испытуемом веществе, по величине и интенсивности не должно превышать пятна свидетеля.

Таким образом, изучена хроматографическая подвижность РГПУ–195, выбрана система растворителей спирт этиловый 95% – вода (7:3), позволяющая достоверно разделить и определить РГПУ–195 и продукт его деструкции. Разработана методика, позволяющая осуществлять контроль чистоты и стабильности РГПУ–195.

Библиографический список

1. Гейсс, Ф. Основы тонкослойной хроматографии (планарная хроматография): пер. с англ. / Ф. Гейсс. – М.: Мир, 1999. – 611 с.
2. Сакодынкий, К.И. Аналитическая хроматография / К.И. Сакодынкий. – М.: Мир, 1993. – 714 с.
3. Кирхнер, Ю. Тонкослойная хроматография: пер. с англ.: в 2 т. / Ю. Кирхнер. – М.: Мир, 1981. – 1135 с.

УДК 615.453.3:543.544.942.064

Я.И. Биляч, В.А. Компанцев, Л.И. Щербакова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: biokron2009@gmail.com

Определение посторонних примесей в лекарственном средстве «Энергодарин» методом мицеллярной электрокинетической капиллярной хроматографии

При разработке нового лекарственного средства требуется установить количество допустимых примесей, а также тот компонент, который первым подвергнется деструкции (в случае многокомпонентной системы) [1].

Гранулы «Энергодарин» представляют собой многокомпонентную лекарственную форму, содержащую 0,75 г глюкозамина сульфата, 2,0 г калия оротата, 2,0 г кальция глициерофосфата, 0,060 мг суммы фитоэкдизонов из экстракта левзеи софоровидной. Предварительными исследованиями было установлено, что первым подвергается деструкции глюкозамина сульфат. Таким образом, о стабильности лекарственного средства можно будет судить по появлению продуктов деструкции глюкозамина сульфата.

В качестве посторонних примесей в глюкозамина сульфате определяют 5-гидрокси-метилфурфурол (5-ГМФ) и родственные ему соединения, которые являются продуктами деструкции лекарственного вещества. 5-ГМФ в глюкозамина гидрохлориде (ФСП 42-0314-1478-01) определяют методом УФ спектрофотометрии при длине волны 280 ± 5 нм. Однако входящие в состав гранул экстракт корней левзеи и калия оротат имеют полосы поглощения в области 210-300 нм, что мешает определять примесь глюкозамина сульфата.

В настоящее время для анализа 5-ГМФ перспективным методом является капиллярный электрофорез, который характеризуется высокой эффективностью и разрешающей способностью, а также малыми объёмами проб. Для анализа 5-ГМФ выбрана мицеллярная электрокинетическая капиллярная хроматография, которая является одним из наиболее широко используемых видов капиллярного электрофореза [2].

За основу была взята методика выполнения измерений 5-ГМФ в молочных продуктах методом мицеллярной электрокинетической капиллярной хроматографии [3]. Для анализа использовали капилляр с рабочей дли-

ной 65 см и диаметром 50 мкм, разделение вели в фосфатном и боратном электролитах, регистрация электрофореграмм проходила при длине волны 254 нм.

Для того, чтобы выбрать наиболее оптимальные условия, готовили раствор стандартного образца (СО) 5-ГМФ. Для этого 0,0500 г 5-ГМФ (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 250 мл, добавляли 50 мл воды очищенной, взбалтывали и доводили объём раствора до метки раствором А, 1 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили до метки тем же растворителем (0,0002 г/мл 5-ГМФ).

Для установления линейной зависимости площади пика от концентрации 5-ГМФ готовили серию водных растворов 5-ГМФ с концентрацией от 0,0001 до 0,0032 г/мл. Полученные растворы подвергали анализу в условиях:

- капилляр диаметром 50 мкм и рабочей длины – 65 см;
- напряжение 20 кВ;
- ввод пробы 50 мбар/с;
- электролит – 50 мМ фосфатный буфер (рН 7,5) 100 мМ натрия додецилсульфата.

Из полученной электрофореграммы видно, что время выхода пика 5-ГМФ составляет 4,12 мин (рисунок 1).

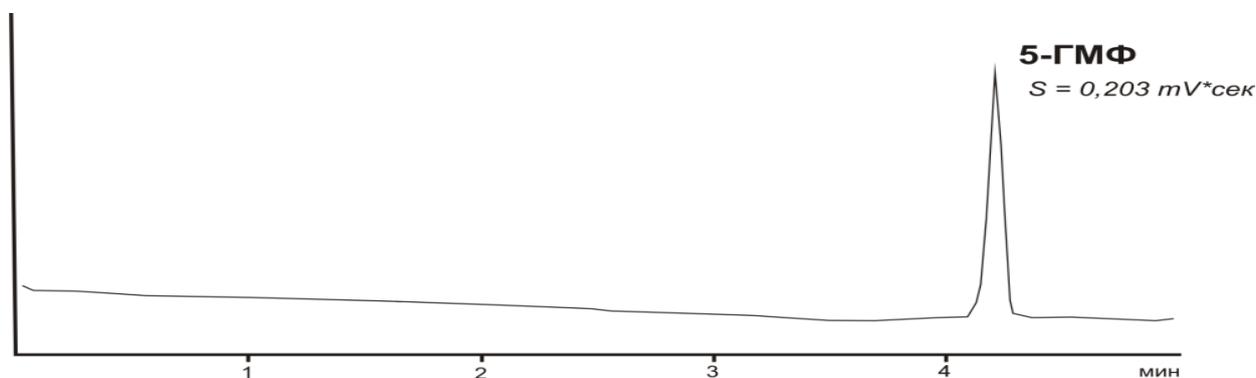


Рисунок 1 – Электрофореграмма стандартного образца 5-гидрокси метилфурфурол

Исходя из полученных данных, был построен градуировочный график. Линейная зависимость наблюдалась в интервале концентрации от 0,0001 до 0,0032% площади пика от концентрации 5-ГМФ в растворе, коэффициент корреляции составил не менее 0,995.

Следующим этапом исследований был анализ раствора глюкозамина сульфата, подвергнутого деструкции. Для этого 0,4% раствор глюкозамина сульфата в воде подвергали термической деструкции на кипящей водяной бане до тех пор, пока значение оптической плотности этого раствора при длине волны 280 нм оказывалось равным 0,3 (норма ФСП 42-0314-1478-01), что соответствует максимально допустимому содержанию примесей. Полученный раствор и раствор глюкозамина сульфата, не подвергнутый термической деструкции, анализировали методом МЭХ в условиях, описанных выше (рисунок 2).

Как следует из представленной электрофореграммы 0,4% раствора глюкозамина сульфата, подвергнутого деструкции, сумма площадей пиков со временем выхода от 4,0 до 5,0 мин составляет 0,154 мV*сек. Тогда как в проведенных ранее исследованиях образца, не подвергнутого термическому воздействию, сумма площадей пиков составила 0,013 мV*сек.

Таким образом, при значении суммарной площади пиков продуктов деструкции глюкозамина сульфата более 0,150 мV*сек субстанцию глюкозамина сульфата можно считать не соответствующей по показателю «сторонние примеси».

Сравнивая электрофореграммы продуктов деструкции глюкозамина сульфата и СО 5-ГМФ (рисунок 1, 2), можно сделать вывод, что пику 5-ГМФ (рисунок 2) соответствует лишь 1 пик со временем миграции 4,12 мин. Площадь этого пика 0,072 мV*сек, что составляет 46,7% от суммы площадей пиков с временем миграции от 4 до 5 минут.

Следующим этапом исследований явилось изучение возможности определения примеси 5-ГМФ в присутствии остальных ингредиентов гранул. Для этого готовили две модельные смеси гранул. Модельная смесь (плацебо), не содержащая глюкозамина сульфат: 1,0100 г калия оротата, 1,0100 г кальция глицерофосфата (точные навески), 2,6 мл экстракта левзеи жидкого помещали в мерную колбу на 100 мл, прибавляли 50 мл спирта этилового 70%, тщательно перемешивали в течение 10 минут, фильтровали отбрасывая первые 20 мл фильтрата и подвергали анализу в условиях, описанных выше (рисунок 3).

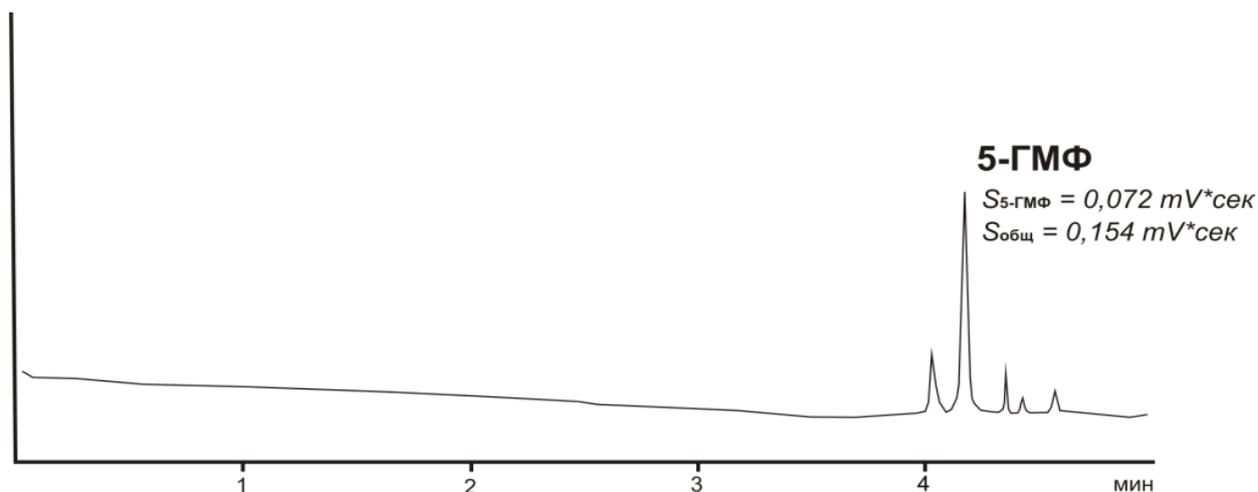


Рисунок 2 – Электрофореграмма 0,4% раствора глюкозамина сульфата, подвергнутого деструкции

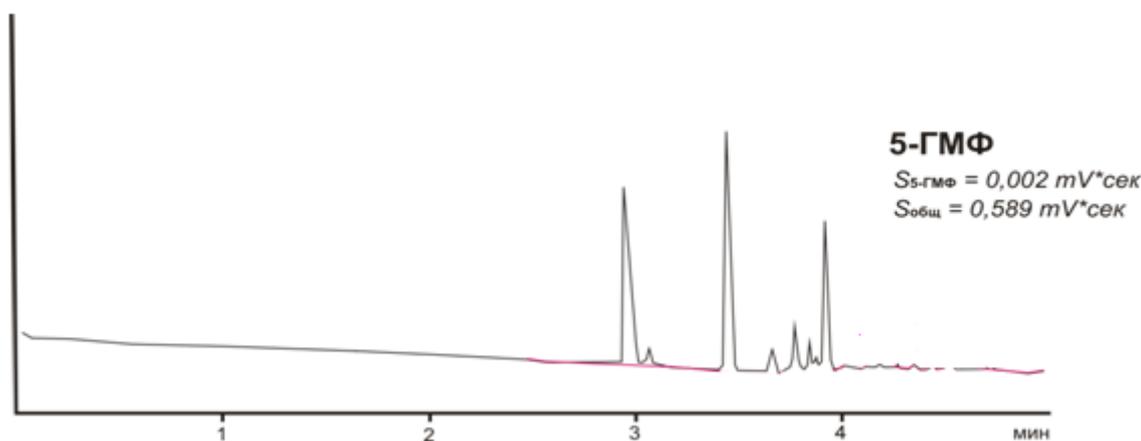


Рисунок 3 – Электрофореграмма модельной смеси плацебо гранул

На электрофореограмме (рисунок 3) при анализе модельной смеси обнаруживаются пики не идентифицированных веществ с временем удерживания от 2,9 до 3,8 мин. При добавлении к раствору модельной смеси плацебо раствора СО 5-ГМФ фиксировали появление пика ($t_{\text{миграции}}=4,12$), соответствующего 5-ГМФ.

Далее готовили модельную смесь: 0,4000 г глюкозамина сульфата (точная навеска) помещали в мерную колбу с притертой пробкой на 100 мл и растворяли в 50 мл спирта этилового 70%, закрывали и помещали в сушильный шкаф при 100°C для его деструкции до допустимых концентраций примесей, после чего раствор охлаждали до комнатной температуры (раствор А). Далее в полученный раствор добавляли 1,0100 г калия оротаата, 1,0100 г кальция глицерофосфата (точные навески), 2,6 мл экстракта левзеи жидкого, доводили до метки спиртом этиловым 70%, тщательно перемешивали в течение 10 минут, фильтровали, отбрасывая первые 20 мл фильтрата и подвергали анализу в условиях, описанных выше. В интервале времени выхода от 4 до 5 минут регистрируются пики продуктов деструкции глюкозамина сульфата, что позволяет использовать найденные условия для определения продуктов деструкции глюкозамина при хранении гранул ЛС «Энергодарин» (рисунок 4). Для подтверждения правильности полученных результатов, к 10 мл раствора модельной смеси гранул добавляли 0,05 мл раствора СО 5-ГМФ, фиксировали увеличение пика ($t_{\text{миграции}}=4,12$), соответствующего 5-ГМФ, при этом не наблюдалось изменение асимметрии пика.

Определение допустимых примесей глюкозамина сульфата в гранулах ЛС «Энергодарин» в процессе хранения проводили следующим образом.

Методика: около 2,5 г порошка растёртых гранул (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл спирта этилового 70% и перемешивают в течение 10 минут, далее поступают так, как описано выше. Параллельно готовят СО раствор 5-ГМФ (0,0002%) в спирте этиловом 70%. Фильтрат и раствор СО хроматографировали в условиях, приведённых выше.

В результате определения трёх серий гранул ЛС «Энергодарин» пики, характерные для 5-ГМФ и родственных ему соединений, не фиксировали.

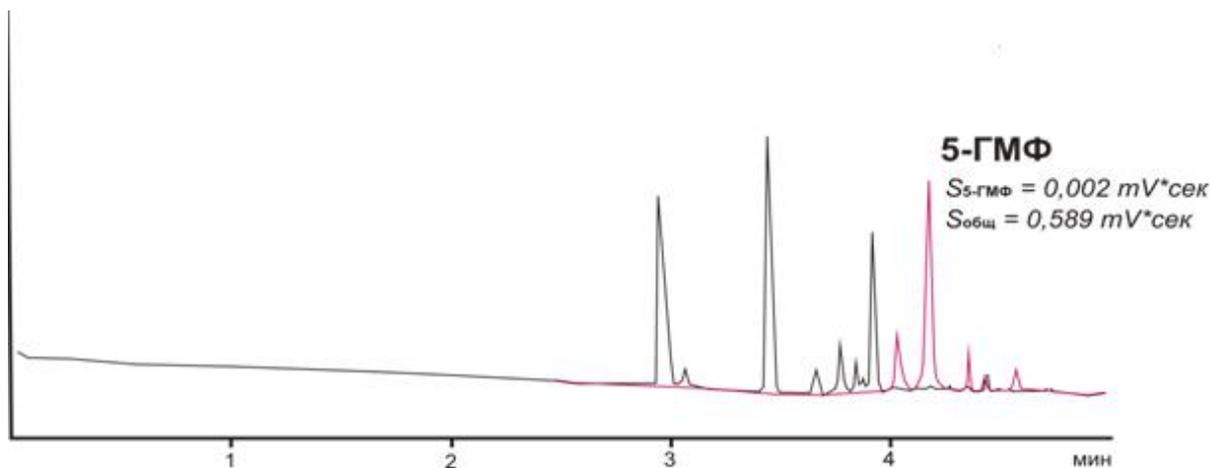


Рисунок 4 – Электрофореграмма модельной смеси гранул, содержащих глюкозамина сульфат, подвергнутый деструкции

Таким образом, разработана методика определения посторонних примесей (5-ГМФ) в лекарственном средстве «Энергодарин» методом мицеллярной электрокинетической капиллярной хроматографии.

Библиографический список

1. Мешковский, А.П. Испытания стабильности и установление сроков годности лекарственных препаратов / А.П. Мешковский // Аптека. – 2000. – № 15. – С. 15.
2. ГОСТ 29032-91. Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения оксиметилфурфурола. – Введ. 1991. – 17.06. – М.: Изд-во стандартов, 1991. – 9 с.
3. Волкова, Л.И. Биологическая активность оксиметилфурфурола / Л.И. Волкова // Хим.-фармац. журн. – 1991. – № 5. – С. 14-17.

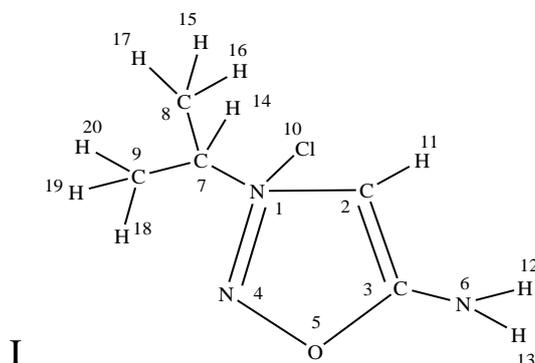
УДК 615.31:681.3.001.57

Н.Н. Богдашев, О.А. Комарова, С.Н. Лебедев

Военная академия войск радиационной, биологической и химической защиты и инженерных войск, г. Кострома

Квантово-химическое исследование производных сиднониминов

Сиднонимины [1] как вещества с ярко выраженной биологической активностью [2-4] представляют большой практический и теоретический интерес. В данной работе представлены предварительные результаты квантово-химического исследования одного из соединений данного класса – 3-изопропилсиднонимингидрохлорида (I) [5]:



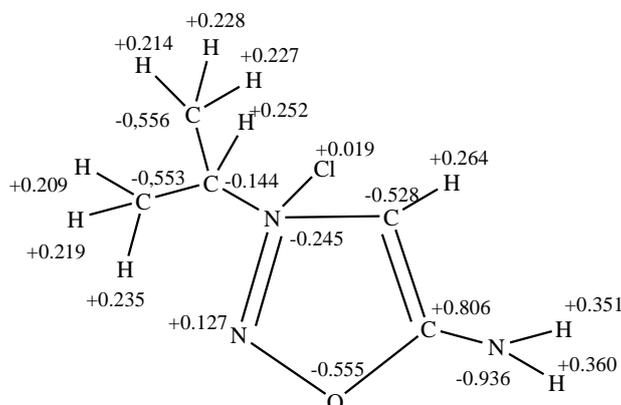
I

Расчёты предприняты с целью оценки реакционной способности соединений класса сиднониминов и выяснения механизма восстановления и окисления их в условиях электровосстановления и электроокисления.

На данной предварительной стадии исследования был предпринят квантово-химический расчёт молекулы *ab initio* неэмпирическим методом в базе 3-21G. Достаточно низкий базис был обусловлен сложностью структуры молекулы, включающей связь N—Cl. В результате этого пятичленный цикл имеет частичный поло-

жительный заряд, компенсированный соответствующим отрицательным зарядом, локализованным на ковалентно присоединённом атоме Cl.

Расчёт позволил определить эффективные заряды на атомах, представленные на следующей схеме:

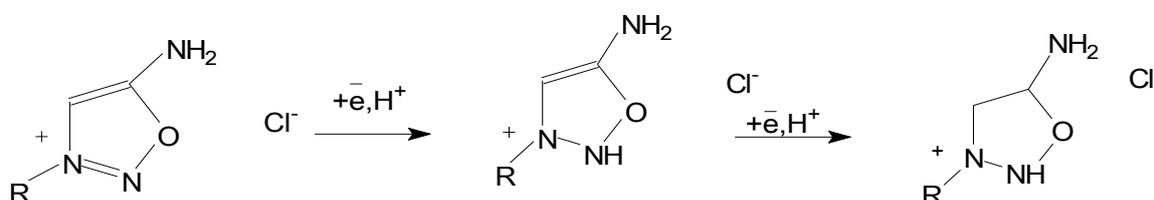


Рассчитанные тем же методом расстояния между атомами в молекуле I приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Длины связей *d* в молекуле 3-изопропилсиднонимин-гидрохлорида

Связь	<i>d</i> (Å)	Связь	<i>d</i> (Å)
N ¹ —C ²	3,1896	N ⁶ —H ¹³	0,9954
N ¹ —N ⁴	1,2049	C ⁷ —C ⁸	1,5313
N ¹ —C ⁷	1,4985	C ⁷ —C ⁹	1,5319
N ¹ —Cl ¹⁰	3,6099	C ⁷ —H ¹⁴	1,0813
C ² —C ³	1,3158	C ⁸ —H ¹⁵	1,0823
C ² —H ¹¹	1,0628	C ⁸ —H ¹⁶	1,0832
C ³ —O ⁵	1,3871	C ⁸ —H ¹⁷	1,0834
C ³ —N ⁶	1,3677	C ⁹ —H ¹⁸	1,0824
N ⁴ —O ⁵	1,4798	C ⁹ —H ¹⁹	1,0836
N ⁶ —H ¹²	0,9947	C ⁹ —H ²⁰	1,0824

Такие расстояния могут быть реализованы только при сильном искажении структуры и отходе её от копланарности. Из данных расчёта следует, что наиболее вероятным местом атаки электрона при электровосстановлении является двойная связь между атомами азота N¹—N⁴. Это подтверждает предложенный ранее [1] механизм электровосстановления I:

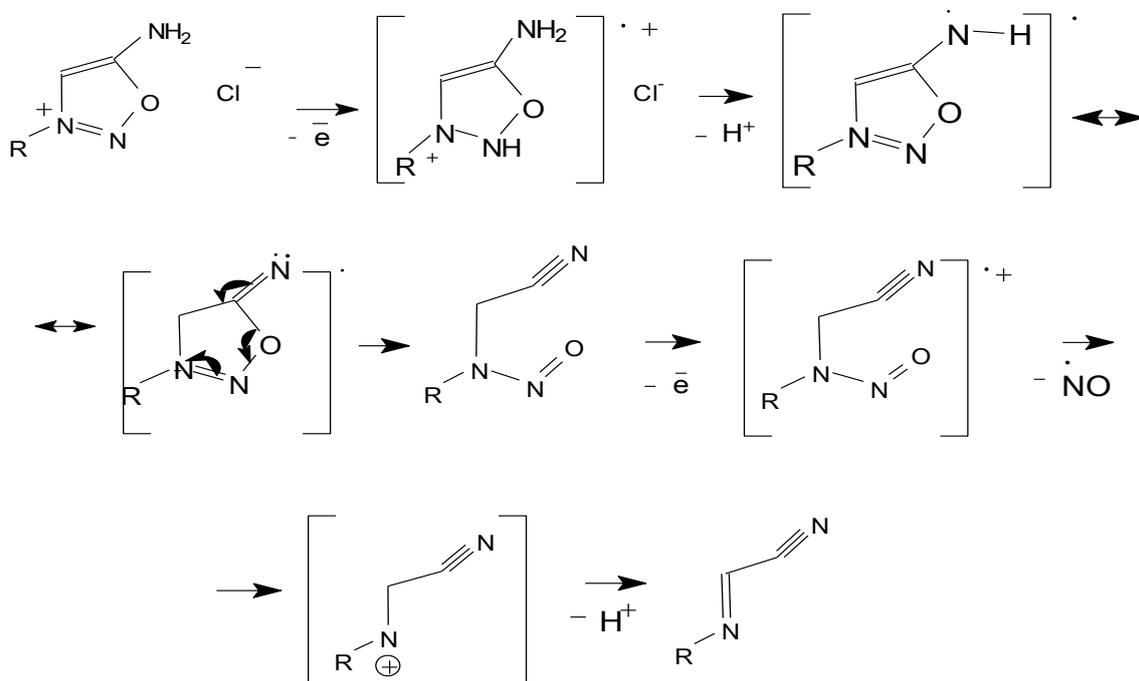


В соответствии с ним присоединение первого электрона с последующим протонированием приводит к замене двойной связи N=N на связь N—N. Этому соответствует первый пик восстановления на переменноточковой вольтамперограмме, лежащий при $-1,25$ В. Присоединение второго электрона (также с последующим протонированием) происходит по двойной связи C²=C³ в пятичленном цикле, что приводит к замене двойной связи C=C на ординарную C—C. Этому процессу отвечает второй пик восстановления, лежащий при очень высоком потенциале и поэтому маскируемый фоном.

Предполагаемый механизм окисления также согласуется с рассчитанным распределением зарядов.

Первый пик окисления ($E_p = -0,87$ В), скорее всего, отвечает отнятию электрона от экзоциклического атома азота с последующим депротонированием. Второй пик ($E_p = -0,64$ В) также отвечает отнятию электрона от атома азота NO-группы с последующим отщеплением NO. Дальнейшее депротонирование образовавшегося катиона приводит к образованию конечного продукта.

Найдено, что в организме окисление сиднониминов в процессе метаболической трансформации идёт подобно этому предложенному механизму [2]. Это делает исследование электроокисления сиднониминов ещё более актуальным.



С целью оценки реакционной способности I была рассчитана его стандартная мольная энергия Гиббса образования $\Delta G_{f, 298}^{\circ}$, равная 274,76 кДж/моль. Положительное значение $\Delta G_{f, 298}^{\circ}$ согласуется с тем, что данное соединение окисляется в условиях полярографии при более низких (по абсолютной величине) потенциалах, чем восстанавливается. Значение $\Delta G_{f, 298}^{\circ}$ может быть использовано при расчёте изменения энергии Гиббса и константы равновесия реакции получения I. Температурная зависимость $\Delta G_{f, 298}^{\circ}$, также найденная нами, поможет в определении оптимальных условий синтеза I и родственных соединений.

Библиографический список

1. *Общая органическая химия / под ред. Н.К. Кочёткова. – М.: Химия, 1985. – Т. 9. – С. 342-365.*
2. *Сиднониминны – экзогенные NO-доноры / Е.Ю. Хмельницкая [и др.] // Изв. АН. Серия: Химия. – 2004. – № 9. – С. 2725.*
3. *Schroeder, H. Effect of molsidomin and its metabolites on polymorphonuclear cell function and arachidonic acid metabolism / H. Schroeder, P. Ney, I. Woditsch // Prog. Clin. Biol. Res. – 1989. – V. 301 (Prostaglandines Clin. Res. Cardiovasc. Syst.). – P. 553-559.*
4. *Grinberg, N. Some new arylsydnones, effects on murine tumours / N. Grinberg, R. Gomes, T. Shinzato // Anticancer Res. – 1992. – V. 12, № 3. – P. 1025-1028.*
5. *Яшунский, В.Г. 3-изопропил- и 3-циклогексилсиднониминны и сульфениламинопроизводные ряда сиднониминнов / В.Г. Яшунский, В.Г. Ермолаева / Журн. органической химии. – 1960. – Т. 32. – С. 186-191.*

УДК 615.31:547.814].015

Н.Н. Богдашев, О.А. Комарова, С.Н. Лебедев

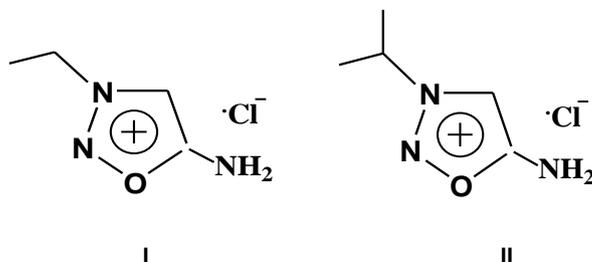
Военная академия войск радиационной, биологической и химической защиты и инженерных войск, г. Кострома

Полярографическое исследование производных сиднониминнов на углесталловом электроде

Сиднониминны – представители мезоионных пятичленных гетероциклических N-оксидов. Данные соединения проявляют широкий спектр биологической активности (противовоспалительная, противоопухолевая, антимикробная, фунгицидная активности, нейротропная и др.). В настоящее время препараты на основе сиднониминнов и их производных используются в практической медицине (сиднофен, сиднокарб, молсидолин). Многочисленные исследования метаболизма данных соединений позволили отнести сиднониминны, как физиологически активные вещества, к классу NO-доноров [1]. NO-группа является мессенджером во многих биохимических клеточных процессах и играет существенную роль в поддержании гомеостаза. Это даёт предпосылки для дальнейшего синтеза сиднониминнов и всестороннего исследования их биологической активности.

В пятичленном гетероцикле этих соединений имеется секстет электронов, связанный с пятью атомами, в результате чего цикл имеет частичный положительный заряд, компенсированный соответствующим отрицательным зарядом, локализованным на ковалентно присоединённом атоме или группе атомов. В связи с этим структуру сиднониминов достаточно трудно изобразить какой-либо ковалентной или полярной структурой [2].

Впервые синтезированные нами вещества класса сиднониминов (I и II) мало исследованы и, в частности, отсутствуют методики их количественного анализа [3,4]. Молекулярная структура данных веществ позволяет предположить возможность прямого полярографического определения этих соединений [5].



I II
3-этилсидонимин гидрохлорид 3-изопропилсидонимин гидрохлорид

В данной работе приводятся предварительные результаты исследования соединений I и II в виде гидрохлоридов в водных растворах с помощью метода переменноточковой полярографии.

Исследования проводились на вольтамперметрическом анализаторе «Экотест-ВА» в трёхэлектродной ячейке на вращающемся дисковом углеситалловом электроде. В качестве электрода сравнения использовался насыщенный хлоридсеребряный электрод. Вспомогательным электродом служил углеситалловый стаканчик, в который помещался исследуемый раствор.

Исследование проводилось с водными растворами веществ с концентрацией $10^{-3} \div 10^{-1}$ М на фоне 1 М кислоты хлороводородной. Измерялись потенциалы пиков восстановления и окисления веществ, а также высота пика. Перед снятием каждой кривой рабочий электрод подвергался очистке с помощью анодной поляризации при скорости 10 мВ/с в течение 30 секунд. Измерения проводились в переменноточковом режиме с квадратно-волновой развёрткой; скорость развёртки 10 мВ/с. Скорость вращения рабочего электрода – 100 мин⁻¹. Пики восстановления изучаемых веществ на полярограммах достаточно чётко отделены от пиков восстановления кислорода, поэтому удаление кислорода из растворов не производилось.

Электровосстановление. При восстановлении в кислой среде вещество I проявляет два пика (рисунок 1а), тогда как вещество II – только один, потенциал которого близок к потенциалу присоединения второго электрона. Пик, отвечающий присоединению первого электрона, по-видимому, маскируется пиком фона. Параметры полярограмм восстановления приведены в таблице 1.

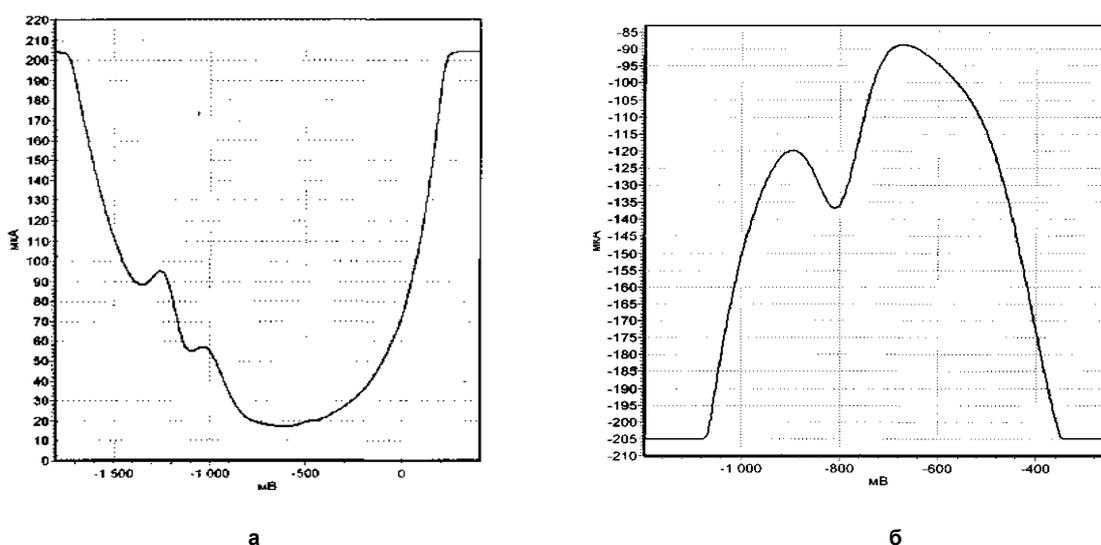


Рисунок 1 – Переменноточковые вольтамперограммы сиднонимина I в водном растворе на фоне 1 М кислоты хлороводородной: а – в режиме восстановления, б – в режиме окисления

Таблица 1 – Характеристики пиков восстановления сиднониминов I и II

Соединение	Концентрация, моль/л	Полярографические измерения				
		Число измерений	Потенциал первого пика, мВ	Высота первого пика, мкА	Потенциал второго пика, мВ	Высота второго пика, мкА
I	0,151	10	-1,26±0,005	40±2	-1,04±0,003	41±3
II	0,163	8	-1,25±0,004	36±1	–	–

Электроокисление. На вольтамперограммах окисления при исходных условиях эксперимента сиднониминны также дают два пика (рисунок 1б). Параметры вольтамперограмм окисления приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристики пиков окисления сиднониминов I и II

Соединение	Концентрация, моль/л	Полярографические измерения				
		Число измерений	Потенциал первого пика, мВ	Высота первого пика, мкА	Потенциал второго пика, мВ	Высота второго пика, мкА
I	0,151	10	-0,90±0,004	84±0,5	-0,65±0,003	116±0,3
II	0,163	8	-0,87±0,003	63±1	-0,64±0,005	87±0,8

Как показал регрессионный анализ, потенциалы пиков восстановления и окисления практически не зависят от концентрации веществ в растворе. Поэтому они могут быть использованы для идентификации соединений данного ряда, в том числе и в смеси с веществами других классов.

Зависимость высоты пика от концентрации. Высота первого пика восстановления практически линейно зависит от концентрации в пределах от $0,9 \times 10^{-3}$ до $1,7 \times 10^{-3}$ моль/л (коэффициент корреляции $\approx 0,96$). Это даёт возможность разработать методику количественного определения данных соединений полярографическим методом. На основе экспериментальных данных построен градуировочный график зависимости высоты пика восстановления вещества I от его концентрации в растворе (рисунок 2) и выведено уравнение регрессии:

$$h = -11,8995 + 115,027 C.$$

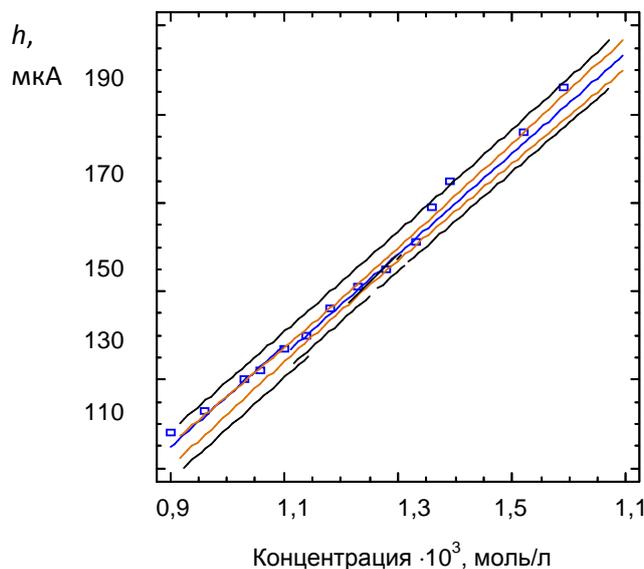


Рисунок 2 – Зависимость высоты пика восстановления от концентрации сиднонимина I в растворе

При более высоких концентрациях эта зависимость отклоняется от линейной, но, тем не менее, количественное определение с использованием заранее построенного градуировочного графика возможно и в этой области концентраций.

Методика количественного определения веществ. Для разработки методики количественного определения рассматриваемых веществ в растворах проведён модельный эксперимент. Предварительно был построен градуировочный график для соединения I в области концентраций $0,5 \times 10^{-3}$ – $1,5 \times 10^{-3}$ моль/л. Для исследования были взяты два раствора, содержащие 0,2371 г и 0,1645 г I в 100 г раствора (концентрации соответственно $C_1 = 1,354 \times 10^{-3}$ моль/л и $C_2 = 1,009 \times 10^{-3}$ моль/л). Были записаны полярограммы и измерена высота первого пика восстановления I в каждом растворе, которая составила 144 и 104 мкА соответственно. Методом интерполяции по градуировочному графику определили концентрацию вещества в каждом из исследуемых растворов. Вычислили абсолютную и относительную ошибки эксперимента. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты модельного эксперимента

Концентрация соединения I $C \cdot 10^3$, моль/л	Высота пика восстановления, мкА	Концентрация соединения I по градуировочному графику, $C \cdot 10^3$, моль/л	$E_{абс}$, моль/л $\cdot 10^3$	$E_{отн}$, %
1,354	144	1,358	0,003	2,21
1,009	104	1,007	0,002	1,98

Средняя относительная ошибка определения составила 2,2%.

Результаты модельного эксперимента позволяют проводить определение веществ в водных растворах в указанных пределах концентрации.

Библиографический список

1. Сиднониминны – экзогенные NO-доноры / Е.Ю. Хмельницкая [и др.] // Изв. АН. Сер. Химия. – 2004. – № 9. – С. 2725.
2. Общая органическая химия / под ред. Н.К. Кочёткова. – М.: Химия, 1985. – Т. 9. – С. 342-365.
3. Яшунский, В.Г. 3-изопропил- и 3-циклогексилсиднониминны и сульфаниламинопороизводные ряда сиднониминнов / В.Г. Яшунский, В.Г. Ермолаева // Журн. орг. химии. – 1960. – Т. 32. – С. 186-191.
4. Gotz, M. Synthesis of 3-aminosydnone imine / M. Gotz, K. Grozinger // J. Het. Chem. – 1970. – V. 7. – P. 123-129.
5. Гейровский, Я. Основы полярографии: пер. с чешск. / Я. Гейровский, Я. Кута. – М.: Мир, 1965. – 559 с.

УДК 615.356.012:577.16

Л.И. Бутенко, Д.В. Марченко, И.П. Гридина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Синтез витамина U и изучение его качественных характеристик

Витамин U – это витаминоподобное естественное для организма человека вещество. По химической сущности это S-метилметионин, производное незаменимой серосодержащей аминокислоты метионина. Он является аналогом S-аденозилметионина («активный метионин»). Синонимы: адеметионин, S-аденозилметион, SAM, SAMe и SAM-e. S-метилметионин впервые описан в 1950 г. Garnett Cheney (США) как вещество, содержащееся в свежих овощных соках и заметно способствующее заживлению язв желудка и двенадцатиперстной кишки (*ulcer* – язва, витамин U).

В организм человека витамин U поступает только с растительной пищей. Витамин U содержится в соке капусты, картофеля и других сырых овощей, а также в помидорах, зелёном чае, сельдерее и петрушке. Витамин U, сравнительно недавно найденный в свёкле, хотя и содержится в меньших количествах, чем в капусте (капуста – рекордсмен по количеству витамина U), но зато способен сохраняться даже после тепловой обработки. Основными биохимическими и физиологическими действиями [1] витамина U являются: в организме он активно включается в обмен веществ, в качестве источника свободных метильных групп оказывает липотропное действие, является донатором метильных групп, которые благотворно влияют на регенерацию слизистой оболочки желудка. Это вещество нормализует кислотообразующую функцию желудка: повышенная кислотность снижается, а пониженная – повышается. Ценным свойством витамина U является наличие лабильных метильных групп, способных легко включаться в обмен, за счёт чего достигаются жиромобилизующий и липолитический эффекты. Кроме того, как показывают исследования, витамин U относится к веществам, которые обладают антиаллергическим и антисклеротическим действием, препятствуют «ожирению» печени, благоприятно влияют на слизистые оболочки, обезвреживают ряд ядовитых веществ.

Так как витамин U является S-метилированным хлоридом метионина, то мы сравнили результаты качественных реакций метионина и чистого витамина U, изучив общегрупповые и специфические (серу содержащие) реакции аминокислот. Результаты исследований приведены в таблице 1.

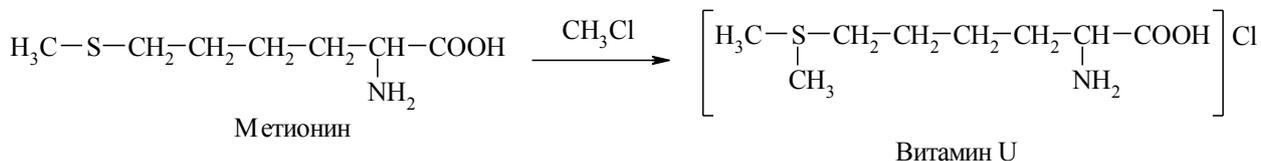
Таблица 1 – Качественные характеристики витамина U и метионина

Реактив	Витамин U	Метионин
Нингидрин	Фиолетовое окрашивание раствора	Фиолетовое окрашивание раствора
Сульфат меди	Зеленоватое окрашивание раствора	Изумрудно-зелёное окрашивание раствора
Реактив Фелинга	Ярко-синее окрашивание раствора, при нагревании выпадает красный осадок	Ярко-синее окрашивание раствора, при нагревании изменений нет
Нитрат серебра	Серо-коричневый осадок	Реакция отрицательная
Ацетат свинца	Осадок желтоватого цвета (творожистый)	Осадок белого цвета
Нитропруссид натрия	Жёлто-зелёное окрашивание раствора	Лимонно-жёлтое окрашивание раствора

Как видно из таблицы 1, витамин U и метионин имеют разные характеристики, что позволяет их легко идентифицировать.

В институте им. А.Н. Баха АН [2] был разработан метод синтеза витамина U путём метилирования метионина в смеси метанола с 50% серной кислотой. Реакционную массу пропускали через анионит. Целевой продукт выделяли после нейтрализации и сгущения под вакуумом.

Нами был разработан более удобный, более препаративный способ синтеза витамина U.



Для этого через взвесь метионина в метаноле (соотношение метионина и метанола 1:25) пропускали сухой хлороводород до полного растворения вещества. Об окончании синтеза судили по качественным реакциям на целевой продукт. Метанольный раствор сгущали до уменьшения объёма в 4 раза. Целевой продукт выпадал в осадок. Очистку витамина U проводили перекристаллизацией из метанола. Выход продукта 60%. Отсутствие температуры депрессии, температуры плавления смешанной пробы однозначно доказывает структуру полученного соединения. $t_{\text{пл}}=134-138^\circ\text{C}$ с разложением. Для полученного соединения был изучен УФ спектр в метаноле, $\lambda=215$ Нм.

Вывод: в результате проведённых исследований был предложен новый способ синтеза витамина U и установлены его качественные характеристики.

Библиографический список

1. Беззубов, А.А. Природные источники витамина U в продуктах питания / А.А. Беззубов, Н.Н. Гесслер // Гигиена и санитария. – 1981. – № 6. – С. 85-86.
2. Хуэа, Г.Н. Получение и свойства новых солей S-метионина (витамина U) / Г.Н. Хуэа, А.А. Андерсон // Материалы конференции молодых учёных I Моск. гос. мед. ин-та им. И. М. Сеченова. – М., 1972. – Ч. 1. – С. 112-119.

УДК 547.459.5: 543.943.3.064

Е.С. Ващенко, Д.В. Компанцев, Т.Д. Мезенова

Пятигорская государственная фармацевтическая академии, г. Пятигорск

E-mail: vaschenko_elena_@mail.ru

Определение 5-оксиметилфурфуrolа методом планарной хроматографии

Соли глюкозамина (гидрохлорид и сульфат) в качестве посторонних примесей могут содержать 5-оксиметилфурфуrol (ОМФ) и родственные ему соединения – продукты деструкции глюкозамина. В ФСП 42-0314-1478-01 на субстанцию глюкозамина гидрохлорида предлагается спектрофотометрический метод определения ОМФ при длине волны 280 нм. Согласно данной ФСП в субстанции глюкозамина гидрохлорида должно быть не более 0,05% этой примеси [1].

Однако в большинстве случаев глюкозамина гидрохлорид входит в состав комбинированных лекарственных средств, компоненты которых имеют светопоглощение в диапазоне длин волн 220-300 нм, в таких случаях применять спектрофотометрические методы анализа невозможно. В то же время, метод планарной хроматографии, обладая возможностями ВЭЖХ, является наиболее простым для экспериментального исследования глюкозамина.

Целью работы являлась разработка методики хроматографического определения ОМФ в водном растворе глюкозамина.

Хроматографирование проводили на пластинках марки “Silufol” с последующей компьютерной обработкой хроматограмм с помощью программы «Видеоденситометр Sorbfil». Количественная обработка пятна в этой программе производится по двум характеристикам: по площади пятна и его «объёму» в пространстве, при этом, в качестве третьей координаты используется интенсивность окраски пятна. Градуировка проводится по линейной аппроксимации с функцией «масса – площадь пятна».

Экстрагирование ОМФ из водного раствора проводили по методике «Методы определения оксиметилфурфуrolа» (ГОСТ 29032-91) [3].

Для получения продуктов деструкции глюкозамина (в том числе ОМФ) 5 г глюкозамина растворяли в 10 мл воды очищенной, помещали в термостат при температуре 80°C на 10 минут до появления слабой жёлтой окраски. Раствор помещали в делительную воронку, добавляли 10 мл этилового эфира, содержимое перемешивали в течение 5 минут. Эфирный слой пропускали через сульфат натрия безводный. Экстракцию повторяли ещё 2 раза, собирая эфирные экстракты в один стакан. Эфирный экстракт упаривали досуха на водяной бане при температуре 35-40°C. Сухой остаток растворяли в 1 мл этилацетата.

На линии старта пластинки отмечали 6 точек. В центральную точку микрошприцем наносили 20 мкл этилацетатного раствора. В остальные точки наносили различные объёмы 0,02% этилацетатного раствора стандартного образца ОМФ (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 мкл). В качестве подвижной фазы выбрали этилацетат. После хроматографирования пластинку сушили при комнатной температуре в вытяжном шкафу до исчезновения запаха растворителя. Проявляли раствором бензидина. На треке с анализируемым экстрактом обнаруживалось пятно жёлтого цвета с R_f 0,72, что соответствует стандартному образцу.

Предварительно наличие примесей в водном растворе определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 280 нм.

Полученная хроматограмма подвергалась компьютерной обработке. На оцифрованной хроматограмме (рисунок 1) на треке контрольного раствора имеется пик (1) с R_f 0,72, соответствующий пику стандартного образца ОМФ. Согласно хроматографическим характеристикам выбранные пластинки обладают высокой эффективностью и селективностью (таблица 1).

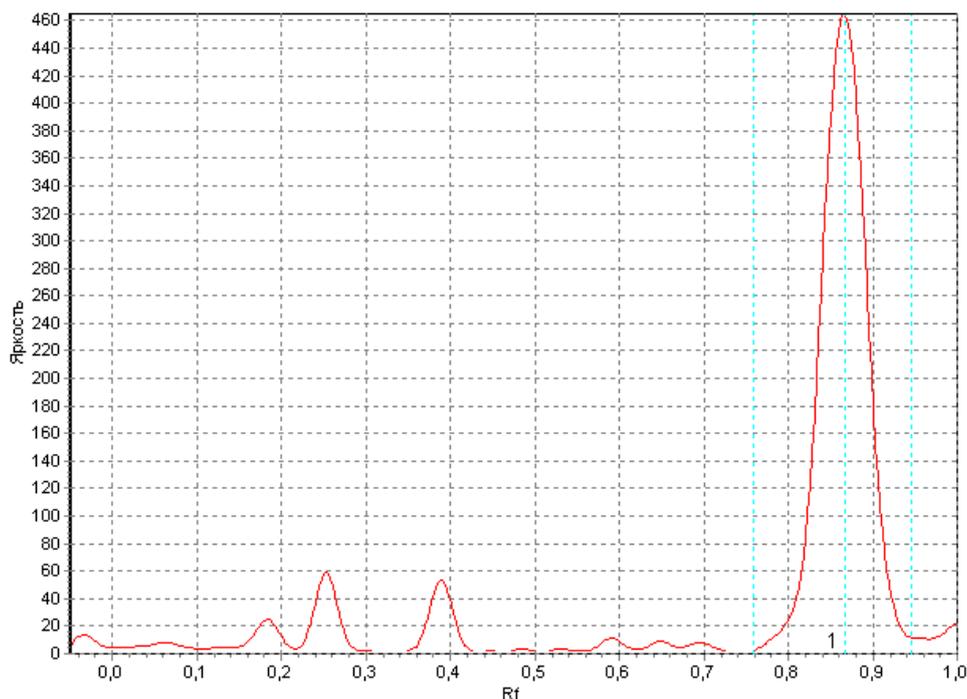


Рисунок 1 – Оцифрованная хроматограмма ОМФ (1) в эфирном экстракте глюкозамина гидрохлорида

Таблица 1 – Хроматографические характеристики ОМФ

Пик	R_f	S	%S	H	%H	NTP
1	0,72	18238	100,0	713	100,0	1534
Сумма		18238		713		

В используемой для экстракции методике [3] не приводились данные о степени экстракции ОМФ. Определение степени экстракции проводилось нами следующим образом: 5 г глюкозамина растворяли в 10 мл очищенной воды, добавляли 0,5 мл 0,2% раствора ОМФ, тщательно перемешивали, проводили экстракцию и хроматографирование, как указано выше. На линию старта пластинки наносили по 3-5 мкл этилацетатного контрольного раствора. Данные определения степени экстракции ОМФ приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Степень экстракции ОМФ из водного раствора глюкозамина

№ трека	Введено ОМФ, мг/кг	Найдено ОМФ, мг/кг	Степень экстракции, %	Метрологические характеристики
2	100	42,0	42,0	$X_{cp.} = 41,87\%$ $S = 1,43$ $\Delta X = 2,28$ $\varepsilon = 5,45\%$
4	100	42,0	42,0	
6	100	40,0	40,0	
8	100	43,5	43,5	

В образце глюкозамина гидрохлорида, подвергшемся деструкции, без учёта степени экстракции обнаружено 12 мг/кг (1,2 мг/%) ОМФ, с учётом степени экстракции – 28,66 мг/кг (2,86 мг/%).

Для проверки пригодности данной методики проводили её валидационную оценку. Правильность методики проверяли методом «введено – найдено». На стартовую линию пластинки микрошприцем вместимостью 1 мкл нанесли разные объёмы 0,1% раствора стандартного образца ОМФ (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 мкл). Приведённой выше методикой «Видеоденситометр Sorbfil» определяли содержание ОМФ в одном из пятен в 7 образцах. Показано, что в концентрации от 0,005 до 0,025 мг/мл зависимость площади пиков от массы имеет линейный характер. Коэффициент корреляции равен 0,96. Результаты определения (таблица 3) и их метрологические характеристики свидетельствуют о том, что методика не имеет систематической ошибки, поскольку реализуется неравенство $t(t(P, f))$. Относительная ошибка определения не превышает 5,35%.

Таблица 3 – Результаты определения ОМФ методом «введено – найдено»

Нанесено, мкг	Найдено, мкг	Найдено, %	Метрологические характеристики
1,0	0,90	90	$X_{cp.} = 98,43$ $S = 5,68$ $\Delta X = 5,27$ $\epsilon = 5,35\%$
2,0	1,92	96	
2,0	2,06	103	
3,0	3,06	102	
4,0	4,12	103	
5,0	4,60	92	
5,0	5,14	103	

Таким образом, разработанная методика количественного определения 5-оксиметилфурфурола в водном растворе глюкозамина обладает достаточной чувствительностью, селективностью и точностью и может быть использована при контроле качества многокомпонентных лекарственных препаратов, содержащих соли глюкозамина.

Библиографический список

1. ФСП 42-0314-1478-01. «Глюкозамина гидрохлорид». – М., 2001. – 8 с.
2. Компанцева, Е.В. Глюкозамин, использование в медицине и ветеринарии, методы анализа / Е.В. Компанцева, Д.В. Компанцев. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – 158 с.
3. ГОСТ 29032-91. Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения оксиметилфурфурола. – М., 1992.

УДК 615.322:547.915.06:658.567.1

Н.Н. Вдовенко-Мартынова, С.Н. Степанюк

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследование состава и физико-химических показателей жирного масла, полученного из отходов переработки плодов перца однолетнего

Различают сорта перца однолетнего *Capsicum annuum* L.: сладкий и жгучий. Перец сладких сортов произошёл из жгучих путём осеверения, возделывания на культурных почвах и, как следствие этого, путём усиленного фасцирования органов. В Россию перец сладких сортов проник из Болгарии как любительская культура во второй половине VIII в. Широкое развитие культура перца сладких сортов получила в нашей стране в связи с бурным развитием пищевой промышленности. Основные районы возделывания перца однолетнего (*Capsicum annuum* L.) сладких сортов расположены на Северном Кавказе. Плоды его – это ценный пищевой продукт, поэтому пищевыми комбинатами выпускается много разнообразной продукции. Отходы плодопереработки, в настоящее время подлежащие полному уничтожению, являются перспективным сырьём для получения БАВ, представляющих интерес для фармацевтической промышленности.

Объектом данного исследования является жирное масло, полученное из отходов переработки плодов перца однолетнего (*Capsicum annuum* L.) сладких сортов.

Для получения жирного масла были использованы высушенные при $t 60^{\circ}\text{C}$ семена перца однолетнего, очищенные от плодовой мякоти, без учёта сортовых характеристик. Содержание жирного масла в исследуемом сырье, установленное по методу С.В. Рушковского, составляет $10,25 \pm 0,21\%$. Масло получали методом экстракции. Оно представляет собой прозрачную маслянистую жидкость тёмно-оранжевого цвета, с характерным ароматным запахом и сладковатым вкусом, практически нерастворимо в воде, легко растворимо в хлороформе, гексане.

Для обнаружения биологически активных веществ, входящих в состав жирного масла, были использованы физико-химические методы (спектрофотометрия, рефрактометрия, хроматография в тонком слое сорбента, ВЭЖХ) и химические реакции. С целью стандартизации качества установлены его физико-химические показатели: плотность, показатель преломления, число омыления, кислотное число, йодное число, эфирное число. Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Физико-химические показатели жирного масла перца однолетнего

Показатель	Результаты определения
Содержание жирного масла в сырье, %	10,25±0,21
Плотность, г/см ³	0,930
Показатель преломления	1,4728
Кислотное число, мг	2,93
Число омыления, мг	135,08
Эфирное число, мг	132,15
Йодное число, г	128,45
Содержание каротиноидов в пересчёте на β-каротин, мг%	10,8±0,16

По величине йодного числа полученное масло из отходов переработки плодов перца однолетнего сладких сортов можно отнести к группе полувывсыхающих жирных масел.

Химическими реакциями, методом ТСХ и спектрофотометрии установлено и определено количественное содержание в исследуемом масле каротиноидов [1]. Реакцией с кислотой азотной концентрированной по образованию окрашенных в красно-оранжевый цвет о-токоферилхинонов установлено присутствие в жирном масле перца однолетнего токоферолов. Методом ТСХ в системе растворителей н-гексан – бензол (85:15) подтверждена идентичность пятен исследуемого масла и токоферола ацетата (R_f 0,3). Для определения токоферолов использовали метод ВЭЖХ. Взятую для анализа пробу жирного масла перца однолетнего предварительно подвергали омылению калия гидроксидом в присутствии кислоты аскорбиновой. Затем трижды экстрагировали эфиром, который отгоняли и полученный остаток растворяли в спирте [2]. Хроматографирование осуществляли на жидкостном хроматографе «Милихром-5» с колонкой 2×80, заполненной нуклеосилом С-18. В качестве подвижной фазы использовали 90% ацетонитрил, длина волны детектирования составляла 292 нм, стандартный образец – токоферола ацетат. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты хроматографирования

Время, мин	Площадь mV×сек	K'	Эффективность, N	Асимметрия, T
19,03	2222,19	10,42	5736	1,41

Одинаковое время выхода на хроматограмме пиков масла и СО (19,03 мин) доказывает наличие токоферолов в исследуемом образце.

Таким образом, в результате исследований получено жирное масло из отходов переработки плодов перца однолетнего (*Capsicum annuum L.*) сладких сортов, установлены его показатели подлинности и доброкачественности, выявлено наличие биологически активных веществ: каротиноидов и α-токоферола, разработаны методы оценки его качества. Наличие установленных в жирном масле биологически активных веществ показывает его перспективность использования для создания лекарственных препаратов.

Библиографический список

1. Степанюк, С.Н. Определение каротиноидов в масле перца однолетнего и содержащей его мази / С.Н. Степанюк, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, Н.Н. Войнова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 379-380.
2. Гаврилин, М.В. Оптимизация методики определения α-токоферола в масле калины / М.В. Гаврилин, Е.А. Измайлова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. // под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск, 2004. – Вып. 59. – С. 156-157.

УДК 615.31:546.73.06:340.67:543.218

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

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Обнаружение и определение соединений кобальта в трупном материале

Кобальт присутствует в воде минеральных источников, морской воде, почве, входит в состав растений, организма животных, человека и является важнейшим микроэлементом. Он связан с белками, аминокислотами, является составной частью витамина В₁₂. Как микроэлемент кобальт активизирует многие ферменты, усиливает основной обмен, синтез мышечных белков, стимулирует кроветворение. У здорового человека кобальт содержится в печени, почках и мышечной ткани. В сыворотке крови в норме содержание кобальта составляет 4-10 мкг%.

Кобальт и его соединения находят применение для изготовления различных сплавов, используются для получения красок и эмалей. В медицине применяется препарат кобальта – кобамамид при лечении различных форм анемии, для стимулирования эритропоэза.

Отравления соединениями кобальта описаны в основном как профессиональные. Отмечают поражение органов дыхания, кроветворения, сердечно-сосудистой и нервной систем, возникают аллергические дерматиты, хронические бронхиты, пневмония, пневмосклероз. Имеются данные об образовании опухолей лёгких и фибросарком при длительной экспозиции солями кобальта [1].

Токсическая доза соединений кобальта для человека составляет 25-30 мг в сутки. При остром отравлении возникает рвота, усиление дыхания и деятельности сердца, судороги, затем паралич и остановка дыхания. Выделяются соединения кобальта через кишечник, вызывают энтерит и могут быть причиной сильного падения кровяного давления вследствие паралича капилляров кишечника. Выделяясь через почки, соединения кобальта вызывают нефрит и придают окраску моче от коричневого до чернильного цвета в зависимости от дозы, вызвавшей отравление. При вскрытии погибших после отравления соединениями кобальта наблюдается венозное полнокровие внутренних органов, гортани, признаки отёка мозга, острая эмфизема лёгких. Слизистая желудка – лилово-серого цвета, сглажена, слизистая мочевого пузыря – синюшно-серая.

Для целей судебно-химического анализа Л.Т. Икрамовым предложен громоздкий, длительный, малочувствительный метод обнаружения кобальта в трупном материале.

Целью настоящей работы явилась проверка возможности применения некоторых известных реакций обнаружения и способов определения кобальта для целей химико-токсикологического анализа с использованием дробного метода, предложенного А.Н. Крыловой [2].

Предварительно были выбраны оптимальные условия проведения микрокристаллоскопических реакций: с аммония тетрароданомеркуроатом, с аммония тиоцианатом и аминифеназоном, с натрия нитритом и гексаметилентетраминоном; реакции окрашивания: с дитизином, натрия диэтилдитиокарбаматом, аммония тиоцианатом. Установлено, что микроэлементы (в том числе и кобальт) в пределах их естественного содержания в печени выбранными реакциями не обнаруживаются. Чувствительность реакции с аммония тетрароданомеркуроатом значительно повышается в присутствии солей цинка.

Кобальт легко экстрагируется 0,1% раствором дитизона в хлороформе из растворов с pH 9-10 с образованием комплексного соединения красно-фиолетового цвета. Комплекс устойчив при обработке экстракта 10% кислотой хлороводородной (в отличие от других катионов, образующих окрашенные комплексы с дитизином) и разрушается при взбалтывании с кислотой хлороводородной концентрированной.

С натрия диэтилдитиокарбаматом кобальт образует комплекс жёлто-зелёного цвета, легко экстрагируемый хлороформом. Установлено, что оптимальное значение pH для образования окрашенного соединения равно 8. Определена устойчивость комплекса при обработке хлороформного экстракта кислотами концентрированными (в отличие от диэтилдитиокарбаматов железа, кадмия, цинка, никеля, меди).

Реакции с аммония тиоцианатом мешают соли железа. Для устранения их влияния на результаты анализа использован один из приёмов маскировки – добавление солей кислоты фосфорной. Реакция проводилась в присутствии ацетона.

Изолирование кобальта из трупной печени

Для проверки выбранных для обнаружения и определения кобальта реакций и методов использовали модельные смеси. В 8 колб Къельдаля помещали по 100 г измельчённой трупной печени. В 1, 2, 3 колбы добавляли по 9,9 мг, в 4, 5, 6 по 20 мг соли кобальта в пересчёте на катион. 7 и 8 колбы использовали как контрольные опыты. Исследуемые объекты подвергали минерализации с помощью известной методики «мокрого» озоления [3]. Полученные минерализаты в колбах 1-6 были окрашены в розовый цвет, контрольные опыты (7 и 8) были бесцветными. Общий объём каждого опыта доводили в мерных колбах до 200 мл водой очищенной.

Обнаружение кобальта в минерализате

Для проведения микрокристаллоскопических реакций по 3 мл минерализата из каждого опыта выпаривали до небольшого объёма и исследовали.

Реакция с аммония тетрароданомеркуроатом. Каплю раствора помещали на предметное стекло, добавляли 1 каплю 0,25% раствора цинка сульфата и каплю раствора аммония тетрароданомеркуроата. Наблюдали под микроскопом призмы, неравносторонние треугольники и дендриты синего цвета. Чувствительность реакции – 0,4 мкг кобальта в исследуемой пробе.

Реакция с аммония тиоцианатом и аминифеназоном. Каплю раствора помещали на предметное стекло, добавляли 1 каплю кислоты азотной концентрированной и по 1 капле насыщенных растворов аммония тиоцианата и аминифеназона. Наблюдали образование синего осадка в виде сине-зелёных игл, собранных в пучки. Чувствительность реакции – 1 мкг кобальта в исследуемой пробе.

Реакция с натрия нитритом и гексаметилентетраминоном. К капле раствора добавляли каплю 5% раствора кислоты уксусной и вносили по кристаллику натрия нитрита и гексаметилентетрамина – наблюдали образование жёлтых кристаллов в виде кубов. Чувствительность реакции 0,01 мкг кобальта в исследуемой пробе.

В контрольных опытах (минерализаты 7 и 8) кристаллов с указанными реактивами не обнаружено.

Реакции окрашивания проводили с 5 мл минерализата.

Реакция с дитизоном. К минерализату в делительной воронке добавляли раствор аммиака концентрированный до pH 10 и вносили 5 мл 0,1% раствора дитизона в хлороформе. Встряхивали в течение 2 минут – наблюдали окрашивание хлороформного слоя в красно-фиолетовый цвет. Слой хлороформа отделяли, добавляли 5 мл 10% раствора кислоты хлороводородной и встряхивали – окраска сохранилась.

Реакция с натрия диэтилдитиокарбаматом. К минерализату в делительной воронке добавляли 4 мл 4% раствора натрия гидрофосфата и 1 мл 35% раствора кислоты лимонной. С помощью раствора аммиака концентрированного устанавливали pH 8, затем добавляли 2 мл раствора натрия диэтилдитиокарбамата и 4 мл хлороформа. Смесь встряхивали в течение 2 минут – наблюдали окрашивание слоя хлороформа в жёлто-зелёный цвет. Слой хлороформа отделяли, добавляли 5 мл кислоты хлороводородной концентрированной и встряхивали – жёлто-зелёная окраска сохранялась.

Реакция с аммония тиоцианатом в среде ацетона. 5 мл минерализата выпаривали до небольшого объёма в фарфоровой чашке, добавляли каплю насыщенного раствора натрия гидрофосфата (для связывания железа), каплю насыщенного раствора аммония тиоцианата и ацетона в равном объёме к полученной смеси – наблюдали сине-зелёное окрашивание раствора.

В контрольных опытах (минерализаты из 7 и 8 колб) окрашивания не наблюдали ни в одной из используемых реакций.

Количественное определение кобальта в минерализате. По 5 мл минерализата из колб 1-3, 7 и по 2,5 мл из колб 4-6, 8 помещали в мерные колбы вместимостью 25 мл, добавляли по 1 г кристаллического аммония тиоцианата и по 12,5 мл ацетона. Объём окрашенных растворов доводили до метки водой очищенной. Измеряли оптическую плотность растворов с помощью фотоколориметра при длине волны 620 нм. Расчёт концентрации кобальта в минерализате вели по калибровочному графику. Прямо пропорциональную зависимость оптической плотности от концентрации кобальта наблюдали в пределах 0,2-1,4 мг в 25 мл раствора. В контрольных опытах (минерализаты 7, 8) окраски не наблюдали. В указанных условиях кобальт в минерализате определялся в количестве 95%. Ошибка определения составляет $\pm 2,5\%$.

Определены границы обнаружения и определения кобальта в 100 г трупной печени. Установлено, что с помощью микрокристаллокопических реакций в 100 г печени можно надёжно обнаружить 0,049 мг кобальта, с помощью реакций окрашивания с натрия диэтилдитиокарбаматом и дитизоном – 0,149 мг, по реакции с аммония тиоцианатом – 0,05 мг. Граница количественного определения кобальта в 100 г трупной печени составляет 0,063 мг (значение оптической плотности исследуемого раствора 0,08-0,085).

Таким образом, предложены реакции обнаружения и методика количественного определения кобальта дробным методом для целей химико-токсикологического анализа.

Библиографический список

1. *Вредные вещества в промышленности: в 3 кн. – Кн.3: Неорганические и элементарноорганические соединения: справочник для химиков, инженеров и врачей / под ред. Н.В. Лазарева. – Л.: Химия, 1977. – 608 с.*
2. *Крылова, А.Н. Исследование биологического материала на «металлические» яды дробным методом / А.Н. Крылова. – М.: Медицина, 1975. – 99 с.*
3. *Вергейчик, Т.Х. Токсикологическая химия: учебник / Т.Х. Вергейчик; под ред. Е.Н. Вергейчика. – М.: МЕД пресс-информ, 2009. – 400 с.*

УДК 615.22.099.074:616.008.841.5:543.544

Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Обнаружение и определение метопролола в извлечениях из крови

Метопролол является кардиоселективным блокатором β -адренорецепторов. Он обладает гипотензивным, антиангинальным и антиаритмическим действием. Метопролол выпускается в виде таблеток белого цвета по 25, 50 или 100 мг и 1% раствора в ампулах по 5 мл. Применяется для лечения повышенного артериального давления и облегчения болей в груди при стенокардии. Также может применяться при лечении аритмии, в качестве поддерживающей терапии после инфаркта миокарда и для профилактики мигреней. Препарат быстро и полностью (95%) адсорбируется из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5-2 часа после приёма внутрь. Метопролол биотрансформируется в печени. Метаболиты не обладают фармакологической активностью. Препарат выводится в среднем за 3,5-7 часов с мочой, 5% метопролола от введённой дозы выводится в неизменённом виде. Максимальная терапевтическая доза – до 200 мг в день. При передозировке метопролола наблюдаются головокружение, тошнота, бронхоспазм, обморок, кардиогенный шок, потеря сознания, кома, остановка сердца. Описан случай острого смертельного отравления метопрололом, принятого с суицидальной целью [1].

Целью настоящей работы явилась разработка методики изолирования, обнаружения и определения метопролола в крови для целей химико-токсикологического анализа. Ранее нами разработаны методики изолирования, обнаружения и определения метопролола в моче [2] и в трупной печени [3].

Изолирование метопролола из крови. Предварительно было установлено, что метопролол в основном экстрагируется органическим растворителем при pH 9-10 и способен высаливаться при использовании некоторых электролитов (натрия и аммония сульфатов, натрия хлорида) и давать больший процент изолирования из объекта [3]. Исходя из этого, принята следующая методика изолирования метопролола из крови: к 5 мл крови добавляли 4 мг метопролола и через сутки вносили безводный натрия сульфат до кашицеобразной массы. Смесь подщелачивали 25% раствором аммиака до pH 10, заливали до зеркала хлороформом и тщательно перемешивали. Затем хлороформный слой сливали и экстракцию повторяли ещё 2 раза. Хлороформные экстракты объединяли, испаряли до сухого остатка и растворяли в 6 мл смеси спирта этилового и воды очищенной (1:1). Полученный раствор исследовали.

Обнаружение метопролола методом ТСХ. При анализе использовали пластинки «Силуфол УФ 254» и «Сорбфил». В качестве систем растворителей применяли: S₁ – спирт метиловый – раствор аммиака концентрированный (100:1,5); S₂ – хлороформ – ацетон – спирт этиловый – раствор аммиака концентрированный (30:30:5:2,5); S₃ – толуол – ацетон – спирт этиловый – раствор аммиака концентрированный (45:45:7,5:2,5); S₄ – диоксан – хлороформ – ацетон – раствор аммиака концентрированный (47,5:45:5:2,5); S₅ – хлороформ – ацетон – раствор аммиака концентрированный (12:24:1). Обнаружение пятен метопролола на пластинках проводили путём просмотра в УФ свете при длине волны 254 нм и обработки реактивом Драгендорфа. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Подвижность метопролола в исследуемых системах растворителей

Системы растворителей	Пластинки	Значение R _f
S ₁	«Сорбфил»	0,65-0,67
	«Силуфол УФ-254»	0,45-0,47
S ₂	«Сорбфил»	0,66-0,68
	«Силуфол УФ-254»	0,57-0,59
S ₃	«Сорбфил»	0,46-0,52
	«Силуфол УФ-254»	0,40-0,43
S ₄	«Сорбфил»	0,45-0,47
	«Силуфол УФ-254»	0,44-0,47
S ₅	«Сорбфил»	0,47-0,49
	«Силуфол УФ-254»	0,46-0,49

Как видно из полученных данных, при анализе метопролола с помощью хроматографии в тонком слое сорбента можно использовать пластинки «Сорбфил», «Силуфол УФ-254» и вышеуказанные системы растворителей.

При исследовании извлечений из крови, содержащих метопролол, установлено, что соэкстрактивные вещества не мешают обнаружению изучаемого препарата. В контрольных опытах из крови, не содержащих метопролол, пятен, соответствующих «свидетелю» метопрололу не выявлено. Применение нескольких систем растворителей повышает надёжность обнаружения изучаемого препарата. Хроматография в тонком слое сорбента может применяться в качестве предварительного метода обнаружения метопролола. При выполнении экспертных исследований необходимо использовать подтверждающие методы в качестве, которого был выбран метод ВЭЖХ.

Обнаружение метопролола в извлечениях методом ВЭЖХ. Анализ проводили с помощью микроколонного жидкостного хроматографа «Милихром А-02» производства ЗАО «Эконова» в следующих условиях: хроматографическая колонка размером 2×75 мм, заполненная обращённо-фазовым сорбентом “ProntoSil 120-5C 18 AQ”. Подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной, элюент Б – ацетонитрил, скорость подачи подвижной фазы – 100 мкл/мин; аналитическая длина волн – 278 нм; время измерения – 0,18 сек; температура термостата колонки – 35°C; изократический режим – 40% ацетонитрила в течение 9 мин; объём пробы – 10 мкл. В предложенных условиях метопролол в стандартном растворе и в извлечениях из крови детектируется в виде пика со временем удерживания 2,56 мин/ (рисунок 1). В пробах, не содержащих метопролол, пиков не обнаружено.

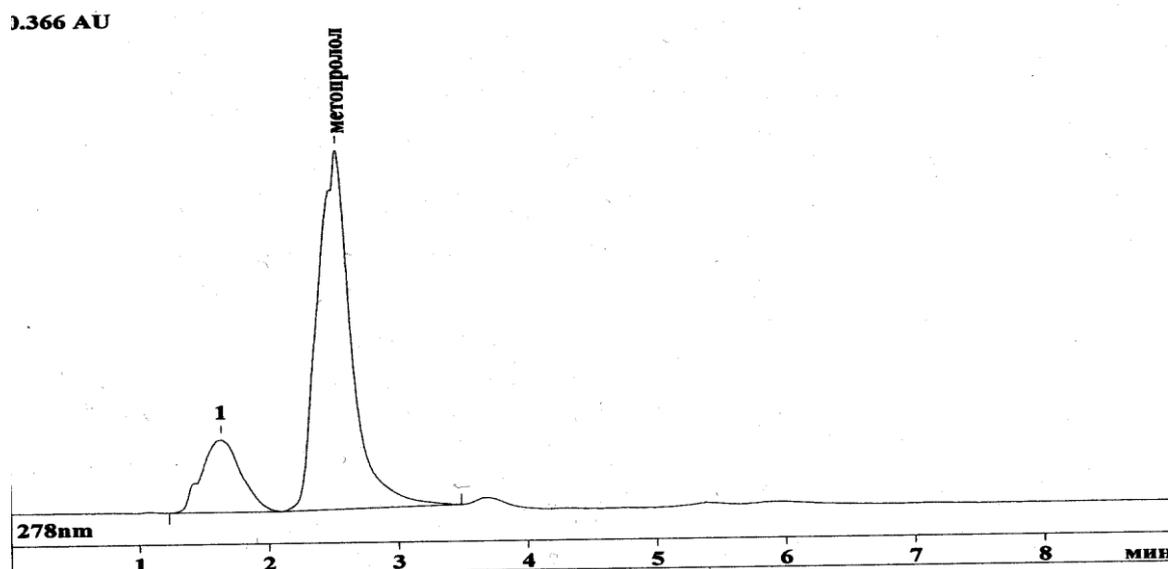


Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения метопролола из крови (модельная смесь):
1 – неидентифицированный компонент крови

Для количественного определения, выделенного из крови метопролола, использовали метод ВЭЖХ в описанных выше условиях. С этой целью хроматографировали раствор стандартного образца метопролола и полученные извлечения из основных и контрольных опытов из крови. Каждое определение проводили в 3-х повторностях. Расчёт содержания метопролола проводили по формуле:

$$X = \frac{S_{исп} \cdot C_{ст} \cdot V}{S_{ст} \cdot a} \cdot 100\%$$

где $S_{исп}$, $S_{ст}$ – площадь пика извлечения из крови, содержащего метопролол, и раствора рабочего стандартного образца; $C_{ст}$ – концентрация раствора рабочего стандартного образца метопролола, мг/мл; a – количество метопролола в 5 мл крови, мг; V – объём смеси спирта этилового и воды очищенной, взятой для растворения сухого остатка, мл.

Результаты анализа приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты обнаружения и определения метопролола в крови методом ВЭЖХ

Показатель	Наличие пиков	Время удерживания	Площадь пика	Степень экстракции метопролола
Метопролол, стандарт	1	2,77	5,149	0,008 мг/мл
Извлечение, контрольный опыт	1	1,68	–	–
Извлечение при pH 10, опыт № 1	2	1,67	–	–
		2,50	9,073	52,86%
Извлечение при pH 10, опыт № 2	2	1,62	–	–
		2,49	10,541	61,43%
Извлечение при pH 10, опыт № 3	2	1,64	–	–
		2,53	9,247	53,89%
Среднее из 3-х опытов				56,06±5,37%

Полученные данные свидетельствуют о том, что с помощью разработанной методики изолирования метопролола в крови достоверно обнаруживается методами ТСХ и ВЭЖХ и определяется в количестве 56,06±5,37%.

Библиографический список

1. Мингазов, А.А. Случай острого отравления лекарственным веществом группы избирательных (кардиоселективных) $\beta 1$ – адреноблокаторов – метопролол (эгилок) / А.А. Мингазов // Проблемы экспертизы в медицине. Научно-практический журнал. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 70-71.
2. Обнаружение и определение метопролола в извлечениях из мочи / Т.Х. Вергейчик [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 224-226.
3. Обнаружение и определение метопролола, кветиапина и флуипиртина в трупной печени после изолирования водой подкисленной / Т.Х. Вергейчик [и др.]. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 252-254.

УДК 615.212.099.074:543.544

Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Обнаружение флупиртина в извлечениях из крови хроматографическими методами

Флупиртин (катадалон) является прототипом нового класса «селективных активаторов нейрональных калиевых каналов». Он относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия. Флупиртин не вызывает зависимости и привыкания. Выпускается в виде капсул, содержащих 100 мг активного вещества флупиртина малаата. Известно токсическое действие флупиртина на организм в случае передозировки или аллергической реакции на него, которое проявляется в виде тошноты, тахикардии, состояния протрации, плаксивости, сухости во рту, спутанности сознания. Описан ряд побочных явлений при приеме терапевтических доз препарата [1]. Флупиртин быстро и практически полностью всасывается (до 90%) из желудочно-кишечного тракта. В печени подвергается метаболизму (75% от принятой дозы). Образуются два метаболита: активный 2-амино-3-ацетиламино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин, образующийся за счёт гидролиза уретановой структуры с последующим ацетилированием, второй метаболит неактивный, образуется в результате окисления п-фторбензила с последующей конъюгацией с глицином. Период полувыведения препарата из плазмы крови – 10 часов, для основного вещества и метаболитов. Почками флупиртин выводится в неизменном виде до 27%.

Целью настоящей работы явилась разработка методики изолирования флупиртина из крови и его обнаружение с помощью хроматографических методов.

Изолирование из крови

Методика 1. К 5 мл крови добавляли 3,2 мг флупиртина. Через сутки кровь растирали с аммония сульфатом и экстрагировали смесью спирта этилового и хлороформа (1:1) 3 раза, прибавляя растворитель каждый раз до зеркала. Полученные экстракты объединяли и испаряли до сухого остатка при комнатной температуре. Остаток растворяли в 3 мл спирта этилового и исследовали.

Методика 2. К 5 мл крови добавляли 3,2 мг флупиртина. Через сутки кровь смешивали с безводным натрия сульфатом до получения сухой массы. Затем добавляли раствор аммиака концентрированного до pH 9 и смесь экстрагировали хлороформом 3 раза, добавляя каждый раз экстрагент до зеркала. Объединённые экстракты испаряли досуха при комнатной температуре, растворяли в 3 мл спирта этилового и исследовали.

Методика 3. К 5 мл крови добавляли 4 мг флупиртина и 20 мл воды очищенной, подкисляли насыщенным раствором кислоты шавелевой до pH 2 и экстрагировали 3 раза 20 мл хлороформа. Экстракты объединяли и выпаривали досуха. Остаток растворяли в 3 мл спирта и исследовали. Оставшийся водный раствор подщелачивали раствором аммиака концентрированного до pH 9 и экстрагировали хлороформом три раза по 20 мл. Экстракты объединяли, испаряли при комнатной температуре и исследовали.

Обнаружение флупиртина с помощью ТСХ

Первоначально анализ проводили в разработанных ранее условиях [2]. На стартовую линию хроматографических пластинок «Сорбфил» и «Силуфол УФ -254» наносили извлечения из крови, содержащие флупиртин. На расстоянии 1,5 см друг от друга наносили извлечения из контрольного опыта крови и раствор стандартного образца «свидетеля» флупиртина. Пластины помещали в камеры для хроматографирования, предварительно насыщенные в течение 30 минут парами систем растворителей (S₁; S₂; S₃). После хроматографирования пластины просматривали в УФ свете ($\lambda=254$ нм). Выделенный из крови и стандартный образец «свидетель» обнаруживались на пластинках в виде голубых пятен. После обработки хроматограмм модифицированным реактивом Драгендорфа наблюдали оранжевые пятна. В извлечениях из контрольных опытов крови пятен, соответствующих пятну стандартного образца «свидетеля» флупиртина, не обнаружено. Полученные результаты по обнаружению флупиртина, выделенного из крови, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения R_f флупиртина, выделенного из крови

№ системы	Система растворителей	Пластины	Значения R _f
S ₁	Толуол – ацетон – спирт этиловый – раствор аммиака концентрированный (45:45:7,5:2,5)	Сорбфил	0,75-0,79
		Силуфол (УФ-254)	0,73-0,77
S ₂	Толуол – спирт этиловый – кислота уксусная – раствор аммиака концентрированный (64:30:4:2)	Сорбфил	0,62-0,65
		Силуфол (УФ-254)	0,38-0,42
S ₃	Толуол – спирт этиловый – кислота уксусная (75:10:2,5)	Сорбфил	0,56-0,58
		Силуфол (УФ-254)	0,24-0,27

Все три системы растворителей могут применяться для обнаружения флупиртина, выделенного из крови по описанным выше методикам. Воспроизводимые результаты получены как при использовании пластинок «Силуфол УФ-254», так и при применении пластинок «Сорбфил».

Обнаружение флупиртина с помощью ВЭЖХ проводили в следующих условиях с помощью прибора «Милихром А-02»: хроматографическая колонка размером 2×75 мм, заполненная обращённо-фазовым сорбентом «ProntoSil 120-5C-18 AQ». Подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной, элюент Б – ацетонитрил, скорость потока – 100 мкл/мин; аналитические длины волн – 280 и 340 нм; время измерения – 0,18 сек; температура термостата колонки – 35°C; градиент от 20 до 50% за 15 мин; объём пробы – 10 мкл [3].

Во всех опытах при изолировании с помощью предлагаемых методик на хроматограммах были обнаружены по 3 пика со временем удерживания 10,62; 12,11 и 12,68 мин (рисунок 1).

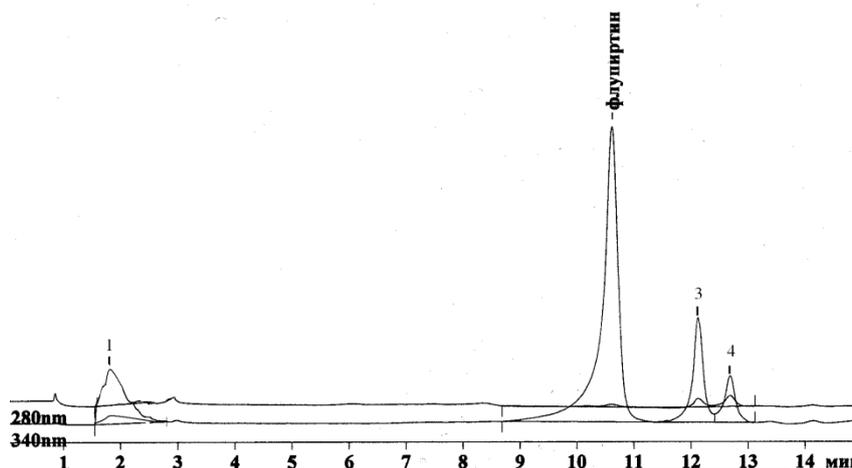


Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения из крови (модельная смесь): 1 – неидентифицированный компонент крови; 3, 4 – предполагаемые метаболиты флупиртина

Пик со временем удерживания 10,62 мин во всех опытах идентифицирован как флупиртин. Пики со временем удерживания 12,11 и 12,68 мин, по нашему мнению, являются продуктами метаболизма или частичного разложения флупиртина в процессе изолирования.

Обнаружение флупиртина с помощью ГЖХ проводили с помощью «Кристалл-2000М» производства ЗАО СКБ «Хроматэк», г. Йошкар-Ола. Использовали капиллярную колонку НР-5 с неполярной неподвижной жидкой фазой (5% дифенил и 95% диметилполисилоксан). Изучалось влияние температурных параметров на поведение флупиртина в процессе хроматографирования. При этом выбраны следующие условия для обнаружения препарата в извлечениях из крови: температурные параметры: детектор ПИД – 290°C, испаритель – 290°C, колонка – 280°C. Время хроматографирования – 10 минут. Расход газов: азот – 1,2, водород – 20,00, воздух – 200,00 мл/мин. Коэффициент деления газа носителя – 1:5, объёмная скорость потока азота, проходящего через колонку, с учётом коэффициента деления равна 1,157.

При хроматографировании стандартного раствора флупиртина на хроматограмме получен пик со временем удерживания 6,25 мин. В извлечениях из крови, полученных по описанным выше методикам, флупиртин обнаруживался во всех опытах со временем удерживания 6,26 мин на рисунке 2.

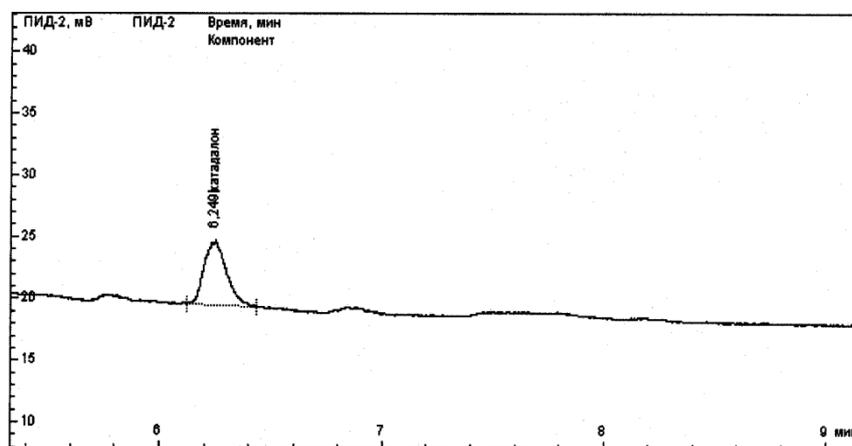


Рисунок 2 – Хроматограмма извлечения флупиртина (катадалона) из крови (модельная смесь)

Таким образом, все три предложенных метода изолирования флуипиртина могут использоваться для выделения его из крови. Для надёжного обнаружения флуипиртина в извлечениях рекомендуются хроматография в тонком слое сорбента, ВЭЖХ и ГЖХ.

Библиографический список

1. Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-2005, 2005. – С. 375-376.
2. Разработка методик анализа флуипиртина малеата с помощью тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии / Д.С. Лазарян [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 319-321.
3. Разработка методик обнаружения наркотических и сильнодействующих веществ с помощью газо-жидкостной и высокоэффективной жидкостной хроматографии / Т.Х. Вергейчик [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2004. – Вып. 59. – С. 151-153.

УДК 615.214.2.099:616-008.841.5.074:543.544

Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка методик изолирования, обнаружения и определения кветиапина в крови

Кветиапин (сероквель) относится к числу атипичных, антипсихотических нейролептиков. Он широко применяется во всём мире при лечении позитивных и негативных симптомов шизофрении, острых и хронических психозов. Выпускается в виде таблеток по 25, 100, 200 мг кветиапина fumarата. При пероральном применении хорошо всасывается из ЖКТ, на 83% связывается с белками плазмы крови. Максимальная концентрация в плазме отмечается через 1,5 часа.

При приёме препарата в качестве побочных эффектов отмечены сонливость, головокружение, диспепсия, сухость во рту, тахикардия, повышение АД, кашель, повышенное потоотделение, увеличение массы тела и др.

Описаны отдельные случаи коматозного состояния и смерти при передозировке препарата [1]. Период полувыведения кветиапина составляет примерно 7 часов, 73% выводится почками, 21% – с калом, 5% – в неизменённом виде.

Цель настоящего исследования – разработка методики изолирования, обнаружения и определения кветиапина в крови для целей химико-токсикологического анализа.

Ранее нами были разработаны методики изолирования, обнаружения и определения кветиапина в моче [2] и трупной печени [3].

Методика изолирования кветиапина из крови. В 5 мл крови вносили 3,2 мг кветиапина и оставляли на сутки. К смеси добавляли аммония сульфат до получения однородной массы, заливали смесью хлороформ – спирт этиловый (1:1) до зеркала и тщательно перемешивали в течение 3 минут. Органическую фазу сливали и экстракцию повторяли ещё 2 раза. Объединённые экстракты испаряли до сухого остатка при комнатной температуре. Остаток растворяли в 3 мл спирта этилового и анализировали.

Обнаружение кветиапина с помощью ТСХ. На стартовые линии хроматографических пластинок «Силуфол УФ-254» и «Сорбфил» наносили полученные экстракты из крови, экстракты из контрольных опытов и раствор стандартного образца – кветиапина. Пластины помещали в хроматографические камеры, предварительно в течение 30 минут насыщенные парами одной из систем растворителей: S₁ – диоксан – хлороформ – ацетон – раствор аммиака концентрированный (47,5:45:5:2,5); S₂ – толуол – ацетон – спирт этиловый – раствор аммиака концентрированный (45:45:7,5:2,5); S₃ – спирт метиловый – раствор аммиака концентрированный (100:1,5); S₄ – хлороформ – ацетон – раствор аммиака концентрированный (12:24:1). После прохождения системы на расстояние 10 см от линии старта, пластинки вынимали, высушивали, просматривали в УФ свете при 254 нм, затем опыскивали реактивом Драгендорфа. Пятна стандартного образца «свидетеля» и кветиапина, выделенного из крови проявлялись оранжевым цветом. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения R_f кветиапина, выделенного из крови

Пластинка	Система растворителей			
	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄
«Сорбфил»	0,65-0,68	0,61-0,65	0,71-0,73	0,69-0,73
«Силуфол УФ-254»	0,51-0,54	0,49-0,52	0,63-0,66	0,56-0,58

В предлагаемых условиях кветиапин находился вне зоны расположения соэкстрактивных веществ. Использование нескольких систем растворителей позволяет с достаточной достоверностью обнаруживать кветиапин, выделенный из крови.

Обнаружение кветиапина методом ВЭЖХ. При анализе использовали хроматограф «Милихром А-02» производства ЗАО «Эконова». Условия анализа: хроматографическая колонка размером 2×75 мм, заполненная

обращённо-фазовым сорбентом «ProntoSil 120-5C-18 AQ». Подвижная фаза: элюент А – 2% кислота трифторуксусная, элюент Б – ацетонитрил; скорость подачи подвижной фазы – 100 мкл/мин; аналитическая длина волны – 280 нм; температура термостата 35°C; градиентный режим – от 10% элюента Б до 45% за 15 мин; объём вводимой пробы – 15 мкл.

При использовании указанных условий кветиапин в стандартном растворе и в полученных из крови экстрактах детектируется со временем удерживания 11,22 минуты (рисунок 1).

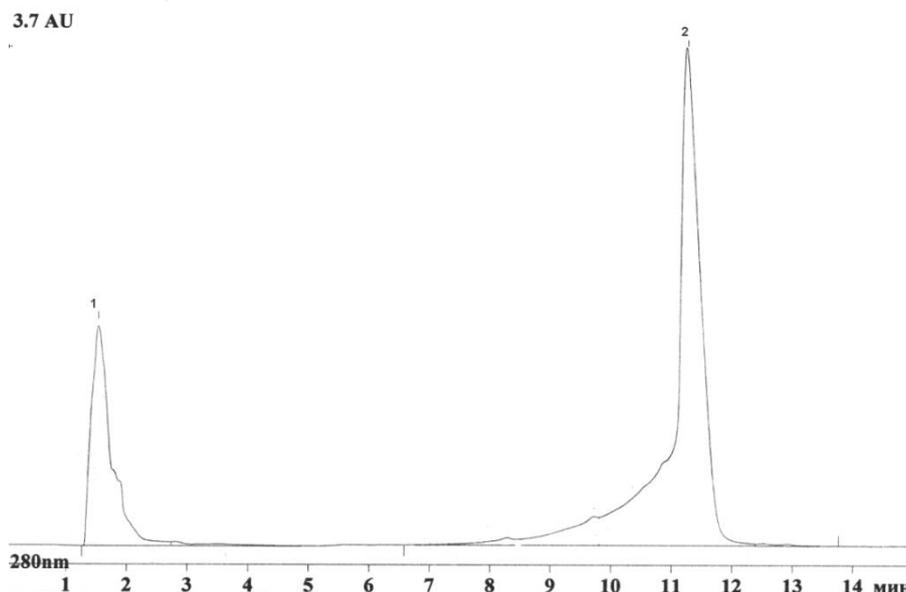


Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения из крови (модельная смесь):
1 – неидентифицированный компонент крови; 2 – кветиапин

В экстрактах из крови, не содержащей кветиапин (контрольные опыты), пики не обнаружены.

Обнаружение кветиапина методом ГЖХ. Для анализа использовали прибор «Кристалл 2000М» производства ЗАО СКБ «Хроматэк» г. Йошкар-Ола, капиллярную колонку НР-5 с неполярной неподвижной жидкой фазой (5% – дифенил и 95% диметилполисилоксан); детектор ПИД – 290°C, испаритель – 290°C; колонка 220°C; время хроматографирования – 10 минут; расход газов: азот – 2,21 мл/мин, водород – 25 мл/мин, воздух – 200 мл/мин. Коэффициент деления газа-носителя – 1:5; объёмная скорость потока газа, проходящего через колонку, с учётом коэффициента деления – 1,157.

На хроматограммах стандартного раствора кветиапина получены пики со временем удерживания 5,437 и 8,136 мин. В извлечениях из крови, полученных по описанной ранее методике, во всех опытах наряду с вышеуказанными пиками получен третий пик со временем удерживания 8,538 мин, соответствующий, по-видимому, метаболиту кветиапина (рисунок 2).

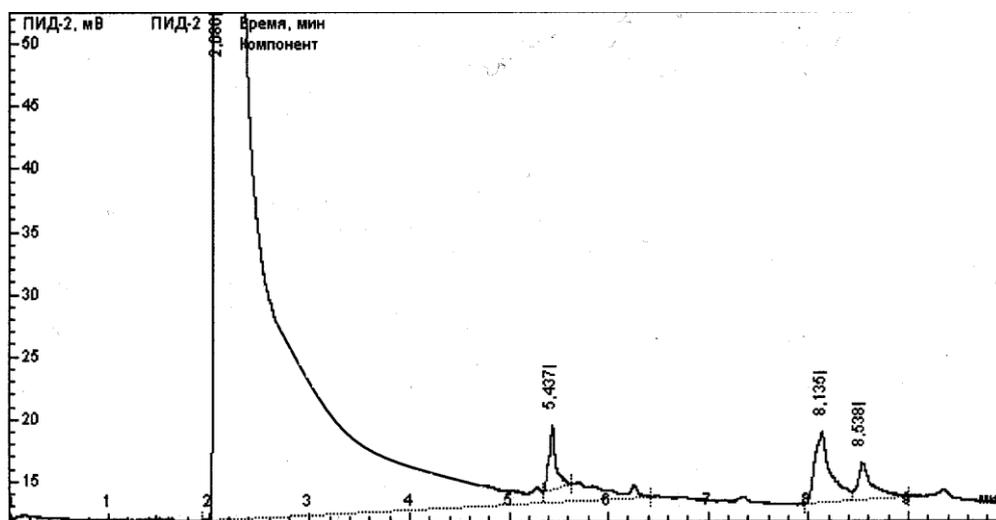


Рисунок 2 – Хроматограмма извлечения из крови (модельная смесь)

Количественное определение кветиапина в извлечениях из крови проводили методом ВЭЖХ в вышеописанных условиях. Для хроматографирования использовали стандартный (0,8%) раствор кветиапина и полученные экстракты из основных и контрольных опытов. Каждое определение проводили в четырёх повторностях. Для расчёта содержания кветиапина в крови использовали формулу:

$$X = \frac{S_{исп} \cdot C_{см} \cdot V}{S_{см} \cdot a} \cdot 100\%$$

где $S_{см}$, $S_{исп}$ – площади пиков кветиапина при длине волны 280 нм на хроматограммах раствора стандарта и экстракта из крови; $C_{см}$ – концентрация стандартного раствора кветиапина, мг/мл; a – количество кветиапина, добавленного в навеску крови, мг; V – объём спирта этилового, взятого для растворения сухого остатка после испарения экстракта из крови.

Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты обнаружения и определения кветиапина в крови методом ВЭЖХ

Показатель	Количество пиков	Время удерживания	Площадь пика	Содержание кветиапина
Кветиапин, стандарт	1	11,23	253,02	0,008 мг/мл
Экстракт из крови (контрольный опыт)	—	—	—	—
Экстракт из крови (опыт № 1)	1	11,20	176,21	69,64%
Экстракт из крови (опыт № 2)	1	11,22	181,11	71,58%
Экстракт из крови (опыт № 3)	1	11,25	192,52	76,09%
Экстракт из крови (опыт № 4)	1	11,24	183,28	72,11%
Средний процент изолирования кветиапина из крови				72,44±3,65%

Таким образом, с помощью разработанной методики изолирования удаётся выделить из крови 72,44±3,65% кветиапина и надёжно его обнаружить, используя хроматографические методы анализа – ТСХ, ГЖХ и ВЭЖХ.

Библиографический список

1. Мингазов, А.А. Случай смерти от отравления кветиапином / А.А. Мингазов // Проблемы экспертизы в медицине. Научно-практический журнал. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 62-63.
2. Использование хроматографических методов для обнаружения и количественного определения кветиапина фумарата в моче / Д. С. Лазарян [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 287-289.
3. Обнаружение и определение метопролола, кветиапина и флупиртина в трупной печени после изолирования водой подкислённой / Т.Х. Вергейчик [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 282-284.

УДК 615.31:544.163.3'165

Н.П. Вотинцев, А.В. Погребняк

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка и программирование инновационного продукта “DRUG” – компьютерной базы хранения химических и биологических данных на основе системы управления базами данных MySQL

Основой любой научной деятельности является сбор данных, их систематизация и анализ. Одним из лучших средств работы с информацией служат реляционные базы данных (БД) [1].

На данный момент не существует актуальных, легко расширяемых и свободно распространяемых БД биологически активных веществ, позволяющих проводить статистические исследования в целом и поиск взаимосвязей «структура – активность» в частности, а также являющихся удобным инструментом для накопления знаний. Для решения этих задач была создана база данных биологически активных веществ (БАВ) – “DRUG”.

Текущий этап эволюции разработки программного обеспечения (ПО) характеризуется активным смещением в сторону Интернет, поэтому БД “DRUG” изначально разрабатывалась как web-приложение. Такой подход позволил централизованно хранить и обрабатывать большие объёмы данных независимо от вычислительных способностей клиента, сделал приложение межплатформенным и не требующим установки дополнительного ПО.

В качестве СУБД (системы управления базами данных) была выбрана MySQL. Для создания html-страниц пользовательского интерфейса использован язык php. Расчёт необходимых дескрипторов осуществлялся при помощи открытых библиотек RDKit и checkmol/matchmol или на основе собственных алгоритмов. Конвертирование файлов из различных химических форматов выполняется через библиотеку Open Babel.

Химическая структура веществ хранится в виде линейных кодов SMILES и InChI (включая ключ InChIKey). При добавлении нового БАВ в БД можно ввести его химическую структуру через редактор (используется JME Molecular Editor) или загрузить файл в одном из следующих форматов: smi, mol или hin.

Для нового вещества рассчитывается молекулярный «отпечаток пальцев»: набор фрагментарных дескрипторов. Это позволяет уменьшить время поиска, удалив из предварительной выборки на основе SQL-запроса не подходящие по параметрам соединения, а затем уже выполнить сравнение «атом-с-атомом». На данный момент БД использует целочисленные, а не бинарные «отпечатки» (их реализация требует достаточных затрат времени, а заметный прирост производительности появляется в базах объёмом более 100000 соединений, что не актуально для БАВ).

При просмотре вещества БД «DRUG» отображает: название на английском и русском языках, ИЮПАК наименование, брутто формулу и молекулярную массу (вычисляются автоматически), торговые наименования, гиперссылки на другие регистры и базы знаний (CAS, PubChem, DrugBank, PharmGKB и Википедия), АТС-классификацию, описание, показания, механизм действия, применяемые лекарственные формы, виды проявляемой активности, мишени, ссылки на литературу, прикрепленные файлы и дополнительные примечания.

Основным преимуществом баз данных является возможность сложных выборок за очень короткие промежутки времени (несколько минут). В текущей версии БД «DRUG» можно осуществлять несколько видов поиска: по названию (на английском или русском языке, причём запрос на английском языке автоматически транслитерируется, и будут предлагаться варианты на обоих языках), расширенный поиск представляет собой возможность составления запроса путём комбинирования следующих параметров: функциональной группы, вида активности и произвольно изображённого фрагмента. На рисунке 1 показан снимок экрана результатов поиска по базе веществ, соответствующих запросу: «содержат ядро пиримидина и обладают противомаларийной активностью».

The screenshot shows the DRUG database search interface. At the top, there is a search bar with the text "Введите название вещества" and a "расширенный поиск" button. Below the search bar, there are several sections:

- Параметры поиска:** A section for "Графический фрагмент молекулы" with a "изобразить" button and a chemical structure of a pyridine ring.
- Функциональные группы:** A list of functional groups including aromatic compound, heterocycle, alkene, alkyne, enamine, enol ether, and enol.
- Виды активности:** A list of activity types including Antihypocalcemic Agents, Antihypoparathyroid Agents, Antilipemic Agents, Antimalarial Agents, Antimalarials (highlighted), Antimanic Agents, and Antimetabolites.
- Найти:** A button to execute the search.

Below the search parameters, the results section shows "Результаты поиска (5)". The first result is Pyrimethamine, with its chemical structure and a table of properties:

Формула	C ₁₂ H ₁₃ ClN ₄
Молярная масса	248.711 г/моль

The second result is Trimethoprim.

Рисунок 1 – Результаты поиска веществ содержащих пиримидин и обладающие противомаларийной активностью

Первичное заполнение БД «DRUG» осуществлялось из открытых, преимущественно англоязычных, источников: PubChem, DrugBank, Wikipedia. На данный момент БД «DRUG» содержит информацию о 4609 БАВ (из них 1366 – одобренные к применению лекарственные препараты, 3243 – экспериментальные), 551 вид активностей и 2474 биологические мишени.

Библиографический список

1. Дейт, К. Дж. Введение в системы баз данных / К. Дж. Дейт. – 8-е изд. – М.: Вильямс, 2006. – 1328 с.

УДК 615.31:544.163.3'165

Н.П. Вотинцев, А.В. Погребняк, А.А. Глушко, Л.В. Погребняк

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Экономически эффективный расчёт физико-химических дескрипторов, разработка методов прогнозирования фармакологической активности и априорное определение рационального сочетания компонентов лекарственных форм и косметических средств

Фундаментальная проблема соотношения биологической активности и структуры химических соединений и поиск на этой основе новых высокоактивных лекарственных веществ имеет принципиальное значение для современной фармации [1]. Второй по важности задачей является рациональный подбор состава лекарственной формы или косметического средства, обеспечивающий максимальный эффект и минимальное повреждающее действие.

К 2008 г. получено свыше 34 млн. химических соединений [CAS®, 2008], выявлено более 5,6 тыс. видов рецепторов и ионных каналов [IUPHAR, 2008; EMBL-EBI, 2008] и почти 4,7 тыс. видов ферментов [IUBMB, 2008], а число видов и механизмов биологической активности превысило 7,5 тыс. Для поиска фармакологически активных веществ используются разные подходы, например, нейрохимические [Закусов В. В., 1973; Вальдман А. В. и др., 1987; Петров В. И. и др., 1997, 2001, 2003; Воронина Т. А., Середенин С. Б., 1998, 2002], биофизические [Пирузян Л. А., Ландау М. А., 1998], методы протеомики [Archakov A. I. et al., 2003], классический QSAR [Кабанкин А. С., 2004], математическое моделирование физиологических процессов [Ataullakhanov F. I. et al., 2005]. Выявление одного перспективного лекарственного вещества требует изучения не менее 10 тыс. соединений [Kubinyi H., 2001], разработка нового лекарства длится 12-15 лет, а затраты на это составляют от 500 млн. до 1,9 млрд. долл. [Chemoinformatics, 2003; Кубиньи Г., 2006]. Поэтому в настоящее время начальным этапом поиска фармакологически активных веществ, как правило, является использование доэкспериментальных методов *in silico*, предваряющих экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* [1].

Для этих целей разработаны специализированные информационные технологии и на их основе созданы интегрированные системы и программные среды [SYBYL®, 2008; Discovery Studio®, 2008; Flex* Software Library, 2008; Poroikov V. et al., 2005; Palyulin V. A. et al., 2000; MATRIX®, Glushko A.A. et al.]. Российской академией наук на период с 2007 по 2011 гг. утверждены как приоритетные следующие направления фундаментальных исследований: математические модели в биологии, биоинформатика; химические проблемы создания фармакологически активных веществ нового поколения; в информационных технологиях – системный анализ, системы распознавания образов, принятие решений при многих критериях [Распоряжение Президиума РАН, 2007]. Российская академия медицинских наук определила в качестве одного из перспективных направлений развития медицинской науки на период до 2025 г. разработку на основе технологий биоинформатики и компьютерного конструирования лекарств методов оценки безопасности и эффективности лекарственных препаратов [Прогноз развития медицинской науки, 2008].

Таким образом, разработка и внедрение информационных технологий прогноза фармакологической активности химических соединений и компьютерного поиска новых лекарственных веществ является перспективным приоритетным направлением современной науки и имеет высокую степень актуальности [1].

Успехи физической химии позволяют свести определение качественного и количественного содержания компонентов лекарственной формы к решению чисто технической задачи. Поэтому для теоретического предсказания их фармацевтических свойств остаётся подобрать удачный алгоритм совмещения данных прогноза свойств для отдельных молекул с целью получения общего прогноза для суммы веществ. Результаты прогнозирования отдельных веществ далее используются для прогнозирования общей активности смеси.

Для расчёта дополнительно требуются сведения о количественном содержании каждого компонента. Концентрации компонентов смеси переводятся в молярные по формуле:

$$\chi_i = \frac{\omega_i}{100 \cdot M_{r_i}}$$

где χ_i – молярная концентрация *i*-го компонента смеси, моль \times г⁻¹; ω_i – концентрация *i*-го компонента смеси по массе, %; M_{r_i} – молярная масса *i*-го компонента смеси, г \times моль⁻¹.

Исходя из концентраций компонентов и прогноза их биологической активности, делается прогноз активности смеси. В первом приближении (без учёта возможного взаимодействия компонентов) прогнозирование разовой терапевтической дозы может быть осуществлено так:

$$M_{sol} = \frac{1}{\sum \frac{\chi_i}{D_i}}$$

где M_{sol} – прогнозируемая разовая среднетерапевтическая доза смеси, г; D_i – прогнозируемая разовая среднетерапевтическая доза i -го компонента смеси, моль.

В качестве иллюстрации прикладного использования предлагаемого метода ниже приведены данные анализа взаимной совместимости сложной лекарственной формы, содержащей мексидол.

Анализ данных таблиц 1 и 2 позволяет сделать вывод о хорошей совместимости всех компонентов лекарственной формы, в том числе невозможности окисления одного вещества другим при непосредственном контакте.

Таблица 1 – Теплоты гидратации и коэффициенты липофильности вычисленные разными методами

Вещество	Теплота гидратации, ккал/моль		logP*
	AM1	PM3	
Мексидол	-4,76	-4,89	2,22
Поливинилпирролидон	1,28	1,28	-5,03
ПЭГ-400	-23,35	-23,08	-2,19
Спирт этиловый	-5,80	-5,76	0,08
Твин-80	-36,03	-35,87	1,49
1,2 пропиленгликоль	-10,72	-10,80	-0,30
Гипоксен	-59,99	-62,01	7,52
Метабисульфит натрия	-22,65	-23,56	0,48

*Примечание – коэффициент распределения (коэффициент липофильности).

Таблица 2 – Энергии граничных орбиталей и оценка химической стабильности

Вещество	Евмо, эВ	Енвмо, эВ	Энергетическая щель, эВ	Жёсткость молекулы, эВ	Мягкость молекулы, эВ
Мексидол	-8,99	0,15	9,14	4,57	0,11
Поливинилпирролидон	-9,13	1,31	10,44	5,22	0,10
ПЭГ-400	-10,56	1,72	12,28	6,14	0,08
Спирт этиловый	-10,88	3,57	14,45	7,23	0,07
Твин-80	-9,54	1,18	10,72	5,36	0,09
1,2-пропиленгликоль	-10,85	3,19	14,04	7,02	0,07
Гипоксен	-8,59	-2,75	5,84	2,92	0,17
Метабисульфит натрия	-10,30	-0,51	9,79	4,90	0,10

Итак, описанный метод определения совместимости компонентов смеси позволяет оценивать совместимость на основе данных о качественном и количественном составе смеси, что даже при среднем качестве прогноза позволяет высвободить значительные ресурсы. Учёт эффектов, связанных с взаимовлиянием веществ, возможен путём введения нелинейных функций в используемый математический аппарат.

Авторы благодарят Павла Михайловича Васильева (Волгоградская ГМУ Росздрав) за кропотливую работу по сбору материалов информационного характера.

Библиографический список

1. Васильев, П.М. Информационная технология прогноза фармакологической активности химических соединений: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Васильев П.М. – Волгоград, 2009. – 48 с.

УДК 581.46:582.632.2:547.587.062

М.В. Гаврилин, Ю.В. Гриценко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Количественное определение суммы фенольных соединений в мужских соцветиях каштана посевного

Каштан посевной, сем. буковые (*Fagaceae*) – стройное, величественное дерево до 35 м высотой, с правильной яйцевидной или овальной кроной. У молодых растений ствол прямой, гладкий, позднее покрывающийся тёмно-коричневой коркой с глубокими продольными трещинами. По красоте, мощности роста и долговечности способен конкурировать с дубом. Побеги красноватые или оливково-коричневые, ребристые, с многочислен-

ными железистыми волосками. Женские цветки зеленоватые, в коротких, малоцветковых, колосовидных соцветиях. Цветение длится около месяца. Мужские соцветия колосовидные, стоячие, густые, желтоватые, до 35 см длиной, с прицветниками [1]. В настоящее время имеются сведения о применении данного сырья в традиционной медицине, в то же время в доступной литературе сведений о химическом составе данного сырья не обнаружено.

Предварительно, при помощи качественных реакций, установлено наличие фенольных соединений, в т.ч. катехинов, в мужских соцветиях, в связи с чем представлялось актуальным определение их содержания. Для выполнения исследования использовали мужские соцветия каштана посевного, представленные ООО «Красная поляна» (г. Сочи), 2008 года сбора.

Для количественного определения содержания в исследуемом сырье суммы фенольных соединений была использована методика с использованием реактива Фолина-Дениса, основанная на образовании окрашенных продуктов окисления фенольных соединений с фосфорномолибденово-вольфрамовым реактивом в щелочной среде, создаваемой насыщенным раствором натрия карбоната. При этом интенсивность окраски при длине волны 720 нм [2,3] позволяет судить о количестве фенольных соединений. В качестве стандартного образца использовали субстанцию камеллин, представляющую собой сумму катехинов чая (изготовитель ООО «Альт-фарм», Московская обл.).

На первом этапе был проведён выбор оптимальных условий проведения реакции. В первую очередь было необходимо выбрать оптимальное соотношение реактива и определяемого вещества. Для установления соотношения использовали 100 мкл раствора стандартного образца камеллина (СО 1), содержащего 0,4 мг/мл суммы катехинов. К испытуемому раствору в мерной колбе вместимостью 25 мл добавляли 2,5 мл насыщенного раствора натрия карбоната, определённое количество реактива и после перемешивания доводили водой до метки. При этом количество реактива изменялось от 50 до 800 мкл. Требуемое количество фосфорномолибденово-вольфрамового реагента определяли по максимальному значению оптической плотности, которое для камеллина наблюдалось при соотношении раствора и реактива 0,04 мг/0,5 мл соответственно.

Вторым этапом стало определение зависимости концентрации от оптической плотности, полученные результаты представлены на рисунке 1.

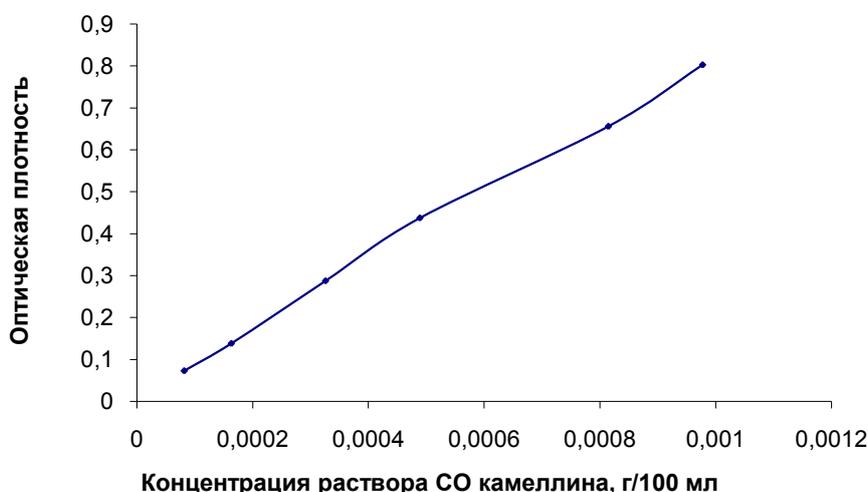


Рисунок 1 – Зависимость оптической плотности от концентрации раствора стандартного образца камеллина

Из полученных данных следует, что линейная зависимость светопоглощения от концентрации находится в широком диапазоне концентраций, а среднее значение удельного показателя поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) составляет $857,98 \pm 39,32$.

Далее точную навеску сырья (около 1 г) подвергали экстракции 50 мл спирта этилового 70% в течение 2 часов. Полученное извлечение охлаждали, фильтровали в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили тем же растворителем до метки. Затем опытным путём устанавливали оптимальное соотношение извлечения и реактива, которое составило 0,7 мг суммы экстрактивных веществ/0,8 мл. Содержание суммы фенольных соединений вычисляли по градуировочному графику:

$$y = 804,1x + 0,016.$$

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание суммы фенольных соединений в исследуемом сырье в пересчёте на камеллин

Извлечение без добавления кислоты	
A	X, %
0,3420	9,96
0,4675	9,08
0,5711	8,32
Извлечение с добавлением кислоты	
A	X, %
0,3725	10,85
0,5686	11,05
0,7449	10,85

Следующим этапом было установление содержания фенольных соединений после предварительного гидролиза с использованием 0,1 М кислоты хлороводородной. Гидролиз в таких условиях позволяет расщепить проантоцианидины (наличие последних качественно подтверждено в сырье по реакции Портера) до катехинов.

Как следует из представленных данных, среднее содержание суммы фенольных соединений в сырье без обработки кислотой составило 9,12%, а при проведении экстракции параллельно с гидролизом – 10,92%. При этом установлено, что разница в содержании суммы фенольных соединений при экстракции с добавлением и без добавления кислоты составляет 1,8%.

В связи с тем в доступной литературе приведено достаточно много сведений об использовании в качестве стандартного образца кислоты галловой представляло интерес определение суммы фенольных соединений в сырье в пересчёте на данное соединение.

Предварительно было установлено оптимальное соотношение количества кислоты галловой и реактива, которое составило 0,02 мг/0,5 мл. Затем была изучена зависимость оптической плотности от концентрации раствора стандартного образца кислоты галловой. При этом найдено, что значение удельного показателя поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) составляет $1206,54 \pm 27,16$.

График зависимости оптической плотности от концентрации представлен на рисунке 2.

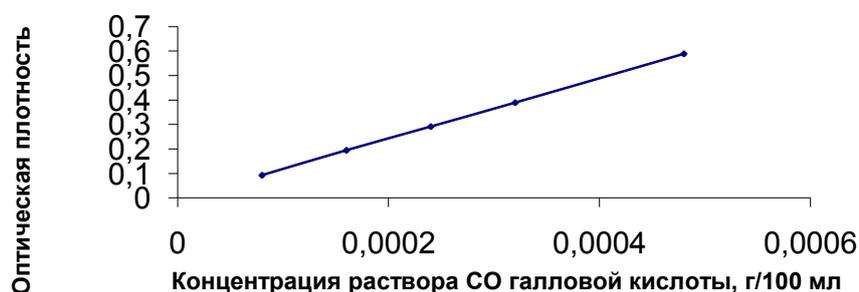


Рисунок 2 – Зависимость оптической плотности от концентрации раствора стандартного образца галловой кислоты

Полученные результаты по определению содержания фенольных соединений в сырье в пересчёте на галловую кислоту представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание фенольных соединений в исследуемом сырье в пересчёте на галловую кислоту

Извлечение без добавления кислоты	
A	X, %
0,3420	7,09
0,4675	6,46
0,5711	5,92
Извлечение с добавлением кислоты	
A	X, %
0,3725	7,72
0,5686	7,85
0,7449	7,72

Как следует из полученных результатов, содержание суммы фенольных соединений, вычисленное с использованием различных стандартных образцов, существенно отличается друг от друга. На наш взгляд более

достоверными следует считать результаты в пересчёте на камеллин, так как структурно катехины более близки к полифенольным соединениям, содержащимся в мужских соцветиях каштана посевного, чем кислота галловая, тем более что хроматографически данное соединение в сырье не обнаружено.

Вместе с тем различия в результатах, полученных при экстракции с добавлением кислоты и без добавления, в обоих случаях достаточно близки, что косвенно указывает на присутствие в сырье проантоцианидинов в количестве до 2%.

Для количественного определения проантоцианидинов в исследуемом сырье использовали метод Портера, основанный на окислении проантоцианидинов до антоцианидинов в среде бутанола кислого [4,5]. Экстракцию суммы проантоцианидинов проводили 70% спиртом, при соотношении сырья и экстрагента 1/20, затем 0,1 мл полученного извлечения переносили в бутанол, содержащий кислоту хлороводородную концентрированную и железосодержащий реактив, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали при температуре 80°C в течение 50 минут. В результате развивалось красно-розовое окрашивание. Оптическую плотность полученного раствора измеряли спектрофотометрически относительно бутанола при длине волны 567 нм. Расчёт содержания фенольных соединений в пересчёте на цианидин вели с учётом $E_{1\text{см}}^{1\%} = 136$. При этом установлено, что содержание проантоцианидинов в сырье составляет $2,84 \pm 0,06\%$.

Библиографический список

1. *Каштан посевной [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.flower.onego.ru/kustar/castanea.html>. – Загл. с экрана.*
2. *Компонентный состав проантоцианидинов корневищ с корнями сабельника болотного (Comarum Palustre L.) / О.А. Еришк [и др.] // Вестник фармации. – 2008. – № 3 (41). – С. 28-37.*
3. *Влияние температуры выращивания на состав фенольных соединений в корнях гороха / Е.Г. Рудиковская [и др.] // Физиология растений. – 2008. – Т. 55, № 5. – С. 793-797.*
4. *Porter, L.J. The conversion of procyanidins and prodelphinidins to cyanidin and delphinidin / L.J. Porter, L.N. Hrstich, B.G. Chan // Phytochemistry. – 1986. – Vol. 25. – P. 223-230.*
5. *Хишова, О.М. Количественное определение проантоцианидинов плодов боярышника / О.М. Хишова, Г.Н. Бузук // Хим.-фармац. журнал. – 2006. – Т. 40, № 2. – С. 20-21.*

УДК 615.28'451.012/.014.015.07

М.В. Гаверилин, Т.Ф. Маринина, Е.Ю. Благоразумная, Л.Н. Дуккардт, Н.В. Благоразумная

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Выбор оптимальной технологии и разработка методик анализа шампуня с бактерицидом для животных

Бактерицид по химической структуре можно отнести к производным четвертичных аммониевых оснований. Он представляет собой триметилоктадециламмония бромид и используется в ветеринарной практике в качестве антимикробного средства [3]. Бактерицид применяют в виде растворов, мазей и суппозиториях [1,2].

Технология данных лекарственных форм была разработана на кафедре фармацевтической технологии Пятигорской государственной фармацевтической академии. Проведена стандартизация мазей и суппозиториях, выполнена валидационная оценка методики определения бактерицида в мягких лекарственных формах [1].

Целью данной работы являлся выбор оптимальной технологии и разработка методик анализа нового лекарственного средства с бактерицидом – шампуня для использования в ветеринарной практике. Такая лекарственная форма, как шампунь, привлекла наше внимание в связи с тем, что бактерицид, обладая антибактериальным и смачивающим действием, может быть использован для обеззараживания шерсти и кожи животных.

При разработке технологии шампуня учитывали то, что триметилоктадециламмония бромид обладает поверхностно-активными свойствами и может быть использован в качестве эмульгатора и стабилизатора.

Были изучены физико-химические свойства бактерицида, его растворимость и эмульгирующая способность. Установлено, что он легко растворим в горячей воде, при этом образуется пена, которая обеспечивает более полное проникновение действующего вещества в шерсть животного. Для работы были приготовлены 4 модельные смеси, содержащие точные навески бактерицида – 1,25 г на 100,0 г шампуня.

Для приготовления этих смесей были использованы зелёное мыло, бура, натрия лаурилсульфат, касторовое масло, карбонат калия и глицерин в различных соотношениях. Выбор вспомогательных веществ обусловлен как особенностями физико-химических свойств бактерицида, так и применением данной лекарственной формы в ветеринарной практике. Так, натрия тетраборат обладает антисептическим действием, что в сочетании с бактерицидом способствует более выраженной антимикробной активности шампуня. Зелёное мыло и лаурилсульфат натрия используются в качестве пенообразователя и обеспечивают моющее действие.

В качестве смягчающих средств в шампунях использовали кокосовое масло и глицерин. Карбонат калия, подвергаясь гидролизу, повышает щёлочность шампуня, что также влияет на его эффективность.

Технология шампуней осуществлялась с учётом физико-химических свойств бактерицида и входящих в прописи ингредиентов. Ветеринарные средства изготавливают с использованием тех же технологических приёмов, что и при приготовлении лекарственных средств. Бактерицид вводили в состав шампуня в виде раствора в горячей воде. Приготовление основы шампуня проводили с использованием нагревания жировых компонентов с дальнейшим получением мыла в одних случаях, в других – растворением в основе. Каждый состав шампуня содержал глицерин. Это было обусловлено необходимостью сохранения определённой консистенции, влаги, а также сохранения pH шампуня.

Избранные модельные прописи шампуней имели кремообразную, вязкую консистенцию, что обеспечивает их потребительские свойства. Одним из основных свойств входящих ингредиентов при приготовлении ветеринарных средств для наружного применения является их безвредность при попадании в желудочно-кишечный тракт животных. Все компоненты шампуня разрешены к медицинскому применению. Шампунь легко смывается водой, образуя обильную пену, также длительно сохраняет свои консистентные свойства, имеет однородный вид и обладает бактерицидным действием. Стабильность обеспечивается за счёт основного действующего вещества – бактерицида, а также ряда входящих ингредиентов. Установлено, что в процессе хранения в течение 2 лет pH шампуня практически не изменяется.

На основании вышеизложенного разработана оптимальная технология шампуней и определены их основные технологические показатели.

Полученный шампунь был подвергнут качественному и количественному анализу.

Для идентификации бактерицида использовали реакции с 0,1 М раствором йода, с хлоридом кобальта и гексацианоферратом (II) калия, раствором резорцина, а также с раствором фосфорновольфрамной кислоты. Выбор реакций обусловлен высокой чувствительностью, выраженным аналитическим эффектом реакций и доступностью реактивов.

Установлено, что растворы бактерицида не имеют выраженных максимумов поглощения как в УФ, так и в видимой областях спектра. Поэтому для количественного определения триметилоктадецил аммония бромиды была разработана методика экстракционно- фотометрического определения, основанная на способности бактерицида образовывать ионный ассоциат при взаимодействии с сульфогфталейновым красителем- бромкрезоловым пурпуровым. Ассоциат окрашен в интенсивно-жёлтый цвет и легко экстрагируется хлороформом.

Определены оптимальные условия образования и экстракции продукта реакции, что позволило использовать эту методику для количественного определения бактерицида в шампуне.

Для анализа брали 1 мл модельной смеси шампуня, помещали в делительную воронку, последовательно добавляли 5 мл буферного раствора с pH 7, 1 мл 0,1% раствора бромкрезолового пурпурового и 5 мл хлороформа экстрагировали однократно в течение 2 минут.

Отделяли слой хлороформа, измеряли его оптическую плотность при длине волны 408 нм на спектрофотометре СФ-56 в кюветках с толщиной слоя 1 см относительно органического экстракта красителя при том же значении pH среды.

Одновременно измеряли оптическую плотность ионного ассоциата 0,01% раствора СО бактерицида, полученного в тех же условиях.

Результаты количественного определения бактерицида в шампуне методом экстракционной фотометрии приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения триметилоктадециламмония бромида в шампуне $A_{cm}=0,396$

Оптическая плотность	Найдено, г	Метрологические характеристики
0,417	1,020	$\bar{X}=1,007$ $S=0,027$ $S^2=7,41 \times 10^{-4}$ $S_{\bar{x}}=0,0111$ $\varepsilon=\pm 2,84\%$
0,421	1,045	
0,382	0,989	
0,401	0,990	
0,377	0,973	
0,415	1,025	

Установлено, что относительная погрешность определения триметилоктадецил аммония бромида в шампуне не превышает $\pm 2,84\%$. Полученные результаты хорошо воспроизводятся и методика может быть рекомендована для количественного определения триметилоктадецил аммония бромида в шампуне.

Таким образом, в результате проведённых исследований выбран состав и разработана технология шампуня с бактерицидом. Предложены оптимальные условия анализа и разработана методика экстракционно- фотометрического определения триметилоктадецил аммония бромида в изучаемом лекарственном средстве.

Библиографический список

1. Валидационная оценка методики определения бактерицида в мягких лекарственных формах для ветеринарии / М.В. Гаврилин [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 257-260.

2. Мазь антисептического действия с бактерицидом для использования в ветеринарной практике / Е.Ю. Благоразумная [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. Рос. нац. конгр. 3-7 апр. 2006 г. – М., 2006. – С. 498.
3. Изучение антимикробной активности бактерицида / М.В. Гаврилин [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник науч. трудов. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2005. – Вып. 60. – С. 314-316.

УДК 582.683.2:547.814.5.062

М.В. Гаврилин, А.В. Съедин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Количественное определение флавоноидов в надземной части рапса обыкновенного

Рапс обыкновенный (*Brassica napus L.*) – широко культивируемое в России кормовое, медоносное и масличное растение. Особенно большие площади занимает озимый рапс на территории Южного федерального округа. В настоящее время на юге России выращиваются высокопродуктивные сорта, позволяющие накапливать существенную биомассу и давать высокие урожаи семян, характеризующиеся очень высокой масличностью.

Несмотря на широкое распространение рапса в культуре, в фитохимическом отношении это растение и род *Brassica* остаётся недостаточно изученным. В [1] приведены сведения о флавоноидном составе семян рапса. Указано на присутствие сложных эфиров кемпферола и синаповой кислоты. Следует отметить, что и для цветков *Brassica rapa L.* характерно накопление гликозидов изорамнетина, в частности 3,7-О-β-глюкозид [2], для *Brassica oleracea* характерно накопление не только 3,7-О-β-глюкозида изорамнетина, но и 3,7-О-β-глюкозида кемпферола, а также 3-О-β-софорозид-7-О β-глюкозид кемпферола [3]. В то же время для *Brassica carinata* характерно накопление дигидрокверцетина и дигидрокемпферола [4], также установлено, что за синтез этих флавоноидов ответственны соответствующие NADP-зависимые ферменты [5].

В связи с этим целью настоящей работы являлось количественное определение флавоноидов в различных вегетативных органах озимого рапса. В работе использовали образцы сырья, заготовленные в мае 2009 года в Новокубанском районе Краснодарского края и Петровском и Георгиевском районах Ставропольского края.

Для этого аналитическую пробу сырья измельчали до частиц размером около 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельчённого сырья переносили в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, приливали 30 мл спирта этилового 70%, присоединяли обратный холодильник и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин, после охлаждения извлечение фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяли в тех же условиях с 30 мл спирта этилового 70% в течение 30 мин. Объём объединённого извлечения доводили спиртом этиловым 70% до метки.

Параллельно в этих же условиях проводили экстракцию сырья с параллельным гидролизом. Для этого экстракцию проводили смесью спирта этилового и кислоты хлороводородной, разведённой в соотношении 7:3. Затем извлечения центрифугировали при 7000 мин⁻¹, в течение 5 мин. Хроматографирование проводили с использованием системы для ВЭЖХ «Стайер» фирмы «Аквилон», с колонкой Luna C 18 «Phenomenex, USA», с содержанием углерода около 16%. Размер колонки – 150×4,6 мм. Ввод пробы осуществлялся с помощью петлевого дозатора. Объём пробы – 20 мкл. Элюирование проводили в градиентном режиме. Элюент А – ацетонитрил, элюент В – 2% раствор кислоты муравьиной. Содержание ацетонитрила увеличивалось от 20 до 60% за 40 мин, при расходе подвижной фазы 1 мл/мин. Детектирование осуществляли при 365 нм. Полученные хроматограммы представлены на рисунке 1-2.

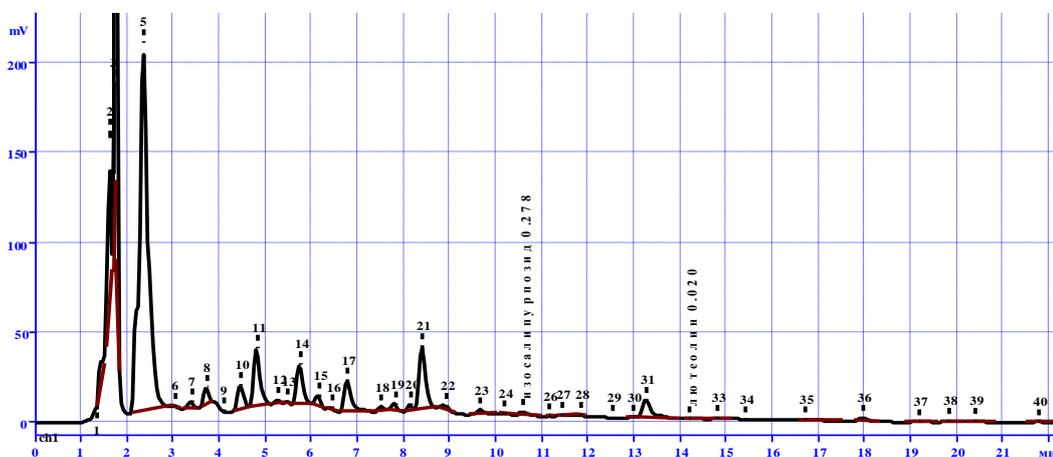


Рисунок 1 – Хроматограмма спиртового извлечения из сырья

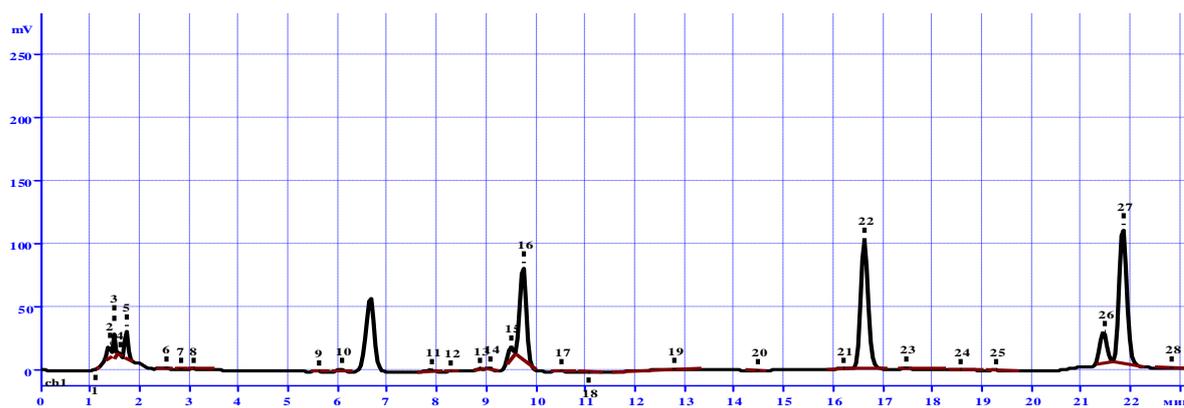


Рисунок 2 – Хроматограмма суммы агликонов из стеблей рапса

Как следует из рисунка 2, на хроматограмме спиртового извлечения фиксируется основной пик в области малоудерживаемых компонентов, который можно отнести к гликозидам. На хроматограмме агликонов фиксируется 4-5 в зависимости от места сбора сырья симметричных пиков.

Как следует из представленных хроматограмм, всем частям растения присущ примерно одинаковый набор агликонов, но имеют место существенные различия в относительном содержании. Причём пики с временем удерживания более 15 мин следует отнести к гликозидам флавонолов. Для всех хроматограмм характерен последний пик, идентифицированный по времени удерживания и методом добавок как кемпферол. Наличие стандартного образца кемпферола открывает возможность количественной оценки содержания агликонов в различных образцах сырья. Для этого была изучена линейная зависимость площади пика кемпферола от концентрации анализируемого раствора. Результаты данного эксперимента представлены на рисунке 3.

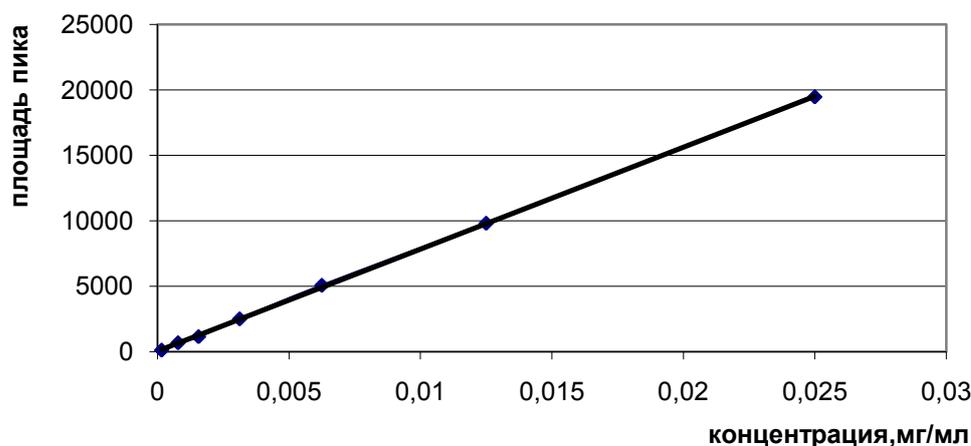


Рисунок 3 – Градуировочная зависимость площади пика кемпферола от концентрации анализируемого раствора

Представленный рисунок свидетельствует о том, что линейная зависимость площади пика кемпферола от концентрации анализируемого раствора наблюдается в широком диапазоне концентраций и выражается уравнением $y=778972x+46,4$ с коэффициентом корреляции $r=0,999$. Данная зависимость была использована для установления содержания данных агликонов в различных образцах сырья. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения суммы агликонов в различных частях наземной части рапса обыкновенного, %

Район	Стебель		Листья		Цветки	
	Сумма	Кемпферол	Сумма	Кемпферол	Сумма	Кемпферол
Новокубанский район Краснодарского края	0,2474	0,0132	0,2582	0,03303	0,7178	0,3047
Георгиевский район Ставропольского края	0,2611	0,0152	0,5242	0,2203	0,9394	0,0681
Петровский район Ставропольского края	0,2444	0,0296	0,6114	0,271	1,1512	0,0663

Библиографический список

1. Formation of complex pattern of sinapate esters in *Brassica napus* seeds, catalyzed by enzymes of aserine carboxypeptidase – like acyltransferase family? / Baumert A. [et al.] // *Science Direct – Phytochemistry*. – 2005 (June). – Vol. 66, Issue 11. – P. 1334-1345.
2. Katsunori Sasaki A flavanoid from *Brassica rapa* flower as the UV-adsorbing nectar guide / Katsunori Sasaki and Takashi Takahashi // *Science Direct – Phytochemistry*. – 2002 (October). – Vol. 61, Issue 3. – P.339-343.
3. Durkeet, A.B. Flavonol glycosides in *Brassica* and *Sinapis* / Durkeet A.B., Jeffrey B. Harborne // *Science Direct – Phytochemistry*. – 1973 (May). – Vol. 12, Issue 5. – P. 1085-1089.
4. Pigmentation in the developing seed coat and seedling leaves of *Brassica carinata* is controlled at the dihydroflavonol reductase locus / M.A. Susan Marles [et al.] // *Science Direct – Phytochemistry*. – 2003 (March). – Vol. 62, Issue 5. – P. 663-672.
5. Hrazdina Geza Subcellular localization of flavonoid synthesizing enzymes in *Pisum*, *Phaseolus*, *Brassica* and *Spinacia* cultivars / Geza Hrazdina, R. Alschner-H., Valerie M. Kish // *Science Direct – Phytochemistry*. – 1980. – Vol. 19, Issue 7. – P. 1355-1359.

УДК 615.1:543.257.063

С.Ю. Гармонов, И.А. Салахов, Г.Р. Нурисламова

Казанский государственный технологический университет, г. Казань

E-mail: serggar@mail.ru

Определение витаминов в лекарственных средствах и биологически активных добавках методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Витамины являются биологически активными веществами, участвующими в важных физиологических процессах организма. Создано множество лекарственных средств, в состав которых входят витамины. Однако анализ поливитаминных препаратов представляет собой сложную задачу из-за следующих факторов: трудности выбора универсальной подготовки пробы для анализа, поскольку объекты обладают различной растворимостью и устойчивостью в растворах; сложности разделения и подбора подвижных фаз; малого взаимодействия части витаминов с общепринятой гидрофобной фазой C18; различный диапазон содержания витаминов в объектах приводит к сложности одновременного количественного определения компонентов, имеющих низкое содержание в пробе на фоне высокого содержания других аналитов; сложности детектирования, т.к. компоненты присутствуют в разной концентрации в пробе.

Существующие методики анализа поливитаминных препаратов в большинстве своём основаны на использовании ионно-парных реагентов в кислой среде, однако для них характерны: сложная подготовка элюента, длительное уравнивание колонки, плохая воспроизводимость метода, негативное влияние на разделение других соединений на той же колонке за счёт необратимой сорбции модификатора, сложность использования градиентного режима элюирования.

Для контроля качества поливитаминных препаратов и биологически активных добавок, производимых фармацевтической промышленностью, весьма актуально иметь в распоряжении экспрессную, универсальную и высокочувствительную методику анализа основных водо- и жирорастворимых витаминов.

Исследования проводили на жидкостном хроматографе LC-20 фирмы “Schimadzu”, состоящем из насоса для создания градиента высокого давления (LC-20AB), термостата колонок (СТО-20А), инжектора «Реодайн», вакуум-дегазатора и диодно-матричного (SPD-M20A) детектора. Обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения “LC Solution” версии 1.22. Разделение проводили на колонке “Discovery C18” (4,6 мм × 250 мм) с размером частиц 5 мкм. Элюенты: фаза А – 1% диэтиламина, 1% триэтиламина, H₃PO₄ до pH=6,7; фаза Б – ацетонитрил, фаза В – спирт метиловый (таблица 1). Аналитические определения проводили в следующих условиях: скорость потока – 1,0 мл/мин, объём вводимой пробы – 20 мкл, температура колонки 40°C.

Таблица 1 – Режим градиентного элюирования

Время, мин	Скорость потока, мл/мин	Элюент А, %	Элюент Б, %	Элюент С, %
0-5	1	98	0	2
5-12	1	98 → 90	0 → 1	2 → 9
12-14	1	90 → 84	1 → 5	9 → 11
14-19	1	84 → 70	5 → 15	11 → 15
19-25	1	70	15	15
25-35	1	98	0	2

Приемлемое разделение группы водорастворимых витаминов не удалось осуществить на сорбентах с притягиваемыми группами CN в кислой и нейтральной подвижной фазе. На колонке с аминными группами также наблюдалась низкая способность разделения некоторых пар и малая воспроизводимость времён удерживания.

Сорбенты С8 и С18 показали удовлетворительную способность к разделению, однако было выявлено несколько критичных пар, склонных выходить одним пиком. Водорастворимые витамины крайне гидрофильны, что обуславливает для приемлемого удерживания на колонке использование элюента с низким содержанием сильного растворителя (рисунок 1).

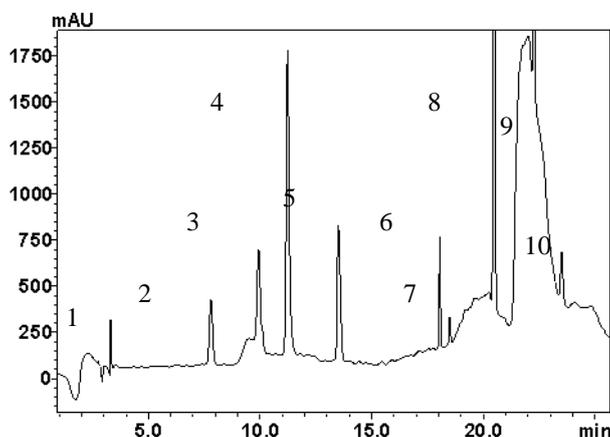


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения смеси витаминов, мкг/мл: кислота аскорбиновая (100) – 1, тиамин бромид (100) – 2, пиридоксина гидрохлорид (75) – 3, кислота никотиновая (100) – 4, кальция пантотенат (250) – 5, кислота фолиевая (50) – 6, биотин (100) – 7, цианокобаламин (100) – 8, рибофлавин (20) – 9, рутин (30) – 10. Длина волны детектирования 206 нм

При выборе и обосновании условий хроматографического разделения использовали достоинства градиентного элюирования: сокращение общего времени анализа, улучшение разделения всей смеси и формы пиков, увеличение чувствительности для компонентов смеси, выходящих из колонки позже других. Добавление модификаторов подвижной фазы в небольших количествах приводит к улучшению формы пика. Типичная хроматограмма смеси анализируемых соединений приведена на рисунке. Площади пиков линейно зависят от концентрации анализируемых компонентов. Предложенная методика анализа обеспечивает получение достоверных и воспроизводимых результатов совместного обнаружения и количественного определения 10 витаминов в смеси.

Работа выполнена в рамках Гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых учёных – докторов наук № МД-2523.2008.3.

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая Волна, 2000. – Т. 2. – 608 с.*

УДК 543.544

Г.Б. Голубицкий, Е.В. Будко

ОАО «Фармстандарт-Лексредства», г. Курск

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: iirogirg@narod.ru

Одновременное количественное определение действующих веществ и продукта разложения в многокомпонентном лекарственном препарате

Таблетки «Рениприл ГТ» – современный высокоэффективный комбинированный препарат гипотензивного действия, содержащий гидрохлортиазид (ГХТ) и эналаприла малеат (ЭМ). В качестве примеси в таблетках может присутствовать 4-амино-6-хлоро-1,3-бензодисульфонамид (БДСА) – продукт разложения гидрохлортиазида. Препарат выпускается на ОАО «Фармстандарт-Лексредства» (г. Курск). Методика анализа препарата, включённая в нормативную документацию, разработана на данном предприятии. Изложение основных результатов аналитической работы, представляющих научный и практический интерес – предмет настоящей статьи.

В работе использовали жидкостной хроматограф «Waters Alliance 2695» с диодно-матричным детектором 2996. «Мёртвый объём» прибора согласно паспорту – не более 0,65 мл. Разделение проводили на колонке размером 150×4,6 мм с предколонкой размером 12,5×4,6 мм, заполненных обращённо-фазовым сорбентом «Zorbax

SB C8” с размером частиц 3,5 мкм (Agilent Technologies, США) при температуре 40°C. При поиске оптимальных условий разделения использовали также колонки размером 150×4,0 мм “Separon SGX C18” (6,0 мкм) («Элсико», Россия) и 150×3,0 мм “Symmetry C18” (5,0 мкм) (Waters, США). Использовали ацетонитрил «для хроматографии», кислоту ортофосфорную, калия фосфат однозамещённый, БДСА фирмы Мерк (Германия), сверхчистую воду из установки “Direct Q5” (Millipore), а также действующие вещества препарата фармацевтического качества с паспортом производителя.

Для приготовления испытуемого раствора около 0,200 г (точная навеска) тщательно растёртых таблеток помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, перемешивали 3 мин с 20 мл смеси (10: 90) ацетонитрил – калия фосфата однозамещённого раствор 0,025 М с рН 2,1, доводили объём раствора до метки тем же растворителем и перемешивали.

Для приготовления раствора стандартных образцов (СО) около 0,125 г I и около 0,100 г II (точные навески) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в 40 мл смеси (10: 90) ацетонитрил – калия фосфата однозамещённого раствор 0,025 М с рН 2,1, доводили объём раствора до метки тем же растворителем и перемешивали. 10,0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объём раствора до метки тем же растворителем и перемешивали.

Для подтверждения достоверности получаемых результатов готовили и анализировали модельные растворы, содержащие все определяемые вещества препарата и плацебо. Диапазон концентраций действующих веществ в модельных растворах составил от 80 до 120% от заявленных количеств, примеси БДСА – от 10 до 170% от предельно допустимого содержания в таблетках. Всего готовили и анализировали 17 модельных растворов для действующих веществ и 17 – для примеси. Для каждого раствора получали по 3 хроматограммы.

Все растворы фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Разделение компонентов таблеток проводили в градиентном режиме с использованием элюентов А: калия фосфата однозамещённого раствор 0,025 М с рН 2,1 (добавление кислоты ортофосфорной), Б: (1:1) ацетонитрил – калия фосфата однозамещённого раствор 0,025 М с рН 2,1 (добавление кислоты ортофосфорной) и В: ацетонитрил с изменением состава подвижной фазы в течение анализа согласно программе:

Время, мин	А, %	Б, %	В, %
0	80,0	20,0	0,0
8	0,0	60,0	40,0
9	0,0	60,0	40,0
10	80,0	20,0	0,0
14	80,0	20,0	0,0

Расход подвижной фазы составил 1,0 мл/мин, объём пробы – 10,0 мкл.

ГХТ и БДСА имеют разные хроматографические и оптические свойства, поэтому площади их пиков на хроматограммах растворов одинаковой концентрации различны. По этой же причине концентрация примеси, рассчитанная методом нормализации по соотношению площадей пиков примеси и основного вещества, не равна массовой концентрации примеси. Для перевода в массовую концентрацию полученных в результате анализа и рассчитанных по методу нормализации значений их делили на коэффициент отклика.

Коэффициент отклика рассчитывали по хроматограммам растворов СО, содержащим гидрохлортиазид и известное добавленное количество примеси по формуле:

$$K_{откл} = \frac{S_{прим} \times C_{гидр}}{S_{гидр} \times C_{прим}}$$

где $S_{прим}$ и $S_{гидр}$ – площади пиков БДСА и ГХТ соответственно на хроматограмме раствора СО; $C_{прим}$ и $C_{гидр}$ – концентрации БДСА и ГХТ соответственно в растворе СО.

При расчёте учитывали количество примеси, содержащееся в исходной субстанции ГХТ, площадь пика которой определяли по хроматограммам раствора РСО без добавления исходного раствора примеси. Эту площадь вычитали из суммарной площади пика примеси.

По результатам проведённой работы $K_{откл} = 1,34 \pm 0,03$ ($\alpha = 0,05$; $n = 6$).

Для экспрессного контроля выпускаемой продукции оптимальна методика, позволяющая одновременно определять все действующие вещества препарата и вероятные примеси. При выполнении данной работы такая возможность была подтверждена. Предельно допустимая концентрация БДСА в субстанции ГХТ согласно нормативной документации НД 42-6016-01 составляет 0,3%. Поскольку в процессе изготовления и хранения таблеток возможно возрастание содержания примеси, по согласованию с фармакологами и токсикологами было установлено предельно допустимое содержание её в препарате, равное 1,0% от содержания ГХТ. В качестве рабочей была принята концентрация ГХТ в испытуемом растворе 0,4 мг/мл, что соответствует площади пика порядка 1×10^7 мкВ×с. При этом площадь пика БДСА при концентрации, соответствующей ПДК, составит около

$1,3 \times 10^5$ мкВ \times с. Эти величины обеспечивают возможность одновременного определения относительно больших и малых площадей с приемлемой точностью.

При оптимизации условий разделения компонентов было установлено, что лучшие результаты обеспечивает подвижная фаза с $pH < 3$. Это связано с тем, что ГХТ – вещество с кислыми свойствами и при более высоких pH удерживается недостаточно, а удерживание эналаприла-основания неприемлемо велико. Кроме этого, было установлено значительное влияние температуры колонки на форму пика эналаприла. При комнатной температуре это вещество элюируется в виде двойного пика, а повышение температуры до $40^\circ C$ обеспечивает положительный результат. В связи с этими факторами для приготовления подвижной фазы использовали калия фосфата однозамещённого раствор $0,025$ М с pH 2,1, а температуру колонки поддерживали равной $40^\circ C$.

Было установлено, что разделение пиков действующих веществ ГХТ и ЭМ (ЭМ даёт два пика – малеиновой кислоты и эналаприла-основания) легко достигается в изократическом режиме. Однако такой режим не позволяет полностью разделить пики ГХТ и продукта его разложения БДСА. Эта проблема была решена при введении градиентного элюирования в соответствии с указанной выше программой. Такие условия позволили получить стабильные результаты анализа, что не подтверждает пессимистические выводы о градиентном элюировании, содержащиеся в некоторых авторитетных монографиях, например [2,3]. Так, Е.Л. Стыскин отмечает, что «...к градиентному элюированию следует прибегать только в тех случаях, когда его применение является единственным путём решения данной проблемы. Если проверка в градиентном режиме показала, что возможно использовать изократический вариант для интересующих веществ, следует немедленно перейти к нему» [2]. П. Схунмакерс приходит к «странному», по его же собственному признанию, выводу, что «наилучшим результатом оптимизации программируемого анализа... является анализ без программирования, то есть выбор условий, обеспечивающих оптимальное разделение (или хотя бы оптимальное элюирование всех компонентов), не требующее изменения условий в процессе анализа» [3]. За годы, минувшие со времени написания этих книг, техника и методология ВЭЖХ шагнули далеко вперёд и выводы авторов монографий [2,3] уже не столь актуальны. В этой связи можно отметить работу [1], в которой показано, что в некоторых случаях градиентное элюирование позволяет получить более воспроизводимые результаты, чем изократическое. Отмечается, что это связано с улучшением формы пиков при переходе от изократического к градиентному режиму.

Поскольку ЭМ не имеет выраженного максимума поглощения в УФ области спектра, для его надёжного определения установили длину волны детектирования 210 нм. При этом также обеспечиваются и удовлетворительные условия детектирования ГХТ. Для повышения чувствительности определения примесь БДСА детектировали в максимуме её поглощения (223 нм). Полученные хроматограммы представлены на рисунках 1, 2.

Результаты анализа модельных растворов суммированы в таблице 1.

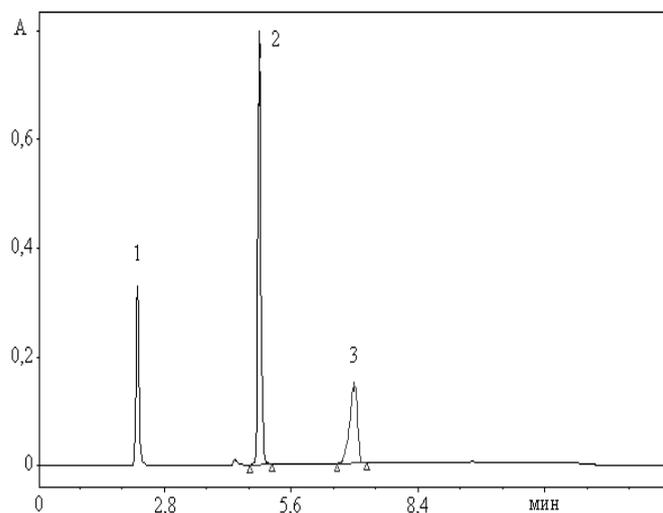


Рисунок 1 – Хроматограмма испытуемого раствора при 210 нм (количественное определение):
1 – малеиновая кислота, 2 – гидрохлортиазид, 3 – эналаприл,
4 – 4-амино-6-хлоро-1,3-бензандисульфонамид (здесь и далее)

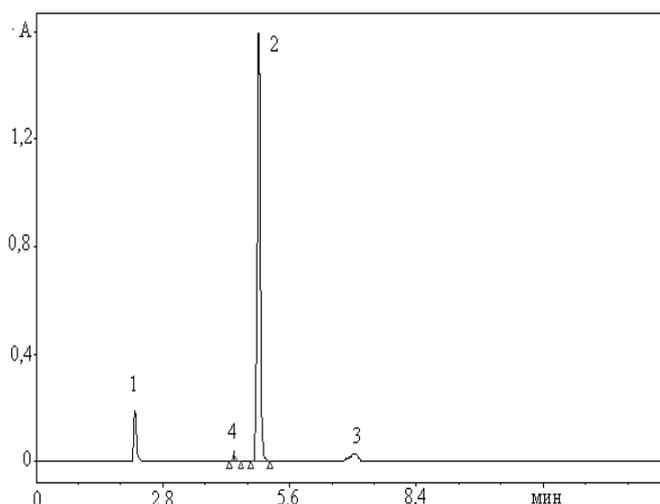


Рисунок 2 – Хроматограмма испытуемого раствора при 223 нм (определение примеси)

Таблица 1 – Метрологические характеристики методики количественного определения действующих веществ и примеси гидрохлортиазида в таблетках «Рениприл ГТ»

Компонент	Метрологические характеристики (n=51, P=0,95)					
	S_{max}	ϵ_{max} , %	$\epsilon_{гср}$, %	$\Delta\epsilon_r$, %	$\epsilon_{гmax}$, %	$K_{корр}$
Эналаприла малеат	$7,364 \times 10^{-5}$	3,12	-0,053	0,284	2,279	0,998
Гидрохлортиазид	$9,706 \times 10^{-5}$	3,22	-0,216	0,301	-2,098	0,998
4-амино-6-хлоро-1,3-бензен-дисульфонамид	$7,394 \times 10^{-3}$	3,18	0,646	1,193	-10,730	0,999

При определении всех веществ среднее значение относительной погрешности $\epsilon_{гср}$ меньше по абсолютной величине соответствующего доверительного интервала $\Delta\epsilon_r$, следовательно систематическая погрешность отсутствует. $\epsilon_{гср}$ значительно меньше установленной нормативными документами предприятия величины (не более 30% от интервала нормирования компонентов в препарате). Площади пиков определяемых компонентов линейно зависят от их концентраций в исследованных диапазонах (коэффициент корреляции $r > 0,99$).

По предлагаемой методике были проанализированы 3 образца таблеток (промышленные серии). Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты анализа таблеток «Рениприл ГТ» (n=18, P=0,95)

Компонент	Норма по НД	Образец	x	s	$S_{ср}$	$\Delta_{ср}$	ϵ , %
Эналаприла малеат, г	0,009-0,011	1	0,01010	$7,10 \times 10^{-5}$	$1,67 \times 10^{-5}$	$3,51 \times 10^{-5}$	0,35
		2	0,00990	$7,10 \times 10^{-5}$	$1,67 \times 10^{-5}$	$3,51 \times 10^{-5}$	0,35
		3	0,01040	$7,72 \times 10^{-5}$	$1,82 \times 10^{-5}$	$3,82 \times 10^{-5}$	0,37
Гидрохлортиазид, г	0,0116-0,0134	1	0,01250	$2,73 \times 10^{-4}$	$6,42 \times 10^{-5}$	$1,35 \times 10^{-4}$	1,08
		2	0,01290	$1,24 \times 10^{-4}$	$2,92 \times 10^{-5}$	$6,12 \times 10^{-5}$	0,47
		3	0,01260	$1,94 \times 10^{-4}$	$4,57 \times 10^{-5}$	$9,59 \times 10^{-5}$	0,76
4-амино-6-хлоро-1,3-бензендисульфонамид, %	Не более 1,0	1	0,15300	$3,70 \times 10^{-2}$	$8,72 \times 10^{-3}$	$1,83 \times 10^{-2}$	11,97
		2	0,17400	$7,00 \times 10^{-3}$	$1,65 \times 10^{-3}$	$3,46 \times 10^{-3}$	1,99
		3	0,16600	$1,00 \times 10^{-2}$	$2,36 \times 10^{-3}$	$4,95 \times 10^{-3}$	2,98

Все образцы соответствуют требованиям НД, результаты анализа воспроизводимы.

Разработанная методика предложена для включения в фармакопейную статью предприятия на таблетки «Рениприл ГТ».

Библиографический список

- Сравнение воспроизводимости площадей пиков последовательных инъекций при анализе некоторых многокомпонентных лекарственных препаратов методами изократической и градиентной ВЭЖХ / Г.Б. Голубицкий [и др.] // Журн. аналит. химии. – 2007. – Т. 62, № 3. – С. 277–280.
- Стыскин, Е.Л. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография / Е.Л. Стыскин, Л.Б. Ициксон, Е.В. Брауде. – М.: Химия, 1986. – С. 68.

3. Схунмакерс, П. Оптимизация селективности в хроматографии / П. Схунмакерс. – М.: Мир, 1989. – С. 316.

УДК 547.857.4

Р.А. Губаева, Ф.А. Халиуллин

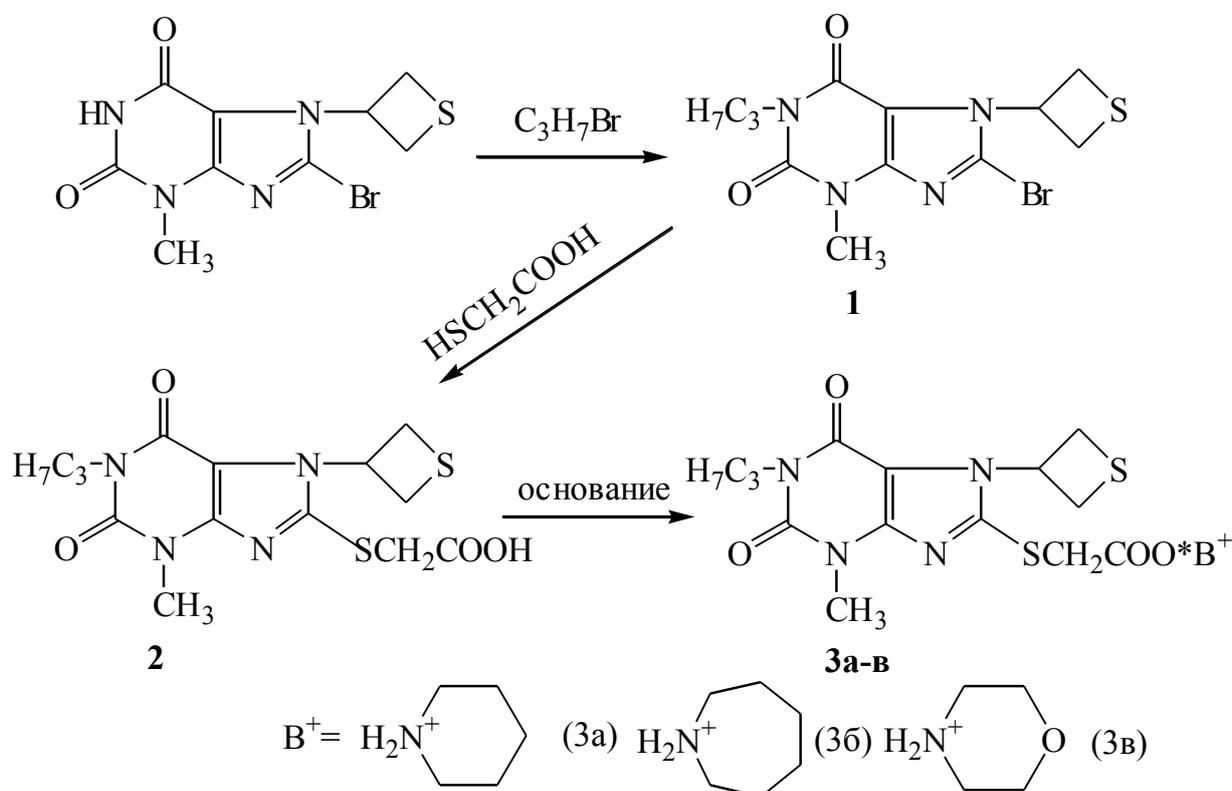
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: ishar@hotmail.ru

Синтез 3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантини-8-тиоуксусной кислоты и её солей

Производные тиетаносодержащих (ксантини-8-тио)уксусных кислот представляют интерес как потенциальные биологически активные соединения. Известны незамещённые по N-1 положению ксантина гидразиды и соли тиетаносодержащих (3-метилксантини-8-тио)уксусных кислот, проявляющие высокую гемореологическую активность [1]. В данной статье описан синтез солей (ксантини-8-тио)уксусной кислоты, содержащей в положении N-1 н-пропильный заместитель.

Исходный 8-бром-3-метил-1-н-пропил-7-(тиетанил-3)ксантин (1) получали алкилированием 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина бромистым н-пропилом [3]. Реакцией соединения (1) с тиогликолевой кислотой в присутствии гидроксида калия с последующим подкислением получали 3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантини-8-тиоуксусной кислоты (2). Взаимодействием кислоты (2) с соответствующими аминами в среде ацетона получали соли 3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантини-8-тиоуксусной кислоты (3 а-в).



ИК спектр кислоты (2) содержит широкую полосу поглощения колебаний ассоциированных О-Н связей в интервале 3060-3350 см⁻¹. В ЯМР ¹Н-спектре кислоты (2) наблюдаются сигналы протонов тиетанового цикла в характерных областях, а также синглет 3-СН₃ группы. Сигналы протонов 1-н-пропильного фрагмента регистрируются около 0,9 м.д. (т, СН₃) и в интервалах 1,5-1,7 м.д. (м, СН₂) и 3,8-4,0 м.д. (м, 1-СН₂). Синглеты около 4.1 м.д. подтверждают наличие фрагмента тиогликолевой кислоты. ИК спектры соединений (3 а-в) содержат полосы валентных колебаний С=N, С=О и N⁺-Н связей в характерных областях.

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений в таблетках с калия бромидом регистрировали на приборе «Инфралюм ФТ-02». Спектры ЯМР ¹Н получены на приборе «Bruker AM-300» с рабочей частотой 300 МГц. В качестве растворителя использован дейтерированный хлороформ, в качестве внутренних стандартов – сигналы растворителя. Индивидуальность синтезированных соединений определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» в системе хлороформ – этанол (объёмное соотношение 1:3) или в системе н-бутанол – уксусная кисло-

та – вода (объёмное соотношение 4:1:2). Пятна проявляли парами йода во влажной камере. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты анализа

Соединение	Тпл., °С	R _f		Брутто-формула	Выход, %
		БУВ	ХЭ		
2	179-181	0,72	—	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₄ S ₂	50
3а	208-210	—	0,69	C ₁₉ H ₂₉ N ₅ O ₄ S ₂	82
3б	168-170	—	0,63	C ₂₀ H ₃₁ N ₅ O ₄ S ₂	80
3в	178-180	—	0,67	C ₁₈ H ₂₇ N ₅ O ₅ S ₂	62

2-[3-Метил-1-н-пропил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусная кислота (3а). К раствору 1,68 г (30 ммоль) гидроксида калия в 5 мл воды добавляют 1,84 г (20 ммоль) тиогликолевой кислоты и 3,6 г (10 ммоль) 8-бром-3-метил-1-н-пропил-7-(тиетанил-3)ксантина. Смесь кипятят 1 час. Этанол отгоняют, осадок растворяют в воде, фильтруют, фильтрат подкисляют разбавленной хлороводородной кислотой до pH=2. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Получают 1,84 г (50%) соединения (2). Очищают кристаллизацией из этилацетата. Т_{пл.} = 181-183°C. C₁₄H₁₈N₄O₄S₂. ИК спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1654, 1701, 1744 (C=O, C=N), 3060-3350 (O-H). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0,96 (3H, т, J 7,31 Гц, CH₃), 1,62-1,75 (2H, м, CH₂), 3,24-3,37 (2H, м, S(CH)₂), 3,51 (3H, с, 3-CH₃), 3,95-4,03 (2H, м, 1-CH₂), 4,06 (2H, с, SCH₂), 4,29-4,38 (2H, м, S(CH)₂), 5,84-5,96 (1H, м, NCH).

Общая методика синтеза солей 2-[3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (3а-в). В 50 мл ацетона растворяют 3 ммоль соединения 2 и добавляют 3,9 ммоль соответствующего амина. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном, сушат.

Библиографический список

1. Синтез солей (3-метилксантинил-8-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл, и их влияние на агрегацию тромбоцитов / А.З. Саитгалина [и др.] // Баш. хим. ж. – 2008. – Т. 15, № 3. – С. 63-65.
2. Филипенко, Ю.В. Реакции алкилирования 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина по N-1 положению / Ю.В. Филипенко, Ф.А. Халиуллин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 209-211.

УДК 615.454.1.012:582.284:616.31

Х.Н. Гюльбякова, В.Т. Казуб, Т.Ф. Маринина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка технологии и норм качества стоматологического геля на основе биологически активных веществ чаги

Берёзовый гриб чага и лекарственные препараты на его основе находят широкое применение в медицине как активные биогенные стимуляторы, которые также обладают антимикробными и антисептическими свойствами. Поэтому исследования по разработке новых лекарственных препаратов на основе чаги являются актуальными. Поскольку в настоящее время традиционные способы переработки лекарственного растительного сырья (ЛРС) не дают возможности повысить скорость переработки и увеличить выход продукта, возникла необходимость поиска и разработки более интенсивных методов переработки, в частности, метода экстрагирования биологически активных веществ (БАВ) из ЛРС с применением импульсных электрических разрядов.

Одним из этапов исследования по разработке технологии электроразрядного экстрагирования было определение оптимального соотношения сырья и экстрагента. Сырьё загружали в экстракционную камеру, заливали экстрагентом ПЭО 400 и подвергали обработке импульсами напряжения (таблица 1). В полученных экстрактах определяли содержание хромогенного комплекса (таблица 2). Наибольший выход хромогенного комплекса достигался при соотношении сырьё – экстрагент (1:15).

Таблица 1 – Параметры импульса напряжения

Параметры импульса напряжения	
Длительность импульса	0,75 мкс
Фронт импульса	5 нс
Разрядная ёмкость	0,2 мкф
Частота следования	2 Гц
Амплитуда импульса	25 Кв
Межэлектродный промежуток	0,33
Время обработки	25 минут

Таблица 2 – Влияние соотношения сырьё – экстрагент на выход хромогенного комплекса

Соотношение сырьё – экстрагент	1:5	1:10	1:15	1:20
Выход хромогенного комплекса, %	3,19	4,08	4,59	4,25

Для разработки технологии получения экстрактов способом экстрагирования под действием электрических разрядов важной задачей является определение числа электрических разрядов, при котором извлекается наибольшее количество суммы БАВ. С этой целью при равенстве условий опыта было проведено экстрагирование сырья с различным числом импульсов при соотношении сырьё – экстрагент 1:15. В полученных извлечениях определяли содержание хромогенного комплекса (таблица 3).

Таблица 3 – Влияние числа разрядов на выход хромогенного комплекса

Число разрядов	Выход хромогенного комплекса, %
300	3,54
400	4,07
500	4,59
600	4,50
1000	4,18
1500	3,98
2000	3,85

Данные таблицы 3 свидетельствуют, что для получения жидкого экстракта чаги оптимальным числом разрядов является 500.

С целью выбора оптимальной основы для стоматологического геля были приготовлены модельные смеси гелей на некоторых гидрофильных основах, изучены их консистенционные свойства и явления, происходящие при хранении. В течение двух недель модельные смеси гелей хранились в одинаковых условиях (при температуре 20-25°C и влажности 60%). По истечении указанного срока наблюдалось следующее:

- гель № 1 на основе ПЭО 1500 и 400 в соотношении 1:3 имел стабильную структуру, сохранил первоначальную консистенцию, цвет и запах;
- гель № 2 на основе ПЭО 1500 и 400 в соотношении 3:1 приобрёл более плотную консистенцию, сохранил первоначальный цвет и запах;
- гель № 3 на основе ПЭО 400 и аэросила 4:1 подвергся микробному обсеменению, от него исходил неприятный запах, поверхность была покрыта плесенью.

Таким образом, наиболее стабильным в процессе хранения является гель на основе ПЭО 1500 и 400 в соотношении 1:3. На основании проведённых исследований был предложен состав стоматологического геля (таблица 4).

Таблица 4 – Состав стоматологического геля на основе БАВ чаги

Экстракт чаги на основе ПЭО 400	75,0
ПЭО 1500	25,0

Следующим этапом наших исследований явилась разработка норм качества полученного геля (таблица 5) [1]. Идентификацию и количественный анализ геля проводили по содержанию хромогенного комплекса, свободных фенолов, свободных углеводов. Количественное определение хромогенного комплекса проводили гравиметрически; свободных фенолов в пересчёте на резорцин – УФ спектрофотометрически; свободных углеводов – фотоколориметрически фенолсернокислотным методом [2]. Содержание хромогенного комплекса в геле составило 4,6% ($\epsilon_{\alpha}=0,44\%$); свободных углеводов – 0,724% ($\epsilon_{\alpha}=1,52\%$); свободных фенолов – 0,044% ($\epsilon_{\alpha}=2,80\%$). Установление норм содержания БАВ в геле проводили на основании исследований 6 серий геля. При установлении норм содержания БАВ исходили из их фактического содержания в геле с учётом погрешности определения предлагаемых методик анализа.

С целью прогнозирования биологической доступности определяли кинетику высвобождения БАВ из геля методом равновесного диализа. Установлено, что за 120 минут диализа высвобождается 57% свободных фенолов, 73% свободных углеводов и 63% хромогенного комплекса.

Изучение стабильности и установление сроков годности геля проводили методом «ускоренного старения» при температуре 40°C. Стоматологический гель полностью соответствовал разработанным нормам качества в течение срока, эквивалентного 2 годам в условиях ускоренного старения.

Таким образом, была разработана технология стоматологического геля на основе биологически активных веществ чаги методом электроразрядного экстрагирования, предложены методики анализа, позволяющие достоверно оценивать качество геля, установлены нормы качества и срок годности геля.

Таблица 5 – Спецификация стоматологического геля на основе БАВ чаги

Показатель качества	Нормы качества	Результаты анализа 6 серий геля
Описание	Однородная масса коричневого цвета	Соотв.
pH	6,0-7,5	6,68 – 7,18
Размер частиц	Частиц размером больше 50 мкм, не более 5%	Соотв.
Подлинность		
1. Хромогенный комплекс	Коричневый осадок с раствором кислоты хлороводородной	Выдерж.
2. Свободные фенолы		
2.1. Реакция азосочетания	Оранжевое окрашивание	Выдерж.
2.2. Реакция Либермана	Буро-зелёное окрашивание	Выдерж.
2.3. Реакция нитрования	Жёлтое окрашивание	Выдерж.
2.4. ТСХ	R _f 0,84 (резорцин)	Выдерж.
2.5. УФ спектрофотометрия	$\lambda_{\text{max}}=275$ нм	Выдерж.
3. Свободные углеводы		
3.1. Реакция с резорцином	Розовое окрашивание	Выдерж.
3.2. Реакция с антроном	Зелёное окрашивание	Выдерж.
3.3. ТСХ	R _f 0,26 (глюкоза) и R _f 0,31 (ксилоза)	Выдерж.
Микробиологическая чистота	Должен соответствовать категории 2	Соотв.
Количественное определение	Хромогенный комплекс: не <4,5%	4,52–4,62%
	Свободные фенолы: не <0,04%	0,042–0,048%
	Свободные углеводы: не <0,7%	0,713–0,738%

Библиографический список

1. Технология и стандартизация стоматологического геля на основе биологически активных веществ чаги / Х.Н. Гюльбякова [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. XVI Рос. нац. конгр. – М., 2009. – С. 648.
2. Калашникова, Е.А. Исследование химического состава и стандартизация сырья чаги и лекарственного препарата бифунгин: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Калашникова Е.А. – Пятигорск, 2004. – 25 с.

УДК 615.322

Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Email: liubov.dv@mail.ru

Анализ состава фенольных соединений кукурузы столбиков с рыльцами, заготовленных на Алтае, методом ВЭЖХ

Кукуруза обыкновенная (*Zea mays L.*) – однолетнее культурное травянистое растение семейства злаковые (*Gramineae*); возделывается повсеместно, в том числе на Алтае [3]. Официальным лекарственным сырьём кукурузы обыкновенной являются столбики с рыльцами. В доступной литературе имеются данные о присутствии в сырье, заготовленном в европейской части России, фенольных соединений, из которых найдены флавоноиды (лютеолин, витексин, ориентин, изоориентин), оксикоричные кислоты (хлорогеновая, кофейная, феруловая), дубильные вещества [4]. Кроме того, в кукурузы столбиках с рыльцами обнаружены такие биологически активные вещества, как: фитостерины, витамин К, сапонины, каротиноиды, горькие гликозиды и др. [3]. Данные об изучении химического состава, в том числе состава фенольных соединений, кукурузы столбиков с рыльцами, заготовленных в Алтайском крае, в литературе отсутствуют.

Целью настоящей работы являлось изучение фенольных соединений кукурузы столбиков с рыльцами, заготовленных на Алтае, методом ВЭЖХ.

В качестве объекта исследования использовали кукурузы столбики с рыльцами, заготовленные в Егорьевском районе Алтайского края в период молочно-восковой спелости початков кукурузы (конец августа 2009 г).

Для установления качественного состава фенольных соединений кукурузы столбиков с рыльцами было получено извлечение на 70% спирте этиловом при нагревании на водяной бане с обратным холодильником; соотношение сырьё – экстрагент составляло 1:10; время экстракции – 10 минут. Для более подробного изучения состава фенолокислот их отделяли от других фракций фенольных соединений. Для чего спиртовое извлечение кукурузы столбиков с рыльцами упаривали под вакуумом до водного остатка, доводили до pH 2,0 и рекстрагировали фенолокислоты этилацетатом [2]. Для исследования на хроматографе использовали полученный рекстракт и водный рафинад, предварительно упаренные до сухого остатка и растворённые в 70% спирте этиловом.

Анализ проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе «МиЛиХром А-02» («ЭкоНова», Новосибирск, Россия) с УФ детектором, детектирование проводили при 4 длинах волн (220, 268, 324, 360 нм). В качестве элюента А использовался 0,01% водный раствор трифторуксусной кислоты, в качестве элюента Б – аце-

тонитрил. В основу выбора элюентов в качестве подвижной фазы были положены слабокислый характер анализируемых соединений и их способность растворяться в амфифильных растворителях. Параллельно хроматографировали спиртовые растворы СО: лютеолина, кверцетина, кемпферола, рутина, арбутина, галловой, феруловой, кофейной, хлорогеновой и п-кумаровой кислот. Для получения более полной информации регистрировали УФ спектры СО, веществ, имеющих максимальные пики, и соединений, имеющих аналогичное СО время удерживания на хроматограммах. Результаты проведённых исследований представлены на рисунке 1-3 и в таблице 1.

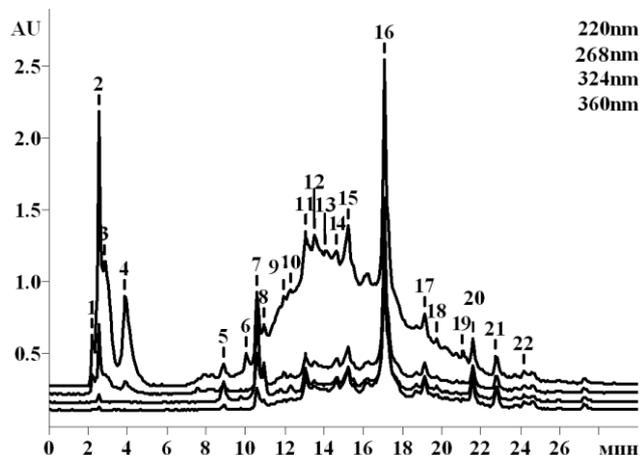


Рисунок 1 – Хроматограмма спиртового извлечения кукурузы столбиков с рыльцами

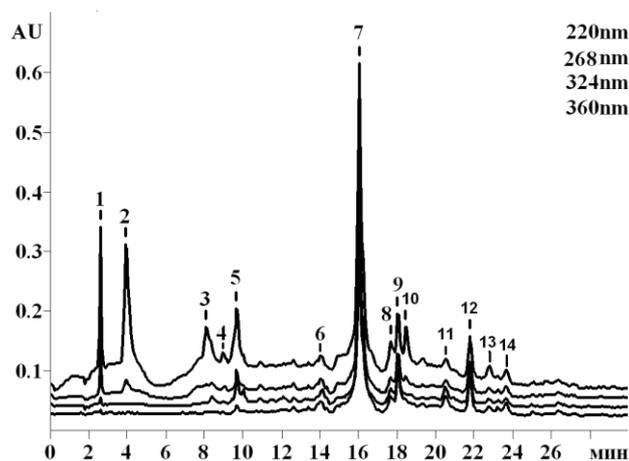


Рисунок 2 – Хроматограмма резектракта из спиртового извлечения кукурузы столбиков с рыльцами

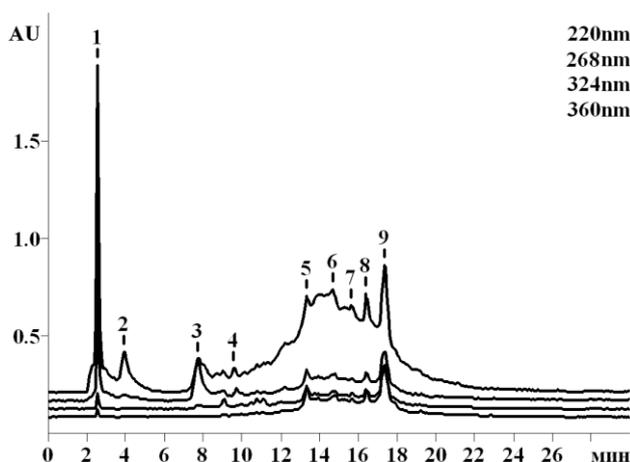


Рисунок 3 – Хроматограмма рафинада из спиртового извлечения кукурузы столбиков с рыльцами

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

Номер пика*			Время удерживания, мин	λ , нм	Заключение
А	Б	В			
1	2	3	4	5	6
2	1	1	2,52	220, 265	Фенологликозид
4	2	2	3,85	215	Фенольное соединение
5	4	—	8,86	202, 280, 330	Эфир феруловой кислоты
7	5	—	10,56	202, 282, 325	Эфир кофейной кислоты
8	—	—	10,92	202, 280, 325	Эфир хлорогеновой кислоты
11	—	5	13,03	202, 278	Фенологликозид
14	—	6	14,57	202, 280	Фенологликозид
15	—	8	15,17	202, 272	Фенологликозид
1	2	3	4	5	6
16	7	9	17,04	202, 272, 350	Флавоноид
17	9	—	19,07	202, 272, 345	Флавоноид
20	12	—	21,50	202,252,266,350	Лютеолин
21	13	—	22,72	202, 270, 350	Флавоноид

Примечание: *А – на хроматограмме спиртового извлечения (рисунок 1), Б – на хроматограмме реэкстракта (рисунок 2), В – на хроматограмме рафинада (рисунок 3).

Анализ данных, представленных на рисунке 1-3 и в таблице 1, указывает на то, что из двадцати двух фенольных соединений, выявленных на хроматограмме спиртового извлечения, пять соединений имеют УФ спектры (в интервале длин волн от 190 до 360 нм), характерные для флавоноидов, 3 соединения имеют УФ спектры, характерные для фенолокислот, и три соединения – для фенологликозидов. Сопоставление характера УФ спектров и времени удерживания выявленных пиков с аналогичными показателями СО позволяет соединить, образующее на хроматограмме спиртового извлечения (рисунок 1) пик 20, идентифицировать как лютеолин. В результате анализа литературных данных и характера УФ спектров соединений, образующих пики 16, 17, 21 (рисунок 1), можно предположить, что данные соединения являются гликозидами лютеолина или апигенина. Анализ характера УФ спектров соединений, образующих пики 5, 7, 8 (рисунок 1), позволяет идентифицировать их как эфиры феруловой, кофейной и хлорогеновой кислот соответственно [1].

Обращает на себя внимание тот факт, что реэкстракция подкисленного водного извлечения этилацетатом не позволяет разделить фенолокислоты и флавоноиды, так как в реэкстракте (рисунок 2) обнаружены обе вышеуказанные группы фенольных соединений. Однако данный способ обеспечивает отделение фенологликозидов, которые обнаруживаются в рафинаде и отсутствуют в реэкстракте, от флавоноидов и фенолокислот.

Таким образом, в результате проведенных исследований в кукурузы столбиках с рыльцами, заготовленных на Алтае, обнаружен широкий спектр фенольных соединений, в состав которого входят флавоноиды (лютеолин, гликозиды лютеолина и апигенина), фенолокислоты (эфиры кофейной, феруловой, хлорогеновой кислот), фенологликозиды.

Библиографический список

1. Бандюкова, В.А. Фенолокислоты растений, их эфиры и гликозиды / В.А. Бандюкова // *Химия растительного сырья*. – 1983. – № 3. – С. 263-273.
2. Косман, В.М. Количественное экстракционно-спектрофотометрическое определение суммарного содержания оксикоричных кислот в присутствии флавоноидов в экстрактивных веществах некоторых лекарственных растений / В.М. Косман, И.Г. Зенкевич // *Растительные ресурсы*. – 2001. – № 4. – С. 123-129.
3. Лавренова, Г.В. Энциклопедия лекарственных растений / Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов. – Донецк: Изд-во «Донецчина», 1997 – 643с.
4. Никифорова, Е.Б. Совершенствование технологии, стандартизации жидкого экстракта и получение водорастворимого фитоконцентра в условиях малоотходной переработки кукурузных рылец: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Никифорова Е.Б. – Пятигорск, 2007. – 24 с.

УДК 615.322:582.711.712:615.451.16.07

О.Н. Денисенко, Е.П. Федорова, Б.Н. Житарь, Е.В. Малюк

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Сравнительный анализ сабельника болотного экстракта жидкого и настойки «Сабельник Эвалар»

В ряде случаев при заболеваниях суставов могут быть эффективными средства на основе лекарственных растений. Среди растений, применяемых при заболеваниях этих нозологических групп в традиционной медицине и в виде биологически активных добавок к пище, применяется сабельник болотный. Преимуществом ис-

пользования растительных препаратов является отсутствие серьёзных побочных явлений, что позволяет применять их длительное время.

Целью работы являются разработка технологии и стандартизация настойки и экстракта жидкого сабельника болотного и их сравнительный анализ с настойкой «Сабельник Эвалар».

Изучали качественный и количественный состав основных групп биологически активных веществ.

Для изучения полифенольных соединений по 5 мл настойки «Сабельник Эвалар» и сабельника болотного экстракт жидкий сгущали до удаления спирта этилового, остаток обрабатывали в трёхкратной повторности по 5 мл этилацетата, затем по 5 мл эфиром диэтиловым. Из полученных извлечений отгоняли растворитель, ацетатный и эфирный остатки объединяли и получали фракции: из «Сабельник Эвалар» – фракция С₁; из сабельника болотного экстракта жидкого – фракция С_п.

Полученные фракции изучали методом бумажной хроматографии (БХ) на бумаге “Filtrack FN-11”, производство Германии. Хроматографирование вели без пропитки и с пропиткой формамидом (раствор формамида 25% в спирте этиловом 96%) для устранения хроматографических «хвостов». При этом применяли методы мономерной и двумерной хроматографии в системах н-бутанол – кислота уксусная ледяная – вода (4:1:2), 2% и 15% кислота уксусная с достоверными образцами свидетелей флавоноидов.

Высушенные хроматограммы проявляли в УФ свете различными хромогенными реактивами (таблица 1).

Таблица 1 – Хроматографический анализ сабельника болотного экстракта жидкого и настойки «Сабельник Эвалар»

Тонкослойная хроматография								
Хроматографическая система								
Хлороформ – спирт метиловый (8:2)			Хлороформ – спирт этиловый (9:1)			Этилацетат – уксусная кислота – вода (5:1:1)		
R _f	УФ свет	УФ + пары аммония гидроксида	R _f	УФ свет	УФ + пары аммония гидроксида	R _f	УФ свет	УФ + пары аммония гидроксида
Сабельника болотного экстракт жидкий								
0,12	ж-зел	ж	0,13	ж-зел	ж	0,29	ж	ж
0,17	син	зел-г	0,23	ж	ж	0,38	ж-з	ж
0,28	ж	ж	0,28	ж	ж	0,96	ж-з	ж
0,33	кор	зел-ж	0,48	син	ярко-г			
0,64	ж	ж						
0,93	син	ярко-г						
«Сабельник Эвалар»								
0,12	ж-зел	ж	0,28	ж	ж	0,38	ж-з	ж
0,28	ж	ж				0,96	ж-з	ж
Бумажная хроматография								
Экстракт жидкий								
кислота уксусная 2%			кислота уксусная 15%			БУВ (4:1:2)		
R _f	Вид. свет	УФ свет	R _f	Вид. свет	УФ свет	R _f	Вид. свет	УФ свет
0,31	син	зел – г	0,46	ж	ж-зел	0,38	ж	ж
0,65	г	ж-зел	0,61	ж	ж	0,55	зел-ж	ж
			0,86	син	син	0,61	г	ж-зел
«Сабельник Эвалар»								
0,65	г	ж-зел	0,46	ж	ж-зел	0,38	ж	ж
						0,55	зел-ж	ж

Разделение флавоноидов, оксикоричных кислот проводили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинах “Sorbfil” ПТСХ-П-А-УФ размером 10×15 и 15×20 см в системе хлороформ – спирт метиловый (8:2). Пластины также проявляли в УФ свете, обрабатывали парами аммония гидроксида и раствором алюминия хлорида 2%. Результаты представлены в таблице 1.

Хроматографический анализ позволил предположить, что в экстракте жидком содержатся рутин, кверцетин, кемпферол, феруловая, кофейная и хлорогеновая кислоты. В настойке – кемпферол, кверцетин и рутин.

Катехины изучали методом тонкослойной хроматографии в системе н-бутанол – уксусная кислота – вода (40:12:29). Хроматограммы проявляли 1% раствором ванилина в кислоте хлороводородной. Наблюдали характерную для сабельника болотного хроматографическую картину: 3 зоны адсорбции со значениями R_f от 0,43 до 0,48; от 0,52 до 0,57 и от 0,74 до 0,78.

В системе н-бутанол – спирт этиловый – аммония гидроксид (7:2:5) сабельника болотного экстракт жидкий даёт 4 пятна с R_f 0,26; 0,59; 0,79; 0,95; а настойка «Сабельник Эвалар» – 3 пятна с R_f 0,26; 0,59; 0,95, характерные для сапонинов.

Применяя общепринятые методики, установили количественное содержание дубильных веществ, флавоноидов, свободных органических кислот и тритерпеновых сапонинов. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание биологически активных веществ в сабельника болотного экстракте жидком и настойке «Сабельник Эвалар»

Исследуемый объект	Флавоноиды, %	Дубильные вещества, %	Свободные органические кислоты, %	Тритерпеновые сапонины, %
Сабельник Эвалар»	0,036±0,0009	2,9±0,024	0,334±0,005	0,040±0,001
Sx	0,0058	0,0485	0,0406	0,0066
ΔX	0,0009	0,024	0,005	0,001
ϵ , %	2,45	0,81	1,25	2,99
Сабельника болотного экстракта жидкого (1:1)	0,397±0,008	10,450±0,078	0,469±0,006	0,970±0,021
Sx	0,0038	0,0215	0,0500	0,0016
ΔX	0,008	0,078	0,006	0,021
ϵ , %	2,42	0,75	1,22	2,86

Сравнительное изучение настойки «Сабельник Эвалар» и сабельника болотного экстракта жидкого показывает рациональность изготовления из травы сабельника экстракта жидкого, так как в этом случае удаётся извлечь гораздо больше действующих веществ с минимальным расходом экстрагента.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 138.
2. Беликов, В.В. Реакции комплексообразования в анализе флавоноидных препаратов / В.В. Беликов, Т.В. Точкова, Н.Г. Колесник // Состояние и перспективы создания новых лекарственных средств и фитохимических препаратов: тез. докл. – Харьков, 1990. – С. 146-147.
3. Daigle, D.J. Analysis of flavonoides by HPLC; An update / D.J. Daigle, E.J. Conkerton // J. Liq. Chromatogr. – 1988. – Vol. 11, № 2. – P. 309-325.

УДК 615.322

Д.А. Доброхотов, А.Н. Кузьменко, О.В. Нестерова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

Email: dennicas@mail.ru

Изучение компонентного состава экстракта лапчатки корневища с целью выявления специфических веществ, позволяющих идентифицировать данное сырьё в многокомпонентном сборе

Воспалительные заболевания пародонта, получившие в последние годы широкое распространение, особенно среди урбанизированного населения, сопровождаются рыхлостью и частой кровоточивостью дёсен. С целью снижения этих проявлений данного заболевания, фитотерапия традиционно предлагает использование лекарственного растительного сырья, содержащего дубильные вещества. Однако, учитывая многофакторность патогенеза воспалительных заболеваний пародонта, оптимальным является не воздействие на отдельные звенья патогенетической цепи, а комплексная терапия с использованием сборов из лекарственного растительного сырья.

Лапчатки корневища по литературным данным содержат дубильные вещества с преобладанием конденсированных танинов, свободные кислоты – галловую и эллаговую, сапонины тритерпеновые (торментозид, сапогенин). Идентификация лапчатки измельчённых корневищ по микродиагностическим признакам в составе многокомпонентных сборов затруднительна, а предлагаемые качественные реакции на дубильные вещества, содержащиеся в данном сырье, являются характерными для многих видов лекарственного растительного сырья, богатого дубильными веществами конденсированной и гидролизуемой природы. Данных о летучих компонентах лапчатки корневищ нами в научной литературе не найдено.

Лапчатки экстракт для последующего анализа был получен настаиванием растительного материала в ацетонитриле (1:1). Далее флакон с полученным экстрактом помещали в ультразвуковую ванну-мешалку «Сапфир» без нагрева на 10 минут. Затем отбирали 10 мл экстракта в пластиковую колбу для центрифугирования и центрифугировали на центрифуге «Ohaus Split 16000 rpm» при 16000 мин⁻¹ 2 минуты. Отбирали микродозатором 1 мл экстракта с поверхности для предотвращения попадания частиц сырья и помещали в барабан инжектора хромато-масс-спектрометра.

Условия хроматографирования: колонка «Agilent Technologies HP-5MS» длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм, температура колонки – 30-240°C. Скорость подъёма температуры – 5°/мин; конечный изотер-

мический участок – 10 мин. Температура испарителя – 200°C. Температура инжектора – 30°C; скорость газ-носителя (гелия) – 1 мл/мин.

Специфические вещества для лапчатки являются производные фурана фурфурол и 3-фуральдегид, который найден также лишь в составе экстракта кровохлёбки корневищ с корнями. Учитывая, что оба указанных растения присутствуют в сборе в виде корней и корневищ, можно предположить, что указанные производные фурана накапливаются в подземной части растения. Фурфурол (2-фуральдегид) и 3-фуральдегид являются близкими изомерами и метод ГЖХ позволяет разделить эти вещества.

Идентифицированные при анализе вещества представлены в таблице 1

Таблица 1 – Компонентный состав летучей фракции лапчатки корневищ экстракта (*Rhizomata Tormentillae*)

Соединение	Время удерживания, мин	Степень совпадения с библиотечным масс-спектром, %
Лимонен	15,455	91
Уксусная кислота	21,009	91
3-Фуральдегид	21,490	91
Фурфурол	21,590	91
Гуйен	15,674	94
Транс-оцимен	16,710	95

В целом присутствие вышеупомянутых соединений может служить подтверждением подлинности сырья лапчатки корневища и могут быть рассмотрены в качестве маркёров для данного лекарственного растительного сырья.

Наличие данных веществ было подтверждено и при анализе компонентного состава летучей фракции ацетонитрильной вытяжки сбора для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта.

Таким образом, предложен метод идентификации лекарственного растительного сырья лапчатки корневище в составе многокомпонентного сбора для лечения и профилактики воспалительного заболевания пародонта.

Библиографический список

1. Данилевский, Н.Ф. Фитотерапия в стоматологии / Т.Д. Зинченко, Н.А. Кодола. – Киев, 1984.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М., 1990. – Вып. 2. – 400 с.
3. Сравнительное изучение компонентного состава вытяжек из лекарственного сбора для лечения и профилактики заболеваний пародонта на основе различных растворителей методом газо-жидкостной хроматографии / Д.А. Доброхотов [и др.] // Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными природными ресурсами и создания функциональных продуктов: материалы VI Рос. науч.-практ. конф. – М., 2007. – С. 103.
4. Применение хромато-масс-спектрометрии для изучения компонентного состава фармакопейных видов лекарственного растительного сырья / Р.В. Разживин [и др.] // Вестник МГУ. Серия: Химия. – 2009. – Т. 50, № 1. – С. 67-70.

УДК 615.322

Э.В. Долбилкина, Г.Е. Шестакова, Н.В. Брызгалова

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

Пермский институт (филиал) Российского государственного торгово-экономического университета, г. Пермь

E-mail: perm@pfa.ru

Хромпиразол II – реагент для определения тяжёлых металлов

Серьёзную экологическую опасность для человека и экосистем представляют тяжёлые металлы. Одним из наиболее токсичных металлов является свинец [1].

Целью исследований являлось определение свинца в лекарственном растительном сырье, почвах сельхозугодий, некоторых видах сельскохозяйственной продукции.

Количественное определение свинца проводили фотометрическим методом с использованием антипиринового красителя – бис-(4-метилбензиламинофенил)-антипирилкарбинола (хромпиразола II) [2]. Метод основан на образовании окрашенного комплекса соединения свинца с хромпиразолом II. Хромпиразол II относится к классу трифенилметановых красителей и содержит один антипириновый радикал. Введение последнего приводит к увеличению реакционной способности соединений. Как показали наши исследования, твёрдофазные реакции антипириновых красителей с иодидными комплексами свинца (II) сопровождаются резким изменением окраски растворов по сравнению с окраской самого красителя, что можно использовать для разработки методики фотометрического определения микроколичеств ионов свинца. Для исследования были взяты лекарственное растительное сырьё, пищевые продукты и образцы почвы.

Для разработки методики определения малых количеств свинца были найдены оптимальные условия комплексообразования свинца в зависимости от концентрации ионов водорода (0,5-0,7 М по HNO₃), йодид-ионов (0,08-0,12 М по KI), хромпиразола II (1,5-2,0×10⁻⁵ М) и исследован состав образующегося комплекса.

Согласно литературным данным свинец (II) образует с йодид-ионами комплексный ион состава [PbI₄]²⁻. Поскольку образование ионных ассоциатов с хромпиразолом II предполагает участие йодидного ацидокомплекса свинца (II), необходимо было установить его состав. Метод сдвига равновесия указывает, что соотношение свинец-ион к хромпиразолу II равно 1:2.

На основании этих данных процесс солеобразования свинца(II) с хромпиразолом II в кислой среде можно представить следующей схемой:



Данная реакция комплексообразования была использована для анализа растительного сырья, некоторых пищевых продуктов и образцов почвы на содержание свинца.

Лекарственное растительное сырьё – один из важнейших источников получения фитопрепаратов. Оно используется для приготовления лекарственных форм (сборы, настои, отвары, настойки и др.) в промышленных, аптечных и домашних условиях. Обычно заготовка сырья проводится на территориях, лежащих в непосредственной близости от транспортных магистралей. Такие экосистемы часто характеризуются высоким содержанием загрязняющих веществ, что приводит к накоплению в сырье тяжёлых металлов (Zn, Cd, Pb, Hg, UO₂²⁺), токсинов, радионуклеидов, а значит их анализ на присутствие тяжёлых металлов (особенно свинца) крайне важен.

Были исследованы образцы лекарственного растительного сырья зарослей, расположенных на разном расстоянии от федеральной трассы (участок Пермь-Кунгур), а также в специализированном питомнике по разработанной методике [3].

5,00 г исследуемого образца переносили в фарфоровый тигель, постепенно озоляли при температуре 250°C, затем переносили в муфельную печь, прокаливали до постоянной массы. Прокалённый остаток, обработанный кислотой азотной 2 М, количественно переносили в мерную колбу ёмкостью 50 мл. Для анализа отбирали 5 мл минерализата в мерную колбу вместимостью 25 мл, вводили 0,2 г тиомочевины для связывания ионов Cu(II) и 0,01 г кислоты аскорбиновой для связывания ионов Fe(III), 3 мл 0,1% раствора желатина (для стабилизации комплексного соединения), 4 мл раствора красителя, 2,5 мл раствора калия йодида. Доводили до метки водой.

Содержимое колбы перемешивали, раствор выдерживали 30-40 минут и измеряли оптическую плотность на «КФК-2» при 640 нм, l=5 см на фоне раствора сравнения, приготовленного добавлением всех компонентов, кроме анализируемого раствора. Расчёт содержания проводили по калибровочному графику и по методу одного стандарта.

Результаты исследования взятых образцов представлены в таблице 1 и имеют практическое значение для выявления экологически чистых зарослей лекарственных растений с целью рекомендации их для заготовки.

Таблица 1 – Содержание свинца в растительном сырье

Название сырья	Местоположение сырья	Pb ²⁺ мг/кг, собранного в		
		10 м от дороги	50 м от дороги	100 м от дороги
Полынь	Питомник	4,00	отсутствует	отсутствует
Цветы пижмы	Питомник	58,00	48,00	45,00
Донник	Питомник	9,00	отсутствует	отсутствует
Полынь	Шосейная дорога на г. Кунгур	93,00	93,00	85,00

В условиях всё более усиливающихся техногенных нагрузок важнейшей для сельскохозяйственного производства является проблема загрязнения почв тяжёлыми металлами, особенно актуальна эта проблема для пахотных почв, расположенных вблизи крупных источников загрязнителей окружающей среды. Поэтому была исследована почва реперного участка совхоза «Верхнемуллинский» Пермского края, расположенного в черте г. Пермь вблизи нефтехимических предприятий и транспортной магистрали.

Данные по содержанию свинца в пахотном горизонте за 2000-2006 гг. приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание свинца в почве реперного участка «Верхнемуллинский»

Содержание металла в почве	Год						
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Pb, мг/кг	5,6	4,1	8,2	6,8	4,1	11,0	9,3

Кроме почвы, объектом исследований служили возделываемые на них, за полный период севооборота, сельскохозяйственные культуры. Данные приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Анализ урожая сельскохозяйственных культур на содержание свинца

Год	Культура	Вид продукции	Присутствие свинца, мг/кг	Коэффициент биологического накопления
2000	капуста	кочан	0,12	0,02
	лук	луковица	—	0
2001	пшеница	зерно	0,47	0,11
		солома	0,32	0,08
2002	капуста ранняя	кочан	0,79	0,10
2004	морковь	корнеплоды	0,13	0,03
		ботва	0,40	0,04
2006	морковь	корнеплоды	0,55	0,10
		ботва	1,00	0,25

Для определения интенсивности накопления свинца различными сельскохозяйственными культурами рассчитаны коэффициенты биологического накопления, которые являются характеристикой соотношения между содержанием свинца в растении и почве.

Анализ полученных результатов выявил следующие закономерности в аккумуляции свинца сельскохозяйственными культурами. По свинцу коэффициент биологического накопления не превышает 1,0; содержание свинца в растениях подвержено значительным колебаниям и зависит от биологических особенностей и экологических условий (почвенных и климатических).

На основании исследований можно сделать вывод: необходимо соблюдать технологии производства сельскохозяйственной продукции и технологии внесения удобрений и средств защиты растений и мелиорантов для предотвращения возможного загрязнения свинцом почвы и выращиваемой на ней продукции.

Таким образом, разработанная методика по определению свинца позволяет проводить его определение в различных объектах.

Библиографический список

1. Пьянкова, В.И. Экологический аспект действия химических загрязнений / В.И. Пьянкова, Т.Б. Москвитина. – Пермь, 2003. – 403 с.
2. Живописцев, В.П. Производные антипирина как аналитические реагенты / В.П. Живописцев // Журнал анал. химии. – 1996. – Т.50, № 7. – С. 717-721.
3. Оценка качества чистоты растительного сырья с помощью антипиринового красителя хромпиразола II / Г.Е. Шестакова [и др.] // Актуальные проблемы потребительского рынка: сборник научных трудов. – Пермь, 2006. – С. 39-42.

УДК 547.458

В.Г. Дударев, А.А. Иозеп

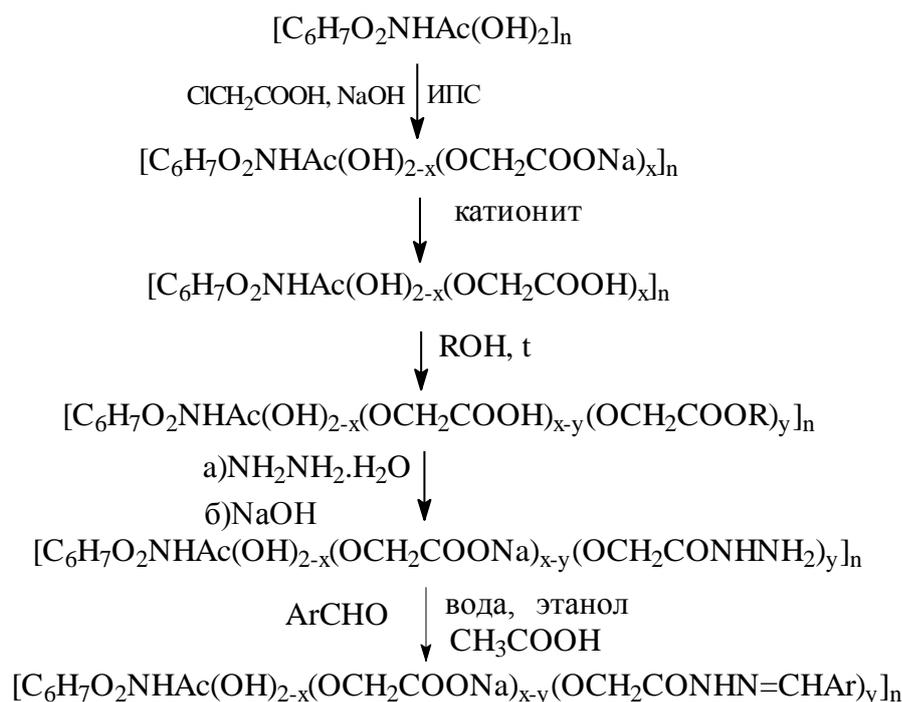
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: dudare3@yandex.ru

Определение аминогрупп в продуктах химической модификации хитина

Полимерные гидразиды и гидразоны представляют большой интерес при создании новых и совершенствовании уже известных лекарственных веществ. Гидразидная и гидразоновая группы часто являются структурными фрагментами лекарственных веществ (гидазепам, изониазид, фтивазид, нитрофураны, нифуроксазид) [1], а иммобилизация лекарств на полимерах позволяет снизить их токсичность, изменить биодоступность и скорость выведения из организма. Гидразид карбоксиметилхитина был впервые получен в работе [2], но его ацилгидразоны карбонильных соединений не описаны. При их синтезе и анализе возникла необходимость контроля числа аминогрупп в исходном гидразиде, так как они образуют азометины с альдегидами и кетонами. В связи с этим цель данной работы – изучение изменения числа свободных аминогрупп в хитине в процессе его химической модификации.

Химическую модификацию хитина проводили по следующей схеме:



где Ar - C₆H₅, *n*-NO₂C₆H₄, *n*-ClC₆H₄, *n*-HOС₆H₄, *n*-(H₃C)₂NC₆H₄, *o*-HOС₆H₄

Карбоксиметилхитин (КМХ), его H⁺ форму, этиловый эфир и гидразид получали так же, как описано ранее [2]. Для синтеза ацилгидразонов гидразид карбоксиметилхитина растворяли в растворе кислоты уксусной 0,2 моль/л и прибавляли равный объём спиртового раствора ароматического альдегида (2 моля на 1 моль гидразидной группы). Реакционную массу перемешивали при 20-25°C от 5 мин до 18 ч. Продукт осаждали этиловым спиртом, центрифугировали, промывали ацетоном и сушили в вакууме.

Полимерные ацилгидразоны анализировали спектрофотометрическим методом, вытесняя альдегид из гидразона формальдегидом в слабокислой среде (калибровочные графики строили, используя соответствующие альдегиды), либо прямым определением ацилгидразонов альдегидов в полимере, используя фосфатный буферный раствор и в качестве модельных соединений ацетилгидразоны соответствующих альдегидов.

Выпускаемый промышленностью хитин наряду с ацетамидными группами имеет некоторое количество свободных аминогрупп, число которых увеличивается при алкилировании его хлоруксусной кислотой в щелочной среде и в реакции гидразинолиза этилового эфира карбоксиметилхитина. Это создаёт трудности при стандартизации полимерных ацилгидразонов.

Чтобы уменьшить количество первичных аминогрупп в синтезируемых веществах, хитин и карбоксиметилхитин ацетилировали уксусным ангидридом в водном растворе при комнатной температуре.

Анализ первичных аминогрупп в гидразиде карбоксиметилхитина затруднён, так как гидразидные и аминогруппы обладают сходными химическими свойствами. Поэтому для изучения гидразинолиза ацетамидных групп в качестве модели использовали натриевую соль карбоксиметилхитина. Обработку КМХ гидразингидратом проводили так же, как при получении гидразида [2].

Общее число аминогрупп в хитине и карбоксиметилхитине определяли потенциометрическим титрованием.

Число первичных аминогрупп в карбоксиметилхитине находили двумя спектрофотометрическими методами. Первый из них основан на цветной нингидриновой реакции, которая используется для анализа хитозана [4]. Калибровочный график строили с использованием хитозана с известной степенью деацетилирования. Ошибка определений не превышала 3% (n=10).

По второму методу из карбоксиметилхитина получали салицилиденное производное в спирто-водном растворе при комнатной температуре. Продукт осаждали этиловым спиртом и сушили в вакууме при 61°C 2 ч [3]. Азотетин гидролизovali в растворе кислоты уксусной 0,1 моль/л в присутствии формалина в течение 24 ч. Ход гидролиза контролировали по смещению полос поглощения в УФ спектрах и выделившийся альдегид определяли спектрофотометрически при 255 нм.

Оба метода анализа первичных аминогрупп дают сопоставимые результаты (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты анализа первичных аминогрупп карбоксиметилхитина*

Образец карбоксиметилхитина	Число первичных аминогрупп определённое	
	нингидриновым методом	с помощью салицилиденового производного
Без ацетилирования	0,08	0,07
Ацетилированный	0,01	0,01
После 1 ч гидразинолиза	0,01	0,01
После 3 ч гидразинолиза	0,01	0,01
После 24 ч гидразинолиза	0,02	0,02
После 48 ч гидразинолиза	0,03	0,03

*Примечание: относительная погрешность определений не более 2,5%.

Проведённые исследования позволили установить, что в используемых образцах хитина до 9% амидных групп гидролизваны. После их ацетилирования количество первичных аминогрупп в хитине сокращается до 0,02 в пересчёте на мономерное звено.

В процессе алкилирования хитина хлоруксусной кислотой в присутствии водной щёлочи идёт гидролиз ацетамидной группы примерно на 10%. В карбоксиметилхитине общее число аминогрупп составило 0,11, а число первичных аминогрупп – 0,08 на моносахаридный фрагмент. Ацетилирование карбоксиметилхитина позволяет уменьшить число первичных аминогрупп до 0,01.

При обработке карбоксиметилхитина гидразингидратом при комнатной температуре не происходит заметного гидразинолиза ацетамидной группы. За 24 и 48 ч реакции освобождается только 1 и 2% первичных аминогрупп соответственно (таблица 1).

Таким образом, наибольшая степень гидролиза ацетамидных групп хитина происходит при карбоксиметилировании его. Ацетилирование полученных образцов карбоксиметилхитина позволяет уменьшить число аминогрупп до 1%. В среде гидразингидрата при комнатной температуре заметного гидразинолиза ацетамидной группы не наблюдается.

Библиографический список

1. Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-2009, 2008. – 1440 с.
2. Дударев, В.Г. Синтез гидразида, азида и замещённых амидов карбоксиметилхитина / В.Г. Дударев, А.А. Иозен // Журн. прикл. химии. – 1995. – Т. 82. – Вып. 10. – С. 1715-1718.
3. Нудьга, Л.А. О-алкилирование хитозана / Л.А. Нудьга, Е.А. Плиско, С.Н. Данилов // Журн. общей химии. – 1973. – Т. 43. – Вып. 12. – С. 2752-2756.
4. Emilia Curotto. Quantitative determination of chitosan and the percentage of free amino groups / Emilia Curotto, Fresia Aros // Anal. Biochem. – 1993. – Vol. 211. – P. 240-241.

УДК 615.074:615.11

О.А. Евтифеева, А.А. Здорик, В.В. Прокопец, К.И. Проскурина, Л.П. Савченко, А.Ю. Бочкарёва

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: kssl-ipksf@ukrfa.kharkov.ua

Аспекты валидации методик идентификации ингредиентов лекарственных форм аптечного приготовления

Одной из важнейших составляющих решения проблемы сохранения экстермпоральной рецептуры в Украине является контроль качества экстермпоральных лекарственных препаратов на современном уровне.

Понятие и общие принципы валидации аналитических методик и испытаний впервые введено Государственной фармакопеей Украины (ГФУ) и выдвигает в свою очередь ряд требований к аналитическим методикам и испытаниям на соответствие их обозначенным задачам. [1]. Если анализ проводят в строгом соответствии с фармакопейной методикой, оценивать их пригодность не требуется. При изменении в составе лекарственного средства или изменении в самой аналитической методике, оценка пригодности методики анализа необходима.

Сегодня анализ качества внутриаптечной рецептуры осуществляется, как правило, по методикам, разбросанным по многочисленным пособиям, справочникам, методическим рекомендациям, утверждённым ещё МЗ СССР, которые устарели и не имеют законодательного характера. Современные же требования во многом принципиально отличаются от метрологических подходов, практиковавшихся ранее.

Поэтому актуальным остаётся вопрос разработки и валидации микро- и полумикрометодов анализа экстермпоральных лекарственных препаратов с учётом материального оснащения аптек. Контроль качества лекар-

ственных препаратов, приготовленных в условиях аптек, включает важный этап проверки – химический контроль, который состоит из качественного и количественного анализа.

Вопросам метрологии качественного анализа посвящён ряд работ [2,3], однако, к сожалению, не существует единого подхода как к оценке метрологических характеристик методик качественного анализа, так и к терминологии. Из-за этого возникает неоднозначное толкование понятий и характеристик методик. В документах международных организаций, посвящённых качественному анализу, предлагается оценивать разные наборы параметров при валидации методик. Так, согласно EURACHEM, необходимо оценивать чувствительность, воспроизводимость, селективность/специфичность методик и учитывать форму идентификации (инструментальное обнаружение или сенсорное) [2]; согласно документам организации Association of Analytical Chemists – чувствительность, специфичность, показатели ложных положительных и ложных отрицательных результатов; *Commission of European Communities* – предел обнаружения, селективность/специфичность, устойчивость/стабильность методики; *European Cooperation for Accreditation of Laboratories* – неопределённость [3].

В Европейской Фармакопее [4], и ГФУ [1] для оценки пригодности методик идентификации рекомендуется проводить только определение специфичности. Однако, алгоритмы экспериментальной оценки не прописаны.

Наша работа посвящена разработке подходов к валидации методик качественного определения ингредиентов экстемпоральных лекарственных препаратов в условиях аптек и лабораторий по контролю качества.

При разработке учитывались условия и специфика анализа экстемпоральной рецептуры. Подбор методик проводили по таким общепринятым характеристикам, как: диапазон определяемых концентраций в соответствии с прописью, предел обнаружения, погрешность и селективность определения, длительность анализа, доступность и др. В первую очередь рассматривали возможность применения фармакопейных реакций идентификации, приведённых в Европейской, Британской, Американской и Государственной фармакопеех. Для большинства субстанций фармакопеи рекомендуют физико-химические методы исследования идентификации. Количество визуальных методик идентификации ограничено. Поэтому в методической и аналитической литературе подбирали две-три реакции на функциональные группы и ионы, которые входят в химическую структуру определяемого вещества. Для проведения эксперимента готовили модельные образцы лекарственных препаратов, в которых содержание определяемого компонента варьировало в диапазоне концентраций $\pm 20\%$ от номинального содержания по прописи. Идентификацию проводили на 5 копиях каждого модельного образца. Дополнительно для оценки визуального эффекта реакции с ожидаемым эффектом проводили контрольный опыт с субстанцией определяемого вещества по тестируемой методике. С целью исключения ложной реакции проводили холостой опыт по методике без определяемого вещества.

Положительная реакция на все модельные растворы позволяет подтвердить структуру определяемого вещества с достаточной вероятностью.

В ходе нашего исследования была проведена валидация аналитических методик качественного определения различных аптечных лекарственных форм на основе пилокарпина гидрохлорида, хлорамфеникола, рибофлавина, нитрофураля, аскорбиновой кислоты, этакридина лактата и др.

Валидированные методики идентификации позволяют контролировать и гарантировать качество лекарственных средств аптечного приготовления и являются неотъемлемым компонентом системы обеспечения и контроля качества лекарственных препаратов, приготовленных в аптеке.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Украины / Государственное предприятие «Научно-экспертный фармакопейный центр». – 1-е изд. – Харьков: РИРЕГ, 2001. – 556 с., Дополнение 1. – Харьков: РИРЕГ. – 2004. – 520 с. (Дополнение 2. – Харьков: РИРЕГ, 2008. – 608 с. Дополнение 3. – Харьков: РИРЕГ, 2009. – 280 с.).
2. EURACHEM/CITAC Guide: The expression of uncertainty in qualitative testing. QAWG/03/06. 2003. – 20 p.
3. Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results.
4. *European Pharmacopoeia*. – 5th ed. – Electronic version. – 2779 p.

УДК 615.07:615.322

О.А. Елецкая, В.Я. Яцюк

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: elka-new@yandex.ru

Определение содержания арбутина в мочегонном сборе для комплексного лечения инфекций, передаваемых половым путём

В течение нескольких лет проводятся исследования по разработке и стандартизации современного эффективного мочегонного фитопрепарата, предназначенного для комплексной терапии заболеваний, передаваемых половым путём, в форме сбора, состоящего из брусники листа, календулы цветков, пустырника травы, липы

цветков и берёзы почек [1,2]. Сбор предназначен для комплексной терапии хламидийных инфекций в качестве мочегонного средства.

При изучении химического состава сбора качественными реакциями и хроматографически было подтверждено присутствие арбутина в водных и спирто-водных извлечениях из сбора. Присутствием в его химическом составе фенологликозидов, а именно арбутина, обусловлен мочегонный и противовоспалительный эффект сбора. Арбутин проявляет выраженное противомикробное и противовоспалительное действие. ГФХI регламентирует стандартизацию одного из компонентов сбора – брусники листьев по содержанию арбутина. Содержание фенологликозидов и арбутина может быть использовано как показатель доброкачественности многокомпонентных растительных композиций [3].

Определение содержания суммы фенологликозидов проводили спектрофотометрическим методом, взяв за основу методики, предложенные П.Б. Лубсандоржиевой и соавт. в листьях бадана толстолистного и С.В. Онегиным и соавт. в траве вереска обыкновенного [3,4].

Для количественного определения арбутина в сборе мочегонном использовали удельный показатель поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) арбутина стандарта. Для раствора стандарта арбутина регистрировали спектры в интервале длин волн от 250 до 300 нм. Его максимум поглощения отметили при длине волны 280-281 нм, которую впоследствии использовали в качестве аналитической.

Для определения удельного показателя поглощения точную навеску 1,0 г арбутина-стандарта растворяли в воде очищенной в мерной колбе ёмкостью 100 мл. Из полученного раствора готовили ряд разведений с последовательно нарастающей концентрацией. Для полученных растворов определяли величину оптической плотности при длине волны 281 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 1 см на фоне воды. Найденный удельный показатель поглощения арбутина-стандарта составил 74,25 при аналитической длине волны 281 нм.

Для разработки методики количественного определения фенологликозидов в сборе изучены оптимальные условия экстракции: тип экстрагента, степень измельчения сырья, соотношение сырья и экстрагента, температурный режим, время и кратность экстракции, а также коэффициент неполного элюирования, позволяющий учитывать потери арбутина при хроматографической очистке экстрактов от сопутствующих веществ.

Установлено, что оптимальными условиями экстрагирования суммы фенологликозидов из исходного мочегонного сбора являются: степень измельчения сырья – до размера частиц диаметром 1 мм, экстрагент – 60-70% этанол, соотношение сырья – экстрагент 1:100, температурный режим – 90°C, кратность экстракций – 2, каждая продолжительностью 30 мин. Коэффициент неполного элюирования составил $1,147 \pm 0,033$.

Образцы сбора экстрагировали 70% спиртом этиловым в оптимальных условиях. 2-5 мл полученного экстракта наносили на хроматографическую колонку с оксидом алюминия и элюировали 15 мл 70% этанола. Объём элюата доводили спиртом этиловым 70% до 25 мл. Оптическую плотность полученного раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 281 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 1 см. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 70%, пропущенный через колонку с оксидом алюминия.

Содержание суммы фенологликозидов в пересчёте на арбутин и абсолютно сухое сырьё в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100 \cdot k}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot a \cdot (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения арбутина, равный 74,25; a – аликвота, мл; m – масса сырья в граммах; W – потеря в массе при высушивании в процентах; k – коэффициент неполного элюирования, равный 1,147.

В пяти проанализированных данной методикой сериях сбора содержание фенологликозидов, в пересчёте на арбутин в них составило от 2,13 до 2,36%, что позволяет рекомендовать в качестве числового показателя содержание фенологликозидов в пересчёте на арбутин не менее 2,0%.

Библиографический список

1. Елецкая, О.А. Изучение полисахаридного комплекса, выделенного из сбора для комплексного лечения хламидийных инфекций / О.А. Елецкая, В.Я. Яцюк // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под. ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 279–280.
2. Елецкая, О.А. Определение флавоноидов в сборе для комплексного лечения хламидийных инфекций / О.А. Елецкая, В.Я. Яцюк // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под. ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – Вып. 63. – С. 246–248.
3. Онегин, С.В. Выявление объективной и разработка наиболее достоверной методики количественного определения арбутина в траве вереска обыкновенного / С.В. Онегин, Н.С. Фурса // Современные вопросы фармакогнозии. – Ярославль: Типография ЯГТУ, 2004. – С. 235-248.
4. Хроматоспектрометрическое определение арбутина в листьях *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. / П.Б. Лубсандоржиева [и др.] // Хим.-фармац. журнал. – 2000. – Т. 34, № 5. – С. 38-40.

УДК 615.32.012:577.15:585.243

Е.В. Загузова, Т.А. Степанова

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: dfk.07@mail.ru

Разработка методики количественного определения флавоноидов в сборе противооксалатном

В Дальневосточном государственном медицинском университете разработан оригинальный сбор противооксалатный, основными компонентами которого, содержащими флавоноиды, являются: горца птичьего трава, брусники листья, шиповника плоды, земляники листья. В настоящее время проводится работа по стандартизации сбора. Данная публикация посвящена одному из актуальных вопросов стандартизации – разработке методики количественного определения флавоноидов в сборе.

Достаточно доступным, надёжным и распространённым методом определения флавоноидов является метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом.

В качестве стандартного вещества был выбран рутин, так как максимум комплекса, образуемый флавоноидами сбора с алюминия хлоридом ($408 \pm 0,5$ нм) имеет значение, близкое к максимуму комплекса рутина с тем же комплексообразователем (410 нм).

В ходе разработки методики экспериментально было изучено влияние различных условий экстрагирования сбора на выход флавоноидов (концентрация спирта этилового, размер частиц сырья, соотношение сырья и экстрагента, продолжительность и кратность экстракции), определены спектральные характеристики и условия комплексообразования (количество алюминия хлорида, время комплексообразования и устойчивость комплекса). Полученные результаты обрабатывались статистически. С целью повышения уровня стандартизации и согласно современным требованиям, была проведена валидационная оценка разрабатываемой методики [1].

Изучение влияния концентрации спирта этилового, размеров частиц сырья и продолжительности экстрагирования на содержание флавоноидов проводили при соотношении сырья и экстрагента 1:100.

Для изучения влияния экстрагента на выход флавоноидов сбор экстрагировали спиртом этиловым разной концентрации (50, 70, 95%). Однофакторный дисперсионный анализ показал влияние этого фактора на извлечение флавоноидов ($F_{\text{экс.}}=79$, $F_{\text{табл.}}=5$). Как видно из данных таблицы 1, наибольшее количество флавоноидов обнаруживается при экстрагировании спиртом этиловым 70%, сравнение результатов эксперимента по критерию Стьюдента подтвердило значимость выбранных параметров.

Таблица 1 – Влияние условий экстракции на выход флавоноидов из сбора противооксалатного

Условия экстракции	Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин, %	P=95%
Концентрация спирта, %:		
50	1,12±0,10	$F_{\text{экс.}} > F_{\text{табл.}}$
70	1,25±0,09	
96	0,85±0,03	
Измельчённость сбора, мм:		
1	1,31±0,10	$F_{\text{экс.}} < F_{\text{табл.}}$
2	1,35±0,09	
3	1,34±0,09	
5	1,42±0,13	
Продолжительность экстракции, мин:		
15	1,34±0,12	$F_{\text{экс.}} < F_{\text{табл.}}$
30	1,34±0,09	
45	1,27±0,13	
60	1,34±0,06	

Результаты влияния размеров частиц сырья на выход флавоноидов также представлены в таблице 1. Из данных таблицы и статистического анализа видно, что размер частиц не оказывает влияния на выход флавоноидов в спиртовое извлечение ($F_{\text{экс.}}=3$, $F_{\text{табл.}}=4$). Продолжительность экстрагирования при выбранных параметрах также не оказывает достоверного влияния на выход флавоноидов в экстракт: равновесная концентрация достигается уже через 15 минут ($F_{\text{экс.}}=2$, $F_{\text{табл.}}=5$).

Так как сбор является в определённой степени неоднородным объектом, провели подбор массы навески, которая обеспечивала бы удовлетворительную сходимость результатов анализов при параллельных определениях. Экстракцию навесок (1 и 2 г) образца сбора, измельчённого до частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 и 5 мм, проводили в соотношении сырья и экстрагента 1:100 в течение 15 мин в трёх повторностях. Сравнение данных по критерию Стьюдента показало, что значения статистически не различаются. Как видно из полученных данных (таблица 2), на разброс значений (S) в большей степени влияет масса навески, чем

измельчение. В целом соблюдается лучшая воспроизводимость результатов анализа при экстракции 2 г сбора с размерами частиц 2 мм.

Таблица 2 – Оценка влияния измельчения и массы навески на однородность результатов анализа

№ пробы	Размер частиц 5 мм		Размер частиц 2 мм		
	Масса навески		Масса навески		
	1 г	2 г	1 г	2 г	
1	1,40	1,41	1,37	1,37	
2	1,48	1,33	1,48	1,31	
3	1,38	1,38	1,35	1,30	
Статистические характеристики (P=95%)	\bar{x}	1,42	1,37	1,40	1,33
	S^2	0,003	0,002	0,005	0,001
	$S^{\bar{x}}$	0,03	0,02	0,04	0,02
	$\Delta\bar{x}$	0,13	0,10	0,17	0,09
	$\bar{\varepsilon}, \%$	9,3	7,3	12,4	7,1

Следующим этапом разработки условий пробоподготовки было решение вопроса о кратности экстракции и соотношении сырья и экстрагента. Первоначально провели многократную экстракцию в соотношении 1:50 и измерили содержание флавоноидов в каждой порции извлечения. Было установлено, что основное количество флавоноидов извлекается в течение первых двух экстракций и в последующих порциях их количество находится на уровне погрешности методики (рисунок 1). Для выбора оптимального варианта экстрагирования сбора дополнительно был проведён эксперимент, при котором сырьё (2 г) экстрагировалось однократно 200 мл спирта этилового 70% и двукратно по 100 мл экстрагента. Полученные данные показали преимущество двукратной экстракции, поскольку наблюдается более полное извлечение флавоноидов ($t_{\text{эсп.}} > t_{\text{табл.}}$).

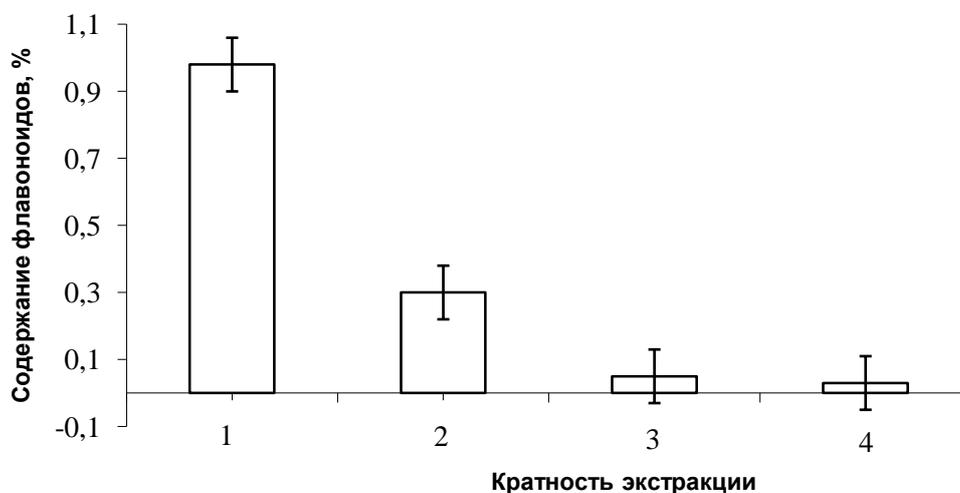


Рисунок 1 – Влияние кратности экстракции на выход флавоноидов из сбора: ширина доверительного интервала равна $\pm 0,08\%$ при P=95%

В ходе отработки условий реакции комплексообразования было определено влияние на оптическую плотность добавляемого количества раствора алюминия хлорида и изучена кинетика реакции. Как видно на рисунке 2, для реакции комплексообразования достаточно 5 мл 10% раствора алюминия хлорида, последующее увеличение количества комплексообразователя не приводит к возрастанию оптической плотности. Анализ данных с применением критерия Стьюдента подтвердил, что оптимальным для комплексообразования является количество алюминия хлорида, соответствующее 5 мл 10% раствора. При наблюдении кинетики реакции установлено, что измерение оптической плотности необходимо проводить в интервале от 40 до 70 мин после добавления комплексообразователя.

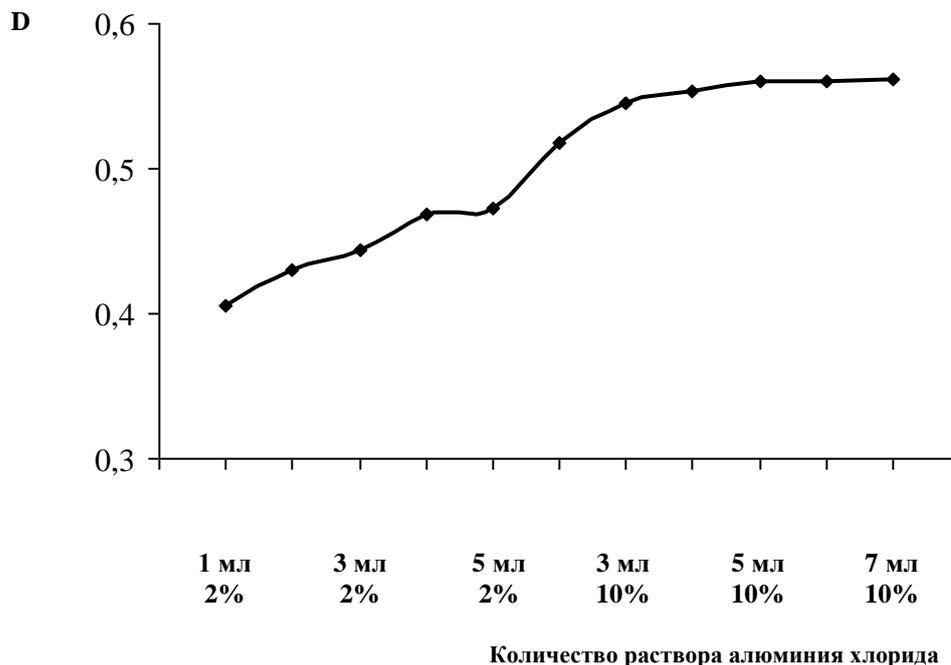


Рисунок 2 – Влияние количества раствора алюминия хлорида (2 и 10%) на оптическую плотность комплекса флавоноидов сбора

На основании результатов анализа разработана следующая методика количественного определения суммы флавоноидов в сборе противооксалатном.

Методика количественного определения

Аналитическую пробу измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Около 2 г (точная навеска) измельченного сбора помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл спирта этилового 70%. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры извлечение фильтруют через бумажный фильтр, смоченный спиртом этиловым 70%, в мерную колбу вместимостью 200 мл, избегая попадания частиц сырья на фильтр. В колбу со шлифом прибавляют 80 мл спирта этилового 70% и экстракцию повторяют. После охлаждения извлечение фильтруют в ту же мерную колбу. Сырьё в колбе дважды промывают 10 мл спирта этилового 70% и фильтруют в ту же мерную колбу. Доводят объём раствора в мерной колбе спиртом этиловым 70% до метки тем же растворителем и перемешивают (раствор А).

5 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл 10% раствора алюминия хлорида и 0,1 мл уксусной кислоты, доводят объём раствора спиртом этиловым 95% до метки и перемешивают. Через 40 мин измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 408 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, содержащий 5 мл раствора А, 0,1 мл уксусной кислоты и спирт этиловый 95% до 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО рутин: 1 мл раствора СО рутин помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл 10% раствора алюминия хлорида, 0,1 мл уксусной кислоты, доводят объём раствора спиртом этиловым 95% до метки и перемешивают. В качестве раствора сравнения используют раствор, содержащий 1 мл раствора СО рутин, 0,1 мл уксусной кислоты и спирт этиловый 95% до 25 мл. Измерения проводят аналогично испытываемому раствору.

Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин и абсолютно сухое сырьё в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 1 \cdot 200 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot a_1 \cdot (100 - W) \cdot 100 \cdot 25 \cdot 5}; \quad X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 4000}{A_0 \cdot a_1 \cdot (100 - W)}$$

где A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора СО рутин;
 a – масса сырья, в граммах; a_0 – масса СО рутин, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Приготовление раствора СО рутина. Около 0,05 г (точная навеска) СО рутина (ФС 42-2508-87), высушенного при температуре 130-140°C до постоянной массы, растворяют при нагревании на водяной бане в 80 мл спирта этилового 70% в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объём раствора тем же растворителем после охлаждения до метки. Срок годности раствора 1 месяц.

Приготовление 10% раствора алюминия хлорида. 18 г алюминия хлорида гексагидрата (ГОСТ 3759-75) растворяют в спирте этиловом 95% в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объём раствора этим же растворителем до метки. Срок годности раствора 1 месяц при хранении в хорошо укупленной таре.

На следующем этапе разработки методики была проведена её валидационная оценка по показателям: правильность, линейность, сходимость, воспроизводимость.

Для определения правильности выбран вариант, предлагаемый для биологических образцов, когда невозможно приготовить плацебо. Для оценки близости полученных результатов использован критерий открываемости (R) известного количества вещества, который показывает отсутствие систематической ошибки, если границы открываемости не выходят за пределы 90-110% с нормой содержания вещества до 1%.

Интервал открываемости флавоноидов составляет 95-104% (таблица 3). Это свидетельствует об удовлетворительной правильности методики.

Таблица 3 – Определение флавоноидов в сборе противооксалатном с добавками стандартного вещества

Содержание флавоноидов, мг	Добавлено рутина, мг	Найдено флавоноидов, мг	Ожидаемое количество флавоноидов, мг	Δ, мг	R, %	ε, %
0,695	0,049	0,732	0,744	0,012	98	1,6
0,695	0,098	0,760	0,793	0,033	95	4,2
0,695	0,147	0,869	0,842	-0,027	104	-3,2
0,695	0,245	0,921	0,940	0,019	97	2,0
0,695	0,490	1,210	1,185	-0,025	104	-2,1

Линейность методики проверялась традиционно на серии разведений экстракта. Установлено, что в области рабочих плотностей 0,2-0,8 наблюдается линейная зависимость между количеством испытуемого раствора и величиной оптической плотности, что подтверждается высоким коэффициентом корреляции $r=0,9987$.

Сходимость устанавливали по результатам анализа одного образца в 6 повторностях. Воспроизводимость подтверждали на 3 образцах одной серии сбора. Анализы выполнялись на трёх спектрофотометрах (марки «СФ-46», «UV-1700 Shimadzu» и «Spekol 11») тремя аналитиками. Метрологические характеристики трёх выборок представлены в таблице 4. Для каждой выборки была проведена проверка однородности в соответствии с ГФХI. Результаты всех выборок оказались однородными.

Таблица 4 – Метрологическая характеристика методики определения суммы флавоноидов в сборе противооксалатном

Выборка	1	2	3
Содержание флавоноидов, %	1,33	1,34	1,25
	1,28	1,37	1,30
	1,31	1,38	1,29
	1,29	1,25	1,28
	1,29	1,34	1,29
	1,26	1,31	1,35
Статистические параметры (P=95%):			
n	6	6	6
\bar{x}	1,29	1,33	1,29
S ²	0,001	0,002	0,001
S	0,024	0,047	0,033
S _x	0,099	0,019	0,013
$\Delta\bar{x}$	0,03	0,05	0,03
$\bar{\varepsilon}$, %	2,0	3,7	2,7
V	1,9	3,5	2,5

Оценка сходимости проводилась по коэффициенту вариации (V). Как видно по таблице 4, V находится в диапазоне от 1,9 до 3,5%. Учитывая, что сбор представляет смесь лекарственного растительного сырья и характеризуется неоднородностью, которая увеличивает разброс значений параллельных определений, исходили из критерия, принятого для биологических образцов ($V \leq 15\%$). Полученный коэффициент вариации существенно ниже, что позволяет признать сходимость удовлетворительной.

Воспроизводимость оценивали методами попарных сравнений и однофакторного дисперсионного анализа (по критериям Стьюдента и Фишера). Статистический анализ по критерию Стьюдента показал эквивалентность

средних результатов анализов трёх выборок ($t_{1,2,3} < t_{\text{табл.}}$). Результаты сравнения дисперсий полученных выборок по Фишеру свидетельствуют о статистической однородности последних. Это означает удовлетворительную воспроизводимость методики.

Разработанная методика апробирована на опытно-промышленных образцах сбора. Результаты аттестации и апробации методики определения флавоноидов в сборе противооксалатном показали, что разработанная методика удовлетворяет аналитическим задачам.

Библиографический список

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

УДК 633.367:581.48'82:636.086.8

Н.С. Зяблицева, Т.М. Васина, Л.И. Щербакова, А.Л. Белоусова, В.А. Компанцев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: n.s.zyablitseva@yandex.ru

Изучение количественного состава пищевых волокон кожуры семян люпина

Люпин (*Lupinus*) является ценной сельскохозяйственной культурой, занимающей среди бобовых (*Fabaceae*) особое положение по биологическим признакам, химическому составу, неприхотливости и высоким урожаям зелёной массы.

Люпин отличается исключительно высокой азотфиксирующей способностью и в мировом земледелии в основном используется как зелёное удобрение. Зерно люпина содержит 35% и более белка, а в зелёной массе его свыше 15%. Однако широкому использованию для пищевых и кормовых целей препятствует содержание в люпине алкалоидов, которые находятся во всех частях растения и его семенах. Количество алкалоидов зависит от вида люпина. Для использования люпинов в кормовых целях выведены низкоалкалоидные сорта. В последние годы проводятся многочисленные научные исследования по детальному изучению химического состава белков семян люпина с целью получения белковых препаратов для использования в пищевых целях. По аминокислотному составу и питательной ценности белки семян люпина не уступают белкам сои. Семена люпина являются источником минеральных веществ и целого ряда витаминов, в том числе β -каротина [1].

Наше внимание привлекла кожура люпина, которая представляет значительные отходы при производстве семян и может рассматриваться как дешёвый источник биоклетчатки. Кроме того, возможность использования кожуры позволит проводить комплексную переработку сырья.

Немногочисленные литературные данные свидетельствуют, что кожура семян люпина в основном состоит из клетчатки, преобладающим компонентом которой является фракция целлюлозы. Причём соотношение различных фракций (гемицеллюлоза и целлюлоза, а также лигнин) имеет незначительную зависимость от сорта люпина. Кроме того, кожура содержит фенольные соединения, проявляющие антиокислительные свойства [2]. Данные о количественном содержании пектиновых веществ в интересующем нас сырье не обнаружены.

С целью изучения количественного содержания углеводов и пищевых волокон в кожуре семян люпина нами применена известная схема их последовательного разделения [3]. 10 г воздушно-сухого измельчённого сырья подвергали трёхкратной экстракции водой по 1 ч при 70-80°C. В полученном водном извлечении определяли содержание моносахаридов и полисахаридов, а также водорастворимого пектина. Остаток сырья после водной экстракции подвергали трёхкратному экстрагированию по 2 часа при 70°C раствором аммония оксалата 0,5%. Остаток сырья на данном этапе представлял собой сумму пищевых волокон – гемицеллюлоз, целлюлозы, лигнина с примесями минеральных веществ. Был проведён гидролиз остатка кислотой серной 0,5 М в течение 5 ч на кипящей водяной бане. Гидролизат нейтрализовали раствором натрия гидроксида 30%, после чего определяли общее содержание гемицеллюлоз. Остаток сырья сушили до постоянной массы при температуре 100-105°C, в результате определяли содержание целлюлозы и лигнина.

Количественный анализ сахаров осуществляли по методу Бертрана в модификации Макэна и Шоорля, основанному на объёмном определении моносахаридов с использованием реактива Фелинга. Этим методом определяли в водном извлечении моносахариды и сумму олигосахаридов и полисахаридов после гидролиза. Общий объём водного извлечения составлял 250 мл. При определении моносахаридов для титрования отбирались аликвоты объёмом 10 мл. Гидролиз водного извлечения с целью определения суммы сахаров осуществляли следующим образом: 20 мл извлечения помещали в отдельную колбу, добавляли 1,0 мл раствора кислоты хлороводородной 10%. Колбу соединяли с обратным холодильником и выдерживали в кипящей водяной бане в течение 60 мин. Гидролизат охлаждали, сразу же нейтрализовали раствором натрия гидроксида 10%, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объём раствора водой до метки и перемешивали. Для титрования отбирали аликвоты полученного раствора объёмом 30 мл. Результаты проведённых исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследований

Определяемые фракции веществ	Содержание, в пересчёте на сухую кожуру, %
Сумма моносахаридов после кислотного гидролиза, в том числе	2,26
– моносахариды	1,73
– полисахариды	0,53
Водорастворимый пектин	2,39
Протопектин	8,91
Пищевые волокна, в том числе	
– гемицеллюлоза	11,20
– целлюлоза и лигнин	68,12

Количество водорастворимого пектина определяли по известной Са-пектатной методике, используя аликвотные части водного извлечения объёмом 50 мл [3]. Содержание связанного пектина (протопектина) определяли путём осаждения 95% спиртом из аликвотных частей (50 мл) оксалатного извлечения общим объёмом 250 мл [4]. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Содержание суммы гемицеллюлоз вычисляли по результатам определений моносахаридов по методу Бертрапа в модификации Макэна и Шоорля в соответствующем гидролизате (общим объёмом 250 мл), полученном по указанной схеме. Для анализа отбирали аликвоты объёмом 10 мл.

Все расчёты проводили с учётом влажности кожуры, которая составила 8,26%.

Таким образом, в результате проведённого фракционирования углеводов в коже семяна люпина определено содержание моносахаридов, кислых, нейтральных полисахаридов и лигнина.

Полученные результаты подтверждают возможность использования кожуры семяна люпина в пищевых целях в качестве компонента, богатого пищевыми волокнами. Содержание пектиновых веществ придаёт коже дополнительную ценность и позволяет рассматривать её в качестве сырья для получения продуктов не только пищевого, но и лечебно-профилактического назначения.

Кожа семяна люпина также может быть источником промышленного получения пектинов и биоклетчатки при комплексной переработке сырья.

Библиографический список

1. Панкина, И.А. Технология приготовления пищевого белкового полуфабриката из зерна люпина узколистного (*L. angustifolius L.*) и кулинарной продукции на его основе: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.18.15 / Панкина И.А. – СПб., 2006. – 19 с.
2. Composition of fractional and functional properties of fiber of lupines (*L. luteus* and *L. Albus*) / D. Gorecka [et al.] // Food Research. – 2000 (August). – Vol. 44, № 4 – P. 229-232.
3. Арасимович, В.В. Методы анализа пектиновых веществ, гемицеллюлоз и пектолитических ферментов в плодах / В.В. Арасимович, С.В. Балтага, Н.П. Пономарева. – Кишинёв: АН Молд. ССР, 1970. – 84 с.
4. Методы химии углеводов: пер. с англ. / под ред. Н.К. Кочёткова. – М.: Мир, 1967. – С. 370-376.

УДК 543.4:54.412.2

В.М. Иванов, Е.М. Адамова, В.Н. Фигуровская

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва

E-mail: adamovaem@mail.ru

Экстракционно- и сорбционно-фотометрическое определение некоторых местных анестетиков с ализариновым красным С

Широкое распространение в медицинской практике местноанестезирующих веществ (новокаина, лидокаина и др.) требует строгого контроля их содержания в биологических средах (крови, лимфе и др.), так как передозировка этих препаратов приводит к побочным эффектам, вплоть до летального исхода [1].

Наличие в молекуле новокаина первичной аминогруппы даёт ему возможность участвовать в типичных для фотометрии реакциях с образованием окрашенных аналитических форм (реакции конденсации, диазотирования и азосочетания), поэтому для его определения применяют оптические методы [2]. Недостатками данных реакций является двустадийность, что значительно увеличивает время анализа, нестойкость стандартного раствора нитрита натрия, необходимость в большинстве случаев повышения температуры на стадии окисления, достаточно высокие пределы обнаружения. Из-за отсутствия первичной аминогруппы в молекуле лидокаина его определение ведётся преимущественно хроматографическими методами (ТСХ, ГХ, ВЭЖХ) [3]. Наряду с неоспоримыми преимуществами хроматографических методов (экспрессность, точность, многокомпонентность и др.) у них присутствует существенный недостаток – необходимо использовать реактивы высокой степени чистоты и дорогостоящее оборудование, зачастую недоступное для рядовых клинических лабораторий.

Целью настоящего исследования явилась разработка доступного для рядовых лабораторий фотометрического метода определения указанных анестетиков. В настоящее время оптические методы включают помимо

спектрофотометрии в растворе её сорбционные варианты – твёрдофазную спектроскопию, спектроскопию диффузного отражения и цветометрию, которые позволяют значительно повысить чувствительность методик определения не только за счёт высоких коэффициентов концентрирования продуктов реакции вследствие сорбции, но и благодаря более высокой чувствительности спектроскопии диффузного отражения и цветометрии по сравнению с классическим вариантом спектроскопии.

В основу разработанной методики положен принцип образования ионных пар (ИП) анестетик – хромофорный реагент с последующим переводом их в органический растворитель. Для образования ИП необходимо одновременное существование протонированной формы анестетика и диссоциированной формы реагента [4]. В качестве реагента выбран ализариновый красный С (АКС), органического растворителя – хлороформ. Сорбцию ИП проводили на оксиде алюминия из хлороформа.

В ходе исследования определены протолитические свойства некоторых анестетиков и АКС, построены диаграммы распределения форм реагентов в зависимости от pH среды и найдены оптимальные условия существования ИП. Близость подобранных условий объясняется близостью констант ионизации самих анестетиков. В ходе исследования установлено, что все ионные ассоциаты образуются в водной фазе, так как по отдельности реагенты в хлороформе не переходят, что доказывает ход экстракции по механизму физического распределения и говорит об обратимости процесса.

Молярное соотношение компонентов во всех ИП зависит от числа отрицательно заряженных групп АКС, то есть от pH раствора. В оптимальном интервале pH молярное соотношение компонентов во всех ассоциатах анестетик – АКС составляет 1:1, то есть АКС диссоциирован только по сульфогруппе, что подтверждает электронейтральность образующихся продуктов реакции, механизм экстракции, а также выбор электронейтрального органического растворителя хлороформа. Время, в течение которого ИП устойчивы, составляет 10 мин в отсутствие и в присутствии КС1 (I=0,1), в последнем случае оптическая плотность всех ИП незначительно выше. Небольшая устойчивость ИП в хлороформе связана с наличием в последнем небольших количеств HCl, что приводит к уменьшению окраски экстракта с затухающей скоростью, а постепенное уменьшение оптической плотности экстракта связано с нестойкостью самого реагента в щелочной среде. Для количественного образования ИП достаточно 10% избытка реагента.

Подобраны оптимальные условия сорбции ИП из хлороформа (время контакта фаз, масса сорбента, предельная сорбируемая концентрация). Определены основные характеристики экстракционных и сорбционных процессов (коэффициенты и константы распределения, степень извлечения). Изучена рекстракция ИП в водную фазу в виде свободного АКС. Это позволило в соответствующее число раз понизить нижние границы определяемых содержаний (НГОС). Получены спектрофотометрические и цветометрические характеристики всех изученных процессов. Построены градуировочные графики для определения анестетиков как в органической или водной фазах, так и в фазе сорбента.

Показано, что предложенный метод универсален и может быть использован для определения других местноанестезирующих веществ, а сочетание сорбции и цветометрии позволяет понизить НГОС на несколько порядков по сравнению с классической фотометрией; оценена перспектива использования полученных данных в медицинской практике (определение указанного ряда веществ в жидкости ротовой полости).

Библиографический список

1. Дюкс, М.Н. Побочные действия лекарственных средств / М.Н. Дюкс. – М.: Медицина, 1983. – 560 с.
2. Гусакова, Н.Н. – Теоретические и прикладные аспекты применения в фотометрическом анализе систем первичные ароматические амины-ароматические альдегиды-а-ПАВ / Н.Н. Гусакова. – Саратов: Изд-во Саратов. агр. ун-та, 2002. – 135 с.
3. Энциклопедия клинических и лабораторных тестов. – М.: Лабформ, 1997. – 711 с.
4. Коренман, И.М. Экстракция в анализе органических соединений / И.М. Коренман. – М.: Химия, 1977. – 200 с.

УДК 615.271.28:547.56

С.Ю. Клепикова, Е.А. Краснов, А.Е. Просенко

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

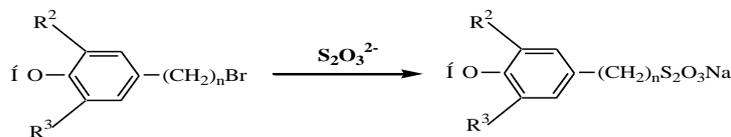
НИИ химии антиоксидантов, г. Новосибирск

E-mail: klepikova.sofya@mail.ru

Исследование гидролитической активности тиопроизводных ω-(4-гидроксиарил)галогеналканов

В результате взаимодействия ω-(4-гидроксиарил)галогеналканов с тиосульфатами щелочных металлов в водном спирте получены S-[ω-(4-гидроксиарил)алкил]тиосульфаты натрия (I-V), различающиеся степенью

пространственного экранирования фенольной ОН-группы и длиной углеводородной цепи, разделяющей арильный и ионогенный фрагменты [1,3]:



где $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{t-Bu}$, $n=2-4$ (I-III); $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{t-Bu}$, $n=3$ (IV); $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}$, $n=3$ (V).

Учитывая тот факт, что синтезированные соединения относятся к водорастворимым фенольным антиоксидантам и могут проявлять бифункциональный механизм действия в реакциях свободно-радикального окисления органических субстратов [2,4], представляет интерес изучение устойчивости водных растворов полученных тиосульфонатных соединений (I-V) под действием щелочей, кислот и пероксида водорода.

Установлено, что при подкислении водных растворов (I-V) неорганическими кислотами при эквимолярном отношении соли и кислоты, при 20°C происходит образование ω-(4-гидроксиарил)алкилтиола (Ia-Va) соответствующего строения гидролизующей соли. Выход (Ia-Va) в расчёте на исходное соединение через 1 ч составил ~23%, через 4 ч ~53% (рисунок 1).

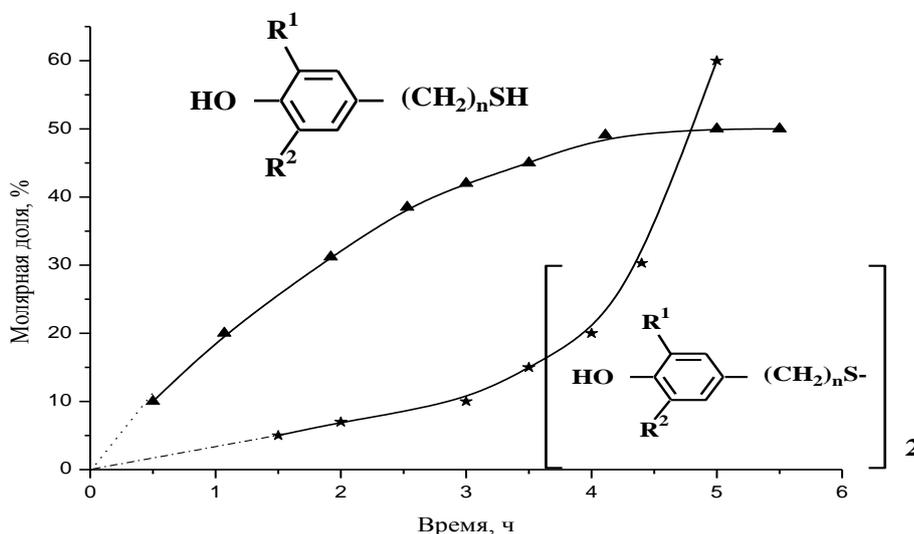


Рисунок 1 – Соотношение продуктов кислотного гидролиза в присутствии (I-V)

При использовании 5-кратного избытка кислоты в реакционной среде было отмечено образование двух продуктов реакции: (Ia-Va) и бис-[(4-оксиарил)алкил]сульфида (Iб-Vб). При этом соотношение (Ia-Va) и (Iб-Vб) в ходе реакции менялось: если на начальной стадии в среде преобладал (Ia-Va), то с течением времени концентрация (Iб-Vб) возрастала, и конечный выход (Iб-Vб) составил 60% через 5ч гидролиза. Структура соединений (Ia,б-Va,б) установлена на основании данных ИК и ПМР спектров.

Окисление водных растворов (I-V) пероксидом водорода в соотношении 1:4, при 20-65°C, приводит к образованию соответствующих по строению (Iб-Vб). Через 2 ч выход (Iб-Vб) составляет ~25%, через 4 ч ~48%, а через 6 ч ~61%. Окислительный гидролиз (I-V) действием раствора пероксида водорода в кислой среде при 20°C приводит к образованию (Iб-Vб), минуя стадию образования (Ia-Va). Наряду с процессом окисления при нагревании под действием H^+ возможен процесс де-трёт-бутилирования, что приводит к образованию смеси дисульфидов и продуктов конденсации производных фенолов.

Щелочной гидролиз синтезированных соединений (I-V) происходит сложно. Выявлено, что при эквимолярном содержании щёлочи при 20°C происходит образование (Iб-Vб). Выход дисульфида через 5 ч составляет 10%. При увеличении содержания щёлочи в среде в 2 раза выход достигает 23%, а в 4 раза ~46%. Нагревание реакционной смеси до 60°C приводит к образованию (Iб-Vб), однако их выход не превысил 50%. Выделенные ω-(4-гидроксиарил)алкилтиолы (Ia-Va) и бис-[(4-оксиарил)алкил]сульфиды (Iб-Vб) могут выступать промежуточными синтонами в ходе синтеза новых форм АО.

Процесс гидролиза (I-V) можно представить общей схемой на рисунке 2:

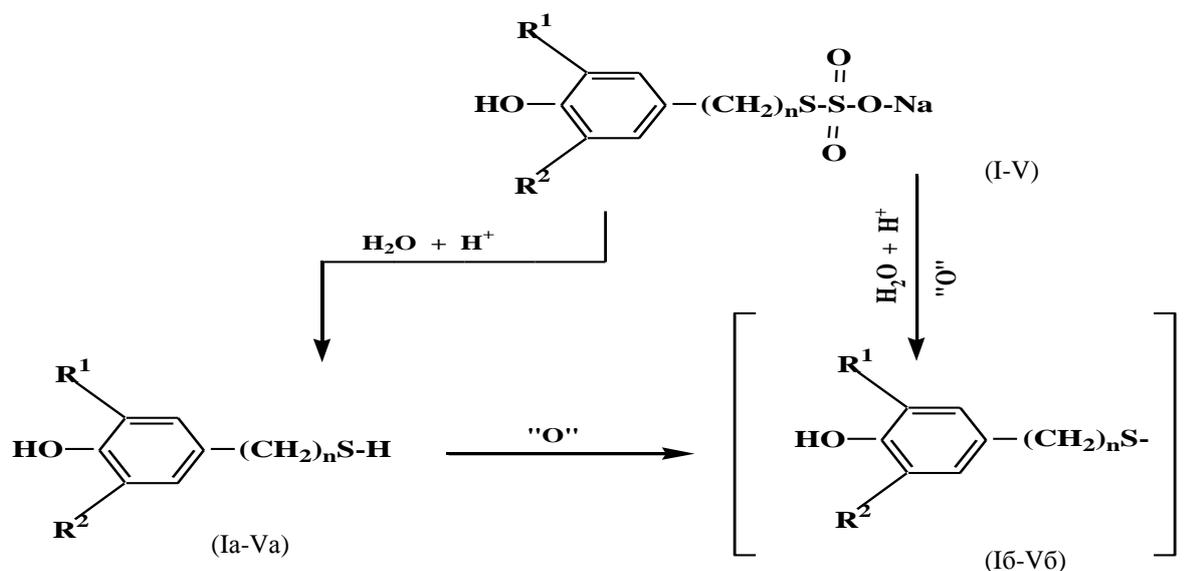


Рисунок 2 – Схема гидролитического окисления (I-V)

Таким образом, S-[ω -(4-гидроксиарил)алкил]тиосульфونات натрия (I-V) в водных растворах под действием кислот переходят либо сразу в дисульфиды, либо через стадию образования промежуточного продукта – тиола, при этом на процесс гидролиза оказывают влияние: процентное содержание кислоты в реакционной среде, температура и длительность реакции. Водные растворы (I-V) более устойчивы к действию каталитических количеств щелочей.

Библиографический список

1. Биологическая активность соединений серы на основе экранированных фенолов / С.Ю. Клепикова [и др.] // *Химия, технология и мед. аспекты природ. соединений: тез. докл. II Междунар. науч. конф.* – Алматы: Казахстан, 2007. – С. 95.
2. Изучение иммуностропности полифункциональных водорастворимых антиоксидантов *in vitro* / С.Ю. Клепикова [и др.] // *Мед. иммунология.* – СПб., 2008. – Т. 10, № 2-3. – С. 269-272.
3. Синтез и иммуностропная активность серосодержащих фенольных соединений / С.Ю. Клепикова [и др.] // *Химия и медицина: тез. докл. VI Всерос. науч. семинара.* – Уфа, 2007. – С. 57-58.
4. *Ditrethiophenyl a new water-soluble antioxidant with immunodepression activity* / S.U. Klepikova [et al.] // *Euromedica – Hannover 2009: Material IX Internation. Congress of medicine.* – Hannover, 2009. – P. 41.

УДК 615.454.16:582.711.71:581.43:615.322.07

Н.В. Кобыльченко, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, М.Г. Цыбулина, Т.И. Блинова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка норм качества экстракта жидкого из корней шиповника собачьего (*Rosa canina* L.)

Объектом данного исследования является лекарственное средство, полученное из корней шиповника собачьего (*Rosa canina* L.) семейства *Rosaceae*, заготовленных в Ставропольском крае. Сырьё шиповника собачьего многие сотни лет применяется в научной и народной медицине. Плоды шиповника собачьего являются фармакопейным сырьём, которое используется в качестве витаминного средства. Получаемые препараты «Холосас» и масло шиповника обладают ранозаживляющим и желчегонным действием. Перспективным и важным направлением развития фармации является всестороннее изучение и рациональное использование всего растения. Подземная часть (корни) в официальной медицине не используется, хотя содержит ряд ценных биологически активных веществ и широко используется в народной медицине.

Были проведены фитохимические исследования корней шиповника собачьего, установлены показатели подлинности и доброкачественности. Разработана технология экстракта жидкого из данного вида сырья. Предварительными фармакологическими исследованиями установлена его антибактериальное, антиоксидантное действие и согласно комбинированной табуляции классов токсичности *Hodge* и *Sternier* разработанный экстракт жидкий отнесён к группе малотоксичных веществ, что показывает его перспективность в качестве лекарственного средства.

Целью данной работы являлось определение норм качества полученного экстракта жидкого из корней шиповника собачьего (*Rosa canina L.*). Экстракт жидкий из корней шиповника собачьего представляет собой жидкость тёмного цвета, своеобразного запаха и терпкого вкуса. Жидкие экстракты согласно нормативной документации оценивают по содержанию действующих веществ, тяжёлых металлов, сухого остатка, спирта или плотности [2]. В соответствии с этим полученный экстракт жидкий был подвергнут всем перечисленным испытаниям. Установлено содержание спирта – 67,83%, сухого остатка – 6,57%.

При разработке способов качественного и количественного определения биологически активных веществ, содержащихся в фитопрепарате, были использованы химические и физико-химические методы (БХ, ТСХ, ВЭЖХ) [3]. Для установления подлинности полученного экстракта использован ряд цветных реакций на основные биологически активные вещества, наличие которых определили в сырье. Так как в доминирующем количестве содержатся: дубильные вещества, органические кислоты и тритерпеновые сапонины, провели испытания на указанные биологически активные вещества. Готовили водный раствор экстракта (1:10). Присутствие дубильных веществ доказывали по реакциям с железоаммонийными квасцами (чёрно-синее окрашивание), раствором ацетата свинца 10%, с желатином и бромной водой; сапонины – по реакции пенообразования в щелочной и кислой среде, реакции Сальковского, Лафона, спиртовым раствором холестерина 1%.

Для подтверждения наличия органических кислот проводили хроматографический анализ на бумаге восходящим методом в системе н-бутанол – кислота муравьиная – вода (250:25:297). В качестве свидетелей использовали 1% спиртовые растворы щавелевой, янтарной, винной, лимонной, яблочной кислот. Проявляли хроматограммы 0,1% раствором бромфенолового синего в спирте этиловом 96% (рН 6,7). При проявлении органические кислоты окрашиваются в ярко-жёлтый цвет на голубовато-синем фоне. Идентификацию органических кислот проводили по величинам R_f , сопоставляя с R_f аутентичными образцами.

Количественное определение дубильных веществ проводили фармакопейным перманганатометрическим методом [2]; содержание в экстракте жидком корней шиповника собачьего составляет $4,91 \pm 0,02\%$. Относительная ошибка при доверительной вероятности не превышает $\pm 0,47\%$. В связи с тем, что перманганатометрический метод по ГФХИ позволяет определить не только содержание дубильных веществ, но и сумму всех легко окисляемых соединений, переходящих в водное извлечение для стандартизации жидкого экстракта из корней шиповника собачьего был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, как более точный и информативный метод качественного и количественного анализа. Для определения танина в экстракте использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милихром А-02», снабжённый колонкой из нержавеющей стали размером 2×75 мм, заполненный адсорбентом «Prontosil 120-5C AQ». Анализ проводили методом изократического элюирования при комнатной температуре. В качестве подвижной фазы использовали систему растворителей кислота муравьиная 2% – ацетонитрил (60:40). При хроматографировании в предложенных условиях раствора СО танина 0,1% фиксировались два симметричных пика со временем удерживания 1,85 и 2,45 мин, коэффициент разделения пиков составил 2,1.

Метрологические характеристики количественного определения танина методом ВЭЖХ в исследуемом экстракте были следующие: $N=5$; $f=4$; $\bar{X}=0,744\%$; $S=0,0096$; $S_{\bar{X}}=0,0043$; $\Delta X=0,009558$; $\epsilon=\pm 1,28\%$. На основе полученных данных были предложены условия хроматографического анализа и проверена пригодность разработанной методики по параметрам: точность, воспроизводимость, линейность. В результате исследований в исследуемом экстракте содержание танина составило 0,744%.

Таким образом, разработанные методики качественного и количественного определения основных групп биологически активных веществ в жидком экстракте корней шиповника собачьего (*Rosa canina L.*) можно рекомендовать для его стандартизации.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное раст. сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
3. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / под ред. В.Л. Багировой, В.А. Северцева. – СПб.: Спец. лит., 2001. – 223 с.

УДК 615.31:547.854.2/.8.05:542

И.П. Кодониди, Л.П. Смирнова, Д.С. Золотых, С.Х. Муцуева, А.В. Ивченко, Е.Н. Жогло

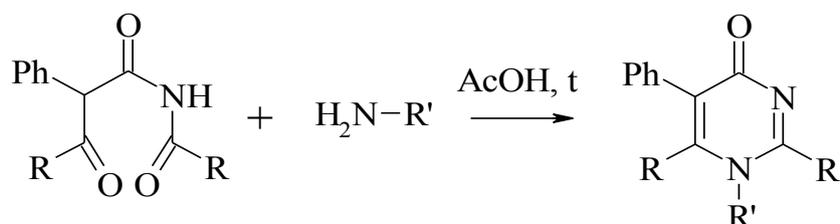
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Взаимодействие N-ацил-β-кетоамидов с ГАМК и глицилглицином

В настоящее время поиск новых биологически активных соединений, отвечающих современным требованиям психофармакологии, является весьма актуальным.

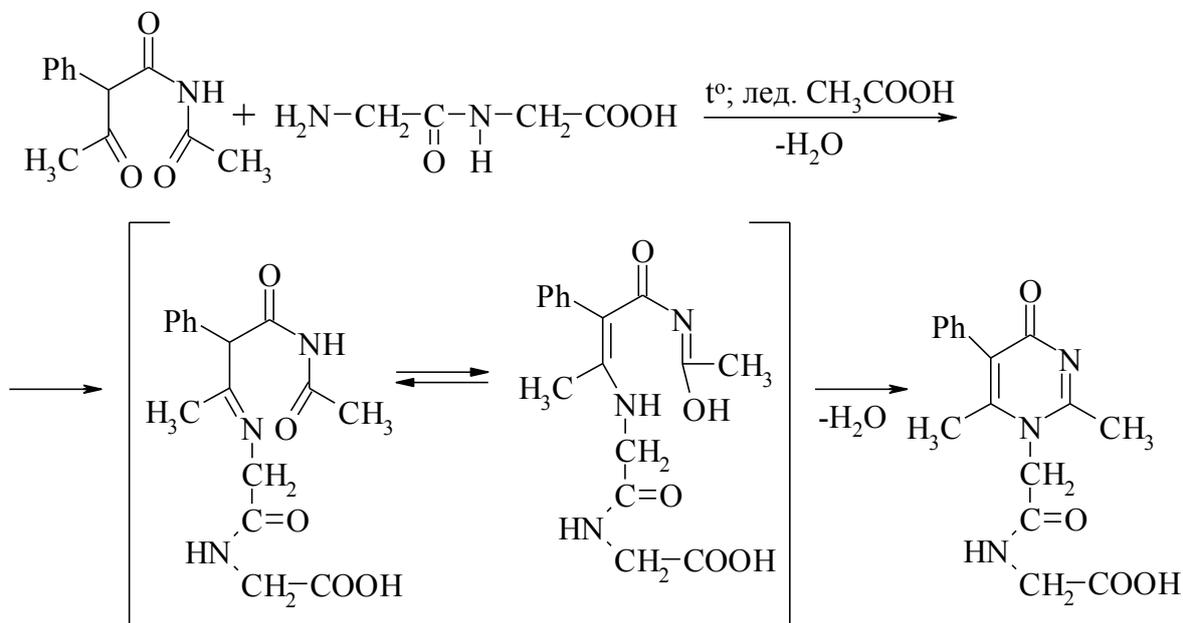
Именно поэтому, исходя из прогноза психотропной активности производных 1,3-дiazонина-4 [1,2], осуществлён целенаправленный синтез ряда новых производных 4-оксопиримидина путём взаимодействия N-ацетил-β-кетоамидов с γ-аминоасляной кислотой и глицилглицином. Реакция гетероконденсации N-замещённых 4-оксо-1,4-дигидропиримидина осуществляется взаимодействием эквимольных количеств N-ацил-β-кетоамидов с аминными компонентами в среде ледяной уксусной кислоты.

Анализ данных о выходе целевых 2,6-диметил и 2,6-диэтил производных 4-оксо-1,4-дигидропиримидина свидетельствует о понижении реакционной способности карбонильной компоненты реакции у N-пропионил-2-фенилацетопропионамида в сравнении с N-ацетил-2-фенилацетоацетамидом.

I R= -CH₃IIIa R= -CH₃ R' = -(CH₂)₃-COOH (84%)IIIb R= -CH₃ R' = -CH₂-CO-NH-CH₂-COOH (82,5%)II R= -C₂H₅IVa R= -C₂H₅ R' = -(CH₂)₃-COOH (29%)IVb R= -C₂H₅ R' = -CH₂-CO-NH-CH₂-COOH (25%)

С целью объяснения данного факта был рассмотрен механизм реакции конденсации N-ацил-β-кетоамидов с учётом их стереохимических особенностей, выявленных с помощью компьютерных методов.

Ранее [3] было показано, что реакция протекает через образование интермедиатов – N-замещённых производных ариламида акриловых кислот, что на примере синтеза соединения IIIb можно представить в виде схемы:



Формирование интермедиата зависит, на наш взгляд, от величины частичного положительного заряда на карбонильном углероде кетогруппы и стерических факторов, связанных с размером соседнего углеводородного радикала.

Квантово-химический расчёт молекулярных диаграмм N-ацил-β-кетоамидов показал, что этильный заместитель обладает более высоким положительным индуктивным эффектом по сравнению с метильным. Это приводит к снижению величины положительного заряда на карбонильном углероде с 0,299 до 0,291.

Однако объяснить столь существенное уменьшение выходов целевых продуктов только зарядовым контролем нельзя. Очевидно, что этильный заместитель, обладая большим объёмом и конформационной подвижностью (рисунок 1), экранирует углерод карбонильной группы и тем самым затрудняет нуклеофильную атаку электрофильного центра.

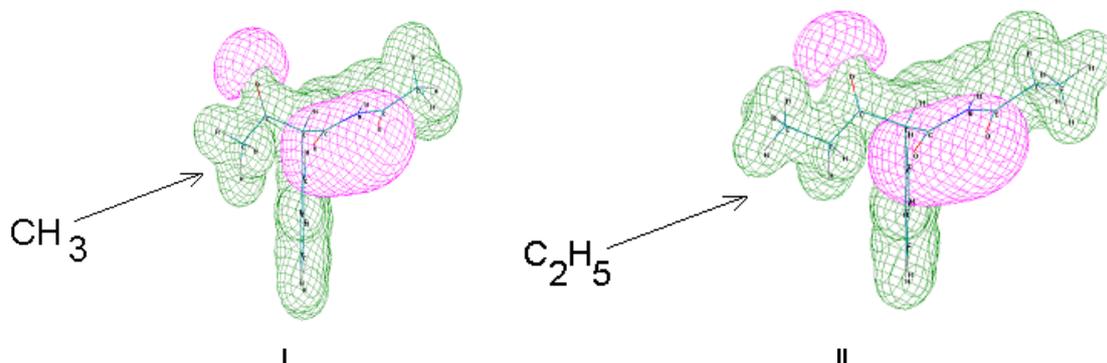


Рисунок 1 – Пространственное строение N-ацетил-2-фенилацетоацетамида (I) и N-пропионил-2-фенилацетопропионамида (II)

Таким образом, именно большие электронодонорные свойства этильного радикала и стерические факторы являются причиной уменьшения выходов 2,6-диэтильных производных 4-оксо-1,4-дигидропиримидинов.

Экспериментальная химическая часть

ИК спектры измерены на спектрометре “Spectrum IR-75” в суспензии вазелинового масла. Спектры ЯМР записаны на приборе Bruker-300 MHz при 20°C в ГМДС в качестве внутреннего стандарта.

4-(2,6-диметил-5-фенил-4-оксо-1,4-дигидропиримидил-1)-бутановая кислота (IIIa) и 4-(2,6-диэтил-5-фенил-4-оксо-1,4-дигидропиримидил-1)-бутановая кислота (IIIb)

Смесь 1,03 г (0,01 моль) γ -аминоасляной кислоты и N-ацетил-2-фенилацетоацетамида (I) и N-пропионил-2-фенилацетопропионамида (II) растворяют в 5 мл ледяной уксусной кислоты и кипятят в течение 1 часа. После охлаждения реакционную смесь выливают в 100 мл эфира, выпавший осадок отфильтровывают, высушивают и кристаллизуют из этанола.

IIIa: выход 84%, белые кристаллы с $T_{пл}$ 190-191°C, УФ λ_{max} =242 нм. $D=0,458$, λ_{min} =224 нм. $D=0,356$. В ИК спектре: 1710, 1723 cm^{-1} . Спектр ЯМР¹H (DMSO-d₆), δ , м.д.: 1,97 (т, 2H, CH₂); 2,18 (с, 3H, CH₃); 2,40 (к, 2H, CH₂); 2,55 (с, 3H, CH₃); 3,98 (т, 2H, CH₂); 7,09-7,40 (м, 5H, ар.); 11,80-12,20 (ушир. с, 1H, OH).

(IIIb): выход 29%. Спектр ЯМР¹H (DMSO-d₆), δ , м.д.: 1,17 (т, 3H, CH₃); 1,85 (т, 2H, CH₂); 2,18 (к, 2H, CH₂); 2,35 (с, 3H, CH₃); 2,40 (м, 4H, CH₂); 3,90 (т, 2H, CH₂); 7,00-7,40 (м, 5H, ар.); 11,60-12,00 (ушир. с, 1H, OH).

[2-(2,6-диметил-4-оксо-5-фенил-4H-пиримидин-1ил)ацетиламино]-уксусной кислоты (IVa) и [2-(2,6-диэтил-4-оксо-5-фенил-4H-пиримидин-1-ил)ацетиламино]-уксусной кислоты (IVb)

Глицилглицин массой 6,6 г (0,05 моля) растворяют в 50 мл ледяной уксусной кислоты, добавляют эквимолярные количества и N-ацетил-2-фенилацетоацетамида (I) и N-пропионил-2-фенилацетопропионамида (II) и кипятят в течение 1,5 ч. После охлаждения реакционную смесь выливают в 70 мл диэтилового эфира. Образовавшееся масло охлаждают, затирают, перекристаллизуют из этанола.

IVa: выход 82,5%; белый кристаллы т. пл. 257-258°C. УФ λ_{max} =253 нм. В ИК спектре: 1697, 1676, 1628, 3404, 1622 cm^{-1} . Спектр ЯМР¹H (DMSO-d₆), δ , м.д.: 2,11 (с, 3H, CH₃); 2,43 (с, 3H, CH₃); 3,82 (д, 2H, CH₂); 4,71 (с, 2H, CH₂); 7,15-7,40 (м, 5H, ар.); 8,65 (т, 1H, NH).

IVb: выход 25%. т. пл. 236°C. Спектр ЯМР¹H (DMSO-d₆), δ , м.д.: 1,23 (т, 3H, CH₃); 2,08 (с, 3H, CH₃); 2,47 (м, 4H, CH₂); 3,82 (д, 2H, CH₂); 4,65 (с, 2H, CH₂); 7,10-7,40 (м, 5H, ар.); 8,62 (т, 1H, NH).

Библиографический список

1. Каркищенко, Н.Н. Психофармакологические свойства эндогенных пиримидиновых нуклеозидов / Н.Н. Каркищенко, Б.В. Страдомский // Хим.-фармац. журн. – 1991. – № 25 (6). – С. 4-6.
2. Создание ноотропных дипептидов с использованием эволюционно-генетического подхода / А. Гудашева [и др.] // Хим.-фармац. журнал. – 2006. – № 40 (1). – С. 18-22.
3. Молекулярный дизайн производных оксопиримидина / А.В. Погребняк [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2003. – № 37 (12). – С. 5-10.

УДК 615. 275: 547.459.5:546.41].014.42:544.032.1

В.А. Компанцев, С.Н. Щербак, Л.И. Щербакова, Л.П. Гокжаева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: shcherbakovali@mail.ru

Изучение стабильности противоартрозного средства, содержащего глюкозамина гидрохлорид и кальция глюконат

Артрозо-артритные проявления встречаются довольно часто. Подобного рода заболевания, связанные с развитием деструктивных процессов в хрящевой ткани суставов, зачастую трудно поддаются лечению. На кафедре неорганической химии было предложено противоартрозное средство, включающие глюкозамина гидрохлорид (0,5 г) и кальция глюконат (0,5 г).

В последние годы для лечения больных, страдающих остеоартрозом всё чаще используют лекарственные препараты, изменяющее течение болезни. К таким препаратам относится глюкозамин, который является универсальным предшественником всех аминокликанов сустава [1]. Основным минеральным компонентом костной ткани являются соли кальция, поэтому при заболевании остеоартрозом в качестве вспомогательной терапии рекомендуется принимать препараты кальция. Кальция глюконат является самым распространённым препаратом кальция на фармацевтическом рынке России. Сочетание двух таких средств должно привести к усилению действия друг друга.

Целью настоящего исследования явилось изучение стабильности предлагаемого средства. В лабораторных условиях были приготовлены 3 серии порошков (саше), которые были заложены в термостат при 60°C для изучения стабильности и установления срока годности. (*Временная инструкция И 42-8-82 по проведению работ с целью определения сроков годности лекарственных средств на основе метода «ускоренного хранения» при повышенных температурах.*) Результаты определения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты изучения стабильности противоартрозного средства методом ускоренного хранения при температуре 60°C

Показатель качества	Требования проекта ТУ	Результаты анализов					
		Количество суток хранения					
		0	12	24	36	48	60
Описание	Порошок белого цвета	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Подлинность							
Глюкозамина гидрохлорид	Основание глюкозамина по реакции Эльсона-Моргана (розовое окрашивание)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	Хлорид-ион с серебра нитратом (белый творожистый осадок)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Кальция глюконата	Ион кальция с аммония оксалатом (белый осадок)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Количественное определение							
Глюкозамина сульфат, г	0,475-0,525	0,512	0,502	0,511	0,505	0,509	0,510
Кальция глюконат, г	0,475-0,525	0,498	0,495	0,501	0,503	0,499	0,497

Как следует из таблицы 1, в результате хранения предлагаемого средства в течение 60 дней при температуре 60°C эквивалентным 2,5 годам хранения в естественных условиях порошки остаются стабильными, т.е. предварительный срок годности порошка (саше) составляет 2 года. Заложены на хранение 3 серии таблеток в естественных условиях. Результаты определения представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, порошок (саше) соответствуют требованиям хранения в течение 2 лет.

В процессе хранения лекарственные препараты подвергаются деструкции. Нормативные документы регламентируют содержание посторонних примесей как в субстанции, так и в лекарственном препарате. В качестве посторонних примесей в глюкозамине сульфате и кальция глюконате определяют 5-гидроксиметилфурфурол и родственные ему соединения, которые являются продуктами деструкции лекарственных веществ. В глюкозамине гидрохлориде и глюкозе 5-гидроксиметилфурфурол определяют методом УФ спектрофотометрии при длине волны 280±5 нм. Для 0,4% раствора глюкозамина и глюкозы допускается наличие оптической плотности не более 0,275, что соответствует 0,05% примеси в препарате [2,3,4]. В ходе предварительных исследований были приготовлены растворы ингредиентов в количествах, равных их содержанию в одной дозе средства, и растворены в 10 мл воды очищенной. Оценку взаимного влияния проводили по изменению интенсивности окраски в присутствии другого ингредиента при хранении в термостате (60°C) в течение суток.

Таблица 2 – Результаты изучения стабильности противоартрозного средства, подвергнувшегося хранению в естественных условиях

Показатель качества	Требования проекта ТУ	Результаты анализов				
		Срок хранения				
		Не хранившиеся	6 месяцев	1 год	1 год и 6 месяцев	2 года
Описание	Порошок белого цвета	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Подлинность						
Глюкозамана гидрохлорид	Основание глюкозамина по реакции Эльсона-Моргана (розовое окрашивание)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	Хлорид-ион с серебра нитратом (белый творожистый осадок)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Кальция глюконат	Ион кальция с аммония оксалатом (белый осадок)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Количественное определение						
Глюкозамина сульфат, г	0,475-0,525	0,512	0,502	0,511	0,505	0,509
Кальция глюконата, г	0,475-0,525	0,498	0,495	0,501	0,503	0,499

Раствор глюкозамина гидрохлорида приобретал светло-жёлтый оттенок, раствор кальция глюконата также стал светло-жёлтого цвета, но меньшей интенсивности. При совместном присутствии ингредиентов интенсивность окраски раствора увеличивалась, что говорит об усилении деструкции в растворе. Результаты изучения стабильности в растворах не всегда сопоставимы с результатами в твёрдом состоянии, так как скорость реакций в растворе значительно выше, чем в твёрдом состоянии. Поэтому была разработана методика определения 5-гидроксиметилфурфурола при совместном присутствии ингредиентов.

Методика. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,800 г (точная масса) порошка (саше), взбалтывают с 50-60 мл горячей воды в течение 10 минут, доводят раствор до метки водой, тщательно перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата. Измеряют оптическую плотность полученного раствора с помощью спектрофотометра при длине волны 280 нм с толщиной слоя 10 мм относительно воды.

По данной методике были проведены анализы 3 серий средства, подвергнувшегося ускоренному хранению и 3 серий средства, хранившегося в естественных условиях. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты определения посторонних примесей в предлагаемом средстве

Оптическая плотность раствора предлагаемого средства	Срок хранения средства в естественных условиях				
	Не хранившееся	6 месяцев	1 год	1,5 года	2 года
	0,075	0,099	0,079	0,083	0,087
Метод ускоренного хранения					
Количество суток хранения					
0	12	24	36	48	60
Соответствует сроку хранения в естественных условиях					
0	6 месяцев	1 год	1,5 года	2 года	2,5 года
0,099	0,102	0,105	0,098	0,104	0,101

Полученные результаты свидетельствуют о том, что во всех пробах оптическая плотность растворов не превышает 0,275, что соответствует нормативной документации.

Таким образом, изучена стабильность предлагаемого противоартрозного средства и установлен его срок годности, равный 2 годам.

Библиографический список

1. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеоартрологии / Ю.И. Денисов-Никольский [и др.]. – М., 2005. – С. 306-324.
2. Гаврилин, М.В. Разработка методик определения посторонних примесей в субстанции глюкозамина гидрохлорида / М.В. Гаврилин, В.И. Погорелов, Д.В. Компанцев // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (58; 2003; Пятигорск): материалы... – Пятигорск, 2003. – С. 193.
3. ГОСТ 29032-91. Методы определения оксиметилфурфурола. – Введ. 1993. – 29.04. – М.: Изд-во стандартов, 1993. – 17 с.
4. Терещина, О.И. Исследование продуктов термодеструкции глюкозы в модельных растворах / О.И. Терещина, И.В. Исаева // Фармация. – 1991. – Т. 40, № 3. – С. 24-27.

УДК 547.814.1:615.277.3

Н.И. Котова, М.П. Блинова, В.Н. Куклин

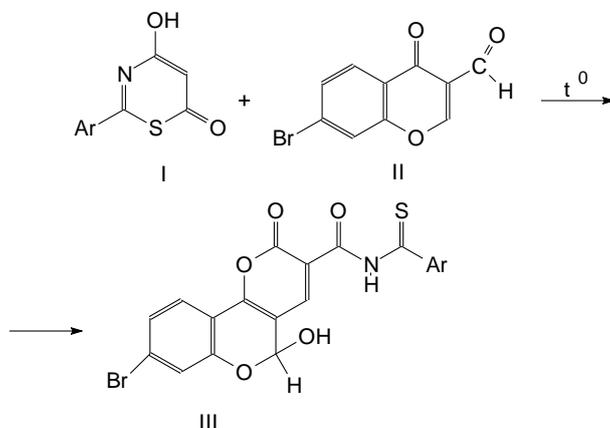
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: kuklin-proph@yandex.ru

**Разработка методов анализа субстанции нового производного
N-тиобензоил-3-карбоксамид**

Известно, что 1,3-тиазины являются перспективной группой гетероциклов для создания эффективных фармакологически активных соединений [1,2,3]. Сами 1,3-тиазины обладают противоопухолевой активностью [4], а введение различных фрагментов в молекулу тиазина обуславливает появление новых фармакологических эффектов у продуктов реакции.

Учитывая имеющиеся в литературе указания на противовоспалительную и спазмолитическую активности некоторых производных хромонов, можно предполагать, что введение фрагмента хромона в молекулу тиазина приведёт к появлению у синтезированных продуктов новых фармакологических эффектов. В связи с этим в СПХФА осуществлён синтез производных N-тиобензоил-3-карбоксамидов, путём взаимодействия 2-арил-4-гидрокси-6H-1,3-тиазин-6онов с формилхромонами в присутствии пиридина (рисунок 1). Изучены их анальгезирующая и анксиолитическая активности, а также противогрибковое действие.

**Рисунок 1 – Схема синтеза производных N-тиобензоил-3-карбоксамидов**

Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК, УФ и масс-спектров.

В результате фармакологического скрининга синтезированных соединений выявлено, что N-тиобензоил-5-гидрокси-2-оксо-9-бром-2H,5H-пирано[3,2-c]хромен-2-он-3-карбоксамид (III) обладает низкой токсичностью и для него обнаружено наличие противогрибковой, анальгезирующей и анксиолитической активности, что позволяет его рекомендовать для проведения дальнейших фармакологических исследований, а это в свою очередь требует разработки методов его стандартизации.

Целью данного исследования являлась разработка методов стандартизации полученного нового биологически активного соединения.

N-Тиобензоил-5-гидрокси-2-оксо-9-бром-2H,5H-пирано[3,2-c]хромен-2-он-3-карбоксамид (III) представляет собой аморфный порошок оранжевого цвета, без запаха, практически нерастворимый в воде, мало растворимый в спирте, умеренно растворимый в ацетонитриле, растворимый в диметилсульфоксиде, диметилформамиде, тетрагидрофуране и водных растворах щелочей.

Карбоксамид обладает NH-кислотностью в связи с наличием в молекуле имидной группы, соответственно образует окрашенные соединения при взаимодействии с солями тяжёлых металлов. Реакции проводились с натриевой солью N-тиобензоил-5-гидрокси-2-оксо-9-бром-2H,5H-пирано [3,2-c] хромен-2-он-3-карбоксамид, полученной при взаимодействии стехиометрических количеств вещества и натрия гидроксида в этаноле. При взаимодействии с раствором меди сульфата наблюдали выпадение бурого осадка.

Наличие в молекуле тиаомидной группировки доказывается по выделению аммиака после нагревания препарата с раствором щёлочи, который обнаруживали по запаху или посинению влажной красной лакмусовой бумажки. При подкислении гидролизата кислотой хлороводородной выделяется сероводород, обнаруживаемый по запаху или потемнению бумажки, смоченной раствором свинца ацетата. Также для обнаружения серы можно использовать реакцию с раствором натрия нитропруссид (красно-фиолетовое окрашивание).

Специфичной для данной субстанции является зелёная флуоресценция раствора вещества в тетрагидрофуране в УФ свете, которая исчезает при подщелачивании раствора.

Подлинность вещества можно устанавливать с применением УФ и ИК спектроскопии. Электронные спектры растворов в смеси спирта этилового и диметилсульфоксида (625:1) с концентрацией вещества 0,001-0,002% характеризуются наличием четырёх максимумов поглощения в диапазоне длин волн 200÷450 нм при 243±2 нм, 286±1 нм, 344±1 нм и 405±1 нм.

Идентификация соединения III может быть проведена путём сопоставления ИК спектра вещества со спектром стандартного образца или с рисунком стандартного спектра. В ИК спектрах кристаллического образца соединения III наблюдается полоса поглощения валентных колебаний связи O-H (3400 см^{-1}), на которую накладывается полоса поглощения валентных колебаний связи NH имидной группы. Кроме того, имидная группа характеризуется полосами «амид I» (1680 см^{-1}) и «амид II» (1570 см^{-1}). Также присутствуют полосы валентных колебаний лактонной группы O=C-O-C ($1720\text{--}1740$ и 1170 см^{-1}). Для низкочастотного интервала $1100\text{--}400\text{ см}^{-1}$ (область «отпечатков пальцев») характерен специфический набор полос (рисунок 2).

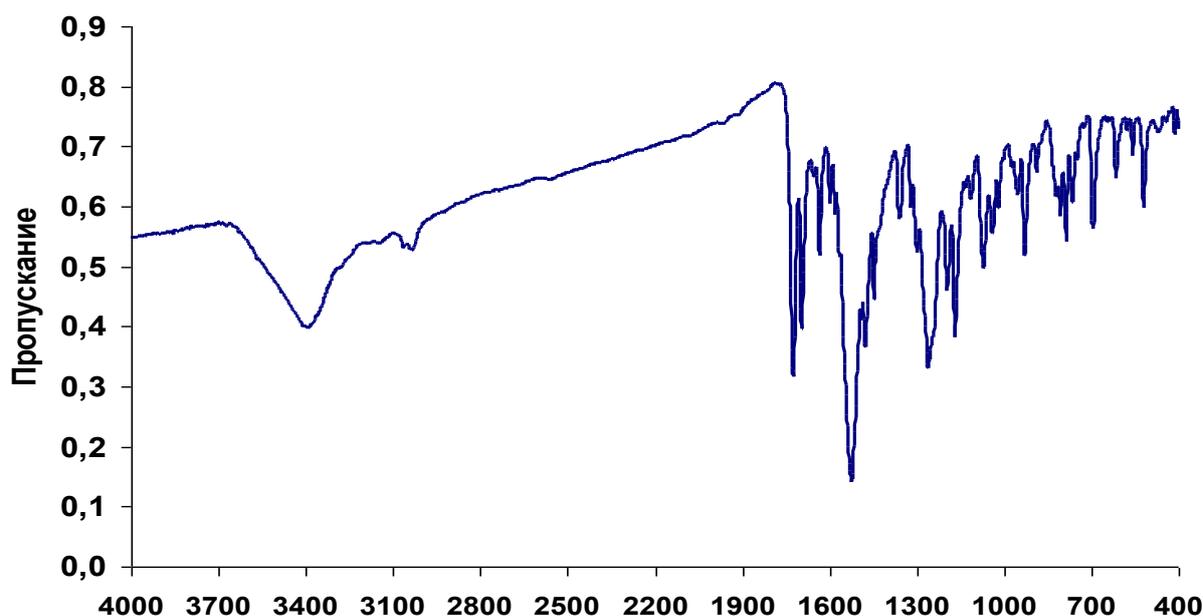


Рисунок 2 – ИК спектр соединения (III) (KBr)

Основной примесью в субстанции (III) является тиобензамид, который может образовываться в результате гидролиза производного *N*-тиобензоил-3-карбоксамиды при хранении субстанции на открытом воздухе при повышенной температуре и влажности. Учитывая токсические свойства тиобензамида, необходимо обеспечить минимальное содержание этой примеси в субстанции. Другой возможной примесью является акриловая кислота, образующаяся в качестве побочного продукта при синтезе. Для определения чистоты субстанции можно использовать хроматографию в тонком слое сорбента. На хроматограмме субстанции наблюдали основное пятно, значение R_f 0,63. Содержание примесей оценивали по совокупности величины и интенсивности соответствующих пятен в сравнении с растворами веществ-свидетелей. Проведённые исследования позволяют установить следующие критерии чистоты: тиобензамида – не более 0,1%, акриловой кислоты – не более 0,5%. Любой другой посторонней примеси – не более 0,5%. Суммарное содержание примесей – не более 1,1%.

Для количественного определения субстанции III предложен спектрофотометрический метод. Исходя из свойств вещества, в качестве растворителя можно было бы рекомендовать тетрагидрофуран, раствор изучаемого соединения в котором имеет три максимума поглощения: при 253, 293 и 405 нм. Для каждого из них наблюдается соответствие закону Бугера-Ламберта-Бера в исследуемых концентрациях. Вместе с тем тетрагидрофуран является летучим соединением и обладает рядом недостатков. При хранении он легко образует перекиси, которые могут исказить картину спектра. В ГФХП [5] предлагается использование в качестве растворителя для количественного спектрофотометрического определения спирт этиловый. Так как исследуемое вещество мало растворимо в спирте этиловом, для анализа использовали специальный приём: точную навеску вещества растворяли в 1 мл диметилсульфоксида, после чего проводили разбавление до анализируемой концентрации этиловым спиртом.

Было установлено, что УФ спектры раствора вещества III в смеси диметилсульфоксида – спирта этилового, также характеризуется тремя максимумами поглощения при длинах волн 236, 283 и 405 нм. При этом закон Бугера-Ламберта-Бера выполняется для двух последних максимумов. В качестве аналитического был выбран мак-

симум при 405 нм, так как он является структуроспецифичным, и ему отвечает больший удельный показатель поглощения, что снижает относительную ошибку определения.

Расчёт содержания вещества можно проводить с использованием рабочего стандартного образца или удельного показателя поглощения. В первом случае количество вещества в % (X), рассчитывают по формуле (1):

$$X = \frac{A_x \times C_{cm} \times W}{A_{cm} \times t} \quad (1)$$

где A_x – оптическая плотность исследуемого раствора при 405 нм; A_{cm} – оптическая плотность раствора стандартного образца при 405 нм; C_{cm} – концентрация раствора стандартного образца, %; W – разведение; t – масса навески, г.

Во втором случае расчёт ведут по формуле (2):

$$X = \frac{A_x \times W}{A_{1cm}^{1\%} \times l \times t} \quad (2)$$

где: A_x – оптическая плотность исследуемого раствора при 405 нм; $A_{1cm}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения при 405 нм, равный 680; l – толщина поглощающего слоя, см; W – коэффициент разведения; t – масса навески, г.

Таким образом, подлинность субстанции *N*-тиобензоил-5-гидрокси-2-оксо-9-бром-2*H*,5*H*-пирано[3,2-с]хромен-2-он-3-карбоксамид следует устанавливать методами УФ и ИК спектроскопии, химическими реакциями; специфические примеси – методом ТСХ; количественное определение рекомендуется проводить методом спектрофотометрии.

Библиографический список

1. Калужских, А.Н. Реакции 4- и 5-галогенопроизводных гидрокси(оксо)-1,3-тиазинов с нуклеофилами – новый путь создания биологически активных веществ: автореф. дис. ... канд. хим. наук / Калужских А.Н. – СПб., 2000. – 23 с.
2. Михайлов, Л.Е. Взаимодействие 3-, 4-, 5-, 6-замещённых 2-фенил-1,3-тиазинонов с *N*-нуклеофилами – удобный метод биосинтеза биологически активных производных азинов, азолов и малонамовых кислот: автореф. дис. ... канд. хим. наук. / Михайлов Л.Е. – СПб., 1998. – 24 с.
3. Стрелова, О.Ю. 2-замещённые-1,3-тиазин-6-оны: синтез, особенности строения, химические свойства и биологическая активность: автореф. дис. ... канд. хим. наук / Стрелова О.Ю. – СПб., 1998. – 24 с.
4. Куклин, В.Н. 1,3-тиазин-6-оны: синтез, структурные особенности, химические свойства и биологическая активность: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.02 / Куклин В.Н. – СПб., 1996. – 35 с.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд-е. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2007. – Ч. 1. – 704 с.

УДК 615.244'276'454.2.07:543

И.Я. Куль

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Оценка качества суппозиториев, содержащих дротаверина гидрохлорид и парацетамол

В медицинской практике дротаверина гидрохлорид применяется в основном в виде таблеток и парентерально в растворе для инъекций.

Пероральное введение в некоторых случаях вызывает побочное действие на желудочно-кишечный тракт. Применение инъекционных лекарственных форм связано с болезненностью введения, необходимостью привлечения медицинского персонала. В этом плане представляет интерес разработка технологии ректальных суппозиториев, преимуществом которых является поступление субстанции непосредственно в большой круг кровообращения, отсутствие проблемы вкуса и запаха, удобство самостоятельного применения [1]. В лекарственных препаратах дротаверина гидрохлорид сочетается с парацетамолом, обладающим противовоспалительным и жаропонижающим действием [2].

Нами разработан состав ректальных суппозиториев с дротаверина гидрохлоридом 0,04 г и парацетамолом 0,5 г. В качестве основы выбрана новата, из которой в течение 1 часа высвобождается до 70% дротаверина гидрохлорида, вспомогательным веществом – 2,5% лецитина, который позволяет ускорить процесс высвобождения лекарственного вещества до 80%.

Цель исследования – разработка методики оценки качества суппозиториев, содержащих дротаверина гидрохлорид и парацетамол.

Для идентификации ингредиентов был использован метод хроматографии в тонком слое сорбента. Анализ проводили на пластинках «Сорбфил», проявляли пятна в УФ свете (365 нм). Дротаверина гидрохлорид обнаруживали по голубой флуоресценции, а парацетамол – в виде тёмного пятна на фиолетовом фоне. Результаты выбора оптимальной системы растворителей приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Выбор системы растворителей

Система растворителей	Состав	R _f	
		Дротаверина гидрохлорид	Парацетамол
Хлороформ – ацетон	1:1	0,006	0,53
Этанол – вода – раствор аммиака 25%	25:3:0,25	0,1	0,05
Хлороформ – этанол	8:2	0,83	0,60
Хлороформ – н-бутанол	98:2	0	0,11
Бензол – этанол	9:1	0,38	0,14
Хлороформ – ацетон – метанол – раствор аммиака 25%	10:10:3:1	0,86	0,61

Из таблицы 1 следует, что оптимальной оказалась система хлороформ – этанол (8:2). Установлено, что предел обнаружения составляет 3 мкг как для дротаверина гидрохлорида (R_f 0,83±0,02), так и для парацетамола (R_f 0,60±0,01).

Количественное определение проводили спектрофотометрическим методом. Расплавляли 20 суппозиториев, охлаждали и брали на анализ точную навеску (около 2 г), которую обрабатывали при нагревании на водяной бане 20 мл воды очищенной, охлаждали и фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл. Извлечения повторяли дважды порциями по 20 мл растворителя, объединяли их и доводили водой очищенной до метки (раствор А). Затем 2,5 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили до метки растворителем (раствор Б).

Оптическую плотность раствора Б измеряли при длине волны 351 нм в кювете длиной 1 см. Раствор сравнения – вода очищенная. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца (СО) дротаверина гидрохлорида, содержащего 0,00002 г/мл лекарственного вещества.

Расчёт содержания дротаверина гидрохлорида проводили по формуле:

$$C_{op} = \frac{A_x \cdot 100 \cdot 50 \cdot t \cdot p}{A_{cm} \cdot 2,5 \cdot a}$$

где A_x – оптическая плотность анализируемого раствора; A_{cm} – оптическая плотность раствора СО дротаверина гидрохлорида; t – содержание дротаверина гидрохлорида в 1 мл раствора СО; p – средняя масса суппозитория; a – масса навески для анализа.

Для количественного определения парацетамола 1 мл раствора Б переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили водой до метки (раствор В). Измеряли оптическую плотность раствора В при длине волны 243 нм (максимум поглощения парацетамола). Раствор сравнения – вода очищенная. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора СО парацетамола ($A_{COпар}$), содержащего 0,00001 г/мл. Так как при длине волны 243 нм дротаверина гидрохлорид тоже поглощает свет, вычитали величину его поглощения. Расчёт содержания парацетамола проводили по формуле:

$$C_{пар} = \frac{(A_{243} - C_{op} \cdot E_{1cm}^{1\%} \cdot 0,002) \cdot 100 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 0,00001 \cdot p}{A_{COпар} \cdot 2,5 \cdot a}$$

где $E_{1cm}^{1\%}$ – удельный показатель дротаверина гидрохлорида при 243 нм; C_{op} – найденное содержание дротаверина гидрохлорида, г.

Статистически обработанные результаты анализа приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного определения ингредиентов суппозиториев

Лекарственное вещество	\bar{X}	S	S _x	± ε, %
Дротаверина гидрохлорид	0,0396	0,000864	0,000353	2,29
Парацетамол	0,489	0,00988	0,00403	2,12

Из таблицы 2 следует, что относительная погрешность определения дротаверина гидрохлорида не превышает $\pm 2,29\%$, а парацетамола – $\pm 2,12\%$.

Проведена оценка качества изготовленных суппозиторий по критериям: описание, подлинность, температура плавления, время полной деформации, средняя масса суппозитория и отклонения от средней массы, посторонние примеси, количественное определение. Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты оценки качества суппозиториев

Показатель качества	Нормы качества	Результаты анализа суппозиториев
Описание	Суппозитории должны быть белого или кремоватого цвета одинакового размера, торпедообразной формы с гладкой поверхностью, на срезе однородные без механических включений	Суппозитории белого или кремоватого цвета одинакового размера, торпедообразной формы с гладкой поверхностью, на срезе однородные без механических включений
Подлинность	На хроматограмме должно быть два пятна: одно с R_f 0,81 (дротаверина гидрохлорид), второе с R_f 0,60 (парацетамол)	На хроматограмме два пятна: одно с R_f 0,81 (дротаверина гидрохлорид), второе с R_f 0,60 (парацетамол)
Температура плавления	Не выше 37°C	34,6-35,2°C
Время полной деформации	Не более 15 минут	8,5-9,5 минут
Средняя масса суппозитория	1,9-2,1 г	1,95-2,01 г
Посторонние примеси	На хроматограмме не должно быть дополнительных пятен	На хроматограмме нет дополнительных пятен
Количественное определение: – дротаверина гидрохлорид – парацетамол	0,034-0,046 г 0,47-0,53 г	0,038-0,042 г 0,485-0,511 г

Результаты, приведённые в таблице 3, свидетельствуют, что приготовленные суппозитории по всем показателям качества соответствуют требованиям, предъявляемым к данной лекарственной форме.

Библиографический список

1. Тенцова, А.И. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств / А.И. Тенцова, И.С. Ажгихин. – М.: Медицина, 1974. – 336 с.
2. Машиковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машиковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2001. – Т. 1. – С. 203; 516.

УДК 615.322: 547.9+543.544

А.В. Куркина, А.И. Хусаинова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: annushkae@yandex.ru

Разработка новых подходов к стандартизации сырья и препаратов пижмы обыкновенной

Пижмы обыкновенной цветки (*Tanacetum vulgare L.*) в виде различных лекарственных форм широко применяются в качестве противоглистных и желчегонных средств [2-4], однако вопросы химической стандартизации сырья и препаратов данного растения решены не в полной мере. В соответствии с ГФХІ (ст. 11), количественное определение суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот осуществляют методом прямой спектрофотометрии раствора упаренного спиртового извлечения пижмы обыкновенной цветков при длине волны 310 нм [1]. Обсуждаемая методика количественного определения достаточно длительна, трудоёмка и требует работы с токсичным растворителем (дихлорэтан), а выбранная аналитическая длина волны не соответствует спектральным характеристикам анализируемых веществ. Аналогичные подходы использовались и при анализе лекарственного средства «Танацехол» [5]. На наш взгляд, несмотря на сложный химический состав цветков пижмы обыкновенной, представленный такими группами биологически активных соединений (БАС), как эфирное масло, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты [2], стандартизацию сырья данного растения целесообразно осуществлять по флавоноидам. Именно флавоноиды в первую очередь обуславливают желчегонные и гепатопротекторные свойства препаратов пижмы обыкновенной. По разным литературным источникам [2-4], флавоноиды пижмы обыкновенной цветков в основном представлены апигенином (5,7,4¹-тригидроксифлавонон), акацетином (5,7-дигидрокси-4¹-метоксифлавонон), лютеолином (5,7,3¹,4¹-тетрагидроксифлавонон), цинарозидом (7-О-β-D-глюкопиранозид 5,7,3¹,4¹-тетрагидроксифлавонона), эупатилином (5,7-дигидрокси-6,3¹,4¹-триметоксифлавонон), яцеидином (5,7,4¹-тригидрокси-3,6,3¹-триметоксифлавонон), яцеозидином (5,7,4¹-тригидрокси-6,3¹-диметоксифлавонон), близким по своим спектральным характеристикам, в том числе в условиях комплексообразования

с алюминия хлоридом. Следовательно, для оценки качества сырья применим метод дифференциальной спектрофотометрии в присутствии алюминия хлорида.

Целью настоящих исследований являлась разработка унифицированных методик количественного содержания суммы флавоноидов в пижмы обыкновенной цветках и лекарственном средстве «Танацехол».

Исследовали пижмы обыкновенной цветки, собранные в окр. г. Тольятти и села Нижнее Санчелеево Самарской области (июль 2008 г.), а также промышленные образцы сырья и лекарственного средства «Танацехол».

С целью разработки методики количественного определения суммы флавоноидов в пижмы обыкновенной цветках изучены условия экстракции целевых веществ из сырья данного растения. Сырьё экстрагировали 40, 70 и 96% этиловым спиртом в соотношении сырьё – экстрагент 1:30, 1:50 и 1:100 в течение 30, 45, 60, 90 и 120 мин. Результаты данного исследования свидетельствуют, что оптимальными условиями экстракции сырья являются: экстрагент – 70% этиловый спирт, соотношение сырьё – экстрагент – 1:50, время экстракции – 60 мин.

В ходе разработки методики количественного определения суммы флавоноидов в пижмы обыкновенной цветках изучены УФ спектры водно-спиртовых извлечений из данного сырья. Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord M 40» (Analytik Jena).

При разработке методики количественного определения суммы флавоноидов использовали реакцию комплексообразования с раствором алюминия хлорида для исключения вклада в значение оптической плотности других групп соединений, в частности, гидроксикоричных кислот, обуславливающих характер кривой поглощения УФ спектра раствора извлечения из пижмы обыкновенной цветков (рисунок 1). В этом случае наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы флавоноидов, который обнаруживается в УФ спектре в виде максимума поглощения при длине волны 400 нм. Это находит подтверждение в условиях дифференциальной спектрофотометрии: максимум поглощения при 400 нм (рисунок 1 и 2). Аналогичные спектральные характеристики имеет и спиртовой раствор лекарственного средства «Танацехол».

Изучение УФ спектров СО цинарозида показало (рисунок 3), что раствор данного стандарта в присутствии алюминия хлорида имеет тот же максимум поглощения (400 нм). Следовательно, цинарозид может быть использован в методике анализа в качестве СО.

В качестве метода количественного анализа предложен метод дифференциальной спектрофотометрии с определением суммы флавоноидов в пересчёте на цинарозид. Использование для этих целей СО лютеолина, как это имеет в случае фармакопейной методики, на наш взгляд, является нецелесообразным, так как, во-первых, данный компонент практически не обнаруживается в цветках пижмы обыкновенной, а во-вторых, – в сырье данного растения преобладающими компонентами являются флавоноидные гликозиды, близкие по спектральным характеристикам к цинарозиду.

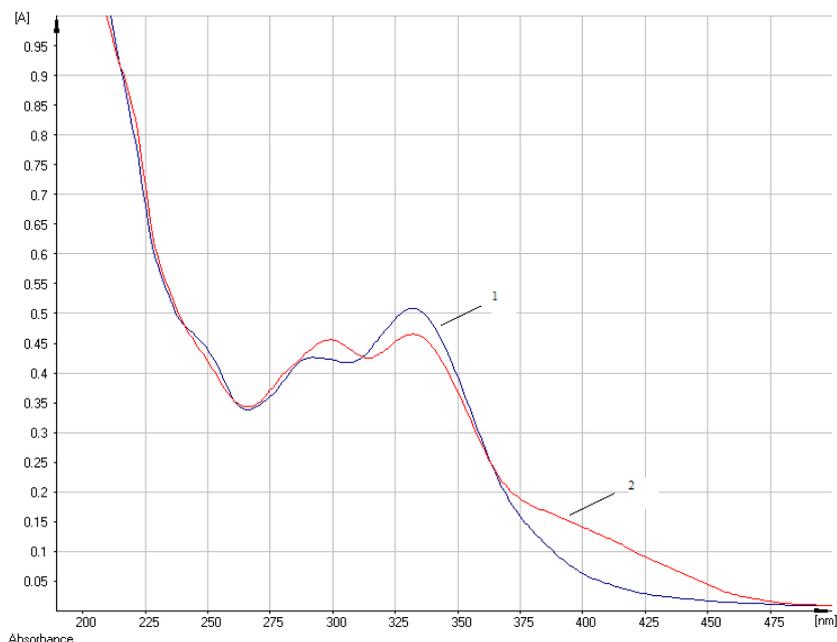


Рисунок 1 – УФ спектры растворов водно-спиртового извлечения из пижмы обыкновенной цветков:
1 – раствор извлечения из пижмы обыкновенной цветков; 2 – раствор извлечения из пижмы обыкновенной цветков с добавлением алюминия хлорида

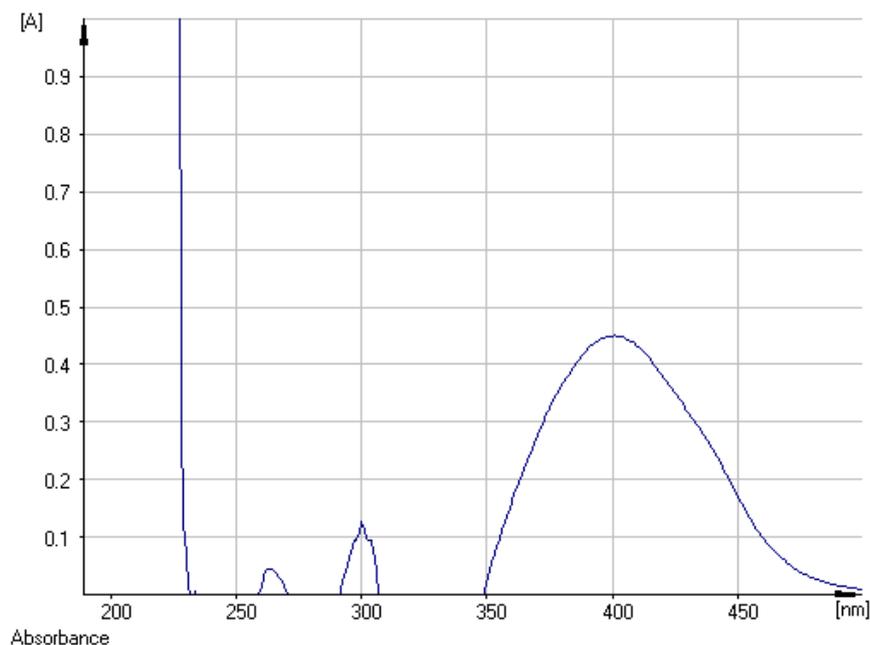


Рисунок 2 – УФ спектр раствора водно-спиртового извлечения из пижмы обыкновенной цветков (дифференциальный спектр) с добавлением алюминия хлорида

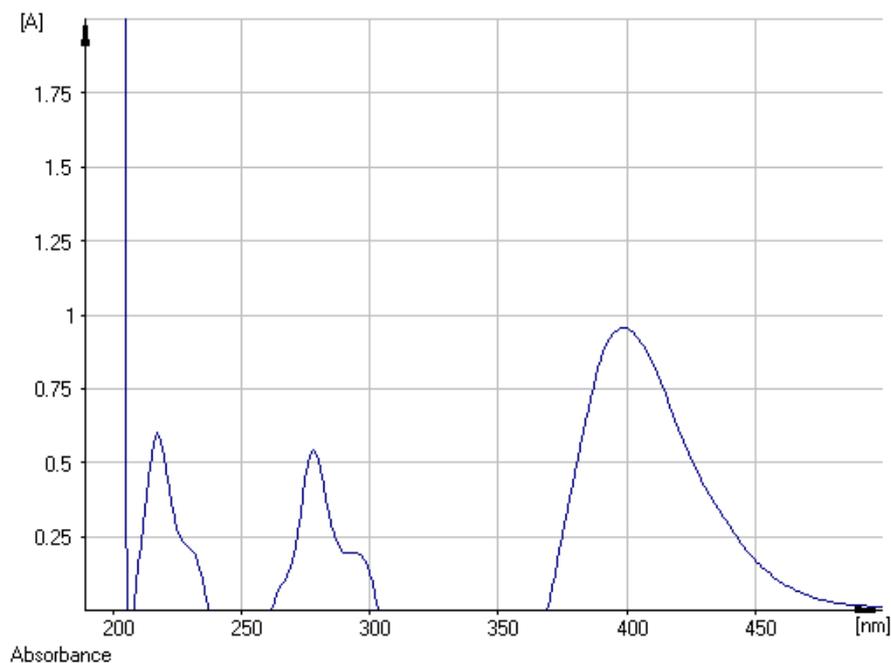


Рисунок 3 – УФ спектр раствора СО цинарозида (дифференциальный спектр)

В пользу выбора дифференциальной спектрофотометрии свидетельствуют также данные УФ спектра раствора спиртового извлечения пижмы обыкновенной цветков, в котором максимум поглощения составляет 350 нм, хотя аналитическая длина волны (310 нм), используемая в фармакопейной методике, приходится на минимум в кривой поглощения.

Методика количественного определения суммы флавоноидов в пижмы обыкновенной цветках

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г измельчённого сырья (точная навеска) помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл этилового спирта 70%. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарирных весах с точностью до $\pm 0,01$ г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане

(умеренное кипение) в течение 60 мин. Затем колбу закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр и охлаждают в течение 30 мин.

Испытуемый раствор готовят следующим образом: 1 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят объём раствора до метки этиловым спиртом 95% (испытуемый раствор А). В качестве раствора сравнения используют раствор, приготовленный при тех же условиях, но без добавления алюминия хлорида (раствор сравнения А). Измерение оптической плотности проводят на спектрофотометре при длине волны 400 нм. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО цинарозиды при длине волны 400 нм, приготовленного по аналогии с испытуемым раствором.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на цинарозид и абсолютно сухое сырьё в процентах (X) вычисляют по формуле:

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

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора СО цинарозиды; m – навеска сырья, г; m_0 – навеска СО цинарозиды, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

Методика количественного определения суммы флавоноидов в лекарственном средстве «Танацехола таблетки»

Около 0,1 г растёртого в ступке препарата «Танацехола таблетки» (точная навеска) растворяют в мерной колбе вместимостью 25 мл в 20 мл спирта этилового 40% при перемешивании в течение 1 ч, доводят объём раствора спиртом этиловым 40% до метки и перемешивают (раствор А). Раствор А фильтруют через фильтр с «красной» полосой, 2 мл полученного фильтрата (раствор А) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида, доводят объём раствора спиртом этиловым 95% до метки и перемешивают (раствор Б). В качестве раствора сравнения используют раствор, приготовленный при тех же условиях, но без добавления алюминия хлорида (раствор сравнения Б). Измерение оптической плотности проводят на спектрофотометре при длине волны 400 нм. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО цинарозиды при длине волны 400 нм, приготовленного по аналогии с испытуемым раствором.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на цинарозид и абсолютно сухой препарат в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times m_0 \times 25 \times 1 \times 25 \times 100 \times 100}{A_0 \times m \times 25 \times 2 \times 25 \times (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора СО цинарозиды; m – навеска препарата, г; m_0 – навеска СО цинарозиды, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

Результаты статистической обработки проведённых опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения суммы флавоноидов в пижмы обыкновенной цветках с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 3,90\%$, а в методике анализа лекарственного средства «Танацехола таблетки» – $\pm 3,16\%$.

С применением разработанных методик проанализирован ряд образцов сырья пижмы и лекарственного средства «Танацехол» и показано, что содержание флавоноидов в пижмы обыкновенной цветках варьирует в пределах от 1,58 до 1,98%. Содержание суммы флавоноидов в лекарственном средстве «Танацехол» варьирует в пределах от 3,14 до 4,05%.

Таким образом, разработаны методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на цинарозид в пижмы обыкновенной цветках и лекарственном средстве «Танацехола таблетки» с использованием дифференциальной спектрофотометрии при аналитической длине волны 400 нм. Содержание суммы флавоноидов в пижмы обыкновенной цветках варьирует в пределах от 1,58 до 1,98% (в пересчёте на цинарозид), а содержание суммы флавоноидов в лекарственном средстве «Танацехол таблетки» – 3,14 до 4,05%.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
2. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – С. 794-799.
3. Муравьёва, Д.А. Фармакогнозия: учебник / Д.А. Муравьёва, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука, 1993. – С. 190-192.
5. ФС 42-3116-95. Танацехол.

УДК 615.276.015.4.033:616-092.9

В.Н. Леонова, Д.В. Компанцев, М.Г. Цыбулина, М.А. Оганова, Е.В. Компанцева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: dskompanceva@mail.ru

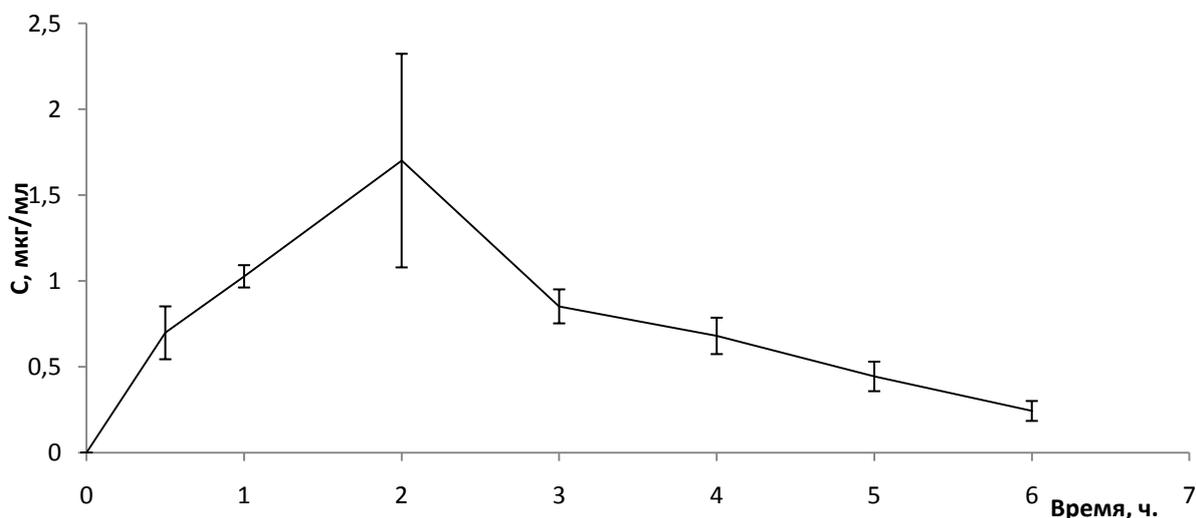
Изучение фармакокинетических характеристик кетопрофена

Известно, что при создании лекарственного средства имеет значение не только установление норм качества, но и разработка методик, позволяющих определять его в биологических жидкостях. Ранее в Пятигорской ГФА был создан таблетированный лекарственный препарат, содержащий кетопрофен и глюкозамина сульфат [1-4]. Для обнаружения кетопрофена в плазме крови и определения фармакокинетических характеристик была проведена сравнительная оценка двух методик [5]. Проведённые исследования показали, что методика фирмы ООО «ВИК – Здоровье животных» трудоёмкая, требует испарения органического растворителя (хлороформа), в результате чего возможна потеря лекарственного вещества, а предложенная методика отличается экспрессностью, простотой и является более воспроизводимой, что позволяет использовать её для определения фармакокинетических характеристик кетопрофена.

Эксперимент проводили на собаках породы русская псовая борзая массой тела 30-35 кг. Животные содержались в питомнике (г. Ессентуки) в стационарных условиях при естественном световом режиме на стандартном рационе. Животным перорально вводили таблетки, содержащие кетопрофен и глюкозамина сульфат по 0,02 и 0,4 г соответственно, вместе с кормом в дозе 3 мг/кг кетопрофена и 133 мг/кг глюкозамина сульфата. Пробы крови в количестве 4 мл отбирались у собак из бедренной вены через 0,5; 1; 2; 3; 4; 5 и 6 часов. В центрифужные пробирки с 0,4 мл 7% раствора трилона Б помещали отобранные у собак пробы крови, тщательно перемешивали и хранили в холодильнике при 4°C до проведения анализа. Получали плазму путём центрифугирования крови при 3000 мин⁻¹ в течение 5 мин и проводили определение кетопрофена по предложенной нами методике [5], основанной на осаждении белков плазмы крови ацетонитрилом, методом ВЭЖХ в градиентном режиме:

элюент – 2% муравьиная кислота, ацетонитрил (от 30% до 70% за 15 мин);
колонка – ProntoSil 120 – 5 C AQ, 2,0×75 мм, зернистость – 5,0 мкм;
длина волны – 254 нм;
скорость потока – 100 мкл/мин;
объём пробы – 10,0 мкл [5].

По полученным данным была построена фармакокинетическая кривая кетопрофена (рисунок 1).

**Рисунок 1 – Фармакокинетическая кривая кетопрофена**

Для изучения биодоступности кетопрофена из исследуемых таблеток были рассчитаны следующие показатели: площадь под кривой «концентрация – время» (AUC), общий клиренс (Cl), константа элиминации (K_{el}), кажущийся объём распределения (V_d), период полувыведения ($T_{1/2}$), среднее время удерживания (MRT) согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (под ред. Р.У. Хабриева), 2005 г.

Рассчитанные параметры кинетики кетопрофена в плазме крови после перорального введения для данного лекарственного препарата представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры кинетики кетопрофена в плазме крови после перорального введения лекарственного препарата

Параметр	Кетопрофен
T _{max} (время достижения максимальной концентрации), час	2,0
C _{max} , мкг/мл	1,701
V _d (кажущийся объём распределения), л/кг	1,309
K _{el} (константа элиминации), час ⁻¹	0,479
Cl (общий клиренс), л/час/кг	0,612
T _{1/2} (период полувыведения), час	3,533
MRT (среднее время удерживания), час	2,93
AUC _{0-∞} (площадь под фармакокинетической кривой), (мкг/мл)×час	5,48

Из представленных в таблице 1 данных следует, что максимальная концентрация кетопрофена (1,701 мкг/мл) в плазме крови собак наблюдается через 2 часа после однократного перорального введения лекарственного препарата. Период полувыведения (T_{1/2}), отражающий время, в течение которого концентрация лекарственного вещества в крови снижается вдвое и значение константы элиминации, характеризующее скорость выведения лекарственных веществ, составили 3,533 ч и 0,479 ч⁻¹ соответственно, что свидетельствует о быстром всасывании и выведении кетопрофена из организма животных.

Библиографический список

1. Влияние глюкозамина сульфата на анальгетический и ulcerогенный эффекты кетопрофена / Б.В. Виолин [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2007. – Т. 70, № 3. – С. 53-55.
2. Стандартизация таблеток на основе кетопрофена и глюкозамина сульфата / В.Н. Леонова [и др.] // Аграрная наука. – 2006. – № 11. – С. 29-32.
3. Определение 5-гидроксиметилфурфуrolа и родственных ему соединений в таблетках, содержащих кетопрофен и глюкозамина сульфат / В.Н. Леонова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 323-325.
4. Определение посторонних примесей кетопрофена методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / В.Н. Леонова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 297-299.
5. Леонова, В.Н. Сравнительная оценка методик определения кетопрофена в плазме крови / В.Н. Леонова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 297-299.

УДК 615.451.16'454.1.012.015

С.П. Лукашук, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова, А.Н. Стачинский,
С.А. Кулешова, Т.И. Максименко, С.В. Меньков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Получение и анализ мази противовоспалительного действия для ректального применения

В народной медицине листья лещины обыкновенной (*Corylus avellana*, сем. *Betulaceae*) применяются в виде отвара при воспалении и гиперплазии предстательной железы, настоек из листьев – при варикозном расширении вен, перифлебитах и др. заболеваниях. Листья лещины обыкновенной входят в состав фиточая «Доктор вен», фитосмеси «Антиаденома», таблеток «Лещина форте» и др. [3]. Однако более предпочтительным является применение листьев лещины обыкновенной в виде густых экстрактов, позволяющих получить максимально очищенный от балластных веществ лекарственный препарат.

Целью настоящего исследования является получение и стандартизация густого экстракта из листьев лещины обыкновенной, разработка на его основе противовоспалительного препарата – 10% ректальной мази, её стандартизация и изучение фармакологической активности.

Густой экстракт из листьев лещины обыкновенной получали по общепринятой методике, используя в качестве оптимального экстрагента спирт этиловый 40%. Полученный экстракт представляет собой густую жидкость красновато-коричневого цвета, горьковатого вкуса, своеобразного запаха.

Стандартизацию полученного густого экстракта проводили по следующим показателям: содержание действующих веществ (дубильные вещества и флавоноиды), влага, тяжёлые металлы. Влагу определяли методом высушивания (температура – 105°C, время высушивания – 5 часов). Содержание влаги в экстракте составило 25%. Наличие тяжёлых металлов определяли по методике ГФХП [2]. Содержание тяжелых металлов в экстракте не превышает 0,01%. Таким образом, полученный экстракт по содержанию влаги и тяжёлых металлов соответствует требованиям ГФХП.

Наличие дубильных веществ в водном извлечении из экстракта подтверждали химическими реакциями, положительными из которых оказались следующие: с железом аммониевыми квасцами образуется чёрно-синее окрашивание; с раствором желатина появляется муть, исчезающая при добавлении избытка реактива; с ацета-

том свинца(II) в присутствии кислоты уксусной выпадает жёлтый осадок, что свидетельствует о присутствии гидролизующих дубильных веществ.

Наличие флавоноидов в спиртовом извлечении из экстракта подтвердили, используя цианидиновую пробу и бумажную хроматографию в 15% растворе кислоты уксусной. В качестве свидетелей использовали 1% растворы кверцетина и рутин. Проявители – 2% спиртовой раствор алюминия хлорида и УФ свет (254 нм). Полученные данные позволили подтвердить наличие в густом экстракте из листьев лещины обыкновенной кверцетина (R_f 0,04) и рутина (R_f 0,69).

Количественное содержание дубильных веществ в полученном экстракте определяли методом перманганатометрии с индигосульфокислотой [2]. Содержание дубильных веществ в экстракте составляет $8,9 \pm 0,3\%$ в пересчёте на танин.

Количественное определение флавоноидов в экстракте осуществляли методом дифференциальной спектрофотометрии, используя в качестве растворителя спирт этиловый 95% и реакцию взаимодействия флавоноидов с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида [2]. Аналитическая длина волны – 410 нм. В качестве СО использовали рутин. Содержание флавоноидов в экстракте в пересчёте на рутин составляет $4,65 \pm 0,17\%$.

Для приготовления мази с густым экстрактом из листьев лещины обыкновенной использовали два вида основ: абсорбционную и эмульсионную. Для биофармацевтической оценки мази применили общепринятую методику – диффузию в 2% желатиновый гель. Реактивом служил 3% раствор железа(III) хлорида. Степень высвобождения фиксировали по радиусу окрашенной зоны, образующейся при взаимодействии фенольных соединений экстракта с выбранным реактивом. Полученные данные показали, что оптимальной основой мази с густым экстрактом из листьев лещины обыкновенной является эмульсионная. В результате проведённых исследований выбран следующий состав мази: экстракта из листьев лещины обыкновенной густого – 10,0; вазелина – 54,0; воды очищенной – 27,0; эмульгатора T_2 – 9,0.

Полученная мазь была подвергнута качественному и количественному анализу. Дубильные вещества экстрагировали из мази водой в течение 10 минут, затем фильтровали через бумажный складчатый фильтр. С полученным водным извлечением проводили реакции: с железоаммониевыми квасцами (тёмно-синее окрашивание), с раствором хинина сульфата (аморфный осадок).

Флавоноиды извлекали из навески мази с помощью спирта этилового 70%. Затем фильтровали через бумажный складчатый фильтр и проводили реакции с раствором аммиака (жёлто-оранжевое окрашивание) и с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида (жёлтое окрашивание).

Таблица 1 – Результаты количественного определения дубильных веществ и флавоноидов в ректальной мази на основе густого экстракта из листьев лещины обыкновенной (модельный образец)

Дубильные вещества			Флавоноиды		
Навеска мази, г	Найдено, %	Метрологические характеристики	Навеска мази, г	Найдено, %	Метрологические характеристики
1,9876	0,84	$\bar{X} = 0,86$	1,9791	0,43	$\bar{X} = 0,44$
2,0534	0,85	$\sum(\bar{X} - X_i)^2 = 0,0011$	2,0189	0,45	$\sum(\bar{X} - X_i)^2 = 0,0014$
1,8965	0,88	$S_{\bar{X}} = 0,0074$	1,9544	0,44	$S_{\bar{X}} = 0,0084$
1,9550	0,87	$\varepsilon_{0,95} = 0,021$	1,9803	0,42	$\varepsilon_{0,95} = 0,023$
2,1082	0,85	$A = 0,86 \pm 0,02$	2,0009	0,46	$A = 0,44 \pm 0,02$

Количественное определение дубильных веществ в мази проводили методом перманганатометрии с индигосульфокислотой. Растворителем служила вода очищенная. Количественное содержание флавоноидов устанавливали методом спектрофотометрии, описанным для густого экстракта. В качестве СО использовали раствор рутина, концентрация последнего составляла 0,00002 г/мл. Содержание дубильных веществ и флавоноидов в мази рассчитывали по формулам, приведённым в ГФХИ [1]. Полученные данные пяти параллельных определений приведены в таблице 1.

Таким образом, содержание дубильных веществ в мази (модельный образец) в пересчёте на танин составляет 0,86%, флавоноидов в пересчёте на рутин – 0,44%.

Далее была проанализирована мазь, приготовленная в условиях фармацевтического производства. Полученные отклонения в содержании дубильных веществ и флавоноидов не превышали допустимые.

В опытах на животных (модель асептического воспаления) подтвердили противовоспалительное действие полученной мази. При этом воспалительный эффект 10% ректальной мази на основе густого экстракта из листьев лещины обыкновенной сопоставим с препаратом сравнения – мазью «Календула».

Таким образом, разработана технология получения и проведена стандартизация густого экстракта из листьев лещины обыкновенной. На его основе приготовлена 10% ректальная мазь. Разработаны методики качественного и количественного анализа мази. В опытах на животных (крысах) подтверждена её противовоспалительная активность.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М., 1987; 1990. – 2 вып.

2. Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – 704 с.
3. Носаль, М.А. Лекарственные растения и способы их применения в народной медицине / М.А. Носаль, И.М. Носаль. – Минск, 1997. – 258 с.

УДК 615.31:546.881.4-386.05:542

А.Н. Макарова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: o-exit@rambler.ru

Изучение комплексобразования ванадия (IV) с гликлазидом

Сахарный диабет – тяжёлое хроническое заболевание, поэтому поиск новых лекарственных средств для его лечения является актуальной задачей фармацевтической науки. Ранее [2] было показано, что комплексные соединения ванадия(IV) с аминокислотами проявляют высокую гипогликемическую активность на аллоксановой модели диабета. В данной работе приведены результаты изучения возможности получения комплексного соединения ванадия(IV) с гликлазидом. Интерес к этому вопросу возник в связи с тем, что гликлазид является гипогликемическим средством, однако он эффективен лишь при диабете II типа [1]. Получение комплексного соединения ванадия(IV) с гликлазидом позволит говорить о новом поколении терапевтических агентов для лечения сахарного диабета I и II типов, снижающих потребность в инсулине.

Исследование проводили с ванадила сульфатом тригидратом и гликлазидом. Предварительно оба вещества были проанализированы. Количественное содержание ванадила сульфата устанавливали перманганатометрическим методом, содержание гликлазида – алкалиметрическим методом в спиртовой среде.

Так как гликлазид обладает слабыми кислотными свойствами и не растворяется в воде, изучение комплексобразования проводили в среде диметилформамида (ДМФА). При изучении спектров поглощения смеси гликлазида и ванадила сульфата в среде ДМФА было обнаружено, что при нагревании интенсивность поглощения возрастает при увеличении концентрации гликлазида.

На рисунке 1 приведены спектры поглощения смеси ванадила сульфата и гликлазида при различных соотношениях компонентов. Полученные данные показывают, что максимальное возрастание оптической плотности наблюдается при соотношении компонентов 1:1. При дальнейшем увеличении количества гликлазида оптическая плотность снижается. Это может указывать на образование комплексного соединения с другим соотношением компонентов или образование смешанного комплекса.

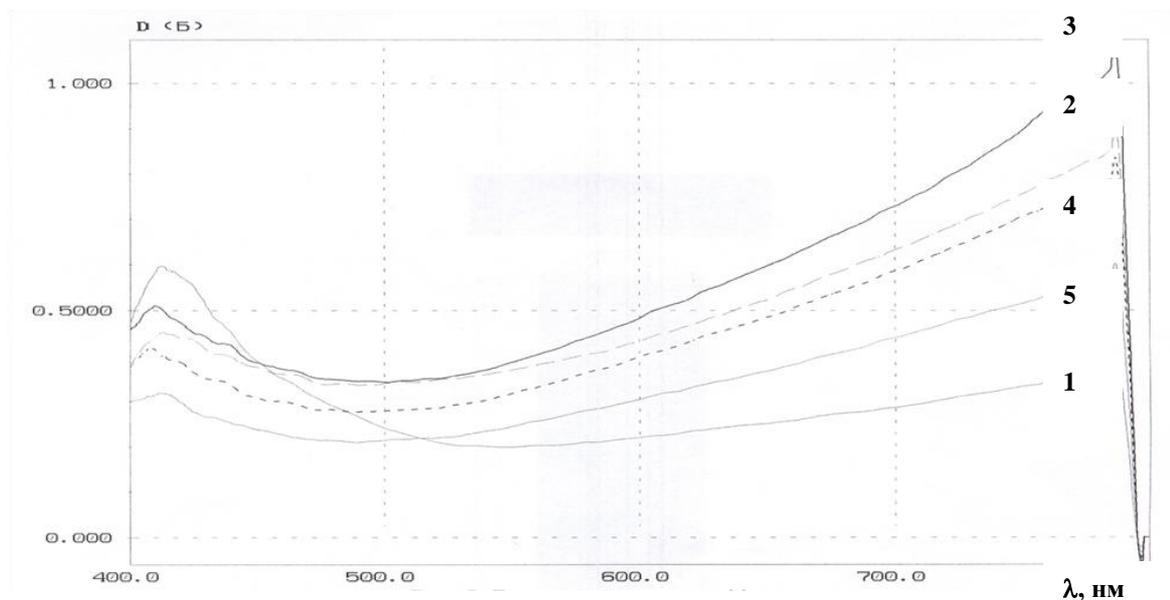


Рисунок 1 – Спектры поглощения смеси ванадила сульфата и гликлазида в ДМФА при различных соотношениях: 1 – 1:0,1; 2 – 1:0,5; 3 – 1:1; 4 – 1:1,5; 5 – 1:2

Поэтому на следующем этапе ДМФА как растворитель был исключён из исследования, поскольку он сам может вступать в реакцию комплексобразования и тормозить образование комплекса ванадила с гликлазидом

в соотношении 1:2. В качестве растворителя был предложен спирт этиловый 95%. Этот растворитель не вступает в реакции комплексообразования с солями металлов и его можно считать инертным в данном случае.

Спектры поглощения смеси ванадила сульфата с гликлазидом в спиртовом растворе представлены на рисунке 2.

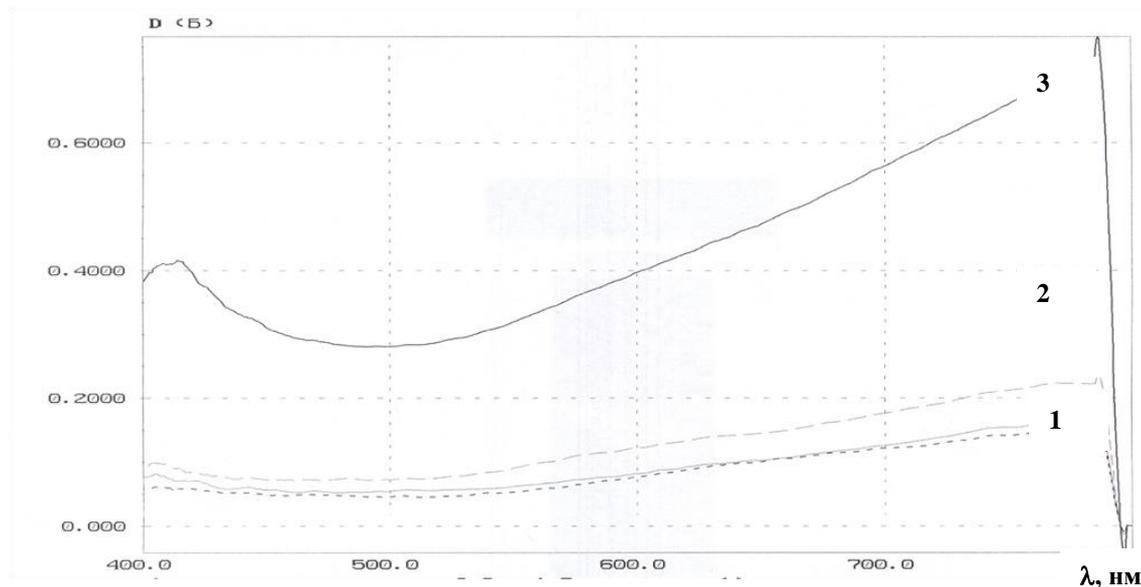


Рисунок 2 – Спектры поглощения смеси ванадила сульфата и гликлазида при различных соотношениях: 1 – 1:0,5; 2 – 1:1; 3 – 1:2

Как следует из рисунка, оптическая плотность возрастает до соотношения компонентов 1:2. Дальнейшее увеличение концентрации гликлазида не приводит к значительному возрастанию светопоглощения.

Далее была построена зависимость величины светопоглощения растворов от концентрации гликлазида при постоянной концентрации ванадила сульфата. Данная зависимость представлена на рисунке 3.

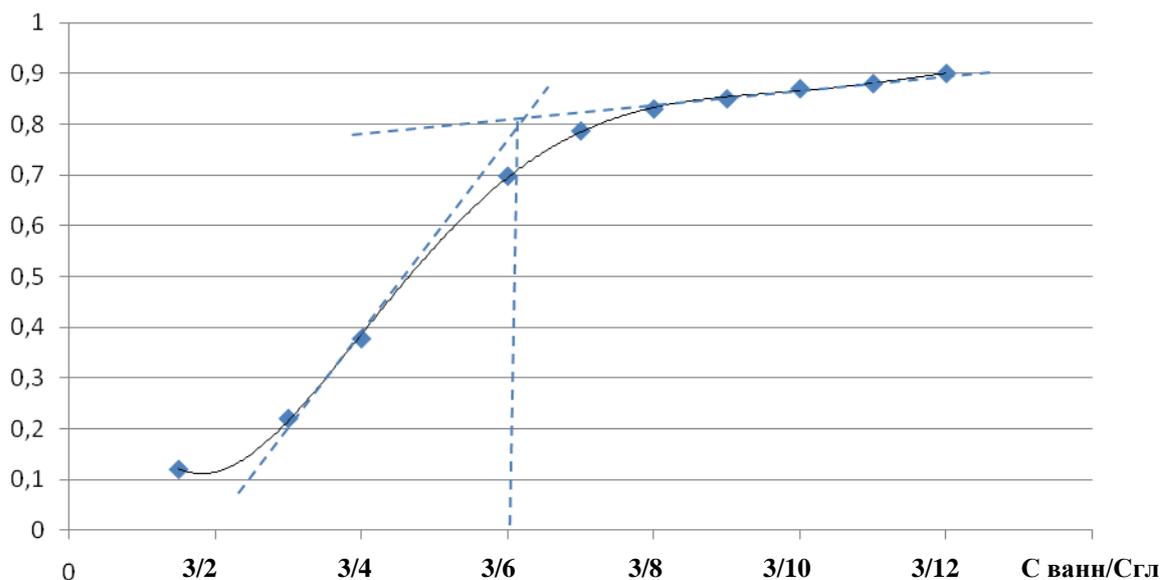


Рисунок 3 – Зависимость величины светопоглощения от концентрации гликлазида

Полученные данные показывают, что состав комплексного соединения соответствует молярному соотношению ванадила сульфата и гликлазида 1:2.

В то же время отсутствие чёткого перегиба на графике указывает на то, что комплексное соединение значительно диссоциировано.

Константа образования комплексного соединения была рассчитана по спектрофотометрическим данным для соотношения 1:2. Значение константы образования оказалось равным $(1,15 \pm 0,06) \times 10^5$.

Таким образом, показано, что ванадила сульфат вступает в реакцию комплексообразования с гликлазидом в соотношении 1:2.

Библиографический список

1. *Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200 с.*
2. *Лапочкин, О.В. Получение и изучение комплексных соединений ванадила с аминокислотами: глицин, α-аланин, β-аланин: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Лапочкин О.В. – Пятигорск, 2008. – 24 с.*

УДК 543.544.5.068.7:615.072

А.А. Матюшин, В.А. Попков

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: foralan79@mail.ru

Разработка методики определения мексидола в лечебно-профилактических препаратах стоматологического назначения

Воспалительные заболевания пародонта чрезвычайно широко распространены как среди детей, так и среди взрослых, и представляют одну из наиболее актуальных проблем стоматологии. Этиологию и патогенез этих заболеваний трактуют с различных точек зрения: дезадаптации организма под влиянием стресса, суммарного воздействия деятельности микроорганизмов, влияния симпатико-адреналовой системы, аутоиммунных процессов, обменных нарушений, инволюции и др. Под их воздействием возникает состояние гипоксии тканей пародонта, то есть повышается потребление кислорода тканями без достаточного обеспечения его утилизации. Это приводит к росту концентрации активных форм кислорода (АФК) с активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) и других соединений. Происходит нарушение микроциркуляции и увеличение проницаемости биологических мембран.

Одним из наиболее перспективных путей лечения и профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта с точки зрения патогенетической обоснованности является использование антиоксидантов. Данные соединения обладают способностью снижать концентрацию АФК в тканях и ингибировать процессы ПОЛ. Многие из них обладают противовоспалительными, антиоксидантными и антигипоксическими свойствами, а некоторые антиоксиданты стимулируют репаративные процессы, положительно воздействуя на биосинтез белков и нуклеиновых кислот [4].

Данная концепция лежит в основе представленных на российском фармацевтическом рынке зубных паст серии “MEXIDOL® dent” (Aktiv, Sensitive, Complex, Fito), а также ополаскивателя для полости рта “MEXIDOL® dent” производства ООО «ФАРМАСОФТ» (Россия). Эти лечебно-профилактические средства содержат в своём составе лекарственное вещество мексидол (3-гидрокси-6-метил-2-этилпиридин сукцинат) – синтетический препарат, обладающий, в частности, ярко выраженным антиоксидантным и антигипоксическим действием. Антигипоксическое действие реализуется за счёт прямого энергизирующего действия, эффект которого связан с влиянием на эндогенное дыхание митохондрий с активацией энергосинтезирующих функций митохондрий. Антиоксидантное действие мексидола проявляется в повышении активности супероксиддисмутазы, каталазы, ферментов системы глутатиона и ингибировании перекисного окисления липидов. Эффективность этих средств подтверждена клиническими испытаниями [1,2,3].

В настоящее время к необходимой сопроводительной документации для средств для ухода за полостью рта относятся: сертификат соответствия требованиям СанПин 1.2.676-97 «Гигиенические требования к производству, качеству и безопасности средств гигиены полости рта», ГОСТ Р 51391-99 «Изделия парфюмерно-косметические. Информация для потребителя. Общие требования», ГОСТ 7983-99 «Пасты зубные. Общие технические условия», а также санитарно-эпидемиологическое заключение, содержащее гигиеническую характеристику продукции. Таким образом, в зубных пастах и ополаскивателях для полости рта анализ содержания ингредиентов в готовой форме не производится, контроль содержания осуществляется при введении ингредиентов в процессе изготовления. Однако, это вряд ли является правоммерным для форм, содержащих лекарственные вещества, примером которых являются зубные пасты и полоскания, содержащие мексидол. Для подобных стоматологических препаратов целесообразно осуществлять полную процедуру стандартизации – должны существовать и быть нормативно закреплёнными методы анализа, позволяющие осуществлять контроль содержания лекарственного вещества в конечном продукте. Прежде всего, данное положение можно обосновать сооб-

ражениями безопасности, поскольку увеличенное содержание лекарственного вещества по сравнению с производственной формулой в таких формах может привести к малопредсказуемым последствиям с одной стороны, а также повышенными требованиями к качеству подобных средств, содержащих лекарственные вещества, с другой стороны.

Целью данного исследования являлась разработка новых методик анализа качества средств стоматологического назначения, содержащих лекарственные вещества, с целью последующего применения разработанных методик для их стандартизации. Для достижения поставленной цели предполагалось разработать методику пробоподготовки зубных паст для определения количественного содержания мексидола, а также разработать и оптимизировать методику качественного и количественного анализа мексидола в зубных пастах (4 композиции) и ополаскивателе для полости рта (1 композиция) методом ВЭЖХ.

Для проведения исследования использовались зубные пасты серии “MEXIDOL® dent” (Aktiv, Sensitive, Complex, Fito), предоставленные ЗАО «Фармасофт» и обозначенные в тексте и таблицах как паста № 1-4, соответственно, а также ополаскиватель для полости рта “MEXIDOL® dent”. В качестве стандарта использовался 5% раствор мексидола для инъекций. Для анализа методом ВЭЖХ были использованы бидистиллированная вода (Milli-Q), ацетонитрил (HPLC-gradient grade, Panreac, Испания) и спирт этиловый (HPLC-gradient grade, Merck, Германия). Хроматографические исследования проводились на жидкостном хроматографе марки Agilent 1100, колонка Luna C18(2) 4,6×150 мм, 5 мкм (Phenomenex).

Известно, что мексидол обладает хорошей растворимостью в воде, особенно в кислой среде, и в спирте. Расчёт, произведённый при помощи программы ACDlabs/Solubility DB, показал, что в нейтральной среде при pH 7,0 растворимость в воде составляет 20,5 г/л, а при pH 2,72 (0,1% водный раствор муравьиной кислоты) и в спирте растворимость неограниченная. Однако, не представляется возможным предсказать, какой из растворителей будет лучше десорбировать мексидол с поверхности твёрдых частиц, входящих в состав зубных паст. Поэтому было принято решение провести сравнительное испытание двух методов экстракции.

К навеске 20 мг каждой пасты добавляли 1 мл водного раствора 0,1% муравьиной кислоты или спирта этилового 96%, затем тщательно встряхивали на Вортексе в течение 0,5 мин и центрифугировали в течение 30 мин при 14000 мин⁻¹ (центрифуга MiniSpin, Eppendorf, США). После этого супернатант переносили в вialу для хроматографического анализа и анализировали аликвоту (1 мкл) полученного раствора.

Испытания проводили в 6-ти повторах для получения статистически достоверных данных. Была построена калибровочная кривая зависимости площади пика мексидола от его концентрации (рисунок 1).

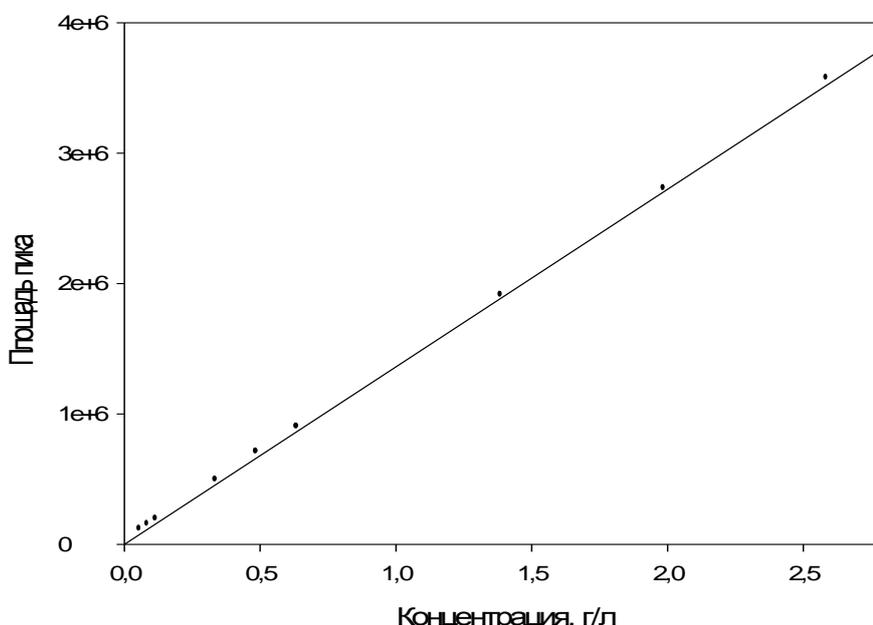


Рисунок 1 – График зависимости площади пика от концентрации мексидола в диапазоне 0,07-2,6 г/л

Содержание мексидола в образце рассчитывали по формуле:

$$C(\%)=100 \times S / (K \times v \times m)$$

где S – площадь пика мексидола при 298 нм, $K=1361415$ л/(г×мкл) – коэффициент калибровочной прямой; $v=1$ мкл – объём аликвоты анализируемого образца, $m=20$ мг – масса навески исследуемой зубной пасты или $m=1000$ мг – масса образца жидкости для полоскания рта.

Таблица 1 – Результаты испытания сходимости паст № 1-4 при экстракции этиловым спиртом и водным раствором 0,1% муравьиной кислоты, %

Паста	Экстракция этиловым спиртом		Экстракция водным раствором 0,1% муравьиной кислоты	
	X(Σ xi/6)	RSD	X(Σ xi/6)	RSD
№ 1	0,4150	4,80	0,4527	1,26
№ 2	0,4258	2,55	0,4639	1,24
№ 3	0,4994	3,04	0,4940	1,06
№ 4	0,4702	2,55	0,4644	1,76

По результатам проведённых испытаний была выбрана пробоподготовка, включающая в себя экстракцию мексидола из зубной пасты водным раствором 0,1% муравьиной кислоты, так как при равной (пасты 3 и 4) или большей (паста 1 и 2) степени извлечения погрешность данной методики ниже.

Для оценки степени извлечения действующего вещества из зубной пасты было проведено исследование изменения содержания мексидола в пасте после добавления в неё известного количества мексидола. К 20 мг пасты добавляли 20 мкл 0,5% водного раствора стандарта мексидола (содержание мексидола должно увеличиться на 0,5%), тщательно перемешивали на Вортексе в течение 30 с, центрифугировали в течении 2 минут при 5000 мин⁻¹ и снова перемешивали на Вортексе 30 с. Из полученного образца мексидол экстрагировали по стандартной методике, уменьшив объём экстрагирующего водного раствора 0,1% муравьиной кислоты до 980 мкл (с учётом добавленных 20 мкл раствора мексидола). Для оценки степени извлечения мексидола из раствора для полоскания полости рта к 0,98 мл образца добавляли 20 мкл 5% мексидола, что должно увеличивать содержание мексидола на 0,1%.

Степень извлечения добавленного мексидола рассчитывали по уравнению

$$R=(C1-C0)/C2 \times 100\%$$

где $C1$ – содержание мексидола в образце после добавления стандарта; $C0$ – начальное содержание мексидола в образце; $C2=0,5$ – ожидаемое увеличение содержания мексидола в пастах или $C2=0,51$ – ожидаемое увеличение содержания мексидола в жидкости для полоскания полости рта.

В таблице 2 приведены значения величин извлечения мексидола для четырёх зубных паст и ополаскивателя для полости рта. Из приведённых данных видно, что предлагаемый метод пробоподготовки позволяет экстрагировать не менее 98% содержащегося в образце мексидола.

Таблица 2 – Степень извлечения мексидола, %

Образец	Начальное содержание (C0)	Содержание после добавления стандарта (C1)	Ожидаемое увеличение содержания мексидола (C2)	Степень извлечения добавленного мексидола, (R)
Паста № 1	0,4527	0,9426	0,5	98,0
Паста № 2	0,4639	0,9551	0,5	98,2
Паста № 3	0,4940	0,9910	0,5	99,4
Паста № 4	0,4644	0,9684	0,5	100,8
Ополаскиватель для полости рта	0,2026	0,3020	0,1	99,4

Анализ структуры мексидола свидетельствует о его свойствах как кислоты (за счёт фенольного гидроксила), так и основания (за счёт гетероциклического азота). Расчёт констант кислотности с помощью программы pKa/ACDLabs показал, что показатели кислотности равны 5,35 и 10,59. Расчёт равновесных концентраций трёх возможных форм с помощью программы Solubility/ACDLabs показал, что в диапазоне pH=6,5-9,5 вещество преимущественно находится в нейтральной форме. При pH<4 вещество преимущественно находится в форме катионов, при pH 13 вещество преимущественно находится в форме анионов.

Для проверки этих теоретических выводов было произведено хроматографирование стандарта мексидола в буферах с тремя значениями pH: 2,36, 7,0, 9,15. pH 2,36 достигался содержанием в подвижной фазе 0,05% (4,38 мМ) ТФУ, pH=7,0 – добавлением в подвижную фазу 5 мМ аммония ацетата, pH=9,36 – 5 мМ калия гидрофосфата. Градиент концентрации ацетонитрила рассчитывался таким образом, чтобы его наклон оставался одинаковым во всех трёх условиях – 8,64%/мин. Было установлено, что время удерживания при pH=7,0 и 9,15 отличаются незначительно, а время удерживания при pH=2,36 существенно меньше.

Были исследованы спектральные характеристики пика мексидола при указанных pH. Выяснилось, что спектральные различия при pH 7,0 и 9,15 незначительны, но сильно отличаются от УФ спектра пика мексидола при pH=2,36. Было установлено, что детектирование мексидола при pH=2,36 целесообразно вести при длине волны 298 нм, а при pH=7 и 9,15 – при длине волны 330 нм.

На рисунках 2 и 3 приведены сводные хроматограммы для 4 исследуемых паст и хроматограмма ополаскивателя для полости рта при pH=2,36 – значении, впоследствии выбранном как оптимальное для проведения хроматографического анализа.

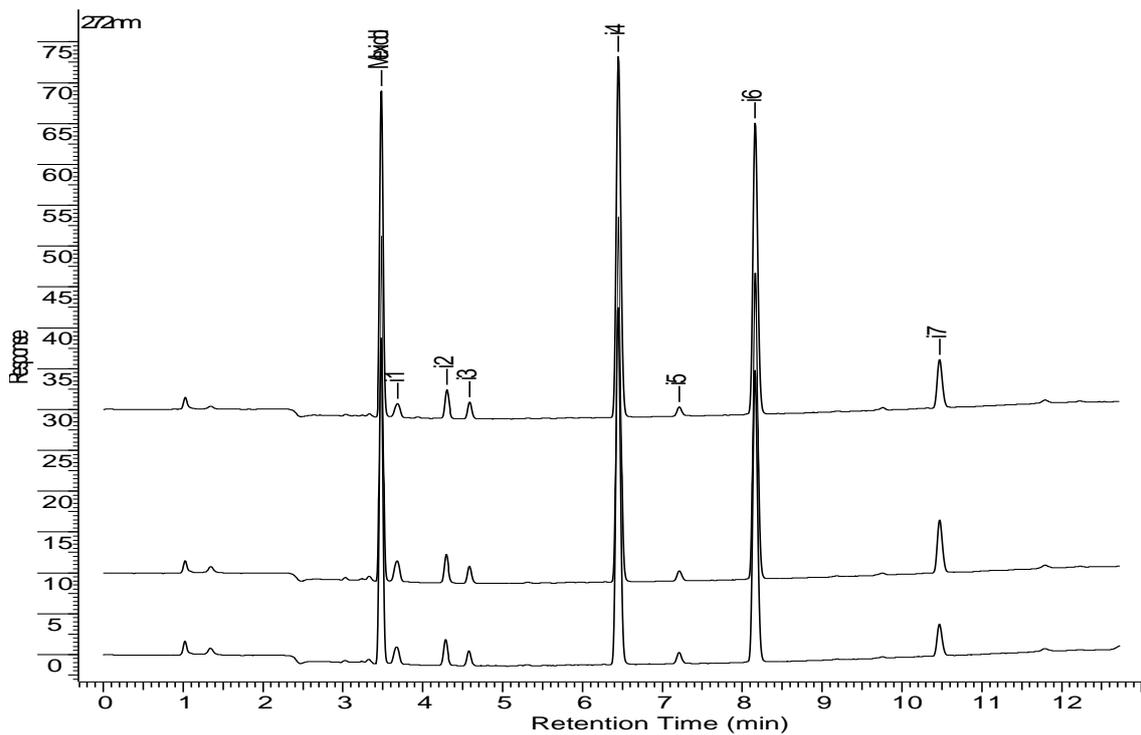


Рисунок 2 – Хроматограммы при 272 нм водных экстрактов паст № 1-4. Градиент ацетонитрила 0-95% (11 мин) в присутствии 0,05% ТФУ (pH=2,36)

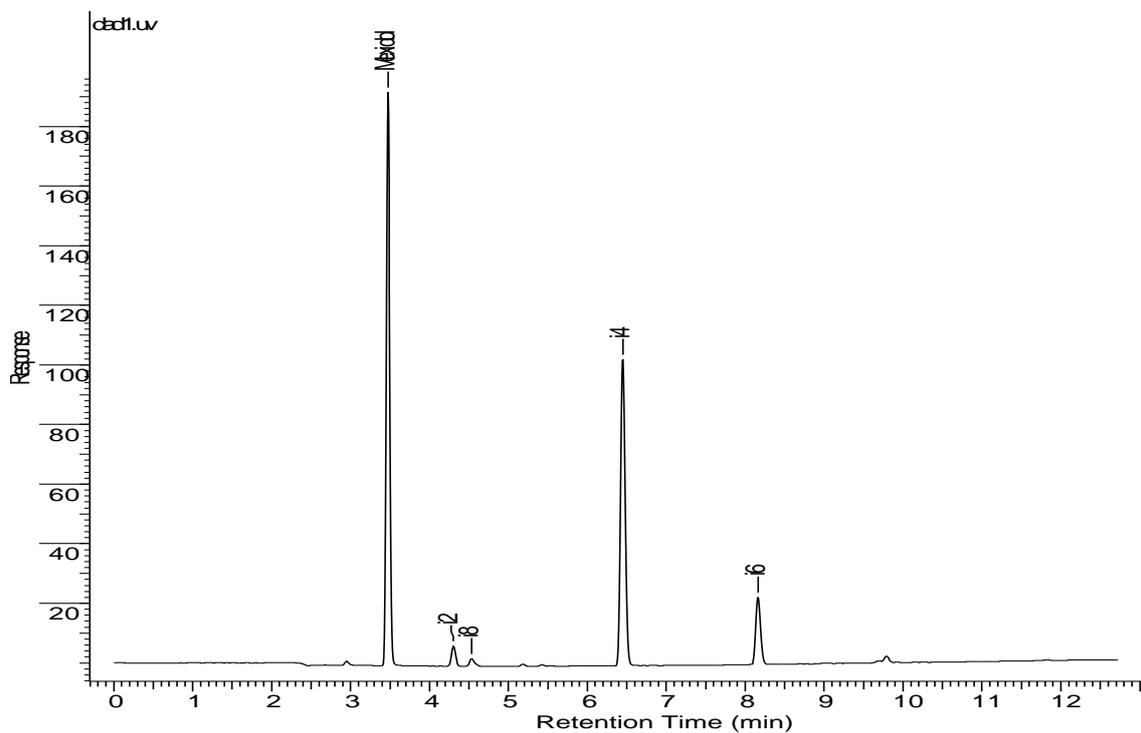


Рисунок 3 – Хроматограмма при 272 нм ополаскивателя. Градиент ацетонитрила 0-95% (11 мин) в присутствии 0,05% ТФУ (pH=2,36)

Из приведённых хроматограмм следует, что компоненты, содержащиеся во всех четырёх зубных пастах, одинаковы и в незначительной степени отличаются количественно. В дальнейшем на хроматограммах будет присутствовать только паста № 3.

По результатам спектрального анализа было установлено, что наиболее предпочтительно использование подвижной фазы, содержащей 0,05% ТФУ.

Для оптимизации изократического метода разделения с точки зрения разрешения пиков и времени анализа были проведены анализы с содержанием ацетонитрила в подвижной фазе 5, 8 и 12% (рисунок 4).

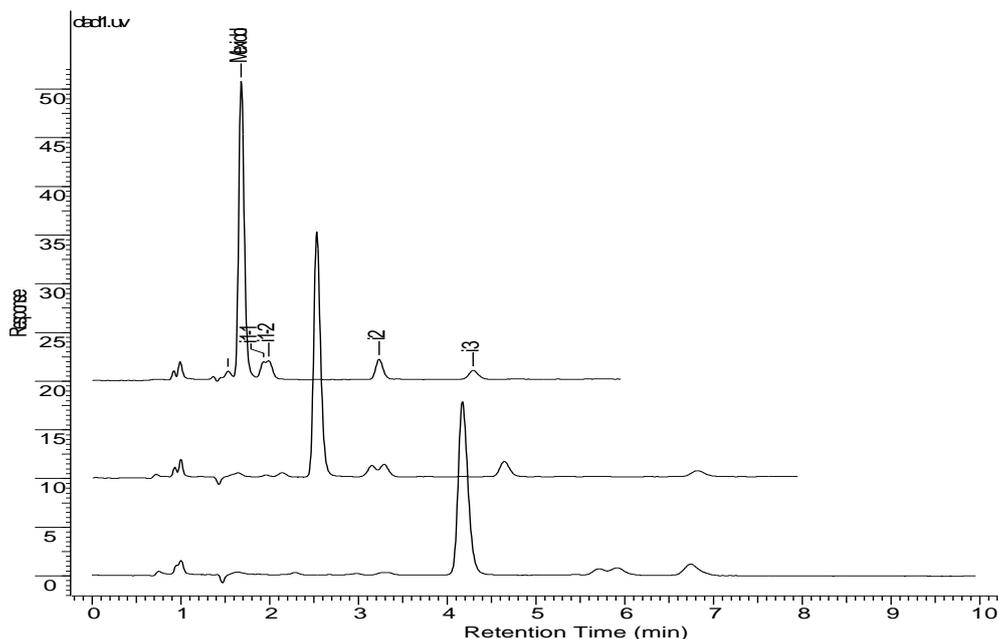


Рисунок 4 – Хроматограммы при 272 нм пасты № 3 в изократических условиях 5, 8 и 12% ацетонитрила в присутствии 0,05% ТФУ (рН=2,36)

Видно, что пик i1 в изократических условиях разделился на два компонента i1-1 и i1-2. Хроматографическая подвижность пиков описывается классическим уравнением:

$$\text{Log}(k') = A - B \times C(\text{MeCN})$$

где $k' = (tR - t0) / t0$; tR – время удерживания компонента; $t0$ – мёртвое время для используемой колонки, равное 1,001 мин.

После построения калибровочного графика в координатах данного уравнения было установлено, что удовлетворительное разрешение, удерживание мексидола и время выхода компонентов наблюдается при 10% ацетонитрила в подвижной фазе. Хроматограмма образца в оптимальных условиях приведена на рисунке 5, а экспериментальные и предсказанные времена удерживания в таблице 3.

Таблица 3 – Расчётные и экспериментальные времена удерживания пиков

Пик	tR эксп.	tR предск.	Погрешность, %
Mexidol	2,000	2,031	1,5
i1-1	2,373	2,438	2,7
i1-2	2,473	2,527	2,2
i2	3,806	3,875	1,8
i3	5,313	5,374	1,1

Из таблицы видно, что погрешность предсказания времени удерживания не превышает 3%.

Для максимальной точности количественного определения детекция должна проводиться при длине волны максимума поглощения мексидола 298 нм. Пример анализа на данной длине волны приведён на рисунке 6.

Предсказанные времена удерживания рассчитывались по уравнению:

$$tR = t0 \times (1 + 10^{(A - B \times C(\text{MeCN}))})$$

где $C(\text{MeCN}) = 10$, а A и B – коэффициенты уравнения линейной регрессии.

Как свидетельствуют полученные результаты, разработанные методики экстракции и анализа мексидола в сложных матрицах стоматологических препаратов позволяют эффективно экстрагировать действующее вещество из зубных паст, а также производить количественное определение методом ВЭЖХ в оптимальных условиях. Таким образом, данные методы необходимо в дальнейшем подвергнуть процедуре валидации.

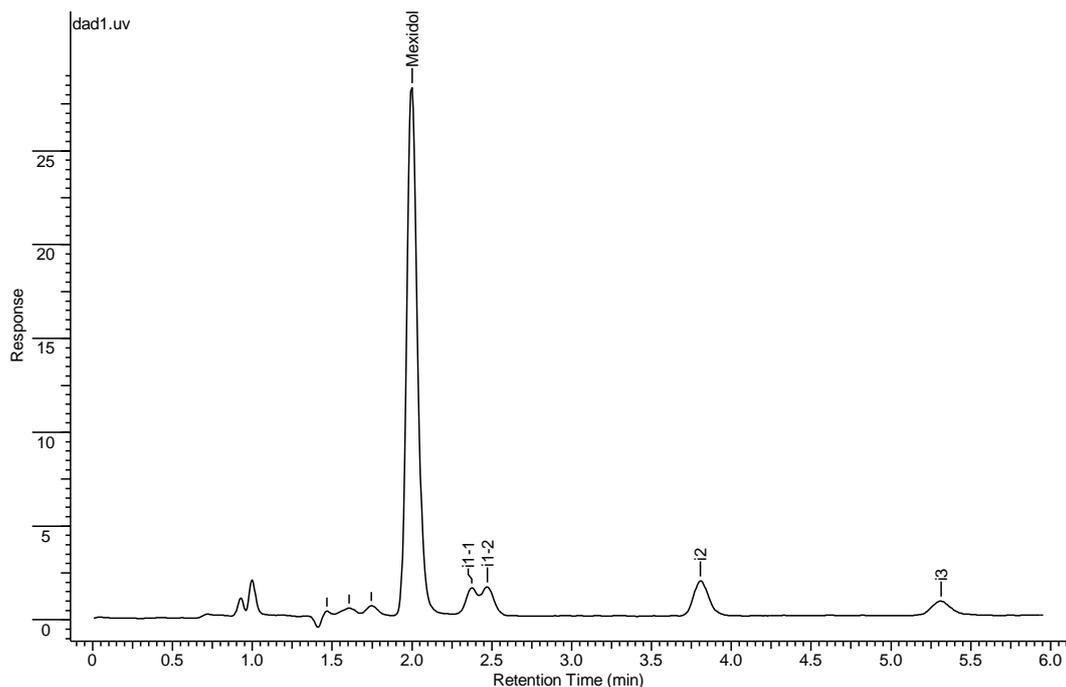


Рисунок 5 – Хроматограмма при 272 нм пасты № 3 в изократических условиях 10% ацетонитрила в присутствии 0,05% ТФУ (рН=2,36)

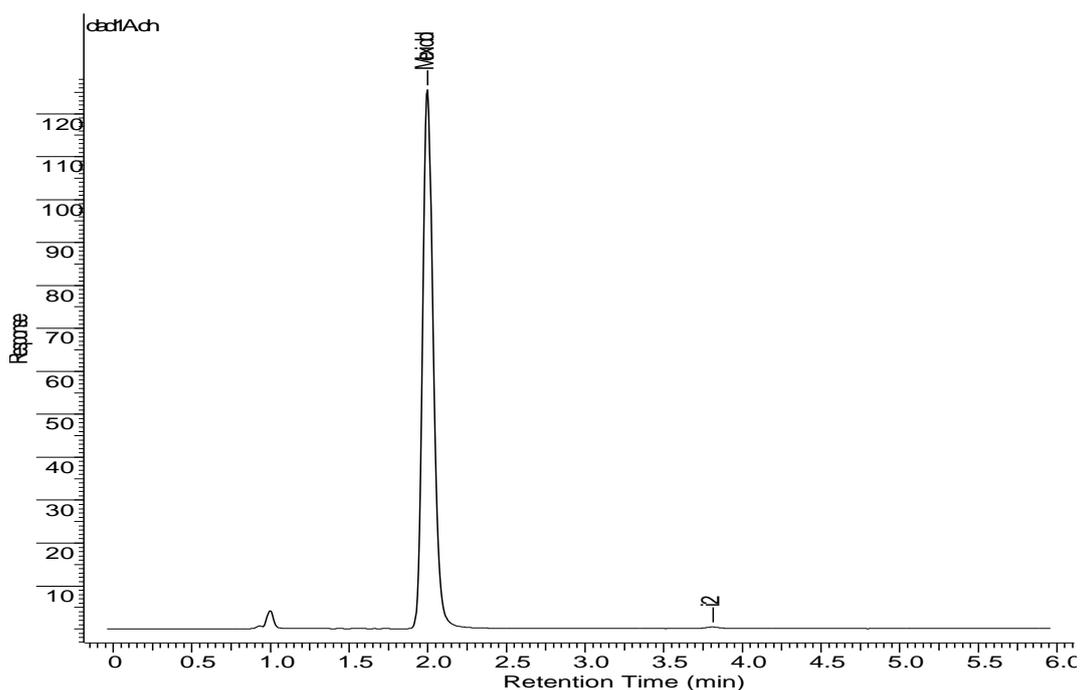


Рисунок 6 – Хроматограмма при 298 нм пасты № 3 в изократических условиях 10% ацетонитрила в присутствии 0,05% ТФУ (рН=2,36)

Библиографический список

1. Васина, С.А. Опыт применения лечебно-профилактических зубных паст серии "Mexidol-dent" / С.А. Васина, А.В. Лапатина / *Dental Forum*. – 2005. – № 3. – С. 50-56.
2. Воронина, Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // *Психофармакология и биологическая наркология*. – 2001. – № 1. – С. 2-12.
3. Особенности антигипоксического действия мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен / Л.Д. Лукьянова [и др.] // *Химико-фармацевтический журнал*. – 1990. – № 8. – С. 9-11.
4. Cadenas, E. Basic mechanisms of antioxidant activity / E. Cadenas // *Biofactors*. – 1997. – V. 6, № 81. – P. 391-397.

УДК 615.31

С.Е. Миронов

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: mironoff.s@mail.ru

Совершенствование методов контроля качества препарата «Стоматофит»

Использование экстрактов лекарственного растительного сырья (ЛРС) с целью создания комбинированных препаратов является одним из актуальных направлений в фармацевтической науке. Широко используемые водные извлечения из ЛРС – настои и отвары – не всегда приводят к желаемому терапевтическому эффекту из-за низкого содержания биологически активных веществ (БАВ). Кроме того, эти лекарственные формы имеют ограниченный срок хранения. Использование в качестве экстрагента водно-спиртовых смесей позволяет оптимизировать извлечение БАВ из ЛРС. Комбинация экстрактов ЛРС, содержащего различные группы БАВ, даёт возможность создания препарата, который бы отвечал требованиям, предъявляемым к комбинированным препаратам растительного происхождения, таким, как высокая терапевтическая эффективность, широкий спектр действия, хорошая переносимость, возможность производства в заводских условиях, длительный срок хранения, удобство дозирования.

Многокомпонентный состав и невысокие концентрации БАВ комплексных препаратов на основе ЛРС приводят к значительному усложнению процедур, связанных со стандартизацией, что остаётся наиболее серьёзной проблемой, затрудняющей организацию адекватного контроля качества. Поэтому исследование химического состава сложных многокомпонентных препаратов растительного происхождения и разработка надёжных методов качественного и количественного анализа наиболее важных их компонентов являются актуальными задачами.

К группе комплексных препаратов, содержащих экстракты ЛРС, относится «Стоматофит» – препарат, который применяется для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта. «Стоматофит» – препарат, получаемый экстракцией спиртом этиловым 70% (0,65:1) следующих видов растительного сырья: дуба коры (*Cortex Quercus*) – 13,0 г, ромашки цветков (*Flores Chamomillae*) – 3,0 г, шалфея листьев (*Folia Salviae*) – 13,0 г, арники травы (*Herba Arnicae*) 6,5 г, тимьяна обыкновенного травы (*Herba Thymi vulgaris*) – 6,5 г, мяты перечной травы (*Herba Menthae piperitae*) – 6,5 г, аира корневищ (*Rhizomata Calami*) – 6,5 г.

Анализ нормативной документации (НД) на ЛРС, используемое при производстве препарата «Стоматофит», показывает наличие большого количества содержащихся в нём БАВ. Методики определения действующих веществ, предъявляемые НД, не позволяют детально определить наличие каждого БАВ (таблица 1).

Анализ нормативной документации на препарат «Стоматофит» показывает, что идентификация осуществляется методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Количественное определение нормируется для двух групп БАВ – танинов и эфирных масел (по методикам ГФХI), представленным в таблице 2.

Данный подход к стандартизации, основанный на нормировании суммарного содержания БАВ, не позволяет доказать наличие конкретных веществ.

Учитывая необходимость разработки надёжных критериев идентификации, целесообразно было изучить состав летучих компонентов препарата «Стоматофит». Особенность «Стоматофита» состоит в разнородности и многокомпонентности БАВ, как на уровне исходного ЛРС, так и на уровне индивидуальных химических веществ в составе препарата.

Пробоподготовка включала в себя получение водно-спиртовых отгонов препарата, из которых экстрагировали летучие компоненты эфиром. Эфирный экстракт упаривали в колбе с дефлегматором на водяной бане при температуре не выше 55°C. Анализ проводили на газо-жидкостном хроматографе HP 5890. Условия анализа стандартные, обычно используемые для анализа летучих компонентов. Согласно Европейской классификации идентифицированные вещества условно можно разделить на фракции легко летучих соединений (время удерживания – менее 25 минут) и средней летучести (более 25 минут). В результате анализа были идентифицированы: цинеол, матрицин, матрикарин, линалоол, карвакрол, камфора, туйон, кариофилен, борнилацетат, эвгенол, тимол, ментол, пулегон. Полученные результаты могут быть использованы с целью разработки надёжного метода стандартизации препарата путём сравнения анализируемых серий с хроматографическим профилем стандартного образца препарата.

Содержание в лекарственном препарате большого количества БАВ предполагает совершенствование стандартизации таким образом, чтобы было возможно доказать наличие наиболее значимых соединений – специфических маркёров подлинности. Применение эффективных инструментальных методов анализа (спектрофотометрия, хромато-масс спектрометрия) позволяет определить наличие определённых БАВ, доказывающих использование того или иного заявленного в составе препарата ЛРС. Разработка экспресс-методов стандартизации комплексных препаратов растительного происхождения с применением специфических маркёров подлинности позволяет установить и предотвратить возможные фальсификации.

Таблица 1 – БАВ, содержащиеся в ЛРС, входящего в состав препарата «Стоматофит» и требования НД к содержанию действующих веществ

Сырьё	БАВ, содержащиеся в ЛРС	Содержание действующих веществ (по ГФХI)	Способ определения БАВ
Дуба кора (Cortex Quercus)	Дубильные вещества: галловая кислота эллаговая кислота	Дубильных веществ не менее 8%	По методике определения дубильных веществ (ГФХI)
Ромашки цветки (Flores Chamomillae)	Эфирное масло: матрицин матрикарин	Эфирного масла не менее 0,3%	Метод 1 или 2 определения эфирного масла (ГФХI)
Шалфея листья (Folia Salviae)	Эфирное масло: цинеол	Эфирного масла не менее 0,8%	Метод 1 или 2 определения эфирного масла (ГФХI)
Арники трава (Herba Arnicae)	Эфирное масло: арнифолин арницин флавоноиды: кверцетин кемпферол лютеолин апигенин рутин	Суммы флавоноидов в пересчёте на рутин не менее 1,5%	Метод спектрофото-метрии при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм
Тимьяна обыкновенного трава (Herba Thymi vulgaris)	Эфирное масло: тимол карвакрол линалоол	Эфирного масла не менее 1%	Метод 1 или 2 определения эфирного масла (ГФХI)
Мяты перечной трава (Herba Menthae piperitae)	Эфирное масло: ментол ментон пинен лимонен пулегон ментофуран	Эфирного масла не менее 1%	Метод 1 или 2 определения эфирного масла (ГФХI)
Аира корневища (Rhizomata Calami)	Эфирное масло: камфен камфора борнеол акорон азарон эвгенол	Эфирного масла (для измельчённого сырья) не менее 2%	Метод 3 определения эфирного масла (ГФХI)

Таблица 2 – Идентификация и количественное определение БАВ препарата «Стоматофит» (согласно ФС)

Тесты	Методы	Нормы
Идентификация	ТСХ Сорбент: силикагель 60 Подвижная фаза: толуол – этилацетат (93: 7) Стандарт: ментола раствор в толуоле и тимола раствор в толуоле	Соответствие стандарту При дневном освещении на хроматограмме видны зоны адсорбции розового цвета – тимол, голубая – ментол
Количественное определение: танинов	Метод спектрофотометрии в видимой области спектра при длине волны 760 нм	Не менее 0,35%
эфирных масел	Гравиметрия	Не менее 0,15%

Библиографический список

1. Лекарственные растения Государственной фармакопеи / под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М.: АНМИ, 1999. – 488 с.
2. Лекарственные растения Государственной фармакопеи. Фармакогнозия / под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М., 2003. – 534 с.
3. Изучение состава терпеноидной фракции в препаратах «Стоматофит» и «Мараславин» с целью разработки критериев определения их подлинности / С.Е. Миронов [и др.] // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты: сборник научных трудов. – М.: РАЕН, 2007. – Вып. 15. – С. 141-144.

УДК 615.214.32:547.443.3

А.Г. Михайловский, А.А. Пантюхин, Н.Г. Базина, Н.И. Вахрина

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

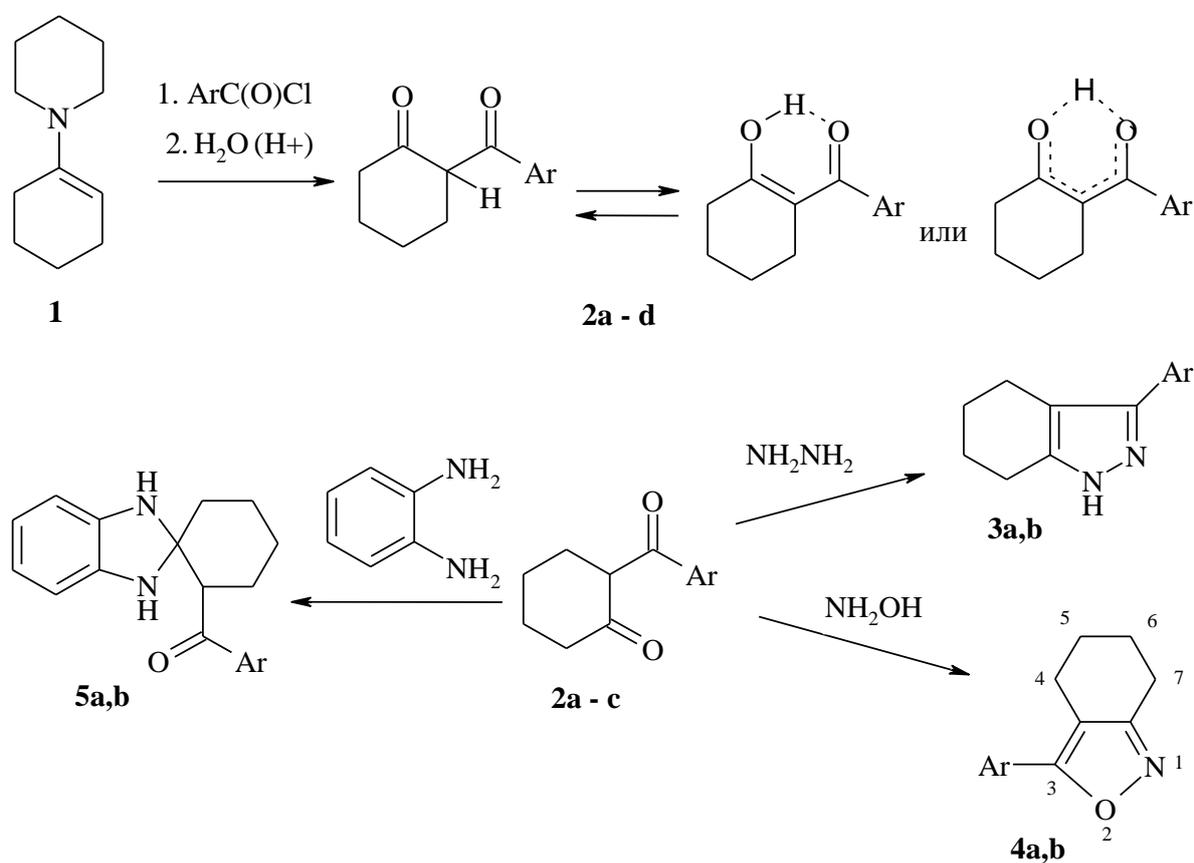
E-mail: neorghim@pfa.ru

Бициклические дикетоны в синтезе потенциальных антидепрессантов

1,3-Дикетоны широко используются в качестве реагентов, для синтеза некоторых гетероциклов [1]. Важное значение этих соединений заключается в том, что они могут служить строительными блоками в конструировании природных и биологически активных молекул. Мало изученной группой реагентов среди 1,3-дикетонов являются 2-ароилциклогексаноны. При изучении свойств этих соединений следует учитывать, что карбонильная группа ароильного фрагмента в реакциях с нуклеофилами может оказаться довольно инертной, что предполагает регио- и стереоселективность присоединения.

Целью данной работы являлось исследование реакций 2-ароил-циклогексанонов с бинуклеофилами. Получаемые таким путём бициклические производные гетероциклов могут рассматриваться в качестве потенциальных антидепрессантов [2].

Исходные дикетоны **2a–d** получены обычной реакцией ацилирования енамина **1** ароилхлоридами [3] (соответственно R = *n*-толил, *n*-NO₂C₆H₄, *n*-BrC₆H₄ и 3,4-(MeO)₂C₆H₃). Исследования показали, что реакция протекает с хорошими выходами и удобна для препаративных целей.



Полученные дикетоны могут быть использованы в синтезе некоторых пятичленных гетероциклов. Так, взаимодействие дикетонов **2a,b** с гидразингидратом приводит к индазолам **3a,b**, реакция дикетонов **2a,c** с гидроксиламином в любых соотношениях даёт в качестве продуктов производные 2,1-бензизоксазола **4a,b**, взаимодействие дикетонов **2a,b** с *o*-фенилендиамином в среде кипящей ледяной уксусной кислоты приводит к образованию 2-спиро-циклогексил-имидазолинов **5a,b**.

Спектры ЯМР ¹H дикетонов **2a–d** содержат мультиплеты протонов метиленовых групп в положениях 4,5 (1,55-2,10 м.д.) и СН-протонов, находящихся рядом с карбонильными группами (2,20-2,64 м.д.). Сигнал протона группы СН, находящейся между двумя карбонильными группами (4,17-4,34 м.д.) проявляется в виде уширенного триплета. В спектре дикетона **2c** названный сигнал имеет интенсивность, соответствующую приблизительно 0,5 протона. При этом наблюдается синглет протона группы ОН енольной формы (16,43 м.д.). В спектре соединения **2b** сигнала названной группы СН не наблюдается, но присутствует синглет группы ОН (16,45 м.д.),

что свидетельствует о том, что дикетон **2b** полностью енолизован. Наблюдаемый факт легко объясним акцепторными свойствами нитрогруппы, повышающими СН-кислотность. В спектрах дикетонов **2a,d** наблюдается небольшое уменьшение интегральной интенсивности сигналов названных групп СН.

Спиртовые растворы всех четырёх кетонов **2a – d** дают окрашивание с раствором FeCl_3 , что является положительной качественной реакцией на енольный гидроксил.

В спектрах ЯМР ^1H индазолов **3a,b** присутствуют синглеты групп NH (соответственно 11,53 и 11,31 м.д.). В случае бензизоксазолов **4a,b** синглеты групп СН отсутствуют, что свидетельствует в пользу приведённой структуры. В спектрах бензимидазолинов **5a,b** присутствуют синглеты двух групп NH (11,06 и 11,05 м.д.).

Спектры ЯМР ^1H соответствующих соединений содержат также сигналы заместителей в ароматическом ядре (группы CH_3 и CH_3O).

В ИК спектрах дикетонов **2a – d**, снятых в растворе хлороформа, присутствуют полосы поглощения групп $\text{C}=\text{O}$ в области 1700 , 1675 и 1600 см^{-1} , что соответствует двум кетонным карбонилам – свободному и хелатированному. В спектрах соединений **3a,b** полоса поглощения в области 3250 см^{-1} подтверждает наличие группы NH пиразольного цикла.

В настоящее время ведутся работы по синтезу веществ с разнообразными заместителями для фармакологического скрининга.

Библиографический список

1. Джоуль, Дж. *Химия гетероциклических соединений* / Дж. Джоуль, К. Миллс. – М.: Мир, 2004. – С. 550.
2. Машковский, М.Д. *Фармакология антидепрессантов* / М.Д. Машковский, Н.И. Андреева, А.И. Полежаева. – М.: Медицина, 1983. – С. 22-23.
3. *Органикум* / Х. Беккер [и др.]. – М.: Мир-Бином, 2008. – Т. 2. – С. 221-222.

УДК 615.24'453.42.014.21.015.4

О.В. Мичник, Т.И. Максименко, И.П. Ремезова, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка технологии и способов анализа капсул дротаверина гидрохлорида

Дротаверина гидрохлорид обладает сильной спазмолитической активностью, что позволяет широко использовать его при спазмах желудка и кишечника, приступах жёлчно- и мочекаменной болезни, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, спазмах периферических сосудов, для купирования приступов стенокардии [1].

Дротаверина гидрохлорид выпускается отечественной промышленностью в форме таблеток. Учитывая биофармацевтические преимущества медицинских капсул перед таблетками и с целью расширения ассортимента лекарственных форм с дротаверина гидрохлоридом, проведены исследования по выбору оптимальных капсул и определению технологических свойств сыпучего материала – субстанции дротаверина гидрохлорида, необходимых для его капсулирования. Кроме того, в капсулы добавляли лактозу в качестве водопоглощающего агента, позволяющего предотвратить оттягивание влаги из оболочки капсулы и сохранению показателя распадаемости при хранении.

В процессе технологического производства капсул важным является определение таких показателей для дротаверина гидрохлорида с лактозой, как насыпная плотность, сыпучесть. Поэтому проведены исследования по определению этих показателей для смеси дротаверина гидрохлорида с лактозой, которые используют как для аптечного, так и для заводского производства лекарственных средств.

Проведена стандартизация полученных капсул в соответствии с требованиями ГФХI по следующим критериям: внешний вид, средняя масса капсул с содержимым и отклонения от неё, средняя масса содержимого капсул и отклонения от неё, растворение, распадаемость, механическая прочность, испытания на подлинность и количественное определение. Установлено, что по данным показателям капсулы соответствуют требованиям ГФХI.

Проведённые исследования позволили установить, что капсулируемая смесь дротаверина гидрохлорида и лактозы относится к лёгким сыпучим материалам, плотность которых составляет $\rho_n < 600 \text{ кг/м}^3$ [3], насыпная плотность равна $1,07 \text{ г/см}^3$. Учитывая полученные результаты для исследуемой лекарственной формы выбраны твёрдые желатиновые капсулы № 3 с крышечками.

Для проведения биофармацевтической оценки дротаверина гидрохлорида в опытах *in vitro* использовали метод «вращающейся корзинки». Сравнение проводили с порошком дротаверина гидрохлорида и его таблетками, выпускаемыми промышленными предприятиями России. В качестве растворителя использовали воду очищенную. Время растворения: 15; 30; 45 и 60 минут.

Количество дротаверина гидрохлорида в пробах определяли методом УФ спектрофотометрии ($\lambda_{\text{max}}=353 \text{ нм}$). Кинетика высвобождения дротаверина гидрохлорида приведена на рисунке 1.

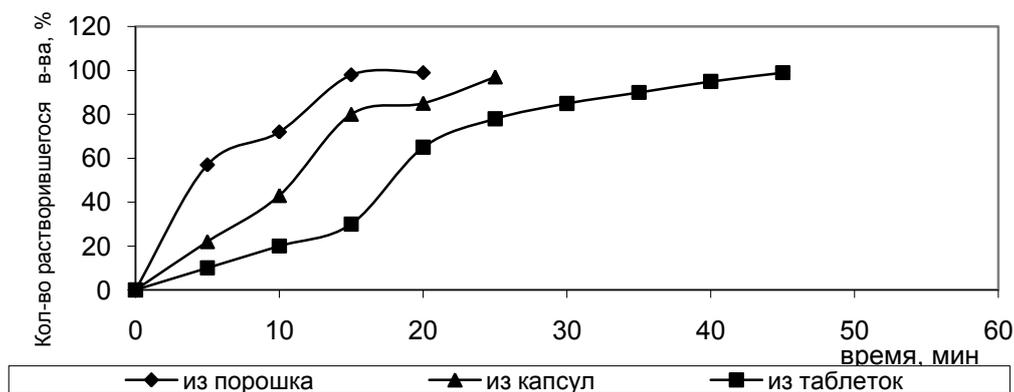


Рисунок 1 – Кинетика высвобождения дротаверина гидрохлорида в порошке, таблетках, капсулах

Проведённые исследования показали, что предлагаемая лекарственная форма – капсулы с дротаверина гидрохлоридом имеет более предпочтительные показатели по своей биофармацевтической доступности *in vitro* по отношению к применяемой в настоящее время лекарственной форме – таблеткам (рисунок 1). Учитывая также положительные стороны капсул (удобство приёма, маскировка горького вкуса дротаверина гидрохлорида, длительная его сохранность) делают капсулы более удобными для длительного применения.

Подлинность дротаверина гидрохлорида в капсулах подтверждали методом спектрофотометрии в УФ области и с помощью качественных реакций. На спектре поглощения дротаверина гидрохлорида в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной, полученном из капсул, наблюдаются максимумы поглощения при длинах волн 241 ± 2 , 302 ± 2 и 353 ± 2 нм, что соответствует спектру поглощения раствору стандартного образца дротаверина гидрохлорида, полученного в тех же условиях.

Идентификацию дротаверина гидрохлорида в капсулах осуществляли с помощью реакции с реактивом Драгендорфа, в результате образуется осадок жёлтого цвета, а также с раствором калия перманганата (среда кислая); появляется голубая флюоресценция [2].

Количественное определение дротаверина гидрохлорида в капсулах проводили методом УФ спектрофотометрии (растворитель – 0,1 М раствор кислоты хлороводородной, $\lambda_{\max} = 353$ нм). Методику анализа дротаверина гидрохлорида в капсулах разрабатывали на модельных образцах капсул. Содержание дротаверина гидрохлорида в капсулах проводили по раствору рабочего стандартного образца [3]. Относительная погрешность используемого метода составила $\pm 1,11\%$.

Проведённая валидационная оценка методики количественного определения дротаверина гидрохлорида свидетельствует о воспроизводимости и правильности полученных результатов, рассчитанный коэффициент Стьюдента не превышает табличный.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что предложены состав, технологическая схема производства дротаверина гидрохлорида в капсулах. Разработанная методика может быть использована для подтверждения подлинности и количественного определения дротаверина гидрохлорида в капсулах.

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2005. – 2 т.
2. Идентификация некоторых фармацевтических препаратов в таблетках, растворах и биологических жидкостях / А.Ф. Фартушный [и др.] // Фармация. – 1992. – № 25. – С. 63-66.
3. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.

УДК 615.63:547.458.88.03.04

Л.П. Мыкоц, М.И. Кодониди, Т.А. Савельева, Н.А. Туховская, С.Н. Бондарь

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Особенности вязкости разбавленных растворов природных полимеров

Растворы полимеров обладают повышенной вязкостью. Это связано с тем, что макромолекулы гибкоцепных полимеров с заключённым в них растворителем при движении в потоке жидкости вращаются вокруг центра массы, что связано с градиентом скорости прилегающих слоёв жидкости.

Наличие связанного растворителя приводит к увеличению размеров полимерных клубков-частиц и существенно влияет на вязкость системы. Экспериментальные наблюдения показывают, что концентрационная вязкость таких растворов не подчиняется закону Эйнштейна:

$$\eta = \eta_0(1 + K \cdot \varphi)$$

где K – коэффициент, зависящий от формы частиц; φ – объёмная доля растворённого вещества.

Существуют две модели движения макромолекулярного клубка в жидкости. Согласно модели Раузе [2], звенья цепи испытывают при движении трение, но не увлекают за собой жидкость. Согласно модели Зимме, существует гидродинамическое взаимодействие между звеньями и жидкостью, которая благодаря этому вовлекается в движение. В результате макромолекулярный клубок становится «непротекаемым» т.е. движется, как единое целое с растворителем внутри себя.

Эти взаимодействия влияют на макромолекулярные свойства ВМВ и учитываются уравнением Хаггинса:

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

где $\eta_{\text{пр.}}$, $[\eta]$ – приведённая и характеристическая вязкости раствора; K' – константа Хаггинса, C – концентрация.

Константа Хаггинса характеризует взаимодействие макромолекул в системе полимер – растворитель.

Целью данного исследования являлось изучение вязкости водных растворов природных ВМВ – пектинов, выделенных на кафедре органической химии из хризантемы корейской и индийской (хк, хи).

Готовились водные растворы пектинов в области концентраций 0,03-1% из цветков хризантемы (фиолетовых, белых, жёлтых) и травы хризантемы жёлтой. С помощью капиллярного вискозиметра измеряли время истечения определённого объёма жидкости через капилляр вискозиметра. Рассчитывали относительную, удельную, приведённую вязкости [1]. Строили графическую зависимость $\eta_{\text{пр.}}$ и находили $[\eta]$ – характеристическую вязкость, по величине отрезка отсекаемой прямой на оси ординат (рисунок 1).

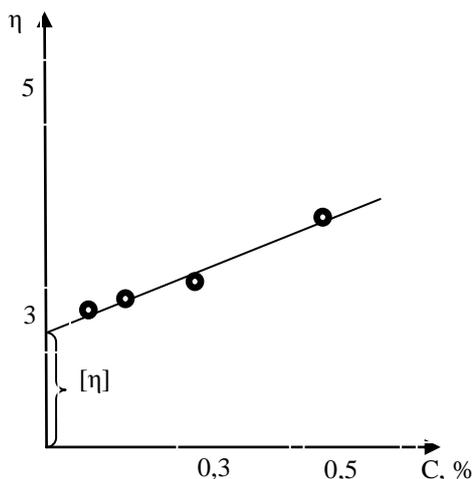


Рисунок 1 – Зависимость приведённой вязкости от концентрации растворов пектина из травы хризантемы

Характеристическая вязкость является мерой потерь энергии, обусловленных трением изолированных систем макромолекул о растворитель. Используя уравнение Марка-Куна-Хаувинка:

$$[\eta] = KM^\alpha$$

где K , α – константы

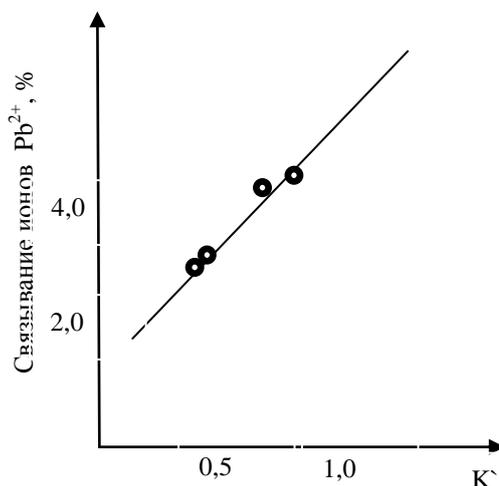
Рассчитали средние молярные массы макромолекул пектинов. Тангенс угла наклона к оси абсцисс прямых зависимостей $\eta_{\text{пр.}}$ от C равен $K' [\eta]^2$, отсюда рассчитали константы Хаггинса.

Результаты экспериментов представлены в таблице 1. Величина $[\eta]$ и наклон прямой зависимости $\eta_{\text{пр.}}$ от C зависит от природы полимера, растворителя и температуры. С ухудшением растворимости макромолекулярные клубки сжимаются, что приводит к уменьшению $[\eta]$ и увеличению константы Хаггинса. На растворение пектина из травы хризантемы требовалось больше времени, поэтому величина характеристической вязкости наименьшая. Такая закономерность не соблюдается в случае пектина из фиолетовых цветков. Возможно, это можно объяснить наличием особых антоциантов, влияющих на конформацию макромолекулы. Кроме того, степень набухания этого пектина больше других, что, возможно, приводит к образованию небольшого количества микрогеля, создающего иллюзию понижения растворимости полимера в целом.

Таблица 1 – Результаты оценки макромолекулярных свойств природных пектинов

Пектин из хризантемы	Характеристическая вязкость $[\eta]$	Средняя молярная масса	Коэффициент Хаггинса	Процент связывания ионов Pb^{2+}
цветы фиолетовые (хи)	5,00	43387	0,321	44,9
цветы жёлтые (хк)	5,90	49691	0,155	28,5
цветы белые (хк)	4,27	38128	0,160	29,3
трава хризантемы (хк)	2,88	27602	0,263	43,2

Эксперимент подтвердил принятое в настоящее время предположение, что параметр K' практически не зависит от молярной массы полимера [2,3], однако он пропорционален связывающей способности (рисунок 2).

Рисунок 2 – Зависимость коэффициента Хаггинса (K') и сорбционной способности

Чем больше K' , тем вероятность контактов макромолекул друг с другом больше, чем степень сольватированности полимера. Это ведёт к образованию более компактной структуры макромолекул, что увеличивает число активных центров, на которых способны адсорбироваться ионы Pb^{2+} .

Очевидно, этим можно объяснить увеличение процента связывания ионов в зависимости от величины коэффициента Хаггинса.

Таким образом, проведённые исследования показали, коэффициент Хаггинса, найденного для группы ВМВ одной природы, может служить характеристикой интенсивности взаимодействия молекул полимера и растворителя. А линейность зависимости коэффициента от сорбционной способности позволяет использовать его для прогнозирования этой же способности для пектинов из производных других видов этих растений.

Библиографический список

1. Кочётков, Н.К. Химия биологически активных соединений / Н.К. Кочётков. – М.: Химия, 1970. – 631 с.
2. Гросберг, А.Ю. Статистическая физика макромолекул / А.Ю. Гросберг, А.Р. Хохлов. – М.: Наука, 1983. – 344 с.
3. Оудиан, Дж. Основы химии полимеров / Дж. Оудиан. – М.: Мир, 1974. – 614 с.

УДК 615.21.074.543

Н.М. Насыбуллина, Эль-Али Ф.А., И.А. Салахов

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: nelya@kzn.ru

Использование ВЭЖХ для количественного определения теноксикама в лекарственной форме для наружного применения

На этапе развития фармацевтического анализа чаще используют воспроизводимые методы анализа, одним из которых является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), обладающая рядом достоинств по сравнению с колоночной, бумажной, тонкослойной и газовой хроматографией, что позволяет широко использовать её в анализе лекарственных средств (ЛС).

В качестве объекта исследования было выбрано лекарственное вещество (ЛВ) – теноксикам (ТК) [1], в созданной лекарственной форме (ЛФ) – 1% геле для наружного применения. Для стандартизации ЛС необходимо учитывать количественное определение (КО) самого вещества ТК, как в субстанции, так и в его ЛФ, и также

определять вспомогательные вещества (ВВ), входящие в состав ЛФ [2]. При выборе метода КО руководствовались критериями: точность, специфичность, избирательность, воспроизводимость, доступность и экономичность. Этим требованиям отвечает метод обращённо-фазной ВЭЖХ с диодно-матричным детектированием [3]. Поэтому целью исследования явилась разработка воспроизводимой методики анализа ТК в субстанции и в 1% геле методом ВЭЖХ.

В ходе работы выполнялась оптимизация пробоподготовки и условий хроматографирования, для чего использовали жидкостной хроматограф LC-20 фирмы "Schimadzu" (Япония), состоящего из насоса для создания градиента высокого давления (LC-20AB), термостата колонок (СТО-20А), инжектора «Реодайн», вакуум-дегазатора и УФ детектора (диодная матрица (SPD-M 20A). Обработку данных хроматограмм осуществляли на компьютере с помощью программного обеспечения (LC Solution ver. 1.22).

Разделение проводили на колонке с обращённой фазой "Symmetry C18" (4,6×250 мм × 5 мкм) с предколонкой "Symmetry C18" (3,9×20 мм × 5 мкм). Подвижная фаза: А – 0,5% раствор ортофосфорной кислоты в воде, В – метанол/ацетонитрил (50/50 об). Работа насоса осуществлялась по типовой программе: изократический режим элюирования в течение 6 мин, соотношение каналов А/В = 64/36, прямолинейный градиент в течение 2 мин, в результате чего содержание В достигало 80%. Затем использовали изократический режим элюирования в течение 6 мин при соотношении А/В= 20/80. Время уравнивания колонки между циклами программы составляло 6 мин, при начальном соотношении каналов программы. В качестве растворителя использовали 40% по объёму ацетонитрил в воде для хроматографии. Для этого в мерную посуду на 500 мл переносили 200 мл ацетонитрила и 300 мл воды для хроматографии, перемешивали и выдерживали 1 час до использования.

Аналитические определения проводили в условиях: скорость потока – 1,0 мл/мин, объём вводимой пробы – 20 мкл, температура термостата колонки 40°C. При разработке состава 1% геля ТК наряду с основной использовали ВВ – метилпарабен (МП) и пропилпарабен (ПП), определяемые также ВЭЖХ. Предварительно на основании данных диодно-матричного детектора получали УФ спектры поглощения определяемых соединений в интервале длин волн 190-600 нм. Максимумы поглощения ТК регистрировались при длине волны 262, 374 нм, а МП и ПП – при длине волны 255 нм. Длина волны 255 нм приемлема и для определения ТК. Идентификацию проводили по параметрам удерживания и спектрам поглощения, предварительно определяемым на стандартных растворах изучаемых веществ ТК, МП и ПП.

Для приготовления испытуемого раствора ТК переносили 0,5 г 1% геля ТК в мерную колбу на 100 мл, добавив туда 40 мл ацетонитрила. Интенсивно встряхивали в течение 10 мин и обрабатывали ультразвуком 5 мин, затем охлаждали до температуры 20°C. Добавляли 50 мл воды для хроматографии, интенсивно встряхивали 10 мин, охлаждали до комнатной температуры и доводили водой до метки. Перед вводом в колонку пробы фильтровали через мембранный фильтр с размером частиц 0,45 мкм. Параллельно готовили раствор рабочих стандартных образцов: для этого брали навески 0,1250 г ТК, 0,0375 г МП, 0,0125 г ПП и помещали их в мерную колбу на 50 мл, добавляли туда же 40 мл ацетонитрила. Интенсивно встряхивали и обрабатывали ультразвуком, охлаждали и доводили до метки ацетонитрилом. Отбирали 1 мл полученного раствора и помещали в мерную колбу на 50 мл, доводили до метки растворителем. По 20 мкл исследуемого раствора и раствора стандартного образца с помощью микрошприца вводили в хроматограф. Содержание ТК, МП, ПП в 50 г эмульгеля вычисляли по формуле:

$$X_{\Gamma} = (C_a \times A_{\text{ст}} \times 100 \times 50) / (C_{\text{ст}} \times 50 \times 50 \times A_a)$$

где: C_a – средняя концентрация по калибровочной кривой или площадь пика соответствующих веществ в исследуемых образцах; $A_{\text{ст}}$ – навеска соответствующих стандартных образцов; $C_{\text{ст}}$ – средняя концентрация по калибровочной кривой или площадь пика соответствующих веществ в стандартных образцах; A_a – навеска исследуемого образца.

Достоверность результатов количественного определения ТК доказывалась определением пригодности хроматографической системы и установлением критериев специфичности, правильности, точности, линейности диапазона количественного определения аналита [2-4].

Вывод: с помощью метода ВЭЖХ разработана высокочувствительная методика совместного определения ТК, МП, ПП в 1% геле ТК. Предложенная методика анализа обеспечивает получение достоверных и воспроизводимых результатов обнаружения и количественного определения ТК, МП и ПП в 1% геле ТК.

Библиографический список

1. Бадюкин, В.В. Медикаментозная терапия первичного (идиопатического) остеоартроза / В.В. Бадюкин // *Русский медицинский журнал*. – 2003. – Т. 11, № 5. – С. 243-245.
2. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е издание. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
3. Шатиц, В.Л. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Основы теории. Методология / В.Л. Шатиц, О.В. Сахартова. – Рига: Зинатне, 1988. – 390 с.
4. *British Pharmacopoeia. Appendix III D. Liquid chromatography*. – 2005.

УДК 547.231:543.544

К.В. Ноздрин, А.С. Осипов

ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва
ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Росздравнадзора, г. Москва
E-mail: kvn@retinoids.ru

Опыт применения этанола при анализе лекарственных препаратов методом ВЭЖХ

В качестве органических растворителей для приготовления подвижных фаз в условиях обращённо-фазовой хроматографии применяются в основном ацетонитрил и метанол. Необходимо отметить, что данные растворители обладают высокой токсичностью. Кроме того, ацетонитрил квалификации для ВЭЖХ имеет весьма высокую стоимость, а применение метанола сопряжено с существенными ограничениями, вызванными национальным законодательством по контролю за хранением и работой с этим растворителем. В отличие от этого, этанол (этиловый спирт) мало токсичен и более доступен. Хотя этанол высокой степени чистоты производится многими фирмами-изготовителями, этот растворитель практически не применяется в условиях обращённо-фазовой хроматографии. В значительной мере, это следствие сложившегося у исследователей стереотипа об очень высоком давлении в системе при хроматографировании с использованием водно-этанольных смесей. Действительно, водно-этанольные смеси обладают высокой вязкостью [1] и, как следствие этого, дают большое давление при хроматографировании на колонках стандартной длины (100-250 мм).

Однако более детальный анализ зависимости вязкости от состава смеси показывает, что давление в гидравлической системе хроматографа не будет слишком большим при использовании подвижных фаз, содержащих менее 10-15% этанола, либо с содержанием этанола в подвижной фазе более 90%. Разумеется далеко не все лекарственные препараты могут анализироваться в данных условиях. Более того, при содержании этанола в подвижной фазе 45-60% анализ на хроматографах стандартной конфигурации рационально проводить только при использовании колонок длиной не более 50-75 мм и диаметром частиц сорбента не менее 5 мкм. В этой связи необходимо отметить, что хроматографирование на коротких колонках в ряде случаев обладает существенным преимуществом.

Цель работы: показать применимость этанола и водно-этанольных смесей для анализа лекарственных препаратов.

Для хроматографирования использовали стандартные образцы органических нитратов. Содержание действующих веществ в стандартах: изосорбида динитрата – 40%, нитроглицерина – 10%. В работе использовали стандартный образец ретинола пальмитата (Sigma, США). Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent”, серия 1100 Agilent Technologies (США). При анализе органических нитратов применяли спирт этиловый (ФС 42-3072-00). Для анализа ретинола пальмитата применяли спирт этиловый абсолютизированный квалификации EPh (Merck, Германия). Хроматографическое разделение проводили на колонках производства фирмы «БиоХимМак» (Россия). Температура при проведении анализа 25°C.

Ретинола пальмитат (РП) в условиях обращённо-фазовой хроматографии обычно анализируют на колонках с сорбентом С18, в качестве подвижной фазы используют метанол или смесь метанола с водным компонентом 99:1 – 97:3. В качестве водного компонента подвижной фазы применяют воду или 0,1% раствор фосфорной кислоты в воде. При этом анализ РП крайне длителен. Один из подходов для сокращения времени анализа РП связан с использованием подвижных фаз с гидрофобными добавками, которые обладают большей элюирующей способностью, чем чистый метанол [2]. Однако для этой цели можно применять и этанол. Использование 100% этанола сокращает в 2,9 раза время анализа по сравнению с 100% метанолом (таблица 1, рисунок 1). При этом давление в системе не превышало рабочий диапазон давлений, обычно наблюдаемых в жидкостной хроматографии, а эффективность колонки по пику РП была сравнима с эффективностью при применении других подвижных фаз.

Таблица 1 – Хроматографические параметры анализа ретинола пальмитата на колонке «Диасфер-110-С18 100×4 мм, 5 мкм» и максимальное давление в системе

Условия анализа: скорость потока, подвижная фаза	Коэффициент ёмкости РП (K')	Число теоретических тарелок	Давление в системе
0,8 мл/мин; этанол	8,54	4030	77 бар
0,8 мл/мин; метанол	34,85	7500	35 бар
0,8 мл/мин; метанол – хлористый метилен (9:1)	18,3	6490	Не контролировалось
0,8 мл/мин; метанол – этилацетат (9:1)	22,5	6470	Не контролировалось

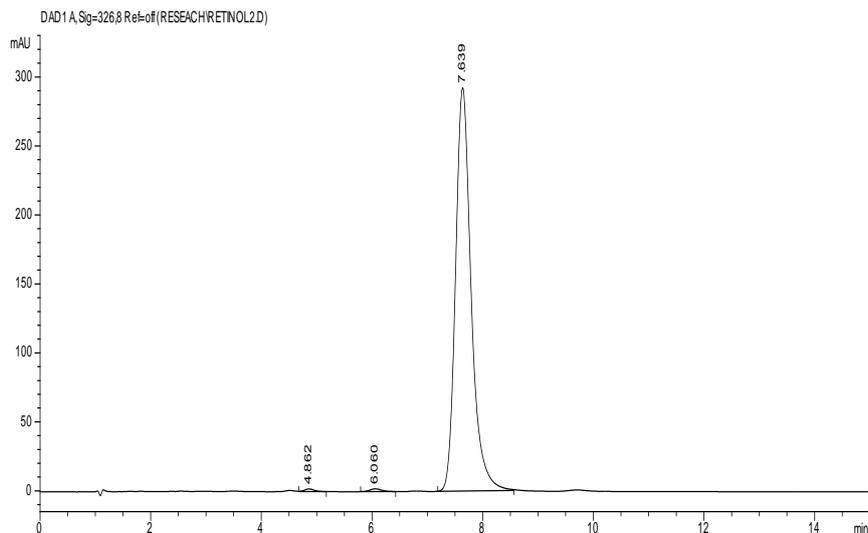


Рисунок 1 – Хроматограмма стандартного образца ретинола пальмитата.
 Условия анализа: колонка «Диасфер-110-С18» 100×4 мм (5 мкм), подвижная фаза – этанол; скорость потока – 0,8 мл/мин; детектирование при 326 нм

Контроль качества лекарственных препаратов по показателям «однородность дозирования», «растворение», а также исследование кинетики высвобождения действующих веществ из пролонгированных лекарственных форм связан с большим объемом аналитической работы. В этих условиях снижение себестоимости исследований и сокращение времени анализа имеет немаловажное значение. Ранее была показана возможность применения колонок длиной 50 и 10 мм для анализа препаратов, содержащих органические нитраты [3]. Подвижные фазы, содержащие этанол, также могут быть применены для анализа изосорбида динитрата (ИСДН) и нитроглицерина на коротких колонках (таблица 2).

Таблица 2 – Коэффициенты ёмкости (K') и максимальное давление в системе при анализе органических нитратов на колонках с размерами 50×4,0 мм

Условия анализа: колонка, скорость потока, подвижная фаза	K' ИСМН	K нитроглицерина	Давление в системе, бар
«Диасфер 110 С18» (50×4 мм), 7 мкм; 1 мл/мин; ацетонитрил – вода (35:65)	10,09	20,54	34
«Диасфер 110 С18» (50×4 мм), 7 мкм; 1 мл/мин; этанол – вода (25:65)	9,31	22,44	65
«Диасфер 110 С18» (50×4 мм), 7 мкм; 1 мл/мин; этанол – вода (35:65)	5,16	12,31	82
«Диасфер 110 Нитрил» (50×4 мм), 5 мкм; 1 мл/мин; этанол – вода (25:65)	3,21	6,08	73
«Диасфер 110 Нитрил» (50×4 мм), 5 мкм; 1 мл/мин; этанол – вода (35:75)	2,30	3,99	88

Этанол в концентрации аналогичной ацетонитрилу в подвижной фазе заметно сокращает время анализа органических нитратов. Давление в системе, как и при анализе РП, также не превышает диапазон давлений, обычно наблюдаемых в жидкостной хроматографии.

Выводы

1. Анализ, по крайней мере, некоторых лекарственных препаратов рационально проводить с использованием подвижных фаз, содержащих этанол. Применение этанола оказывает меньшее токсическое воздействие на персонал аналитических лабораторий.
2. Применение подвижных фаз, содержащих этанол на коротких колонках наиболее оправдано при проведении теста «Растворение» и «Однородность дозирования».

Библиографический список

1. Хениен, А. *Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии* / А. Хениен, К.-П. Хупе, Ф. Лотипайх. – М.: Мир, 1988. – С. 51-52.
2. Ноздрин, К.В. *Оптимизация условий хроматографирования при анализе ретинола пальмитата* / К.В. Ноздрин, А.С. Осипов // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 311-313.
3. Нечаева, Е.Б. *Анализ лекарственных препаратов из группы органических нитратов на хроматографических колонках с различными типами сорбентов* / Е.Б. Нечаева, А.С. Осипов, Н.Б. Дёмина // *Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии.* – 2008. – № 4. – С. 47-50.

УДК 547.231:543.544

А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Е.Н. Орлов

ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Росздравнадзора, г. Москва.

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва

E-mail: osipov@regmed.ru

Оптимизация условий анализа при определении примесей в препаратах нитратов изосорбида методом ВЭЖХ

Лекарственные средства, содержащие органические нитраты, применяются в медицинской практике для лечения острой и хронической сердечной недостаточности. Целью работы являлась оптимизация условий применения нитроалканов для оценки пригодности хроматографической системы при анализе препаратов, содержащих изосорбид мононитрат (ИСМН) и изосорбид динитрат (ИСДН). Действующим веществом ИСМН является 5-изомер. Содержание примеси 2-изомера ИСМН, а также ИСДН контролируется в субстанции и лекарственных препаратах ИСМН [1,2]. При определении примесей в лекарственных препаратах необходимой частью исследования является проверка пригодности хроматографической системы, т.е. подтверждение способности используемой в анализе колонки разделять пики ближайшей примеси и действующего вещества. В соответствующих монографиях ведущих зарубежных фармакопей на препараты ИСМН и ИСДН для этих целей обычно применяют стандартный образец 2-изомера ИСМН. Следует отметить, что 2-изомер ИСМН мало доступен. Кроме того, он является взрывчатым веществом. В отличие от соответствующих эфиров азотной кислоты, нитроалканы невзрывоопасны при обычных условиях и без существенных ограничений поставляются многими фирмами-изготовителями. На основании вышесказанного, исследование было направлено на поиск условий применения нитроалканов, при которых их хроматографические характеристики были бы максимально близки характеристикам 2- и 5-изомеров ИСМН.

Для хроматографирования использовали стандартные образцы органических нитратов Европейской Фармакопеи. Содержание действующих веществ в стандартах: изосорбида 5-мононитрата – 88,9%, изосорбида 2-мононитрата – 90% и изосорбида динитрата – 40%. Работа проводилась с использованием хроматографа «Agilent», серия 1100 с диодно-матричным детектором «Agilent Technologies» (США). Хроматографическое разделение проводили на колонках производства фирм «БиоХимМак» (Россия) и «Phenomenex» (США). Условия хроматографирования: скорость потока 1 мл/мин или 0,8 мл/мин (в зависимости от диаметра колонок), детектирование осуществляли при 210 нм. Температура колонок – 25°C. В работе использовали 2-нитроэтанол, нитрометан, нитроэтан, 1-нитропропан и 2-нитро-1-пропанол производства «Fluka» (США, Швейцария).

Первоначально было проведено исследование по разделению модельных смесей, содержащих 2-нитроэтанол (НЭЛ), нитрометан (НМ), нитроэтан (НЭ) и 1-нитропропан (НП) на хроматографических колонках на основе модифицированных силикагелей «Диасфер-110». В ходе исследования была выявлена следующая закономерность: при использовании в составе подвижной фазы метанола нитроэтан всегда элюируется с колонки раньше 2-изомера ИСМН; при использовании ацетонитрила – позднее 5-изомера ИСМН. При использовании подвижной фазы, содержащей ацетонитрил, нитрометан имеет коэффициент ёмкости близкий к 2-изомеру ИСМН. При применении метанола в составе подвижной фазы коэффициент ёмкости нитрометана более значительно отличаются от коэффициента ёмкости 2-изомера ИСМН. Подобная закономерность справедлива для всех типов исследованных колонок [3].

Более полное разделение изомеров ИСМН было достигнуто с использованием в качестве подвижных фаз смесей метанол – вода для всех колонок. Наилучшее разделение изомеров было получено на колонках «Диасфер-110-С18» и «Диасфер-110-С10СН» (таблица 1). При хроматографировании на колонке «Диасфер-110-С18» коэффициент разделения (КР) между пиками нитроэтана и 2-изомера ИСМН – 3,73. Коэффициент разделения между пиками 2-изомера ИСМН и 5-изомера ИСМН – 3,77. Для колонки «Диасфер-110-С10СН» значения КР составили соответственно 2,04 и 4,60.

Таблица 1 – Коэффициенты ёмкости (k') анализируемых соединений, полученные на колонках «Диасфер-110-С18» и «Диасфер-110-С10СН»

Условия анализа: колонка, подвижная фаза, скорость потока	k' НЭЛ	k' НМ	k' 2-ИСМН	k' 5-ИСМН	k' НЭ	k' НП	k' ИСДН
«Диасфер-110-С18»; 250×4,6 мм (5 мкм); ацетонитрил – вода (3:7) 1 мл/мин	0,64	1,26	1,32	1,41	2,36	4,95	15,55
«Диасфер-110-С18»; 250×4,6 мм (5 мкм); метанол – вода (3:7) 1 мл/мин	0,55	0,79	1,99	2,40	1,64	4,07	12,93
«Диасфер-110-С10СН»; 250×4,0 мм (5 мкм); метанол – вода (3:7) 0,8 мл/мин	0,79	1,12	2,27	2,85	2,06	4,35	19,95

Из данных, приведённых в таблице 1, следует, что полное совпадение величин коэффициентов ёмкостей нитроэтана и 2-изомера ИСМН может быть достигнуто с использованием подвижных фаз, состоящих из смесей метанола, ацетонитрила и воды. Кроме того, исходя из соотношения величин коэффициентов ёмкостей нитроэтана и нитроэтанола, следует, что и нитропропанол также может быть компонентом смеси для проверки пригодности хроматографической системы. Выбор для исследования 2-нитро-1-пропанола среди других изомеров нитропропанола обусловлен исключительно только большей доступностью данного соединения.

Действительно, увеличение содержания ацетонитрила в подвижной фазе до 5-10% приводит к совпадению коэффициентов ёмкости нитроэтана и 2-изомера ИСМН (таблица 2, рисунок 1). Однако, в отличие от нитроэтана, увеличение доли ацетонитрила в подвижной фазе не приводит к заметному смещению пика 2-нитро-1-пропанола к 2-изомеру ИСМН (таблица 2). Даже при использовании подвижных фаз, содержащих смесь ацетонитрила с водой, 2-нитро-1-пропанол непригоден для цели проверки пригодности хроматографической системы (рисунок 2).

Таблица 2 – Коэффициенты ёмкости (K') анализируемых соединений при увеличении содержания ацетонитрила в подвижной фазе

Условия анализа: колонка, подвижная фаза, скорость потока	K' 2-нитро-1- пропанола	K' нитроэтана	K' 2-изомера ИСМН	K' 5-изомера ИСМН
«Диасфер-110-С10СН»; 250×4,0 мм (5 мкм); метанол – ацетонитрил – вода (25:5:70); 0,8 мл/мин	1,29	2,03	2,12	2,60
«Диасфер-110-С10СН»; 250×4,0 мм (5 мкм); метанол – ацетонитрил – вода (20:10:70); 0,8 мл/мин	1,25	2,08	1,99	2,33
«Диасфер-110-С18»; 250×4,0 мм (5 мкм); метанол – ацетонитрил – вода (20:10:70); 0,8 мл/мин	1,08	1,85	1,85 совместно с нитроэтаном	2,20
“Synergi POLAR-RP”; 250×4,6 мм (4 мкм); метанол – ацетонитрил – вода (20:10:70); 1,0 мл/мин	1,22	2,045	2,15	2,36
«Диасфер-110-С10СН»; 250×4,0 мм (5 мкм); метанол – ацетонитрил – вода (15:15:70); 0,8 мл/мин	1,10	2,10	1,95	2,10 совместно с нитроэтаном
«Диасфер-110-С18»; 250×4,0 мм (5 мкм); метанол – ацетонитрил – вода (15:15:70); 0,8 мл/мин	1,07	1,98	1,70	2,07
“Synergi POLAR-RP”; 250×4,6 мм (4 мкм); метанол – ацетонитрил – вода (15:15:70); 1,0 мл/мин	1,20	2,18	2,00	2,18 совместно с нитроэтаном

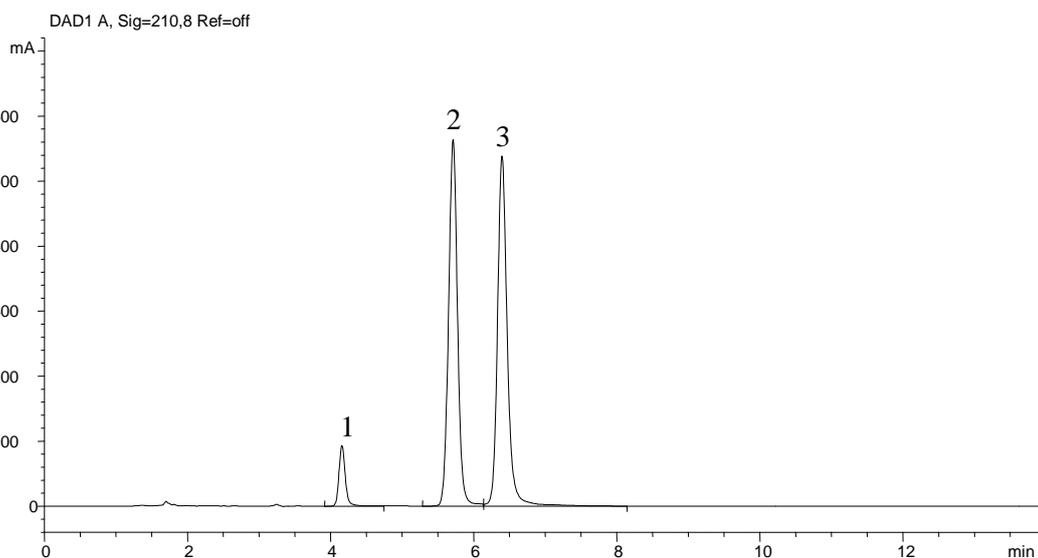


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения смеси изомеров изосорбида мононитрата и нитроалканов (совпадение времён удерживания нитроэтана и 2-изомера ИСДН). Условия анализа: колонка – «Диасфер-110-С18» 250×4,0 мм, 5 мкм; скорость потока – 0,8 мл/мин; подвижная фаза – метанол – ацетонитрил – вода (20:10:70); детектирование при 210 нм: 1 – 2-нитро-1-пропанол; 2 – 2-изомер изосорбида мононитрата совместно с нитроэтаном; 3 – 5-изомер изосорбида мононитрата

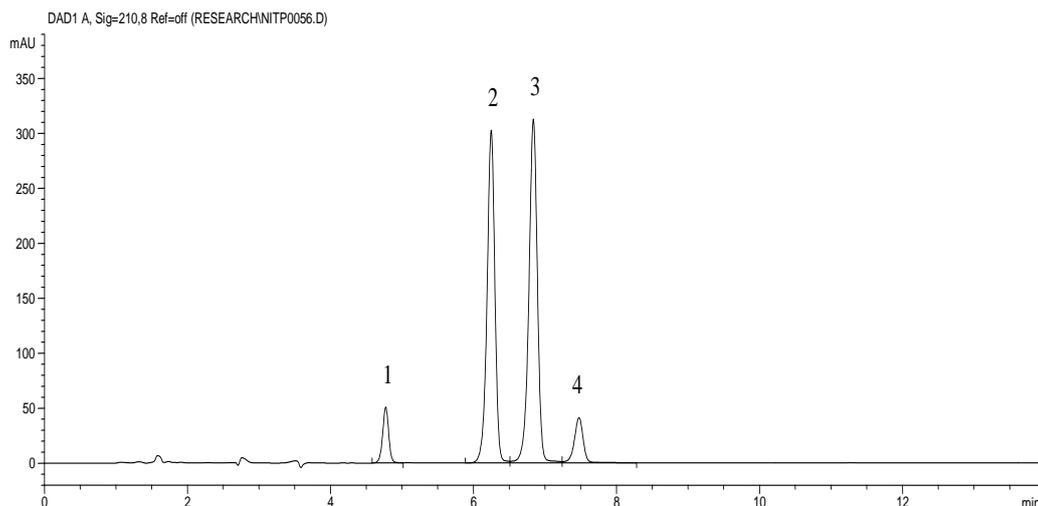


Рисунок 2 – Хроматограмма разделения смеси изомеров изосорбида мононитрата и нитроалканов. Условия анализа: колонка – «Диасфер-110-С10СН» 250×4,0 мм, 5мкм; скорость потока – 0,8 мл/мин; подвижная фаза – ацетонитрил – вода (25:75); детектирование при 210 нм: 1 – 2-нитро-1-пропанол; 2 – 2-изомер изосорбида мононитрата; 3 – 5-изомер изосорбида мононитрата; 4 – нитроэтан

Выбор хроматографической колоночки «Synergi POLAR-RP» для дополнительного исследования сделан на основании проведённых ранее работ по разделению органических нитратов [4]. Данная колонка показала наибольшую эффективность к анализируемым соединениям, однако селективность колонки по отношению к изомерам ИСМН была ниже, чем у колонок «Диасфер-110-С10СН» и «Диасфер-110-С18». При хроматографировании анализируемых соединений на колонке «Диасфер-110-С16» 150×4,0 мм (5 мкм) их коэффициенты ёмкости были несколько больше, чем на колонке «Диасфер-110-С18», однако селективность колонки «Диасфер-110-С16» была идентичной колонке «Диасфер-110-С18» (данные не приведены). При проведении анализа, в приведённых в таблице 2 условиях, только для колонки «Диасфер-110-С18» наблюдалось совпадение коэффициентов ёмкости нитроэтана и 2-изомера ИСМН, однако, изменяя содержание ацетонитрила в подвижной фазе, можно достичь совпадения данных коэффициентов и на других колонках. Так, при хроматографировании соединений на колонке «Synergi POLAR-RP» с применением подвижной фазы метанол – ацетонитрил – вода (18:12:70) также наблюдается совпадение величин коэффициентов ёмкости нитроэтана и 2-изомера ИСМН.

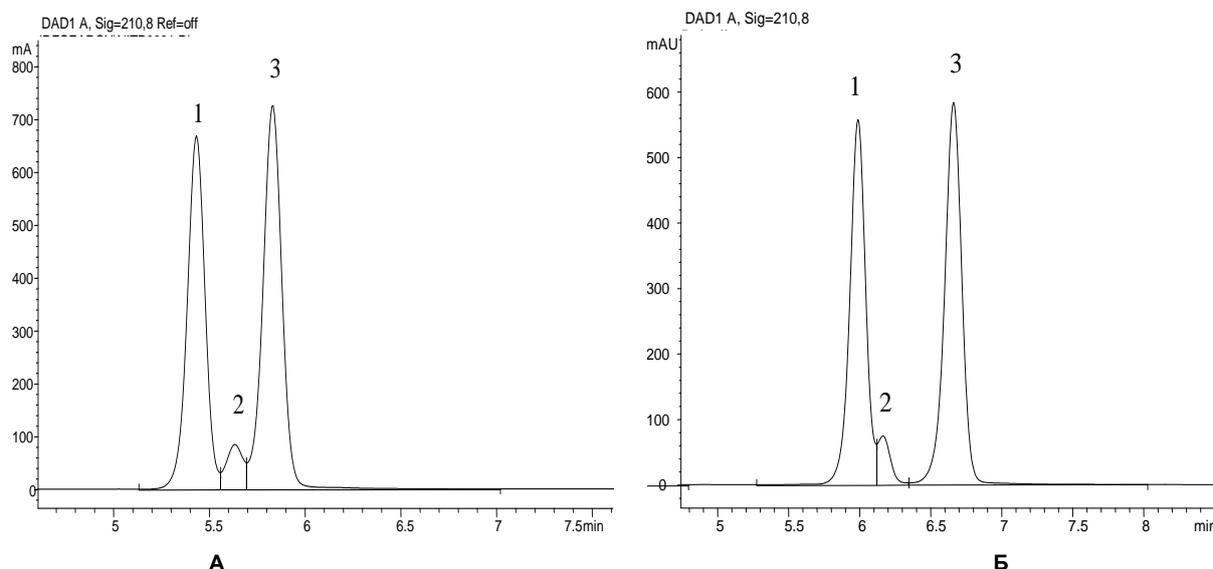


Рисунок 3 – Влияние температуры хроматографирования на разделение изомеров ИСМН (фрагмент хроматограммы). А – температура 25°C; Б – температура 45°C. Условия анализа: колонка – «Диасфер-110-С10СН»; 250×4,0 мм, 5 мкм; скорость потока – 0,8 мл/мин; подвижная фаза – метанол – ацетонитрил – вода (20:10:70); детектирование при 210 нм: 1 – 2-изомер изосорбида мононитрата; 2 – нитроэтан; 3 – 5-изомер изосорбида мононитрата

В заключение необходимо отметить, что в отличие от изменения содержания ацетонитрила, повышение температуры хроматографирования не оказывает заметного влияния на разделение интересующих компонентов (рисунок 3).

Выводы

1. Среди протестированных соединений только нитроэтан наиболее подходит для цели проверки пригодности хроматографической системы при анализе препаратов, содержащих ИСМН и ИСДН.
2. Применение подвижных фаз, содержащих метанол, обеспечивает лучшее разделение изомеров ИСМН. Варьируя соотношение метанола и ацетонитрила в подвижной фазе, можно достичь полного совпадения коэффициентов ёмкости нитроэтана и 2-нитро изомера ИСМН.

Библиографический список

1. *The United States Pharmacopoeia XXX ed. Monograph: Diluted Isosorbide Mononitrate.*
2. *British Pharmacopoeia 2007. Monograph: Isosorbide Mononitrate Tablets.*
3. *Осипов, А.С. Применение нитроалканов для анализа препаратов нитратов изосорбида / А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Н.Б. Демина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 316-318.*
4. *Нечаева, Е.Б. Анализ лекарственных препаратов из группы органических нитратов на хроматографических колонках с различными типами сорбентов / Е.Б. Нечаева, А.С. Осипов, Н.Б. Демина // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2008. – № 4. – С. 47-50.*

УДК

А.С. Осипов, К.В. Ноздрин

ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Росздравнадзора, г. Москва

ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва

E-mail: osipov@regmed.ru

Применение колонки “Nucleodex beta-PM” для анализа бутилоксанизола и бутилокситолуола

Бутилоксанизол (БОА; (1,1-диметилэтил)-4-метоксифенол) и бутилокситолуол (БОТ; 2,6-бис(1,1-диметилэтил)-4-метилфенол) применяют в качестве антиоксидантов для предотвращения окисления лабильных лекарственных препаратов, в частности ретинола пальмитата в масляных растворах. БОА и БОТ описаны в Британской и Американской фармакопеех [1,2]. В качестве антиоксидантов БОА и БОТ часто применяют совместно [3]. В Британской Фармакопее нормируется содержание 3-БОА изомера (не более 10%) и указано, что основным антиоксидантом является 2-БОА изомер (2-(1,1 –диметилэтил)-4-метоксифенол). Для определения 3-БОА и других примесей применяют метод ТСХ (пластинки – силикагель, подвижная фаза – хлористый метилен). В соответствующей монографии Американской Фармакопее отдельно содержание 3-БОА не регламентировано. Несмотря на кажущуюся простоту, преимущества тонкослойной хроматографии при анализе БОА не столь очевидны. Пластинки ТСХ используются однократно и имеют весьма высокую стоимость. Кроме того, требования GLP по документированию результатов анализа предполагают применение современных систем для нанесения образцов, регистрации хроматограмм и обработки данных ТСХ. Подобные системы дороги, стоимость их сравнима со стоимостью изократического жидкостного хроматографа. Кроме того, описано использование для тех же целей ГЖХ. Для количественного определения применяют стандартный раствор, содержащий 2-БОА и 3-БОА в концентрации соответственно 9 мг/мл и 1 мг/мл. Анализ проводят на насадочной колонке размером 1,8 м × 2 мм с использованием в качестве жидкой фазы смеси состоящей из 25% 2-цианоэтилполисилоксана и 75% метилполисилоксана на носителе диатомит (S1A). Под количественным содержанием препарата принимается сумма 2- и 3-изомеров БОА.

В настоящее время при анализе подавляющего большинства лекарственных препаратов применяется метод ВЭЖХ. По причине значительного различия в гидрофобности БОА и БОТ, их совместный анализ на колонках с сорбентами типа С18 и С8 целесообразно проводить в условиях градиентного элюирования.

Следует отметить, что изократическая хроматография значительно более воспроизводима и проста в техническом отношении. Кроме того, требования к чистоте органических растворителей для этого вида хроматографического разделения существенно меньше. По данным причинам совместный анализ БОА и БОТ в условиях изократической хроматографии является более предпочтительным для серийного контроля антиоксидантов в лекарственных препаратах. Колонки с нитрильными и фенильными сорбентами лишены недостатков колонок с сорбентами С18 и С8 при анализе антиоксидантов в изократических условиях [4,5]. Однако этими двумя типами колонок не ограничиваются колонки, которые могут быть использованы при анализе БОА и БОТ.

Ранее было предложено проводить анализ БОА и БОТ на колонках с нитрильными и фенильными сорбентами [4,5]. В частности при использовании подвижной фазы метанол – вода (7:3) на колонке «Диасфер 110 С10СН» 250×4,0 мм (5 мкм) изомеры БОА полностью разделялись, коэффициент разделения между 3-изомером БОА и 2-изомером БОА составил 3,20. При применении аналогичной подвижной фазы на колонке “Luna

Phenyl-Hexyl” 250×4,6 мм (5 мкм) удалось достичь лишь частичного разделения изомеров БОА, коэффициент разделения изомеров – 1,17. На колонках других типов разделение изомеров БОА не наблюдалось.

В последнее время многими фирмами-изготовителями начат выпуск новых типов сорбентов, содержащих оптически-активные (хиральные) группировки. Данные сорбенты позволяют разделять рацематы и конфигурационные изомеры. В качестве оптически-активных групп используются алкалоиды, антибиотики, производные сахаров и циклодекстринов, некоторые другие лиганды. Сорбент колонки “Nucleodex beta-PM” представляет собой гранулы силикагеля поверхность которого модифицирована метилированным β-циклодекстрином.

Необходимо отметить, что специфическая сорбция БОА и БОТ на колонках с фенильными и нитрильными сорбентами обусловлена π-π взаимодействиями между π-связями функциональных групп сорбентов и бензольным кольцом молекул антиоксидантов. В отличие от этого, в механизме сорбции на колонке “Nucleodex beta-PM” главную роль играет вход молекул анализируемых соединений в кольцо β-циклодекстрина и взаимодействие с его метильными группами.

Цель данной работы: исследовать возможность применения колонки “Nucleodex beta-PM” для разделения изомеров БОА, а также анализа антиоксидантов БОА и БОТ в условиях изократической хроматографии.

Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent” серия 1100 (Agilent Technologies, США). Хроматографическая колонка: “Nucleodex beta-PM” 200×4,0 мм (5 мкм). (Macherey – Nagel, Германия). Подвижная фаза: ацетонитрил – вода – триэтиламин – уксусная кислота (500:500:1:1). Состав подвижной фазы был выбран в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя. Температура колонки 20°C. Объем ввода пробы – 20 мкл. Детектирование осуществляли при 280 нм. В работе использовали стандартные образцы бутилоксанизола и бутилокситолуола (Sigma, США). При приготовлении проб стандартные образцы (15 мг БОА и 30 мг БОТ) растворяли в 25 мл ацетонитрила, затем разводили подвижной фазой (1:5).

На рисунке 1 представлена хроматограмма анализа стандартного образца БОА на колонке “Nucleodex beta-PM”, изомеры БОА на данной колонке уверенно разделяются. Из приведённых в таблице 1 данных следует, что при уменьшении скорости потока до 0,8 мл/мин разделение 3-изомера БОА и 2-изомера БОА улучшается.

Таблица 1 – Хроматографические параметры анализа БОА и БОТ на колонке “Nucleodex beta-PM” 200×4,0 мм (5 мкм)

Скорость потока подвижной фазы, мл/мин	Эффективность колонки по пику 3-БОА изомера, теор. тарелки	Эффективность колонки по пику 2-БОА изомера, теор. тарелки	Эффективность колонки по пику БОТ, теор. тарелки	Коэффициент разделения между 3-изомером БОА и 2-изомером БОА
0,8	8290	7720	6630	3,83
1,2	6190	6010	5270	3,37

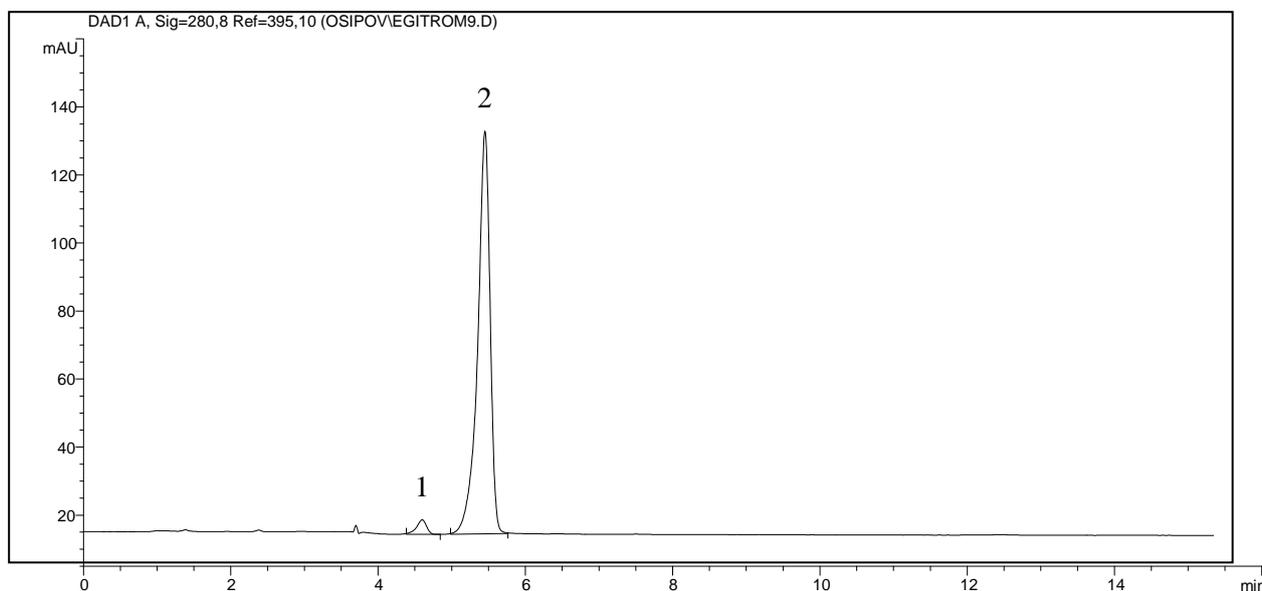


Рисунок 1 – Хроматограмма стандартного образца БОА. Скорость потока подвижной фазы: 1,2 мл/мин: 1 – 3-изомер БОА, 2 – 2-изомер БОА

Коэффициенты ёмкости анализируемых соединений составили: для 3-БОА изомера – 3,40, для 2-БОА изомера – 4,23 и для БОТ – 11,11. Хотя при скорости потока 1,2 мл/мин происходит более быстрое разделение компонентов, однако эффективность колонки (число теоретических тарелок) заметно ниже. Необходимо отме-

титель, что на данной колонке происходит лучшее разделение изомеров БОА, чем на колонке «Диасфер 110 C10CN» (рисунок 2).

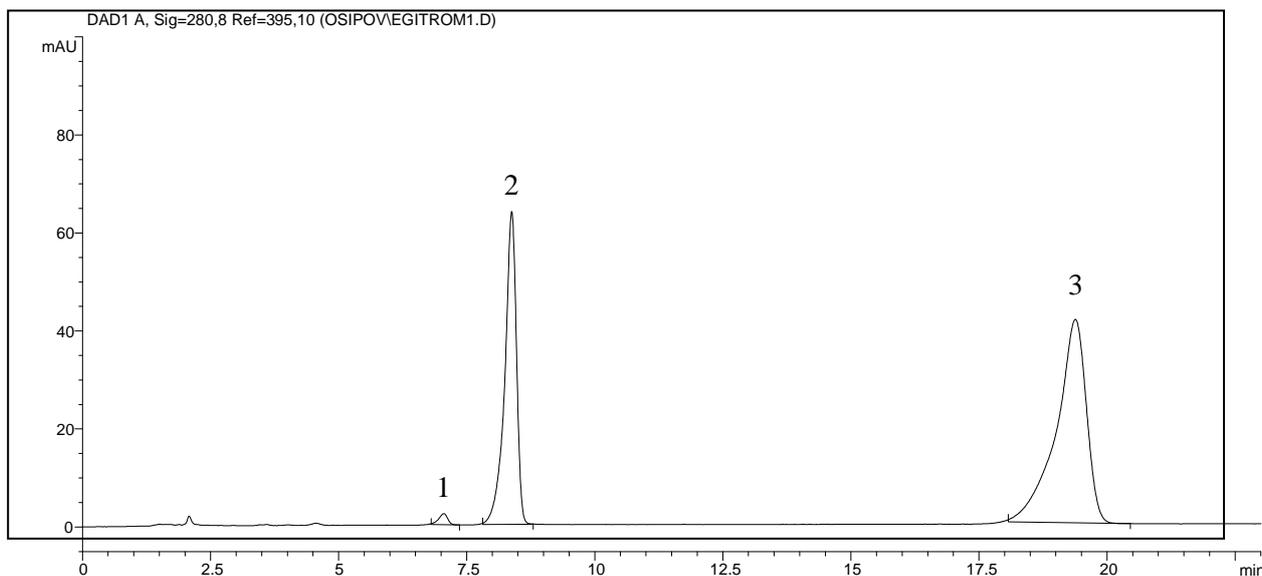


Рисунок 2 – Хроматограмма стандартных образцов БОА и БОТ. Скорость потока подвижной фазы: 0,8 мл/мин: 1 – 3-изомер БОА, 2 – 2-изомер БОА, 3 – БОТ

Таким образом, при анализе БОА целесообразно использовать скорость потока 0,8 мл/мин для достижения лучшего разделения изомеров БОА, а при совместном анализе БОА и БОТ скорость потока можно увеличить с целью сокращения времени анализа.

Выводы

Применение хроматографической колонки “Nucleodex beta-PM” позволяет определять примеси в бутилоксианизоле, а также анализировать бутилоксианизол и бутилокситолуол в лекарственных препаратах в условиях изократической хроматографии. В условиях совместного анализа антиоксидантов на данной колонке было достигнуто более полное разделение изомеров бутилоксианизола, чем на колонках с фенильными и нитрильными сорбентами.

Библиографический список

1. *British Pharmacopeia 2007. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.*
2. *United States Pharmacopeia XXX. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.*
3. *Гузев, К.С. Новые отечественные лекарственные средства с ретиноидами / К.С. Гузев, В.И. Ноздрин. – М.: ФНПП «Ретиноиды», 2003. – С. 112.*
4. *Ноздрин, К.В. Анализ бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола в условиях изократической хроматографии / К.В. Ноздрин, А.С. Осипов. – М.: ЗАО «Ретиноиды», 2007. – Вып. 25. – С. 56-62.*
5. *Оптимизация условий хроматографирования бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола при совместном присутствии / К.В. Ноздрин [и др.] // Фармация. – 2007. – № 5. – С. 7-10.*

УДК 615.214.32:340.67:543.544.5.068.7

Я.Е. Панова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kolyada_yana@mail.ru

Идентификация и количественное определение пароксетина в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Пароксетин – антидепрессант, селективный ингибитор обратного захвата серотонина, является производным фенилпиперидина и химически отличен как от трициклических, так и от тетрациклических антидепрессантов. Накопленный опыт клинического применения препарата подтверждает его высокую эффективность при различных тревожных расстройствах [1]. Однако наряду с положительным терапевтическим эффектом этот препарат при определенных условиях может оказывать токсическое действие на организм человека [2].

При подозрении на отравление наркотическими средствами и психотропными веществами согласно Приказа от 24 апреля 2003 года № 161 «Об утверждении инструкции по организации и производству экспертных

исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы» для проведения экспертных исследований в качестве биологической жидкости в обязательном порядке берётся кровь, моча и жёлчь.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилась разработка методики изолирования пароксетина из мочи, его идентификации и количественного определения методом ВЭЖХ.

Для разработки оптимальной методики изолирования пароксетина из мочи в неизменённом виде и из его конъюгатов предварительно определяли степень его экстракции на модельной биопrobe в условиях экспертных исследований, а именно проведением предварительного гидролиза исследуемого объекта. Был проведён щелочной (30% раствор натрия гидроксида) и кислотный гидролиз. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Выход пароксетина из мочи при использовании кислотного и щелочного гидролиза, %

Степень экстракции, %			
Щелочной гидролиз	Метрологические характеристики	Кислотный гидролиз	Метрологические характеристики
23,16; 26,78; 26,63; 23,48; 24,69; 25,25	$\bar{X} = 25,0; S_{\bar{X}} = 0,62$ $\Delta \bar{X} = 1,6; \epsilon = 6,4\%$	79,06; 87,69; 88,59; 80,26; 79,13; 89,55	$\bar{X} = 84,0; S_{\bar{X}} = 2,06$ $\Delta \bar{X} = 5,3; \epsilon = 6,3\%$

Исходя из данных, приведённых в таблице 1, выход пароксетина при щелочном гидролизе оказался меньше, чем при кислотном и составил около 25%, что очевидно связано с деструкцией пароксетина в условиях щелочного гидролиза. Для проведения дальнейших исследований по изолированию пароксетина из мочи предпочтительно использовать методику кислотного гидролиза.

Методика изолирования пароксетина сводилась к следующему: модельные пробы мочи в объёме 25 мл с содержанием субстанции пароксетина в количествах 0,28, 0,33, 0,4 мг (что соответствует токсическим дозам – 850, 1000, 1200 мг с учётом выхода пароксетина из организма человека в неизменённом виде в количестве 2% от вводимой дозы) оставляли на сутки при комнатной температуре (18°C). Через сутки к модельной пробе мочи (в шести повторностях) добавляли 24 мл 15% раствора кислоты хлороводородной. Полученные смеси нагревали на кипящей водяной бане в течение 15 минут с воздушным холодильником. После проведённого гидролиза смеси охлаждали до комнатной температуры. Добавляли 30% раствор натрия гидроксида до pH 9 по универсальному индикатору и экстрагировали трёхкратно этилацетатом (по 20 мл) в течение 5 минут. Полученные органические извлечения объединяли и выпаривали в токе тёплого воздуха до сухого остатка. Сухой остаток растворяли в 10 мл спирта этилового и хроматографировали на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром А-02» производства ЗАО «ЭкоНова». Анализ проводили с использованием хроматографической колонки размером 2×75 мм, заполненной обращённо-фазовым сорбентом ProntoSil 120-5-C18 AQ. Подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной, элюент Б – ацетонитрил, скорость потока – 100 мкл/мин; аналитическая длина волны – 294 нм (соответствующая максимуму поглощения пароксетина), время измерения – 0,18 с; температура термостата колонки – 35°C; градиент от 10% элюента Б до 70% за 24 минуты; объём пробы – 10 мкл. Идентификацию осуществляли путём сравнения времён удерживания исследуемого лекарственного вещества и стандартного образца пароксетина ($t_{уд} = 16,50 \pm 0,06$ мин).

Результаты количественного определения пароксетина в извлечениях из мочи представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного определения пароксетина в моче методом ВЭЖХ (n=6)

Добавлено пароксетина, мг	Метрологические характеристики
0,28	$\bar{X} = 84,0; S_{\bar{X}} = 2,06; \Delta \bar{X} = 5,3; \epsilon = 6,3\%$
0,33	$\bar{X} = 84,7; S_{\bar{X}} = 1,97; \Delta \bar{X} = 5,1; \epsilon = 6,0\%$
0,40	$\bar{X} = 85,5; S_{\bar{X}} = 1,87; \Delta \bar{X} = 4,8; \epsilon = 5,6\%$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанная методика анализа пароксетина позволяет идентифицировать и определять его количественное содержание в модельных пробах мочи, содержащих токсические концентрации. Увеличение и уменьшение концентрации исследуемого лекарственного вещества в модельных пробах мочи не оказывает существенного влияния на степень его экстракции, а относительная погрешность анализа при этом не превышает 6,3%.

Таким образом, разработана методика идентификации и количественного определения пароксетина в извлечениях из мочи методом ВЭЖХ, которая может быть включена в схему его химико-токсикологического анализа.

Библиографический список

1. Ахапкин, Р.В. Применение препарата плизил (пароксетин) в психиатрической практике / Р.В. Ахапкин // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 61-66.

2. Приказ МЗ РФ № 460 от 29.12.2000 г. «Об утверждении учётной документации токсикологического мониторинга».

УДК 543.42.062

Н.М. Пантелеева, Е.А. Илларионова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: pantel80@mail.ru

Определение теста «Растворение» таблеток пиразинамида с использованием внешнего образца сравнения калия хромата или кислоты бензойной

Лекарственные вещества оказывают резорбтивное действие только после того, как они достигли системного кровотока, в связи с этим контроль биодоступности лекарственных препаратов является актуальной задачей фармацевтической науки.

Биодоступность лекарственных форм, предназначенных для энтерального введения может быть снижена из-за влияния различных фармацевтических факторов: природы и физического состояния вещества, природы и количества вспомогательных веществ, вида лекарственной формы, технологии изготовления [4].

Для определения биодоступности твёрдых лекарственных форм для внутреннего применения в условиях фармацевтических предприятий и лабораторий выполняется тест «Растворение», результаты которого позволяют судить о соблюдении технологии изготовления препарата, его биологической доступности.

Определение теста «Растворение» унифицировано и изложено в общей фармакопейной статье, которая включена в ГФХИ [2]. Данная унифицированная методика была взята за основу при разработке методики определения растворения таблеток пиразинамида. Испытания проводили на приборе типа «вращающаяся корзинка». Объём среды растворения – 1000 мл, температура – $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Скорость перемешивания среды растворения варьировали от 100 до 150 мин⁻¹.

Целью исследования являлся выбор состава среды растворения, времени отбора пробы и разработка методики количественного определения пиразинамида в среде растворения.

Пиразинамид обладает способностью поглощать в ультрафиолетовой области спектра, поэтому были изучены спектральные характеристики данного лекарственного вещества в области от 220 до 340 нм в интервале рН 1,1-12,1. Спектр поглощения пиразинамида при рН 1,1; 12,1 характеризуется одной полосой поглощения с максимумом при длине волны 268 ± 1 нм и минимумом поглощения при 242 ± 1 нм, 240 ± 1 нм соответственно.

Исследование зависимости оптических характеристик пиразинамида от рН показало, что в данных растворителях пиразинамид устойчив в течение трёх суток.

Учитывая требования, предъявляемые к образцам сравнения [1], в качестве внешнего образца сравнения для спектрофотометрического определения пиразинамида были выбраны калия хромат и кислота бензойная. Спектр поглощения калия хромата в растворе натрия гидроксида 0,1 М характеризуются наличием максимума при длине волны 275 ± 1 нм. Спектр поглощения кислоты бензойной в растворе кислоты хлороводородной 0,1 М характеризуется наличием максимума при длине волны 273 ± 1 нм.

В связи с тем, что анализируемое вещество и внешний образец сравнения в методе внешнего стандарта отличаются по составу, определена оптимальная область поглощения внешнего образца сравнения, в которой погрешность, связанная с воспроизводимостью значения оптической плотности при различных длинах волн, укладывается в допустимые интервалы ошибки для спектрофотометрического определения лекарственных средств: оптимальным является тот внешний образец сравнения, для которого расстояние между его максимумом поглощения и аналитической длиной волны (максимумом поглощения исследуемого вещества) не превышает половины полуширины полосы поглощения внешнего образца сравнения [1].

Рассчитано, что оптимальным интервалом, при котором калия хромат и кислоту бензойную можно использовать в качестве внешних образцов сравнения является 264-286 нм и 266-280 нм соответственно.

Аналитическая длина волны пиразинамида при рН 1,1 и рН 12,5 (268 нм) входит в интервал, оптимальный для калия хромата (264-286 нм) и для кислоты бензойной (266-280 нм). Это даёт основание предполагать, что хромат калия и кислота бензойная являются оптимальными внешними образцами сравнения для спектрофотометрического определения пиразинамида при использовании в качестве растворителя раствора гидроксида натрия 0,1 М и раствора кислоты хлороводородной 0,1 М соответственно.

Методом наименьших квадратов определены уравнения градуировочных графиков для спектрофотометрического определения пиразинамида при $n=10$, $P=95\%$, $A=(0,0650 \pm 0,0011)C$, $SA=0,017$ (рН 1,1) и $A=(0,0630 \pm 0,0013)C$, $SA=0,021$ (рН 12,1) (A – оптическая плотность растворов, C – концентрация растворов, мкг/мл). Для разработки методики спектрофотометрического определения пиразинамида по калию хромату и кислоте бензойной необходимо было определить коэффициенты пересчёта. Значение коэффициентов пересчёта для спектрофотометрического определения пиразинамида по калию хромату и по кислоте бензойной составило

0,2836 и 0,1100 соответственно, относительная ошибка определения коэффициента пересчёта для спектрофотометрического определения пиразинамида по внешнему образцу сравнения не превышает 0,31%.

Разработанная методика была использована для количественного определения пиразинамида в субстанции и таблетках по 0,5 г [3]. В настоящем исследовании данную методику применили для количественного определения пиразинамида в среде растворения. Методика была модифицирована с учётом особенностей приготовления испытуемого раствора.

Условия для проведения теста «Растворение» таблеток пиразинамида были подобраны экспериментально. Среду растворения выбирали, учитывая природу исследуемого лекарственного вещества, его ионизацию и участок пищеварительного тракта, в котором должно происходить растворение. Исходя из того, что всасывание пиразинамида 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. Время отбора пробы определяли экспериментально. Для этого провели исследование кинетики высвобождения пиразинамида из таблеток. Результаты проведённых экспериментов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Кинетика высвобождения пиразинамида из таблеток

Высвобождение действующего вещества, %	Время отбора пробы, минуты									
	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Таблетки пиразинамида по 0,5 г	79,43	81,71	85,68	90,32	97,97	99,08	99,30	99,55	99,71	99,74

Из представленных в таблице 1 данных, следует, что оптимальное время растворения для таблеток пиразинамида – 20 минут. Незначительные отклонения от времени отбора пробы (± 5 минут) влияния на результаты определения оказывать не будут. Установлено, что оптимальная скорость перемешивания среды растворения для таблеток пиразинамида составляет 100 мин^{-1} .

На основании проведённых исследований была разработана методика определения растворения таблеток пиразинамида с использованием образцов сравнения калия хромата или кислоты бензойной.

Методика определения растворения таблеток пиразинамида по 0,5 г

Среда растворения – раствор хлороводородной кислоты 0,1 М; объём среды растворения – 1000 мл; скорость вращения «корзинки» – 100 мин^{-1} ; время растворения – 20 минут.

1 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора до метки раствором хлороводородной кислоты 0,1 М и перемешивают. Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 268 нм в кювете с длиной рабочего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения применяют раствор хлороводородной кислоты 0,1 М. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора образца сравнения бензойной кислоты.

Методика приготовления раствора образца сравнения бензойной кислоты

Точную массу кислоты бензойной (0,2000 г) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 20 мл спирта этилового 95%, доводят объём раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора раствором хлороводородной кислоты 0,1 М до метки и перемешивают.

При использовании в качестве образца сравнения калия хромата 1 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора до метки раствором натрия гидроксида 0,1 М и перемешивают. Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 268 нм в кювете с длиной рабочего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения применяют раствор натрия гидроксида 0,1 М. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора образца сравнения – калия хромата.

Методика приготовления раствора образца сравнения калия хромата

Точную массу калия хромата (0,1500 г) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл раствора гидроксида натрия 0,1 М, доводят объём раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора раствором гидроксида натрия 0,1 М до метки и перемешивают.

Результаты определения растворения исследуемых лекарственных форм представлены в таблице 2. Из этих данных следует, что анализируемая серия таблеток пиразинамида отвечает требованиям НД по показателю «Растворение». За 20 минут растворения высвобождается не менее 75% действующего вещества от содержания в лекарственной форме.

Таким образом, были определены оптимальные условия для проведения теста «Растворение» пиразинамида в таблетках, разработана унифицированная методика спектрофотометрического определения пиразинамида в среде растворения, отличающаяся использованием в качестве образца сравнения калия хромата или кислоты бензойной.

Таблица 2 – Результаты контроля теста «Растворение» таблеток пиразинамида по кислоте бензойной и калия хромату

Наименование препарата и № серии	$A_{\text{вос}}$	$a_{\text{вос}}, \Gamma$	A_x	Высвобождение действующего вещества, %	Метрологические характеристики (n=9, P=95%)
Таблетки пиразинамида по 0,5 г по кислоте бензойной 230907	0,5735	0,2011	0,5331	82,27	\bar{X} =83,26 S^2 =1,6961 S =1,3023 $S \bar{x}$ =0,4341 ΔX =1,0245 $E\%$ =1,23 S_i =0,016
			0,5391	83,20	
			0,5406	83,43	
	0,5670	0,2002	0,5272	81,93	
			0,5302	82,39	
			0,5258	81,71	
	0,5670	0,2004	0,5452	84,81	
			0,5421	84,33	
			0,5482	85,28	
Таблетки пиразинамида по 0,5 г по калия хромату 230907	0,5331	0,1509	0,5317	85,37	\bar{X} =86,18 S^2 =1,1550 S =1,0747 $S \bar{x}$ =0,3582 ΔX =0,8454 $E\%$ =0,98 S_i =0,0125
			0,5346	85,83	
			0,5376	86,31	
	0,5302	0,1497	0,5467	87,55	
			0,5331	85,37	
			0,5272	84,43	
	0,5287	0,1493	0,5406	86,59	
			0,5482	87,81	
			0,5391	86,35	

Библиографический список

- Илларионова, Е.А. Модифицированный метод сравнения в спектрофотометрическом анализе лекарственных средств / Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, Т.В. Плетенёва // Вестник РУДН. Сер.: Медицина. – 2003. – № 5 (24). – С. 66-70.
- Общая фармакопейная статья 42-0003-04. Растворение. – М., 2004. – С. 22.
- Спектрофотометрическое определение пиразинамида / Н. М. Пантелева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 71, № 4. – С. 48-51.
- Тенцова, А.И. Оценка качества таблеток и капсул по скорости растворения действующих веществ / А.И. Тенцова, Л.К. Граковская, Г.С. Киселёва // Современные аспекты создания и исследования лекарственных форм: тез. докл. Всесоюз. науч. конф. – Баку, 1984. – С. 12-14.

УДК 615.31.07:543.544.5.068.7

С.В. Печинский

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка методик определения производных пурина при совместном присутствии методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

При анализе производных пурина одной из наиболее актуальных задач является их определение при совместном присутствии. Указанные вещества имеют близкое строение, а также химические и физические свойства. Решение таких задач наиболее эффективно выполнять с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [1].

Выбор условий в ВЭЖХ является достаточно сложной задачей в виду большого числа факторов, влияющих на хроматографическое разделение, таких как химическая природа сорбента, состав растворителя и его модификаторов, свойства разделяемых компонентов, особенно для веществ с близким строением [1].

Для определения оптимальных условий хроматографического анализа использован метод математического планирования эксперимента, который эффективен при решении сложных задач [2].

При выборе метода математического планирования эксперимента исходили из того, что симплексное планирование, хотя и требует большого количества опытов, но позволяет получить оптимальные значения факторов. В связи с этим, для определения условий хроматографического анализа использовали метод последовательного симплексного планирования [3].

Эксперимент проводили с учётом влияния трёх независимых факторов: значение рН подвижной фазы – X_1 ; скорость подвижной фазы – X_2 , мкл/мин; концентрация органического модификатора – X_3 , %. Параметром оптимизации служил коэффициент разделения пиков. Процесс движения к оптимуму считали завершённым, если одна из вершин повторялась подряд не менее $1,65 \cdot K + 0,05 \cdot K^2$; так как $K=3$, то одна из вершин должна повториться не менее 6 раз. На основании результатов исследования были рассчитаны коэффициенты уравнения регрессии для каждого вещества. Это позволяет определить влияние каждого фактора на хроматографическое по-

ведение, как производных пурина, так и примесей. Некоторые из коэффициентов регрессии могут быть ничтожно малыми – незначимыми. Значимость коэффициентов регрессии определяли по величине дисперсии:

$$s_b^2 = \sqrt{\frac{s_y^2}{N}}$$

где s_y^2 – оценка дисперсии воспроизводимости; N – число опытов полного факторного эксперимента.

$$s_y^2 = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N s_j^2$$

где j – номер опыта.

Оценка дисперсии воспроизводимости в нашем случае равна 7×10^{-4} , тогда ошибка в определении коэффициентов регрессии составляет:

$$s_b^2 = \sqrt{\frac{7 \cdot 10^{-4}}{8}} = 0,0094$$

Коэффициент b_i считали значимым, если $|b_i| \geq s_{b_i} t$.

$$s_{b_i} t = 0,0094 \cdot 2,12 = 0,0199$$

Окончательный вид уравнений для кофеина: $y = 0,78 + 0,05x_3 + 0,025x_2x_3$

для теофиллина: $y = 0,85 + 0,06x_1 - 0,04x_2 + 0,09x_3 + 0,02x_1x_3 - 0,06x_2x_3$

для теобромина: $y = 1,89 + 0,09x_1 + 0,03x_2 + 0,02x_1x_2 - 0,02x_1x_3 - 0,03x_2x_3$

Знаки и величины коэффициентов указывают на характер их влияния. Полученные данные показывают, что влияние состава подвижной фазы в ряду кофеин, теофиллин, теобромин увеличивается, а влияние скорости её перемещения имеет обратную зависимость. Для теофиллина и теобромина, имеющих в структурной формуле подвижный атом водорода, наиболее значимым коэффициентом является влияние pH подвижной фазы, а для кофеина концентрация органического модификатора. Было предложено использование следующих параметров хроматографирования: pH элюента – 3,0, скорость подвижной фазы – 70 мкл/мин и концентрации органического модификатора – 55%.

Таким образом, с помощью симплексного планирования эксперимента установлены условия определения производных пурина при совместном присутствии, позволяющие достичь максимального разделения пика основного вещества и пиков примесей. Определено влияние pH элюента, скорости подвижной фазы и концентрации органического модификатора на хроматографический процесс, что позволяет проводить корреляцию условий в зависимости от изменившихся факторов. Разработанная методика может быть использована как для определения примесей в субстанциях производных пурина, так и для их определения в растительных объектах.

Библиографический список

1. Стыскин, Е.Л. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография / Е.Л. Стыскин, Л.Б. Ициксон, Е.В. Брауде. – М.: Химия, 1986. – 272 с.
2. Вершинин, В.И. Планирование и математическая обработка результатов химического эксперимента / В.И. Вершинин, Н.В. Перцев. – Омск: Изд-во ОмГУ, 2005. – 216 с.
3. Пономарев, В.Д. Математические методы в фармации / В.Д. Пономарев, В.Г. Беликов, Н.И. Коковкин-Щербак. – М.: Медицина, 1983. – 232 с.

УДК 615.31

Т.С. Полухина, О.О. Новиков, Е.Т. Желякова, Г.В. Васильев, Д.И. Писарев

Белгородский государственный университет, г. Белгород

E-mail: polukhina@bsu.edu.ru

Разработка методики количественного определения ацетилированного 3,5,4'-тригидроксистильбена в жидкой лекарственной форме методом косвенной нейтрализации

В настоящее время метод ацетилирования нашёл достаточно широкое применение в количественном определении различных органических соединений, содержащих гидроксильные группы. Данный метод применим для количественного анализа спиртов и фенолов с использованием раствора уксусного ангидрида в пиридине.

По химическому строению 3,5,4'-тригидроксистильбен представляет собой стильбеневую структуру, в состав которой входят три гидроксильные группы (рисунок 1).

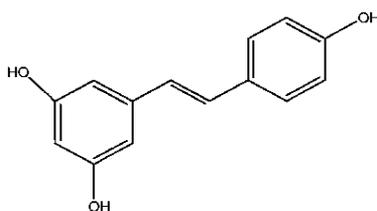


Рисунок 1 – Химическая структура 3,5,4'-тригидроксистилябена

Химически данная молекула схожа с молекулой диэтилстильбэстрола, для которой также характерна стильбеновая структура, только с двумя гидроксильными радикалами (рисунок 2).

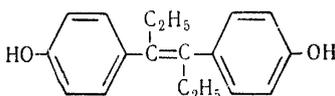


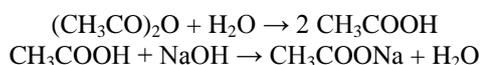
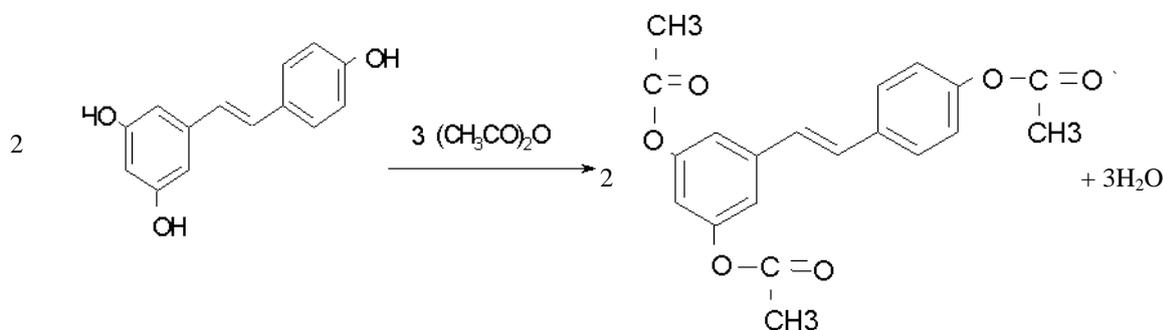
Рисунок 2 – Химическая структура диэтилстильбэстрола

Благодаря сходству в строении молекул двух веществ данные соединения могут быть количественно определены методом ацетилирования.

На основе предложенной в ГФХ методики количественного определения диэтилстильбэстрола [1] была разработана следующая методика определения 3,5,4'-тригидроксистилябена: около 0,4 г 3,5,4'-тригидроксистилябена (точная навеска) помещали в колбу для ацетилирования вместимостью 250 мл, прибавляли пипеткой 5 мл раствора ангидрида уксусного в пиридине (3:1), присоединяли колбу к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 40-45 минут. Раствор охлаждали, прибавляли через холодильник 25 мл воды и через 10-15 минут титровали при энергичном перемешивании раствором натрия гидроксида 0,5 М (индикатор – фенолфталеин). Параллельно проводили контрольный опыт.

Разность между количеством миллилитров раствора натрия гидроксида 0,5 М, израсходованного на титрование контрольного опыта и исследуемого раствора, пересчитывали на 3,5,4'-тригидроксистилябен.

1 мл раствора натрия гидроксида 0,5 М соответствовал 0,038 г 3,5,4'-тригидроксистилябена.



Исходя из предполагаемого химизма, расчёты титра по определяемому веществу и его количественное содержание необходимо производить по следующим формулам:

$$T = \frac{C_n \times M}{1000} = \frac{0,5 \times 228,25 \times 1}{1000 \times 3} = 0,038 \text{ г / мл}$$

$$C_x = \frac{(V_1 - V_2) \times T}{a} \times 100\%$$

где V_1 – объём титранта, пошедшего на титрование контрольного опыта, мл; V_2 – объём титранта, пошедшего на титрование анализируемого раствора, мл, T – титр вещества в анализируемом растворе, г/мл; a – навеска, г.

Были проанализированы 5 параллельных образцов жидкой лекарственной формы с 3,5,4'-тригидроксистильтбенном. Результаты количественного определения 3,5,4'-тригидроксистильтбена в анализируемой жидкой лекарственной форме представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения 3,5,4'-тригидроксистильтбена в анализируемой жидкой лекарственной форме

m (навески)	V ₁ , мл	V ₂ , мл	(V ₁ – V ₂), мл	C _x , %
0,4004	49,9	39,9	10,0	94,9
0,4010	49,7	39,6	10,1	95,7
0,4002	50,0	39,9	10,1	95,9
0,4010	50,0	39,7	10,3	97,6
0,4008	49,2	38,7	10,5	99,6

По результатам таблицы 1 была проведена статистическая обработка полученных данных. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты статистической обработки определения содержания 3,5,4'-тригидроксистильтбена в разработанной жидкой лекарственной форме

№ образца	X, %	$\bar{X} - X_i$	$(\bar{X} - X_i)^2$	Метрологические характеристики
1	94,9	1,84	3,38	$\bar{X} = 96,7$ $\sum (\bar{X} - X)^2 = 14,24$ $S_x = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X)^2}{n(n-1)}} = 0,84$ $\Delta X = S_x \times t_x = 1,4$ $\varepsilon = 1,45\%$
2	95,7	1,00	1,00	
3	95,9	0,80	0,64	
4	97,6	-0,90	0,81	
5	99,6	-2,90	8,41	
	$\bar{X} = 96,7$		$\sum (\bar{X} - X)^2 = 14,24$	

Анализ данных, приведённых в таблице 2, показал, что относительная ошибка при использовании метода косвенной нейтрализации ацетилированного 3,5,4'-тригидроксистильтбена в анализируемой жидкой лекарственной форме составила 96,7±1,4%, что позволяет рекомендовать данный метод для целей количественного определения 3,5,4'-тригидроксистильтбена в подобных объектах.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.

УДК 615.2/3.07

В.А. Попков, А.З. Ракант

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: allarakant@yahoo.com

Количественное определение флюконазола в дженериках дифлюкана

В данной статье представлены сравнительные результаты количественного определения флюконазола в дженериках дифлюкана. Для этого 8 лекарственных препаратов отечественного и зарубежного производства разных дозировок в виде капсул исследовались с целью установления количественного содержания активного компонента, а также для определения зависимости ошибки дозирования от дозировки препарата.

Данные лекарственные препараты содержат в качестве активного компонента флюконазол (химическое название 2-(2,4-дифторофенил)-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-3- (4H-1,2,4-триазол-4-ил)-пропан-2-ол). Для его количественного определения была разработана методика с использованием методов УФ спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием (ВЭЖХ-УФ). Количественное определение проводилось методом внешнего стандарта, в качестве которого использовали растворы рабочего стандарта флюконазола, представленного фирмой “Lee Pharma Privatii Lim” (Индия).

Использованные реактивы:

- Ацетонитрил – для ВЭЖХ фирмы Мерк (Германия);
- Натрия ацетат безводный – для ВЭЖХ-МС фирмы Мерк (Германия);
- Ацетатный буфер – готовился из 0,04 М раствора натрия ацетата безводного, в который добавляли 1 N кислоту хлороводородную до установления pH 5,0; полученный раствор фильтровали;
- Растворитель – смесь ацетонитрила и ацетатного буфера 20:80 (o/o).

Оборудование для исследований: хроматограф “HP 1100 LC/MS system VL” фирмы «Аджилент Тек.» (США), оборудованный системой “HP 1100” бинарного насоса, “HP DAD” (диодноматричного) детектора и автодозатора с дозирующей петлёй на 25 мкл и с колонкой «Аджилент ZORDAX CB C 18» длиной 15 см, внутренним диаметром 3,0 мм, и размером частиц 3,5 мкм. Температура колонки поддерживалась равной 40°C. Скорость расхода системы растворителей в режиме градиентного элюирования поддерживалась равной 0,2 мл/мин.

Мобильная фаза А – ацетатный буфер, мобильная фаза Б – ацетонитрил, которые во время анализа подавались по следующей схеме. С 0 мин 80% ацетатного буфера и 20% ацетонитрила, с 7 мин изократическое разделение 20% ацетатного буфера и 80% ацетонитрила в течение 1 мин, с 8 мин соотношение фаз А и Б возвращалось к исходным. В колонку вводили 10 мкл пробы. Детектор работал в режиме регистрации спектров с 210 до 300 нм с шагом 2 нм, а также при 260±4 нм.

Количественное определение проводилось методом внешнего стандарта с применением калибровочной кривой по высоте хроматографических пиков флюконазола в зависимости от его количества.

Для проверки воспроизводимости методики стандартные растворы флюконазола в концентрациях 5 и 10 мг/мл анализировали разработанным методом в количестве 10 раз, измеряли площади хроматографических пиков и рассчитывали количество вещества и его статистические характеристики с применением программы Excel из MS Office 2007. Погрешность количественного определения составила 3,0% для концентрации 5 мг/мл и 2,2% для концентрации 10 мг/мл. В обоих случаях она не превысила 5%, что не противоречит требованиям Европейской Фармакопеи. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения флюконазола в капсулах разных производителей

Препарат, фирма и страна производитель, форма и дозировка	Вес содержимого капсулы, мг	Средняя навеска, мг	Высота хроматографического пика, mV	Концентрация в растворе (а), мг/мл	Количество вещества в капсуле, мг	Стандартное отклонение	Ошибка дозирования, %
Флюкостат, Фармстандарт, Россия, кап. 50 мг	125,0	50,0	807,81	3,81	38,06	0,34	23,88
			817,12	3,85	38,52		22,96
			800,23	3,77	37,69		24,63
			Среднее				38,09
Флюкостат, Фармстандарт, Россия, кап. 150 мг	360,5	72,0	1224,50	5,86	117,18	0,36	21,88
			1217,99	5,83	116,54		22,31
			1216,04	5,82	116,35		22,44
			Среднее				116,69
Форкан, Сiplа, Индия, кап. 50 мг	118,0	47,2	956,74	4,54	45,40	0,58	9,20
			956,74	4,54	45,40		9,20
			981,55	4,66	46,62		6,76
			Среднее				45,81
Форкан, Сiplа, Индия, кап. 150 мг	362,0	48,1	1049,50	5,00	150,42	1,93	1,28
			1046,08	4,98	149,92		0,06
			1075,29	5,12	154,25		2,83
			Среднее				151,53
Микосист, Гедеон Рихтер, Венгрия, кап. 50 мг	125,0	48,0	1001,18	4,76	49,57	0,13	0,86
			1005,09	4,78	49,77		0,46
			1007,06	4,79	49,87		0,26
			Среднее				49,74
Микосист, Гедеон Рихтер, Венгрия, кап. 150 мг	364,0	72,8	1565,35	7,54	150,76	0,25	0,51
			1559,84	7,51	150,22		0,15
			1564,96	7,54	150,73		0,48
			Среднее				150,57
Медофлюкон, Медокеми, Кипр, кап. 50 мг	125,0	75,0	1390,64	6,68	44,52	0,06	10,97
			1394,25	6,70	44,64		10,73
			1390,72	6,68	44,52		10,96
			Среднее				
Медофлюкон, Медокеми, Кипр, кап. 150 мг	362,2	72,4	1049,85	5,00	149,64	0,58	0,24
			1054,68	5,02	150,36		0,24
			1059,43	5,05	151,06		0,71
			Среднее				150,35

Выводы

Таким образом, количественное определение флюконазола в капсулированных лекарственных препаратах четырёх фирм-производителей выявило, что его реальное содержание составляет от 38,09±0,34 до 49,74±0,13 мг

для капсул с заявленным содержанием 50 мг. При этом разность между номинальным и фактическим количеством в зависимости от фирмы-производителя составляет от 0,38 до 23,82%. Аналогичные результаты для капсул, содержащих 150 мг флюконазола, составляют от 116,69±0,36 до 151,53±1,93 мг при разности от 0,39 до 22,21%. Ошибка дозирования уменьшается с увеличением дозировки препарата.

В соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи ошибка дозирования не должна превышать 5%. Этим требованиям удовлетворяет единственный препарат «Микосист» во всех дозировках, производства «Гедеон Рихтер», Венгрия и большие дозировки препаратов «Форкан» 150 мг производства «Cipla», Индия и «Медофлюкон» 150 мг производства «Медокеми», Кипр. Самое низкое содержание активного вещества – в отечественном препарате «Флюкостат» производства «Фармстандарт»: оно ниже заявленного на 23,82% для дозировки 50 мг и на 22,21% для дозировки 150 мг.

Библиографический список

1. Duangsamorn, L. HPLC method for the analysis of fluconazole in pharmaceutical preparations / L. Duangsamorn // *CMU Journal*. – 2006. – Vol 5 (3) – P. 341-347.
2. Abdel-Moety, E.M. Chromatographic determination of clotrimazole, ketoconazole and fluconazole in pharmaceutical formulations / E.M. Abdel-Moety // *Farmaco*. – 2002. – Vol 57 (11) – P. 931-938.
3. Дорофеев, В.Л. Проект общей фармакопейной статьи «Высокоэффективная жидкостная хроматография» / В.Л. Дорофеев, А.П. Арзамасцев, Н.П. Садчикова // *Вестник МГУ*. – 2004. – № 1. – С. 166-172.
4. *European Pharmacopoeia*. – Strasburg; France, 2002. – Fourth Edition. – 2415 p.

УДК 615.457.099.074:543.51'544.3

М.Ф. Правдюк, Д.С. Лазарян

Северо-Осетинский Республиканский наркологический диспансер, г. Владикавказ

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: daisy7777@yandex.ru

Использование методов ТСХ и ГХ/МС для обнаружения тропикамида в моче

Тропикамид N-этил-2-фенил-N-(4-пиридинилметил)гидракриламид применяется в офтальмологии в диагностических целях как мидриотическое средство при воспалительных процессах и спайках глаз. При применении высоких доз вероятны системные побочные эффекты – возбуждение, тахикардия, судороги, кома, паралич дыхания. При комбинированном применении усиливает антихолинергический эффект антигистаминных средств, три- и тетрациклических антидепрессантов, ингибиторов МАО и некоторых других препаратов [1].

В последнее время отмечены случаи немедицинского употребления тропикамида итраназально или внутривенно в сочетании с некоторыми наркотическими средствами или психотропными веществами.

Сведения по обнаружению тропикамида в биологических объектах при проведении химико-токсикологического анализа в литературе отсутствуют.

В связи с этим целью данной работы явилось исследование возможности обнаружения тропикамида в моче в ходе систематического скрининг-анализа психоактивных средств методом ТСХ с последующим подтверждением методом ГХ/МС.

Изолирование тропикамида из модельной пробы мочи проводили по следующей методике: к 25 мл мочи добавляли раствор стандартного образца тропикамида, содержащий 0,2 мг субстанции, инкубировали в течение 24 часов при комнатной температуре. Затем проводили двукратную экстракцию хлороформом по 25 мл при значении pH 8. Полученные хлороформные извлечения фильтровали через безводный натрия сульфат, объединяли и упаривали досуха. Сухие остатки растворяли в 1 мл хлороформа, делили и подвергали анализу.

Идентификацию тропикамида и некоторых лекарственных веществ, сочетаемых с ним в немедицинских целях, проводили методом ТСХ на отечественных пластинах «Сорбфил». Хроматографирование осуществляли в предварительно насыщенных камерах в четырёх системах растворителей: хлороформ – ацетон – спирт этиловый – раствор аммиака 25% (30:30:5:2) – S₁; этилацетат – спирт этиловый – раствор аммиака 25% (68:12:4) – S₂; толуол – ацетон – спирт этиловый – раствор аммиака 25% (45:45:7,5:2,5) – S₃; метанол – раствор аммиака 25% (100:1,5) – S₄.

Детектирование зон адсорбции тропикамида на хроматографических пластинах проводили путём просмотра их в УФ свете (254 нм), при этом наблюдали тёмные пятна, после обработки реактивом Драгендорфа – оранжевые, реактивом Либермана – жёлтые [2].

Предел обнаружения тропикамида при детектировании УФ светом – 2 мкг, реактивом Драгендорфа – 1 мкг и реактивом Либермана – 3 мкг в пробе. Результаты хроматографирования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты хроматографирования исследуемых лекарственных веществ в тонком слое сорбента

Система растворителей	Значение величины $R_f \times 100$					
	Тропирамид	Морфин	Кодеин	Дифенгидрамин	Грамадол	Дицикловерин
S ₁	53	30	35	50	50	73
S ₂	60	40	40	25	80	85
S ₃	65	45	40	70	73	78
S ₄	65	40	33	55	70	68

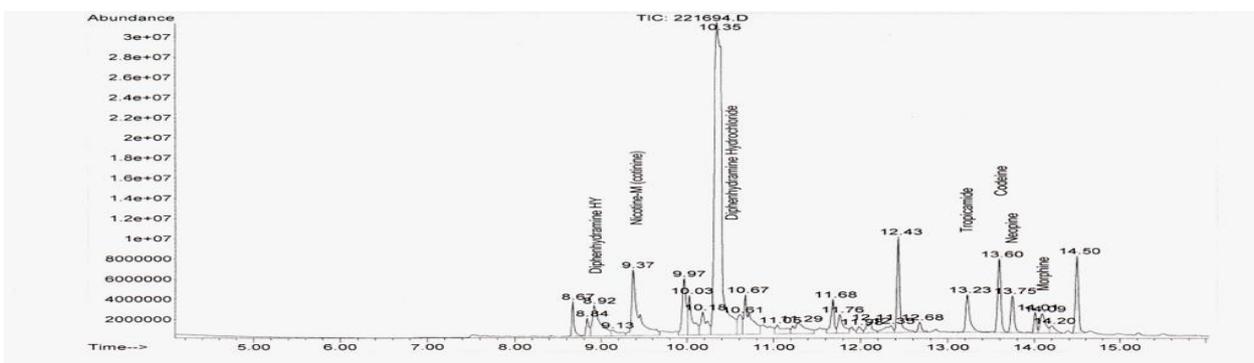
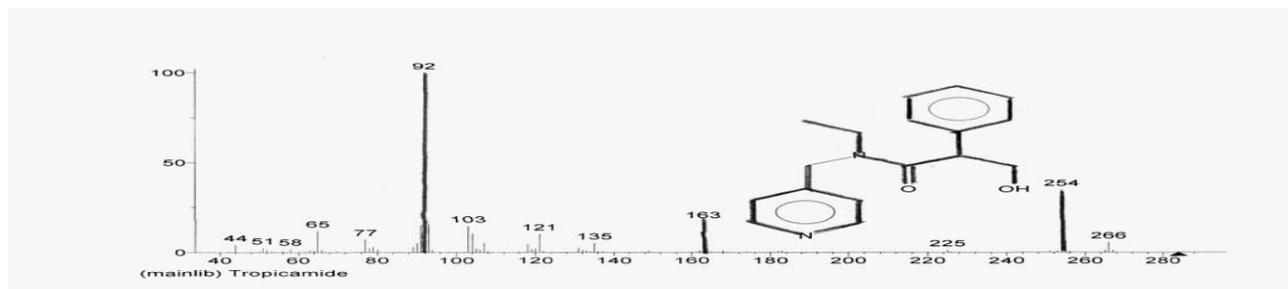
Установлено, что при использовании указанных систем растворителей можно обнаружить тропикамид в предварительном анализе и надёжно идентифицировать его как индивидуально, так и в комбинации с вышеуказанными лекарственными веществами.

В качестве подтверждающего метода для идентификации тропикамида в извлечениях из мочи использовали метод хромато-масс-спектрометрии на приборе “Agilent Technologi 5860/5973”. Анализ проводили в следующих условиях: капиллярная кварцевая колонка HP-5MS, газ-носитель – гелий, давление на входе в колонку – 8 пси (0,55 Бар), скорость в системе регулирующего потока – 20 мл/мин Ввод ручной, режим ввода с разделением потока – 1:40, объём пробы – 1 мкл. Температура инжектора – 250°C, с программированием температуры колонки от 70 до 280°C со скоростью 20°C в минуту, температура интерфейса – 280° С.

Анализ проводили в режиме сканирования. Идентификацию осуществляли по сравнению масс-спектра тропикамида со стандартными спектрами библиотек TOX3 и NIST02.

При исследовании хлороформного раствора стандартного образца тропикамид был идентифицирован со значением времени удерживания $t_R=13,22\pm 0,02$ мин, масс-спектром – m/z 92,163,254.

Результаты исследований апробировали на объектах, взятых у лиц, задержанных по подозрению в употреблении психоактивных веществ. Изолирование тропикамида из мочи проводили по вышеописанной методике. С помощью метода ТСХ идентифицировали тропикамид по совпадению значения его R_f с величиной R_f «свидетеля». Подтверждающий анализ методом ГХ\МС показал, что на хроматограммах имеется пик со значением времени удерживания $13,23\pm 0,04$ мин, соответствующий тропикамиду, и пик со значением $14,05\pm 0,03$, который, очевидно, соответствует его метаболиту, а значения масс-спектров аналогичны исследуемой пробе соответствуют значениям масс-спектра стандартного образца тропикамида (рисунок 1 и 2).

**Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения из мочи пациента****Рисунок 2 – Масс-спектр пика со значением времени удерживания $t_R= 13,22\pm 0,02$, идентифицированного как тропикамид**

Таким образом, предложена схема идентификации тропикамида в моче с помощью методов ТСХ и ГХ\МС как индивидуально, так и при совместном присутствии некоторых психоактивных веществ.

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд. – М.: ООО «Изд-во Новая Волна», 2005. – 1200 с.
2. Clarke's Isolation and identification of drugs. – London: the Pharmaceutical Press. – P. 1025-1026.

УДК 615.214.099.074:543.422'544

И.П. Ремезова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян, Т.И. Максименко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка методик изолирования и обнаружения рисперидона в таблетках

В настоящее время в лечебно-реабилитационной программе больных героиновой наркоманией находит широкое применение лекарственный препарат «Рисполепт» [1]. Показана эффективность рисполепта как нейролептика при поддерживающей длительной терапии в амбулаторной практике опиатной зависимости. В литературе описаны случаи отравления препаратом «Рисполепт» [2].

Целью настоящего исследования явилась разработка методик изолирования и обнаружения рисперидона в препарате «Рисполепт».

Для выполнения исследований использовались таблетки «Рисполепт», содержащие 2 мг рисперидона производства «Янсен Фармацевтика Н.В.» (Италия). Фармакологически активным веществом препарата «Рисполепт» является рисперидон, который по химической структуре представляет собой 3[2-[4-(6-фтор-1,2-бензизоксазол-3-ил)пиперидино]этил]-6,7,8,9-тетрагидро-2-метил-4Н-пиридо [1,2-а]пиримидин-4-он. Химическая структура рисперидона позволяет провести его изолирование из щелочной среды (рН=9-10).

Удаляли оболочку из трёх таблеток, добавляли 10 мл воды очищенной, взбалтывали и подщелачивали раствором аммиака концентрированного до рН=9-10. Полученную суспензию фильтровали в делительную воронку и экстрагировали 10 мл хлороформа. После разделения фаз хлороформный слой отделяли и фильтровали через безводный натрия сульфат. Хлороформ испаряли в естественном токе воздуха, осадок растворяли в 5 мл спирта этилового 95%. 2,5 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили спиртом этиловым 95% до метки, 25 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили спиртом этиловым 95% до метки. Спектр полученного раствора регистрировали в области 200-300 нм на спектрофотометре при длине рабочего слоя 1 см. УФ спектр спиртового раствора рисперидона представлен на рисунке 1.

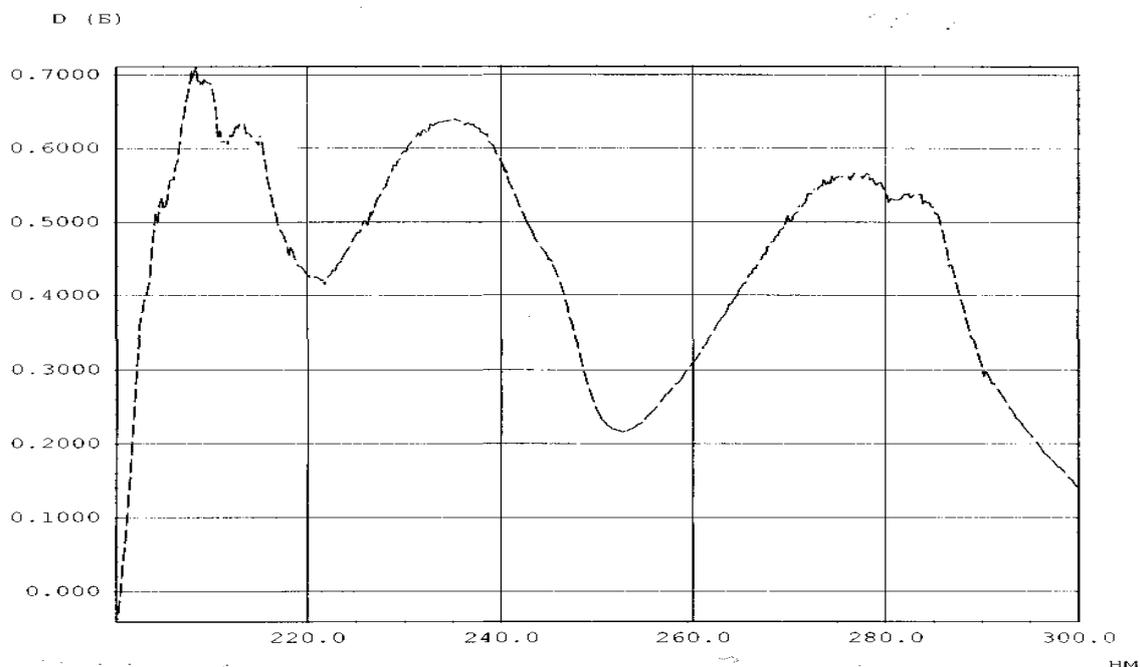


Рисунок 1 – УФ спектр поглощения спиртового раствора рисперидона

Полученный спектр спиртового раствора рисперидона, выделенного в описанных выше условиях, характеризуется наличием максимумов при длине волны 238 ± 2 нм, 275 ± 2 нм, 282 ± 2 нм и минимума при длине волны 253 ± 2 нм.

Для обнаружения рисперидона в таблетках методом ВЭЖХ предложены следующие условия хроматографирования: хроматографическая колонка размером 2×75 мм, заполненная обращенно-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 – 0,34 с; температура термостата колонки – 35°C; объём пробы – 10 мкл. Для выяснения характеристик удерживания рисперидона выполняли анализ в градиентном режиме от 20% элюента Б – до 80% за 15 мин. На хроматограмме (рисунок 2) обнаружен один основной пик с временем удерживания 7,85 мин, а также минорные пики с временами удерживания 9,84; 10,91; 13,14 мин.

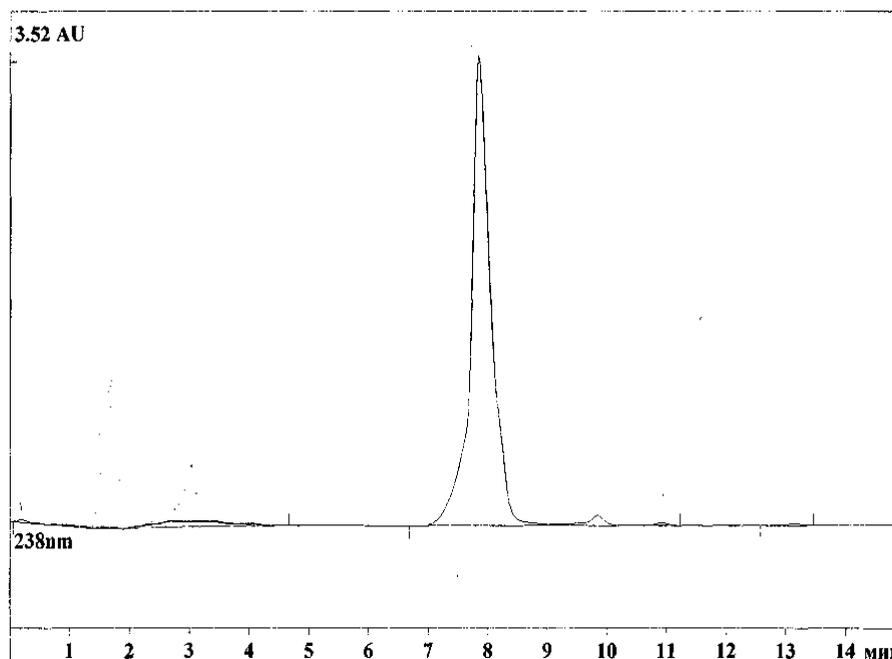


Рисунок 2 – Хроматограмма спиртового раствора рисперидона

Измерение оптической плотности при длинах волн 210; 220; 238; 280 нм позволило рассчитать спектральные отношения ($S_{238}/S_{210}=1,24$). В основном пики компонентов извлечения из таблеток «Рисполепт» при детектировании имели наибольшую площадь в области 238 нм, что позволило выбрать её в качестве аналитической длины волны. Специфичность методики оценивали по величине коэффициента разделения пиков двух наиболее близко элюирующихся веществ, соответствующих рисперидону, и неидентифицированных компонентов вспомогательных веществ таблеток «Рисполепт», который составил 4,41.

Таким образом, проведённые исследования показывают, что для обнаружения рисперидона в извлечениях из таблеток «Рисполепт» могут быть использованы методы спектрофотометрии и ВЭЖХ. Предложенные методики будут применяться при разработке схемы химико-токсикологического анализа рисперидона.

Библиографический список

1. Применение рисполепта (рисперидона) в лечебно-реабилитационной программе больных героиновой наркоманией / А.А. Козлов [и др.] // Наркология. – 2004. – № 8. – С. 58-62.
2. Мансурова, Р.Г. Изолирование рисперидона из биологического материала и его идентификация / Р.Г. Мансурова, Л.Д. Смирнова // Современные проблемы медико-криминалистических, судебно-химических и химико-токсикологических экспертных исследований: сб. материалов Всероссийской науч.-практ. конф., посвящённой памяти профессора Ю.М. Кубицкого. – М., 2007. – С. 256-258.

УДК 631.417.2

И.А. Савченко, И.Н. Корнеева, К.А. Нурмухаметова
Омская государственная медицинская академия, г. Омск
E-mail: korneeva_i@rambler.ru

Исследование поведения природных полиэлектролитов в водных растворах

Функции природных полиэлектролитов и области применения основаны на их взаимодействии с низкомолекулярными минеральными соединениями с заряженными поверхностями или с противоположно заряженными

ми полиэлектролитами. В то же время особенности этих взаимодействий и связанное с ними взаимное влияние структуры и реакционной способности полиэлектролитов ещё далеки от полного понимания из-за сложности изучаемых объектов [1]. Исследование динамики поведения природных полиэлектролитов в водных растворах представляет интерес для выявления влияния различных факторов на данный процесс.

В настоящее время большой интерес для целей здравоохранения представляют природные вещества, способные проявлять биологическую активность. Среди таких соединений можно выделить гуминовые кислоты, макромолекулы которых содержат положительно и отрицательно заряженные ионогенные группы. Иначе говоря, гуминовые кислоты представляют собой полифункциональные полиэлектролиты [2].

Целью данной работы явилось изучение влияния примесей минеральных веществ на поведение гуминовых кислот в водных растворах методом кондуктометрии.

Объектами исследования являлись 0,01% водные растворы субстанций гуминовых кислот, выделенных из нативного сапропеля Омского Прииртышья [3], и мумиё горноалтайского [ТУ 9377-001-58616579-07], содержащего в своём составе гуминовые кислоты.

Измерения проводили на кондуктометрическом лабораторном анализаторе «Мультитест КСЛ». Температура эксперимента составляла $23 \pm 2^\circ\text{C}$. Исследуемые растворы помещали в кондуктометрическую ячейку с жёстко закреплёнными в ней двумя платиновыми электродами и измеряли удельную электропроводность. Показания снимали трижды до установления постоянного значения, а затем усредняли.

Показано, что в течение первых 3-х суток в водных растворах гуминовых кислот сапропеля наблюдается увеличение электропроводности от 49,7 до 54,0 мСм/см (рисунок 1). Этот процесс можно объяснить с точки зрения современных представлений теории растворов полиэлектролитов, согласно которым полярные молекулы растворителя иммобилизируются на цепях полиэлектролита, образуя гидратную оболочку, и понижают его заряд. В дальнейшем уменьшение числа зарядов на цепях полиэлектролита приводит к уменьшению жёсткости самих цепей и способствует их сворачиванию. Следовательно, гидратированные макромолекулы гуминовых кислот начинают коагулировать, в результате чего образуются агрегаты, связанные силами межмолекулярного взаимодействия. Дальнейшая коагуляция сопровождается прогрессирующим укрупнением частиц (образованием агломератов) и снижением их общего количества в объёме раствора, а электропроводность растворов снижается от 54,0 до 47,2 мСм/см.

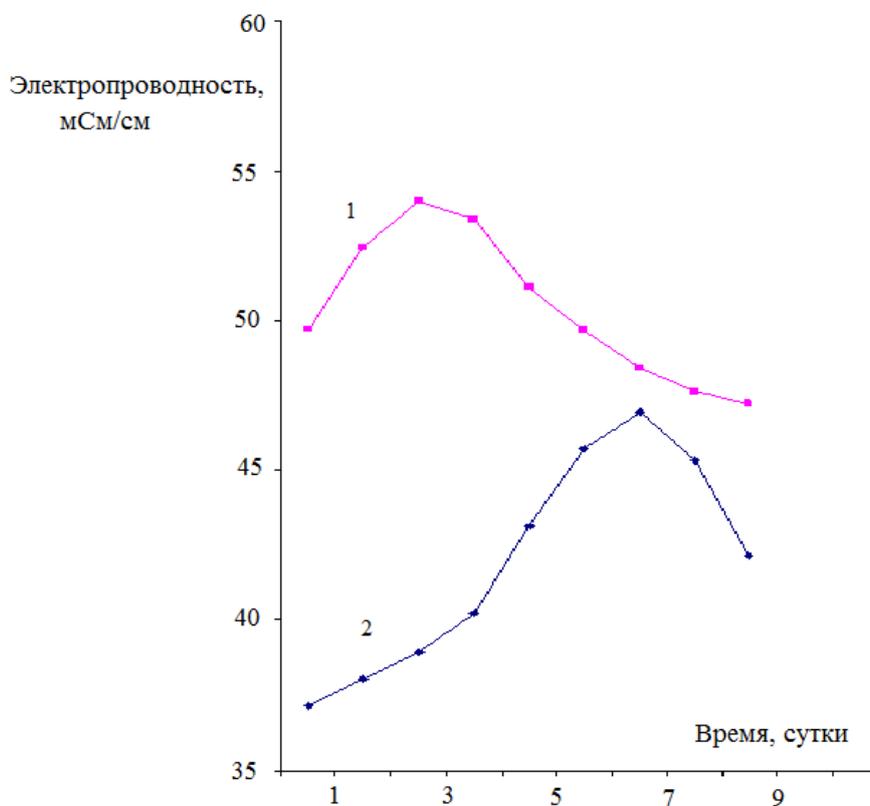


Рисунок 1 – Зависимость электропроводности водных растворов от времени: 1 – гуминовых кислот сапропеля; 2 – гуминовых кислот мумиё

Поведение гуминовых кислот мумиё в водных растворах несколько отличается, поскольку увеличение электропроводности от 37,1 до 46,9 мСм/см наблюдается в течение первых 7 суток. Это связано с тем, что му-

миё как природный полиэлектролит содержит большое количество связанных в комплексы катионов металлов. Следовательно, в водных растворах мумиё будет протекать два параллельных процесса: диссоциации и образования гидратной оболочки. В то же время коагуляция в водных растворах мумиё протекает гораздо быстрее (в течение 2-х суток электропроводность растворов снижается от 46,9 до 42,1 мСм/см), т.к. свободные катионы, образовавшиеся в процессе диссоциации, играют роль электролита-коагулянта и увеличивают скорость агломерации полиэлектролита.

Таким образом, показано, что использование результатов кондуктометрического анализа совместно с современными представлениями теории растворов полиэлектролитов даёт возможность объяснить влияние примесей минеральных веществ на поведение природных полиэлектролитов в водных растворах.

Библиографический список

1. Каргов, С.И. Конформационные изменения полиэлектролитов и интреполиэлектролитные взаимодействия в водных растворах: автореф. дис. ... д-ра хим. наук / Каргов С.И. – М., 2008. – 47 с.
2. Милановский, Е.Ю. Гуминовые вещества как система гидрофобно-гидрофильных соединений / Е.Ю. Милановский, Н.В. Верховцева // Гуминовые вещества в биосфере: труды II Международной конференции. – М.: Изд-во МГУ, 2004. – С. 112-116.
3. Савченко, И.А. Модифицированный способ получения гуминовых веществ из Омского сапропеля / И.А. Савченко, И.Н. Корнеева, К.А. Нурмухаметова // Сапропель и продукты его переработки: материалы научно-практической конференции. – Омск: ОмГАУ, 2008. – С. 83-85.

УДК 615.246'454.2.07:543

А.Ю. Саенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Стандартизация двухслойных суппозиториях, содержащих фурадонин и «Ротокан»

Одним из распространённых заболеваний в настоящее время является геморрой. По литературным данным в РФ этим недугом страдает свыше 40% всего взрослого населения.

Имеющийся арсенал противогеморроидальных средств представлен значительным количеством лекарственных препаратов, но большое количество различных клинических форм этой патологии обуславливает необходимость поиска новых эффективных антигеморроидальных средств [1].

Целью настоящего исследования явилась разработка технологии и анализ двухслойных ректальных суппозиториях с фурадоном и препаратом «Ротокан» для лечения этого заболевания.

В качестве действующих веществ избраны фурадонин (наружный слой суппозиториях), позволяющий получить выраженное антимикробное действие, и «Ротокан» (внутренний слой суппозиториях), оказывающий противовоспалительное, гемостатическое действие, а также ускоряющий процесс эпителизации.

Суппозиториях изготавливали методом выливания в разъёмные формы. Содержание фурадоина составляло 0,05 г, а «Ротокана» – 0,5 мл в одном суппозиториих массой 2,0 г. Так как фурадонин не растворяется в изучаемых основах, то его вводили в виде тонкого порошка.

Оптимальной основой для наружного слоя суппозиториях выбран твёрдый жир тип В. Гидрофильной основой для внутреннего слоя, позволяющей включить 0,5 мл «Ротокана» и получить достаточную твёрдость, является композиция ПЭГ 1500 и ПЭО 400 в соотношении 95:5 (соответственно).

Для изготовления суппозиториях твёрдый жир тип В расплавляли и в расплавленную основу вводили фурадонин в виде тонкого порошка, тщательно перемешивали, охлаждали до температуры, близкой к температуре застывания и выливали в разъёмные формы, предварительно смазанные мыльным спиртом и охлаждённые. Внутри каждого гнезда помещали металлический стержень, смазанный мыльным спиртом. После охлаждения стержень извлекали и заливали расплавленную и слегка охлаждённую композицию ПЭГ с «Ротоканом». Формы помещали в холодильник на 15 минут, затем формы раскрывали, суппозиториях подсушивали на воздухе и заворачивали в «косыночки» из вощёной бумаги. У полученных суппозиториях на продольном разрезе просматривался наружный и внутренний слой.

Для идентификации ингредиентов приготовленных суппозиториях был использован метод хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ) в системе растворителей толуол – этилацетат – кислота муравьиная (5:3:1) [2]. Лекарственный препарат «Ротокан» представляет собой смесь экстрактов трёх видов из лекарственного растительного сырья: цветков ромашки, цветков календулы и травы тысячелистника. При проявлении в УФ свете удалось идентифицировать все лекарственные растения, входящие в препарат «Ротокан», а также фурадонин (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты идентификации ингредиентов методом ТСХ

Ингредиент	R _f	Проявление в УФ свете
Ромашка	0,65	фиолетовое пятно
Тысячелистник	0,51	коричневое пятно
Календула	0,42	пятно, флуоресцирующее голубым светом
Фурадонин	0,35	тёмное пятно

Для разработки методики количественного определения изучены спектры поглощения раствора фурадонина, «Ротокана» и извлечения из суппозиторий. Установлено, что максимум спиртового извлечения из суппозиторий при длине волны 365 нм соответствует максимуму поглощения фурадонина. При этой длине волны «Ротокан» не имеет светопоглощения, что позволяет проводить количественное определение фурадонина при данной длине волны.

Определение содержания фурадонина в суппозиториях. На водяной бане расплавляли 20 суппозиторий и охлаждали. Точную навеску (около 2,0 г) полученной массы помещали в колбу вместимостью 100 мл, добавляли 20 мл спирта этилового 70%, нагревали на водяной бане до расплавления основы, перемешивали в течение 3 минут, охлаждали и фильтровали в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстрагирование повторяли ещё дважды порциями по 10 мл растворителя. Извлечения объединяли и доводили растворителем до метки (раствор А). 2,5 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили растворителем до метки (раствор Б). 2,5 мл раствора Б переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили тем же растворителем до метки (раствор В). Измеряли оптическую плотность раствора В на спектрофотометре при длине волны 365 нм в кювете с рабочей длиной 1 см. Раствор сравнения – спирт этиловый 70%.

Расчёт содержания фурадонина (С_ф) проводили по формуле:

$$C_{\phi} = \frac{A \cdot 50 \cdot 50 \cdot P}{760 \cdot 2,5 \cdot 2,5 \cdot 100 \cdot a}$$

где А – измеренная оптическая плотность при длине волны 365 нм; а – масса навески суппозитория, взятая для анализа, г; Р – средняя масса суппозитория, г; 760 – удельный показатель поглощения фурадонина.

Результаты количественного определения фурадонина в суппозиториях приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного определения фурадонина

А	Найдено		Метрологические характеристики
	в г	в %	
0,371	0,0976	97,6	$\bar{X} = 99,0$ $S = 2,52$ $S_x = 1,03$ $\Delta X = 2,65$ $\mathcal{E} = \pm 2,67\%$
0,362	0,0952	95,2	
0,388	0,1020	102,0	
0,386	0,1015	101,5	
0,377	0,0991	99,1	
0,375	0,0986	95,6	

Как следует из таблицы 2, относительная погрешность определения фурадонина в суппозиториях не превышает $\pm 2,67\%$. Проведена стандартизация изготовленных суппозиторий (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты стандартизации двухслойных суппозиторий

Показатель качества	Нормы качества	Результаты анализа суппозиторий
Описание	Суппозитории: наружный слой слегка желтоватого цвета без вкраплений; внутренний слой – коричневого цвета без вкраплений	Суппозитории: наружный слой слегка желтоватого цвета без вкраплений; внутренний слой – коричневого цвета без вкраплений
Подлинность	На хроматограмме должны быть пятна: фиолетовое с R _f 0,65 (ромашка), коричневое с R _f 0,51 (тысячелистник), пятно с голубой флуоресценцией с R _f 0,42 (календула), тёмное пятно с R _f 0,35 (фурадонин)	На хроматограмме фиолетовое пятно с R _f 0,65 (ромашка), коричневое пятно с R _f 0,51 (тысячелистник), пятно с голубой флуоресценцией с R _f 0,42 (календула), тёмное пятно с R _f 0,35 (фурадонин)
Температура плавления	Не выше 37°C	34,2-35,7°C
Время полной деформации	Не более 15 минут	7-7,5 минут
Средняя масса суппозитория, г	1,9-2,1	1,90-2,03
Посторонние примеси	На хроматограмме не должно быть дополнительных пятен	На хроматограмме нет дополнительных пятен
Количественное определение: Фурадонин, г	0,0425-0,0575	0,0440-0,0537

Полученные результаты свидетельствуют, что суппозитории по всем критериям соответствуют нормам качества.

Библиографический список

1. Тенцова, А.И. Тенденции и перспективы развития биофармацевтических исследований / А.И. Тенцова, Г.С. Киселева // *Фармация*. – 1993. – Т. 42, № 6. – С. 43-45.
2. Захарова, Н.И. Определение подлинности жидкого экстракта ротокана методом тонкослойной хроматографии / Н.И. Захарова // *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы 16 Междунар. съезда 4-6 июля 2002 г.* – СПб., 2002. – С. 197-199.

УДК 340.67:615.212.7099.074:543.544

Т.С. Самоукова, Е.А. Завьялова, А.Б. Зеленцова, Н.А. Чувина

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: zavyalova_evgena@mail.ru

Химико-токсикологическое исследование миансерина

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за последние годы в мире значительно увеличилось число психических заболеваний. Одной из наиболее актуальных проблем в структуре психических заболеваний является проблема депрессий. Основным методом лечения депрессивных состояний является терапия антидепрессантами. Антидепрессанты относятся к одной из групп соединений, наиболее опасных по последствиям отравлений у детей и взрослых. 5% среди отравлений лекарственными веществами на сегодняшний день составляют отравления антидепрессантами [3].

Токсикологический интерес представляет лекарственный препарат миансерин, применяющийся для лечения депрессий различного генеза. Кроме основного применения в лечении депрессивных состояний в связи с выраженным противотревожным действием миансерин используется для снятия и лечения абстинентного синдрома [3]. В связи с этим в токсикологической практике довольно часто встречаются отравления миансерином, в том числе в сочетании с наркотическими, психотропными и другими сильнодействующими веществами.

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы стала разработка методов химико-токсикологического анализа миансерина в биологических жидкостях и вещественных доказательствах небиологического происхождения.

Миансерин в химическом отношении представляет собой 1,2,3,4,10,14b-гексагидро-2-метилдибензо-[c,f]-пиазино-[1,2-а]азепина гидрохлорид. Является антидепрессантом четырёхциклической структуры, обладает тимоаналептическим действием в сочетании с анксиолитическим и умеренным седативным эффектом. Выпускается в виде таблеток «Леривон 30 мг», производство Нидерланды и таблеток «Миансан 30 мг», производство Югославия [3].

В качестве вещественного доказательства исследовались таблетки «Леривон 30 мг».

Вещество из таблеток изолировали прямой жидкость-жидкостной экстракцией хлороформом или гексаном при pH=10,0. Полученные извлечения выпаривали досуха, сухой остаток исследовали.

Были записаны УФ и ИК спектры вещества, выделенного из таблеток. ИК спектр снимали на инфракрасном спектрофотометре марки «Спекорд М-80» в области от 400 до 4000 см⁻¹, использовали метод таблетирования вещества в калия бромиде. В полученном ИК спектре наблюдались полосы поглощения с частотой 787, 772, 1138, 1254, 1314, 742, что полностью совпало со спектром миансерина, приведённым в Британской Фармакопее. В УФ области характерные спектры поглощения наблюдались в растворах спирта этилового 95% и кислоты хлороводородной 0,1 М, что в дальнейшем было использовано для качественного и количественного определения миансерина в биологических жидкостях [1].

Хромато-масс-спектроскопию проводили на оборудовании фирмы «Hewlett Packard» (США): газовый хроматограф «Agilent 6850 Series GC System» с автоинжектором 7683, масс-селективный детектор «Agilent 5973 Neuwark» [4]. Сухой остаток растворяли в 200 мкл смеси дихлорэтан – дихлорметан – гептан – изопропиловый спирт (1:1:1:0,75). Полученный масс-спектр полностью совпал с масс-спектром миансерина библиотек «NIST-98» фирмы «Hewlett Packard».

Подобраны оптимальные условия идентификации и количественного определения миансерина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Анализ проводили на жидкостном хроматографе «Waters 2695», спектрофотометрический детектор «Waters 2996» с рабочей длиной волны 220-320 нм [4]. В качестве подвижной фазы применяли ацетонитрил. Абсолютное время удерживания миансерина составило 11,46 мин.

Исследования в тонком слое сорбента выполнялись методом одномерной восходящей хроматографии. Изучалась хроматографическая подвижность миансерина в сравнении с кеторолаком и диклофенаком, которые также применяются для лечения абстинентного синдрома. В качестве стандарта использовали кофеин. Обнару-

жение веществ на хроматограмме проводили в УФ свете и с помощью реактива Драгендорфа в модификации по Мунье.

Максимальное разделение веществ наблюдалось в системе растворителей толуол – этанол (4:1). Значения R_f для миансерина, диклофенака и кеторолака составили 0,57, 0,35, 0,12 на пластинке «Сорбфил» и 0,51, 0,34, 0,16 – на пластинке «Армсорб», соответственно.

Миансерин даёт положительные реакции с осадительными реактивами (Драгендорфа, Зонненштейна, Шайблера, Майера), с реактивами Либермана, Манделина и Фреде образует специфически окрашенные продукты. При рассматривании под микроскопом раствора миансерина в 0,5 М растворе кислоты хлороводородной наблюдаются кристаллы в виде многолучевых розеток и отдельные игольчатые кристаллы [5].

Разработаны методики количественного определения миансерина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, денситометрии и спектрофотометрии в УФ области с применением калибровочного графика и удельного показателя поглощения, который был определён экспериментально и составил $E_{1\text{ см}}^{1\%} = 79,88 \pm 1,3$ [2,4].

Разработанные условия изолирования и методики качественного и количественного анализа миансерина были апробированы при исследовании мочи и крови крыс.

Вещество изолировали из биологических жидкостей методом прямой жидкость-жидкостной экстракции гексаном при pH=10,0, в том числе с осаждением белков (кровь) и с кислотным гидролизом (моча).

Предварительное обнаружение и очистку извлечений проводили методом тонкослойной хроматографии в системе растворителей бензол – этанол (4:1) на пластинке «Сорбфил», элюировали спиртом этиловым 95% и элюат исследовали. Для обнаружения вещества, выделенного из биологических жидкостей, использовали УФ спектроскопию, хромато-масс-спектрографию, высокоэффективную жидкостную хроматографию, цветные и микрокристаллические реакции. Концентрацию вещества в биологических жидкостях определяли методом спектрофотометрии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, денситометрии и получили сопоставимые результаты.

Таким образом, в результате выполненной работы предложена схема целенаправленного химико-токсикологического исследования миансерина в биологических жидкостях и вещественных доказательствах, включающая изолирование, очистку, обнаружение и количественное определение вещества.

Библиографический список

1. Булатов, М.И. *Практическое руководство по фотокориметрическим и спектрофотометрическим методам* / М.И. Булатов, И.П. Калинин. – 4-е изд., пер. и доп. – Л.: Химия, 1976. – 376 с.
2. Дегтерев, Е.В. *Применение количественной ТСХ в анализе лекарственных препаратов* / Е.В. Дегтерев, Б.В. Тяглов // 2-ая школа семинар «Количественная ВТСХ». Проблемы и их решение. – СПб.: Научно-технический центр «Ленхром», 2002. – С. 18-19.
3. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства* / М.Д. Машковский. – 15-е изд. – М.: Новая волна, 2007. – 1206 с.
4. Рэмсден, Э.Н. *Начала современной химии: справ. изд.: пер. с англ.* / Э.Н. Рэмсден [и др.]. – Л.: Химия, 1989. – 784 с.
5. Ed. Moffat, A.C. *Clarke's isolation and identification of drugs in Pharmaceuticals body fluids and post-mortem material* / A.C. Ed. Moffat // *The Pharmaceutical Press. London.* – 1986. – 615 p.

УДК 615.276.099.074:543.544

М.С. Саркисян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: daisy7777@yandex.ru

Химико-токсикологический анализ кеторолака в моче методами ВЭЖХ и ТСХ при комбинированных отравлениях

В настоящее время для повышения эффекта обезболивания используется сочетанная терапия как ненаркотических, так и наркотических анальгетиков с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). В практической медицине в качестве обезболивающих средств также используется индивидуально ряд НПВС, в том числе, ибупрофен и др. Кроме того, сочетанное применение указанной группы лекарственных веществ с наркотическими анальгетиками (морфин, тримеперидин) позволяет уменьшить дозировку последних [1]. Помимо их терапевтического применения, аналогичные сочетания используют в немедицинских целях для снятия абстинентного синдрома и уменьшения дозировки наркотических средств [2]. При определённых условиях указанные лекарственные вещества как индивидуально, так и в различной комбинации могут вызвать отравления, в том числе и со смертельным исходом.

В связи с этим целью данного исследования явилась разработка схемы химико-токсикологического анализа кеторолака при комбинированных отравлениях.

В научной литературе описаны методики химико-токсикологического анализа кеторолака [3], однако отсутствуют данные по обнаружению и количественному определению его в присутствии других анальгетиков, в том числе и НПВС.

Для реализации поставленной цели были разработаны методики изолирования, идентификации и количественного определения кеторолака с помощью хроматографических методов – ТСХ и ВЭЖХ.

В качестве предварительного метода обнаружения изучаемых лекарственных веществ применён метод ТСХ с использованием ранее установленных оптимальных условий хроматографирования ряда анальгетиков [5]. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты хроматографирования исследуемых лекарственных веществ в тонком слое сорбента

Подвижная фаза	Соотношение растворителей	Значение R_f изучаемых веществ			
		Кетролак	Морфин	Ибупрофен	Тримеперидин
Толуол – спирт этиловый – кислота уксусная лед. – раствор аммиака 25% (S_1)	64:30:4:2	0,75	0,1	0,81	0,15
Спирт этиловый – хлороформ – раствор аммиака 25% (S_2)	50:46:4	0,55	0,82	0,52	0,9
Спирт этиловый – хлороформ (S_3)	9:1	0,55	0,2	0,7	0,45

Как следует из данных таблицы 1, достоверное разделение происходит в системах S_1 и S_2 кеторолака от морфина и тримеперидина, в системе S_3 – кеторолака, морфина, тримеперидина и ибупрофена.

Детекцию пятен проводили путём просмотра пластин в УФ свете при длине волны 254 нм, обработки парами йода, с помощью реактива Драгендорфа, раствора железа(III) хлорида 5%, раствора ртути(II) сульфата 5% в сочетании с 0,1% раствором дифенилкарбозона в хлороформе и 0,05% раствора родамина С.

Таблица 2 – Результаты детекции изучаемых лекарственных веществ на хроматографической пластине

Исследуемое вещество	Предел обнаружения исследуемых веществ при обработке зон адсорбции (мкг в пробе)					
	УФ свет (254 нм)	Реактив Драгендорфа	Пары йода	Железа(III) хлорид	Родамин С	Ртут(II) сульфат, дифенилкарбозон
Кеторолак	0,5	1,0	1,5	1,0	—	1,5
Морфин	1,5	0,5	0,5	1,5	—	1,5
Тримеперидин	—	0,5	—	—	—	1,0
Ибупрофен	1,0	—	—	1,0	1,0	—

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее универсальными проявителями исследуемых лекарственных веществ на хроматографической пластине являются УФ свет (254 нм) с последующей обработкой пластины реактивом Драгендорфа. Найденные условия хроматографирования в тонком слое сорбента позволяют достоверно идентифицировать изучаемые лекарственные вещества как индивидуально, так и при их совместном присутствии.

В качестве подтверждающего метода был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. В работе были использованы ранее разработанные условия хроматографирования кеторолака [4] – хроматографическая колонка размером 2×75 мм, заполненная обращённо-фазовым сорбентом “ProntoSil 120-5C-18 AQ”. Подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной, элюент Б – ацетонитрил, скорость потока – 100 мкл/мин; аналитические длины волн – 230, 244, 262, 272, 284 и 326 нм; время измерения – 0,18 сек; температура термостата колонки – комнатная; градиент от 10 до 20% за 10 мин, от 20 до 80% за 10 мин, далее изократично 80% ацетонитрила – 5 минут; общее время хроматографирования 25 минут; объём пробы – 10 мкл.

При хроматографировании смеси стандартных растворов ибупрофена, кеторолака, морфина и тримеперидина обнаружено 4 пика, соответствующие по времени удерживания пикам рабочих стандартных образцов исследуемых лекарственных веществ, значения которых равны соответственно: 22,52±0,04; 1,49±0,05; 17,38±0,04 минут (рисунок 1).

Для оценки разделяющей способности выбранных хроматографических условий анализа были рассчитаны коэффициенты разделения пиков изучаемых лекарственных веществ. Значения коэффициентов разделения оказались равными: морфин – тримеперидин (35,50); тримеперидин – кеторолак (4,75); кеторолак – ибупрофен (10,49), что свидетельствует о высокой эффективности их разделения.

Кроме того, идентификацию изучаемых лекарственных веществ проводили по спектральным отношениям (отношения площадей пиков при разных длинах волн). Были выбраны следующие спектральные отношения: для кеторолака $S_{326}/S_{230}=2,326$, для ибупрофена $S_{262}/S_{272}=1,961$, морфина $S_{284}/S_{230}=0,271$; тримеперидина $S_{262}/S_{230}=1,569$.

Количественное определение кеторолака проводили методом ВЭЖХ в вышеуказанных условиях, с использованием параметра площади пика. Расчёт его количественного содержания проводили по градуировочному графику. Линейная зависимость соблюдается в пределах концентраций 0,0008-10 мкг/мл, коэффициент корреляции равен 0,999. Для анализа готовили 9 растворов стандартных образцов кеторолака на трёх уровнях концентраций. Полученные результаты приведены в таблице 3.

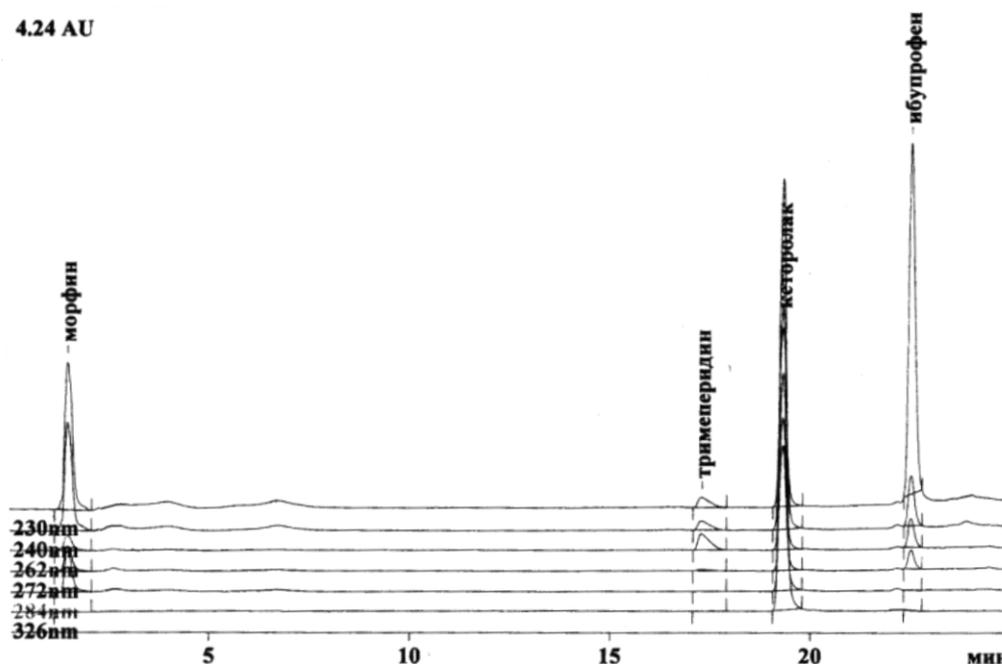


Рисунок 1 – Хроматограмма смеси стандартных растворов ибупрофена, кеторолака, морфина, трипеперидина

Таблица 3 – Результаты количественного определения кеторолака методом ВЭЖХ

Содержание, мкг		Открываемость (R), %	Метрологические характеристики
Взято	Найдено		
0,01	0,0099	99,31	$\bar{R} = 99,89\%$ $SD = 0,945$ $RSD = 0,95\%$ $\Delta \bar{R} = 0,74$ $\bar{R} \pm \Delta \bar{R} = 99,675 \pm 0,74$
0,01	0,0102	101,68	
0,01	0,0010	99,67	
0,1	0,0987	98,73	
0,1	0,1006	100,64	
0,1	0,1003	100,26	
1	0,9990	99,9	
1	1,0020	100,2	
1	0,9870	98,7	

Границы открываемости не выходят за пределы 98-102%, что свидетельствует о возможности использования данной методики количественного определения кеторолака в биологических жидкостях.

Для разработки оптимальной методики изолирования кеторолака из биологического объекта были использованы ранее найденные условия его изолирования из водных растворов (экстрагент – хлороформ, pH 2-3, без электролита). Степень однократной экстракции кеторола при этом равна 75,1±3,4% [4].

В поисках максимальной степени изолирования исследуемого лекарственного вещества дополнительно изучили кратность экстракции. Для этого теоретически рассчитали процент экстракции кеторолака при двукратной и трёхкратной экстракции. При этом степень экстракции кеторолака при двукратном экстрагировании хлороформом составила в сумме около R=94%, а при трёхкратном – около R=98%. Поскольку увеличение степени экстракции кеторолака при трёхкратном экстрагировании незначительно, посчитали возможным проводить двукратную экстракцию. Результаты теоритических расчётов степени экстракции были подтверждены экспериментально на модельных смесях водных стандартных растворов кеторолака. Полученные результаты приведены в таблице 4.

Полученные экспериментальные данные по определению степени экстракции кеторолака при двукратном экстрагировании в оптимальных условиях согласуются с результатами теоретического расчёта определяемой

величины. Найденные оптимальные условия изолирования, идентификации и количественного определения кеторолака методом ВЭЖХ были использованы для его анализа в биологической жидкости.

В качестве объекта исследования была выбрана моча. Существенным преимуществом данной биологической жидкости является то, что моча не содержит белка, что значительно уменьшает уровень помех при анализе исследуемого лекарственного вещества в данном объекте. Известно, что с мочой выводится из организма до 90% от введённой дозы кеторолака, причём около 40% – в виде метаболитов (глюкуронидов), а 60% – в виде нативного соединения [1]. Поэтому с целью повышения степени экстракции кеторолака из мочи при экспертном исследовании, необходимо проводить гидролиз конъюгатов в биологической жидкости. В связи с этим было изучено влияние кислотного и щелочного гидролиза на процесс экстракции кеторолака в модельной пробе мочи.

Таблица 4 – Степень экстракции кеторолака при двукратном экстрагировании хлороформом из водных растворов

Вещество	Степень экстракции, %	Метрологические характеристики
Кеторолак	91,32; 93,15; 92,25; 90,85; 91,4; 90,75	$\bar{X} = 91,62;$ $S_{\bar{x}} = 0,38;$ $\Delta \bar{X} = 0,96;$ $\varepsilon = 1,05\%$

Методика кислотного гидролиза. К 25 мл мочи (n=6) добавляли водный раствор кеторолака, содержащий 0,80 мг субстанции и оставляли на 24 часа при комнатной температуре (18°C). Через сутки к модельным смесям добавляли концентрированный раствор кислоты хлороводородной до pH 2-3, полученные смеси нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут с воздушным холодильником. После проведённого гидролиза смеси охлаждали до комнатной температуры и экстрагировали двукратно хлороформом, объёмом, равным объёму водной фазы в течение 5 минут. После каждой экстракции тщательно отделяли слой органического растворителя от водной фазы. Полученные органические извлечения объединяли и выпаривали в токе тёплого воздуха до сухого остатка.

Методика щелочного гидролиза. К 25 мл мочи (n=6) добавляли водный раствор кеторолака, содержащий 0,80 мг субстанции, и оставляли на 24 часа при комнатной температуре (18°C). Через сутки к модельным смесям добавляли 30% раствор натрия гидроксида до значения pH среды 9-10, полученные смеси нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут с воздушным холодильником. После проведённого гидролиза смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли концентрированный раствор кислоты хлороводородной до pH 2-3 и экстрагировали двукратно хлороформом объёмом, равным объёму водной фазы, в течение 5 минут. После каждой экстракции тщательно отделяли слой органического растворителя от водной фазы. Полученные органические извлечения объединяли и выпаривали в токе тёплого воздуха до сухого остатка.

Сухие остатки после кислотного и щелочного гидролизом растворяли в 10 мл спирта этилового, делили на 2 аликвоты и исследовали методами ТСХ и ВЭЖХ.

Идентификацию кеторолака в извлечениях из мочи проводили методом тонкослойной хроматографии в вышеуказанных оптимальных условиях. На хроматографической пластине, помимо зон адсорбции изучаемого лекарственного вещества, обнаруживали пятна неидентифицированных соэкстрактивных веществ, не мешающих обнаружению кеторолака. Для подтверждения результата предварительной идентификации кеторолака в извлечениях из мочи проводили анализ в вышеописанных условиях методом ВЭЖХ. Хроматограмма извлечения из модельной пробы мочи представлена на рисунке 2.

Далее проводили количественное определение кеторолака в извлечениях из мочи методом ВЭЖХ. Расчёт степени экстракции изучаемого лекарственного вещества проводили по площади пика рабочего стандартного образца кеторолака. Полученные результаты анализа приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты количественного определения кеторолака в моче после кислотного и щелочного гидролиза

Вещество	Степень экстракции, %			
	Кислотный гидролиз	Метрологические характеристики	Щелочной гидролиз	Метрологические характеристики
Кеторолак	88,64; 94,34; 85,12; 89,43; 92,84; 83,31	$\bar{X} = 88,95;$ $S_{\bar{x}} = 1,74;$ $\Delta \bar{X} = 4,48;$ $\varepsilon = 5,03\%$	63,18; 55,35; 58,43; 62,17; 57,03; 61,64	$\bar{X} = 59,63;$ $S_{\bar{x}} = 1,29;$ $\Delta \bar{X} = 3,3;$ $\varepsilon = 5,54\%$

Данные таблицы свидетельствуют о том, что наибольший выход кеторолака из мочи происходит при изолировании его после кислотного гидролиза, что очевидно связано с его деструкцией в условиях щелочного гидролиза.

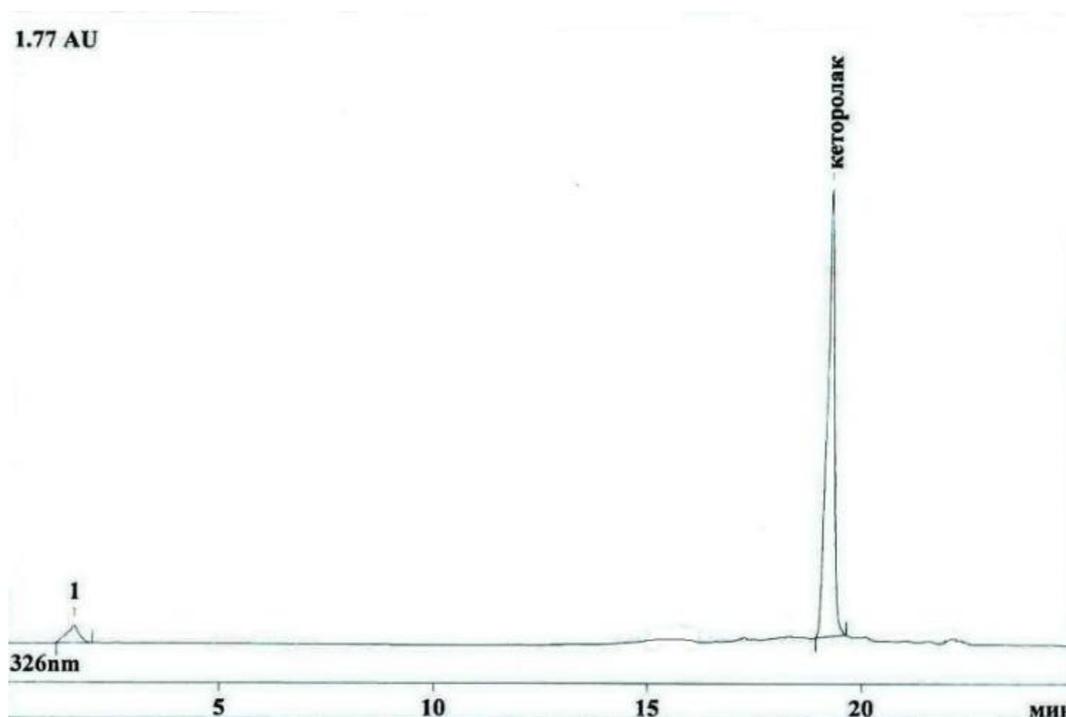


Рисунок 2 – Хроматограмма извлечения из модельной смеси мочи:
1 – неидентифицированный компонент мочи

Для изучения влияния концентрации кеторолака в моче на степень его экстракции были проанализированы модельные смеси мочи. В анализируемую мочу добавляли растворы стандартного образца кеторолака, содержащие по 0,17; 1,5 и 1,7 мг субстанции, соответствующие его минимальной терапевтической, максимальной суточной и рассчитанной токсической дозам. Экстракцию проводили по вышеописанной методике с использованием кислотного гидролиза. Данные количественного определения кеторолака методом ВЭЖХ представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты количественного определения кеторолака в моче на трёх уровнях концентраций

Вещество	Дозировка	Степень экстракции	Метрологические характеристики
Кеторолак	Минимальная терапевтическая	85,32; 92,25; 87,94; 83,34; 94,52; 84,87	$\bar{X} = 88,04;$ $S_{\bar{X}} = 1,82;$ $\Delta \bar{X} = 4,67;$ $\epsilon = 5,31\%$
	Максимальная суточная	84,24; 91,32; 88,94; 82,52; 93,21; 84,72	$\bar{X} = 87,49;$ $S_{\bar{X}} = 1,75;$ $\Delta \bar{X} = 4,51;$ $\epsilon = 5,15\%$
	Токсическая	93,65; 83,64; 91,39; 89,26; 87,31; 90,54	$\bar{X} = 89,29;$ $S_{\bar{X}} = 1,42;$ $\Delta \bar{X} = 3,66;$ $\epsilon = 4,1\%$

В результате исследования установлено, что степень экстракции кеторолака из мочи в найденных оптимальных условиях изолирования составляет около 88%, а относительная погрешность методики анализа не превышает $\pm 5,5\%$.

Таким образом, изучены условия изолирования кеторолака из водных растворов и модельной пробы мочи. Установлено, что наибольшая степень экстракции кеторолака достигается при двукратном экстрагировании его хлороформом в оптимальных условиях, после проведения кислотного гидролиза конъюгатов в моче. Разработаны методики идентификации кеторолака в присутствии морфина, ибупрофена и тримеперидина методами ТСХ и ВЭЖХ. Предложена методика количественного определения кеторолака в извлечениях из мочи методом ВЭЖХ. Полученные результаты исследования могут быть включены в схему дифференциальной диагностики отравлений кеторолаком как индивидуально, так и при сочетанном применении с ибупрофеном, морфином или тримеперидином.

Библиографический список

1. Лебедева, Р.Н. Фармакотерапия острой боли / Р.Н. Лебедева, В.В. Никода. – М.: Изд-во «Аир-Арт», 1998. – 184 с.
2. Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики на современном этапе / под ред. В.А. Клевко // *Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 75-летию Рос. центра суд.-мед. экспертизы 18-20 окт. 2006 г.* – М.: РИО ФГУ «РЦСМЭ Росздрова», 2006. – С. 132-135.
3. Киреева, А.В. Химико-токсикологическое исследование лекарственных веществ, применяемых в практике купирования абстинентного синдрома: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Киреева А.В. – СПб., 2008. – 27 с.
4. Саркисян, М.С. Определение степени экстракции некоторых анальгетиков из водных растворов методом УФ-спектрофотометрии / М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян, М.Г. Цыбулина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 330-331.
5. Саркисян, М.С. Идентификация некоторых анальгетиков методом тонкослойной хроматографии / М.С. Саркисян // *Профессия и здоровье: материалы VI Всероссийского конгресса 30 окт. – 1 нояб. 2007 г.* – М.: Дельта, 2007. – С. 615-617.

УДК 615.45.07

А.С. Саушкина, О.В. Булавина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: icpgfa@mail.ru

Изучение возможности выявления контрафактной продукции методом спектрофотометрии

Выявление контрафактной продукции в фармацевтической практике является актуальной проблемой не только с экономической, но и с медицинской точки зрения. Поэтому разработка методов определения фальсифицированной продукции является одной из важных задач фармацевтического анализа.

Фальсифицированная продукция может быть двух типов:

- являться аналогом подлинной продукции по составу действующих веществ, но отличаться от неё составом вспомогательных веществ, упаковкой, полиграфическим оформлением и др.;
- отличаться от подлинной продукции не только составом вспомогательных веществ, упаковкой и другими показателями, но и составом действующих веществ.

Данное сообщение содержит результаты изучения возможности использования метода спектрофотометрии для выявления фальсифицированной продукции на примере готовой лекарственной формы – таблеток «Цитрамон П».

Предпосылкой использования спектрофотометрии для выявления фальсифицированной продукции явились следующие предположения. Спектры поглощения извлечений, полученных из лекарственных форм разных производителей, имеющих одиноковый качественный и количественный состав активных субстанций, априори должны отличаться между собой. Это связано с тем, что наряду с активными веществами в суммарное светопоглощение вносят вклад вспомогательные вещества. Кроме того, под влиянием вспомогательных веществ в извлечение может переходить различное количество активных субстанций. Поэтому суммарный спектр поглощения извлечения из каждой серии лекарственного средства может служить одной из характеристик этой серии. Характеристикой суммарного спектра может быть интегральная интенсивность спектра. При этом изменение интегральной интенсивности может наблюдаться в разных сериях лекарственного средства одного и того же производителя. Это связано с возможными изменениями режима технологии: технология получения гранулята; режим сушки гранулята; давление прессования и др. Эти факторы оказывают значительное влияние на скорость и полноту высвобождения активных субстанций, что, в конечном итоге, приводит к изменению величины светопоглощения.

Препараты того же наименования, полученные от другого производителя, априори должны отличаться друг от друга. Это связано с тем, что многие вспомогательные вещества не стандартизируются по спектральным характеристикам, поэтому даже при одинаковом составе действующих, вспомогательных веществ и на-

полнителей различия в спектрах поглощения неизбежны. Кроме того, как было указано выше, режим технологии может привести к изменению скорости растворения действующих веществ и режима высвобождения.

Указанные предпосылки послужили основой экспериментальных исследований. Предварительно были измерены спектры поглощения кофеина, парацетамола и кислоты ацетилсалициловой в воде, спирте этиловом и 0,1 моль/л растворе хлороводородной кислоты в области от 200 до 300 нм. Сравнение полученных спектров индивидуальных лекарственных веществ показало, что во всех использованных растворителях они имеют чётко выраженные полосы поглощения с достаточно большим значением коэффициентов поглощения.

Дальнейшее изучение суммарных спектров поглощения действующих веществ в тех же растворителях показало, что они отличаются интенсивностью и количеством полос поглощения. Так, наложение полос поглощения отдельных ингредиентов приводит к проявлению отдельных полос в зависимости от растворителя и соотношения действующих веществ в прописи. Наиболее информативны суммарные спектры поглощения в 0,1 моль/л растворе хлороводородной кислоты и спирте этиловом, так как на них прослеживаются полосы поглощения всех действующих веществ таблеток «Цитрамон П».

Для исследования использовали таблетки «Цитрамон П», серийно выпускаемые ЗАО «Медисорб», ОАО «Дальхимфарм» и «Уралбиофарм», отвечающие требованиям ФС по всем показателям качества [1].

На трёх сериях таблеток «Цитрамон П» производства ОАО «Дальхимфарм» были изучены суммарные спектры поглощения водных, спиртовых и кислотных растворов. В результате установлено, что, несмотря на одинаковую технологию и состав, каждая исследованная серия таблеток одного и того же производителя имеет некоторый специфический характер спектра вытяжки из таблетки. Установлено, что они имеют одинаковый профиль, отличаясь интенсивностью в пределах колебаний в содержании действующих веществ. При этом наибольшее количество полос поглощения действующих веществ отражали спектры поглощения в 0,1 моль/л растворе хлороводородной кислоты и спирте этиловом.

Аналогично были изучены спектры поглощения таблеток «Цитрамон П» производства ЗАО «Медисорб» и ОАО «Уралсиб» на трёх сериях каждого производителя. Установлено, что они также имеют одинаковый профиль, отличаясь интенсивностью в пределах колебаний в содержании действующих веществ.

Для выявления возможности обнаружения контрафактной продукции была проведена сравнительная оценка спектров поглощения серийных образцов таблеток «Цитрамон П» тех же производителей.

Установлено, что различия в спектрах поглощения таблеток «Цитрамон П» разных производителей носят более существенный характер. Они проявляются в изменении интенсивности отдельных полос поглощения и, в ряде случаев, в изменении профиля.

На наш взгляд общей характеристикой лекарственного средства является интегральная интенсивность поглощения, которая позволяет суммировать светопоглощение всех компонентов лекарственного препарата, включая действующие, вспомогательные, корректирующие, стабилизирующие вещества. Интегральную интенсивность исследованных серий таблеток «Цитрамон П» рассчитывали методом численного интегрирования [2]. Для этого рассматривали площадь под кривой спектра поглощения как сумму площадей целого ряда трапеций, образованных на отрезках с равным шагом деления оси абсцисс. В качестве шага деления полосы поглощения использована величина в 5 нм.

В результате установлено, что площадь подынтегральной кривой спектров поглощения извлечений в 0,1 моль/л растворе хлороводородной кислоты составляет для таблеток «Цитрамон П» производства ЗАО «Медисорб» ($18,28 \pm 0,6$); ОАО «Дальхимфарм» – ($17,67 \pm 0,8$) и ОАО «Уралсиб» – ($14,07 \pm 0,7$). При этом разброс результатов трёх параллельных определений одной серии не превышал $\pm 1\%$, в то время как межсерийный разброс результатов находился в пределах $\pm 5\%$.

Параллельно были приготовлены модельные смеси таблеток «Цитрамон П», в которых содержание действующих веществ соответствовало прописи, нижнему или верхнему пределам содержания. Для указанных модельных смесей измерены спектры поглощения извлечений в 0,1 моль/л растворе хлороводородной кислоты в интервале от 200 до 300 нм и рассчитаны интегральные интенсивности. Установлено, что для модельной смеси, соответствующей прописи, она составляет ($19,85 \pm 1,0$), для смеси с нижним пределом содержания всех ингредиентов – 18,86, для смеси с верхним пределом содержания – 20,84.

Сравнение площадей подынтегральной кривой исследованных серий таблеток «Цитрамон П» разных производителей показало, что они находятся в соответствии с содержанием действующих веществ, найденных при количественном определении согласно методик ФС. В то же время результаты показывают, что производители выпускают лекарственные средства, ориентируясь на нижний допустимый предел содержания.

На модельной смеси таблеток «Цитрамон П» была проверена возможность выявления фальсификации в случае нарушения дозировки действующих веществ. С этой целью были изготовлены модельные смеси с различным содержанием действующих веществ (ниже допустимого значения) и измерены их спектры поглощения. В результате установлено, что изменение количественного содержания действующих веществ сверх допустимых норм приводит к искажению профиля спектра поглощения.

Таким образом, суммарные спектры поглощения лекарственных, вспомогательных веществ и наполнителей, входящих в состав лекарственных препаратов, могут служить «визитной карточкой» лекарственного сред-

ства соответствующего производителя как по характеру спектра, так и по величине интегральной интенсивности и оперативно, с определённой достоверностью, выявлять фальсификацию.

Библиографический список

1. ФС 42-3913-00. Таблетки «Цитрамон П». – 7 с.
2. Данилина, Н.И. Численные методы / Н.И. Данилина [и др.]. – М.: Высш. шк., 1976. – С. 265-270.

УДК 615.234:616-053.2

О.А. Семкина, М.А. Джавахян, В.Ф. Охотникова, Т.А. Сокольская, О.Ю. Мичник

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: akorovamarina13@mail.ru

Получение и исследование противокашлевого препарата «Глэсол», предназначенного для применения в педиатрической практике

Проблема разработки пероральных лекарственных форм для педиатрической практики является крайне актуальной, поскольку применение лекарственных форм для взрослых, но с уменьшением дозы активного действующего вещества, не является оптимальным для детей. И дело не только в дозах, дело в том, что детские лекарственные формы должны быть принципиально иными, нежели так называемые «лекарства для взрослых».

Неблагоприятная экологическая обстановка вызывает понижение иммунитета, и, как следствие, приводит к осложнениям острых респираторных заболеваний, среди которых особенно трудноизлечимым является кашель. Лекарственные препараты для лечения кашля должны быть не только эффективными и безопасными, но и не вызывать привыкания, не угнетать дыхательный центр, хорошо переноситься, и желательно, чтобы их вкус был приятным и нравился детям.

Особенность фармакологического действия препаратов из лекарственного растительного сырья заключается в том, что лечебный эффект возникает не сразу и не всегда бывает ярко выраженным, как при применении препаратов, полученных путём химического синтеза. Однако при использовании высоких концентраций и доз можно получить лечебный эффект даже в первые часы лечения, что наблюдается при использовании многокомпонентных препаратов для лечения осложнений острых респираторных заболеваний.

Большим преимуществом фитопрепаратов является хорошая переносимость в терапевтических дозах, отсутствие побочных эффектов, в том числе и аллергических реакций. В связи с этим препараты из лекарственного растительного сырья используются для длительного лечения в реабилитационный период и для профилактики у всех возрастных категорий.

Разработанный во Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР) комплексный препарат, содержащий глауцина гидрохлорид, экстракт солодки сухой и эстифан соответствует вышеуказанным требованиям. Проведённые фармакологические исследования показали, что именно совместное действие этих составляющих позволяет достичь высоких результатов в борьбе с таким распространённым проявлением простуды, как кашель [1-3].

Целью настоящего исследования является разработка технологии и методов стандартизации гранул «Глэсол» для лечения острых респираторных заболеваний. При разработке гранул основное внимание уделялось выбору вспомогательных веществ и установлению концентрации для глауцина гидрохлорида, экстракта солодки и эстифана с учётом обеспечения необходимого терапевтического эффекта.

Выбор вспомогательных веществ осуществляли с учётом совместности компонентов, необходимости обеспечения оптимальных технологических характеристик субстанций и стабильности гранул. Препарат «Глэсол» не требует введения корригентов, так как экстракт солодки придаёт ему сладковатый вкус.

При подборе связующего компонента были приготовлены гранулы, содержащие различные вспомогательные вещества, представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Выбор связующего вещества для гранул «Глэсол»

Вспомогательные вещества	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5
Глауцина гидрохлорида	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Эстифана	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Экстракта солодки	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Лактозы	1,065	1,065	1,0647	1,065	1,06
Метилцеллюлозы	0,015	—	—	—	—
Поливинилпирролидона	—	0,015	—	—	—
Крахмала картофельного	—	—	0,0153	0,015	0,02

Используя раствор метилцеллюлозы в качестве увлажнителя для экстрактов с большой удельной поверхностью, получили липкие массы. Раствор поливинилпирролидона хорошо увлажняет массу, но при определении гранулометрического состава фракции менее 0,2 мм составляют более 15%, что не соответствует требованиям. Применение 10% раствора крахмального клейстера не позволило проводить процесс грануляции как в вертикальном, так и в горизонтальном грануляторе, за счёт образования клейких тяжёлых масс и залипания отверстий гранулятора. Кроме того, применение 10% раствора крахмала существенно влияет на микробиологическую чистоту. 3% раствор крахмального клейстера не позволил получить гранулы необходимой прочности, которые при незначительном механическом воздействии рассыпались до порошкообразной массы, что привело к образованию мелких фракций (более 50%).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, при получении гранул «Глэсол» оптимальным связующим веществом является 5% раствор крахмального клейстера. При этом распадаемость гранул составляет около 2 мин, гранулы обладают достаточной прочностью. Как было уже выше указано, применение 3% и 10% растворов крахмального клейстера нецелесообразно.

При разработке состава гранул учитывалось, что содержание их в одной упаковке препарата должно соответствовать его разовой дозе. В результате проведённых исследований предложен следующий *состав гранул (на одну дозу)*:

Глауцина гидрохлорида	(ФС 42-2342-92)	0,02 г
Эстифана	(ВФС 42-2372-94)	0,20 г
Экстракта солодки сухого	(ФС 42-2636-89)	0,20 г
Лактозы	(ОСТ 49-63-73)	1,065 г
Крахмала картофельного	(ГОСТ 7699-78)	<u>0,015 г</u>
Масса гранул		1,500 г

Изготовление экспериментальных образцов состоит из нескольких этапов, включающих вспомогательные работы и собственно изготовление гранул.

К вспомогательным работам относятся: изготовление дезинфицирующих растворов, подготовка производственных помещений, оборудования, персонала, а также упаковки. Стадия подготовки сырья и материалов заключается в предварительном просеивании и взвешивании порошкообразных веществ, входящих в состав гранул. Гранулы «Глэсол» получены методом влажного гранулирования, заключающемся в смешении и увлажнении ингредиентов гранулирующим раствором с последующим формированием из полученной влажной массы гранул определённой величины.

Изучение стабильности образцов гранул «Глэсол» в процессе хранения осуществляли с помощью физико-химических, химических и микробиологических методов анализа. С этой целью изготовлены и расфасованы в однодозовые пакеты по 1,5 г три серии гранул. В день изготовления и далее через определённые промежутки времени гранулы контролировали визуально, определяли количественное содержание действующих веществ методом ВЭЖХ, фракционный состав гранул, влажность, распадаемость, отклонения от средней массы, проверяли подлинность и микробиологическую чистоту.

Для определения глауцина гидрохлорида, цикориевой и глицирризиновой кислот использовался изократический хроматограф «Стайер» со спектрофотометрическим детектором, колонка типа «Luna» длиной 250 мм, диаметром 4,6 мм, на обращенно-фазовом сорбенте типа С-18 с использованием в качестве подвижной фазы смеси ацетонитрила и воды, подкислённой трифторуксусной кислотой. Длина волны детектирования для глауцина гидрохлорида – 280 нм, для цикориевой кислоты – 330 нм и для глицирризиновой кислоты – 252 нм.

В результате проведённых исследований установлено, что отклонение в содержании действующих веществ в гранулах не превышает допустимых норм, указанных в проекте фармакопейной статьи на гранулы «Глэсол». Подлинность действующих компонентов в образцах, заложенных на хранение, подтвердилась. Внешний вид, фракционный состав, влажность, сыпучесть, распадаемость, отклонение в средней массе гранул и микробиологическая чистота в процессе хранения не изменяются. Таким образом, совокупность данных, полученных в результате проведённых исследований, позволяет говорить о стабильности гранул «Глэсол» в течение 2 лет и 3 месяцев (срок хранения). Разработан проект фармакопейной статьи предприятия (ФСП) на гранулы «Глэсол». Составлен опытно-промышленный регламент на гранулы «Глэсол».

Библиографический список

1. Пат. РФ 2032403 РФ. Иммуностимулирующее средство (глауцин гидрохлорид) / М.А. Туманян, А.П. Дуплицева, Н.Г. Синилова [и др.]. – № 4669907//14. – Заявл. 10.04.95.
2. О получении и очистке глауцина гидрохлорида / О.П. Шейченко [и др.] // Генетические ресурсы лекарственных и ароматических растений: сб. науч. тр. ВИЛАР. – М., 2004. – С. 340-341.
3. Эстифан – новое средство в арсенале отечественных иммуностимулирующих препаратов / Т.В. Качалина [и др.] // Человек в большом городе: материалы Междунар. конгресса. – М.: Медицина, 1998. – С. 195.

УДК 547.458

О.В. Сибикина, Н.В. Ушаков, Н.Г. Тихомирова, А.В. Москвин

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: neorghim@mail.ru

Карбоксиэтилдекстрангидроксамовая кислота и её комплексы с железом(III)

В современной практической медицине для лечения различных заболеваний используют более 30 лекарственных средств, представляющих собой комплексные соединения металлов. Особую группу составляют полисахаридные комплексы металлов. Они используются в медицине в качестве лекарственных веществ (полифер, рондферрин, спейсферрон и др.), являются противоопухолевыми препаратами, нашли применение в рентгенологии, а также в качестве противоядия при отравлении тяжёлыми металлами [1]. Поэтому поиск новых лекарственных веществ среди комплексов полисахаридов с металлами является перспективным.

Ранее в СПХФА была предложена методика определения амидных групп в полисахаридах, которая основана на цветной гидроксамовой реакции [2]. Однако, образующуюся в этих условиях карбоксиэтилдекстрангидроксамовую кислоту (КЭДГК) из раствора не выделяли, также как и её комплекс с железом(III). Целью данной работы являлась оптимизация условий получения карбоксиэтилдекстрангидроксамовой кислоты (КЭДГК) и исследование её взаимодействия с железом(III).

Амид карбоксиэтилдекстрана (АКЭД) получали, алкилируя декстран акриламидом (в воде в присутствии натрия гидроксида или в диоксане в присутствии тетраэтиламмоний гидрохлорида), выделяли и анализировали, как описано ранее [2]. В работе использовали образцы амида карбоксиэтилдекстрана с содержанием карбоксамидных групп $S_{акз}$ 0,53 и 1,48 на одно моносахаридное звено и содержанием карбоксильных групп $S_{кз}$ 0,17 и 0,24 на один моносахаридный фрагмент полимера.

Для получения натриевой соли КЭДГК к амиду карбоксиэтилдекстрана добавляли последовательно растворы гидрохлорида гидроксилamina, щёлочи и калия карбоната, выдерживали на водяной бане при 90°C в течение 10–60 мин. Затем реакционную смесь охлаждали, продукт реакции подвергали диализу против дистиллированной воды, концентрировали, осаждали ацетоном и сушили в вакууме.

Натриевая соль КЭДГК представляет собой порошок кремового цвета, КЭДГК – розоватый порошок. Образцы растворимы в воде, нерастворимы в ацетоне, этаноле и большинстве других органических растворителей.

В ИК спектрах полученных образцов натриевой соли КЭДГК обнаружены полосы поглощения $\nu(C=O)$ незамещённой амидной группы при 1635 cm^{-1} . В ИК спектрах соединений в N^+ -форме наблюдаются полосы поглощения при 1530–1550, 1650–1660 cm^{-1} , которые характерны для деформационных колебаний $\delta(N-H)$, и полосы валентных колебаний $\nu(C=O)$ при 1720 cm^{-1} , отсутствующие в спектрах исходных полисахаридов.

В УФ спектрах растворов образцов КЭДГК и её натриевой соли обнаружен максимум поглощения при 210–220 нм.

Карбоксиэтилдекстрангидроксамовую кислоту (КЭДГК) характеризовали числом (гидроксиамино)карбонильных групп $-CONHOH$ $S_{гкз}$ и числом карбоксильных групп $S_{кз}$, приходящихся на один моносахаридный фрагмент полимера.

Количество групп $-CONHOH$ в полимере определяли по результатам элементного анализа, количество карбоксильных групп определяли с помощью кондуктометрического титрования.

Для оптимизации условий получения КЭДГК была исследована зависимость выхода гидроксамовой кислоты от продолжительности реакции, концентрации щёлочи и калия карбоната, а также избытка гидрохлорида гидроксилamina. С целью уменьшения влияния побочных процессов на $S_{гкз}$ была разработана методика с использованием карбоната калия для выделения гидроксилamina из его гидрохлорида. Спектрофотометрическим методом было установлено, что наибольший выход КЭДГК достигается при 1,5–3 кратном избытке гидрохлорида гидроксилamina, мольном соотношении гидроксилamina и поташа 2,5:1, продолжительности реакции 40–60 мин. Полученную таким образом КЭДГК подвергали диализу против дистиллированной воды, раствор концентрировали, осаждали КЭДГК ацетоном, отфильтровывали и сушили в вакууме. Полученное вещество характеризовали методами ИК и УФ спектроскопии, кондуктометрического титрования, элементного анализа.

Синтез комплексов КЭДГК с железом(III) проводили в воде при комнатной температуре и избытке железа(III) 2,5 моль на 1 моль групп $-CONHOH$ в следующей последовательности: 0,2 г производного декстрана растворяли в дистиллированной воде и затем добавляли кислоту хлороводородную разведённую и 10% водный раствор железа(III) хлорида. Продукт реакции осаждали этанолом, отфильтровывали, тщательно промывали для удаления соли железа и сушили в вакууме.

Комплексы КЭДГК с железом(III) представляют собой порошки коричневого цвета, растворимые в воде, лучше – в растворах щелочей и кислот, нерастворимые в ацетоне, этаноле и большинстве других органических растворителей.

В спектрах поглощения в УФ и видимой области водных растворов комплекса железа(III) наблюдаются интенсивные полосы в области 250–260 и 470–510 нм, отсутствующие в спектрах исходных веществ. Последняя

полоса, отвечающая за красно-бурый цвет соединения железа(III) приписывается $d-d^*$ -переходу хромофорной группы железо(III)–остаток гидроксамовой кислоты. При этом спектры растворов продуктов реакции железа(III) с образцами КЭДГК, полученными из амида карбоксиэтилдекстрана с $C_{акэ}$ 0,53 и 1,48 отличаются. В электронном спектре поглощения комплекса КЭДГК (при $C_{акэ}$ 0,53) с железом(III) наблюдается полоса поглощения с максимумом при 470 нм, в то время как максимум поглощения в спектрах комплексов железа с $C_{акэ}$ 1,48 смещён в область 505 нм.

В ИК спектрах комплексов КЭДГК с железом(III) наблюдаются полосы поглощения в области 1592 и 1661 $см^{-1}$, которые можно отнести к деформационным колебаниям $\delta(N-H)$ и валентным колебаниям $\nu(C=O)$.

В области 1000-1200 $см^{-1}$ ИК спектров произошло изменение интенсивности полос поглощения и некоторое их смещение в длинноволновую область до 10 $см^{-1}$.

Синтезированные комплексы характеризовали количеством ионов железа, приходящегося на моносахаридный фрагмент $C_3(Fe)$, которое рассчитывали по результатам анализа синтезированных соединений спектрофотометрическим методом с сульфосалициловой кислотой в аммиачном растворе [3].

Было установлено, что содержание железа(III) $C_3(Fe)=0,16$ в комплексе, полученном из КЭДГК при $C_{акэ}$ 0,53, не велико $C_3(Fe)=0,16$. Для получения комплекса с большим содержанием железа синтезировали АКЭД, а затем и КЭДГК с повышенным количеством –CONHОН групп, из которой был получен комплекс железа(III) с $C_3(Fe)=0,29$. Таким образом, удалось увеличить содержание железа в полимере почти в 2 раза.

Для определения состава комплекса КЭДГК с железом(III) в водном растворе был использован метод построения кривой с насыщением оптической плотности [4]. В результате было установлено, что максимальная оптическая плотность в области 470-510 нм наблюдается при достижении мольного соотношения железо(III):моносахаридное звено, 1,5:1, для КЭДГК при $C_{акэ}$ 1,48. Полученные данные означают, что содержание железа(III) в комплексах, находящихся в растворах, и в комплексах, выделенных из них, различно. Это обстоятельство может быть обусловлено различной прочностью комплексов, образующихся за счёт карбоксильных и (гидроксиамино)карбонильных групп.

Спектрофотометрическим методом была исследована устойчивость комплекса КЭДГК с железом(III). При этом следили за изменением оптической плотности раствора комплекса во времени при комнатной температуре и при 50°C. Оказалось, что комплекс достаточно устойчив в течение суток при комнатной температуре, а при 50°C большая часть его разрушается уже в течение 2 ч.

Таким образом:

- карбоксиэтилдекстрангидроксамовая кислота образует комплексы с железом(III);
- содержание металла в комплексе увеличивается при увеличении содержания (гидроксиамино)карбонильных групп в карбоксиэтилдекстрангидроксамовой кислоте;
- комплекс устойчив в водном растворе при комнатной температуре, а при до 50°C большая часть его разрушается уже в течение 2 ч.

Библиографический список

1. Сибикина, О.В. Комплексы полисахаридов с катионами металлов: применение и строение / О.В. Сибикина, А.А. Иозеп, А.В. Москвин // Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – Т. 43, № 6. – С. 69-73.
2. Фотоколориметрический метод анализа амидов карбоксиэтилполисахаридов / А.А. Иозеп [и др.] // Актуальные проблемы создания новых лекарственных средств: тез. докл. Всерос. науч конф. – СПб.: СПХФА, 1996. – С. 48.
3. Сибикина, О.В. Комплексы железа(III) с полиальдегидами карбоксиалкилдекстрана / О.В. Сибикина, Л.И. Иозеп, Н.Г. Тихомирова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – Вып. 63. – С. 333-334.
4. Новаковский, М.С. Лабораторные работы по химии комплексных соединений / М.С. Новаковский. – Харьков: Изд-во Харьковского ун-та, 1972. – 232 с.

УДК 547.458

О.В. Сибикина, Н.В. Ушаков, Л.И. Иозеп, А.В. Москвин

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: neorghim@mail.ru

Синтез и исследование карбоксиметилдекстрангидроксамовой кислоты и её комплексов с некоторыми d -элементами

Многие природные полисахариды и их производные обладают различными видами биологической активности: антибактериальной, противовирусной, иммуномодулирующей и др. Комплексы полисахаридов с металлами также используют для увеличения биодоступности ионов металлов. Кроме того, модификация полисахаридов группировками с высоким сродством к катионам металлов позволяет создавать высокоэффективные детоксиканты. В связи с этим исследования в области химии полисахаридных комплексов металлов представляются актуальными.

Ранее в СПХФА была предложена методика определения сложноэфирных групп, вводимых в молекулы полисахаридов, которая основана на цветной гидроксамовой реакции [1]. Однако, образующуюся из карбоксиметилдекстрана в результате этой реакции карбоксиметилдекстрангидроксамовую кислоту (КМДГК) из раствора не выделяли, как и её комплекс с железом(III). Целью представленной работы было получение карбоксиметилдекстрангидроксамовой кислоты (КМДГК), оптимизация условий её выделения и исследование взаимодействия КМДГК с некоторыми *d*-элементами.

Натриевую соль карбоксиметилдекстрана (КМД- Na^+) получили алкилированием декстрана монохлоруксусной кислотой. Затем с помощью ионообменной хроматографии превратили её в H^+ -форму (КМД- H^+) и провели реакцию этерификации последней с избытком этилового спирта при нагревании в условиях автокатализа с образованием этилового эфира карбоксиметилдекстрана (ЭЭКМД). КМД- Na^+ , КМД- H^+ и ЭЭКМД выделяли и анализировали, как описано ранее [1]. В работе использовали образцы КМД с содержанием карбоксильных групп ($\text{C}_{\text{км}}$) от 1,2 и 1,47 на одно моносахаридное звено и образцы ЭЭКМД с содержанием сложноэфирных групп (C_3) 0,46 и 0,37 на одно моносахаридное звено полимера.

К этиловому эфиру карбоксиметилдекстрана (ЭЭКМД) добавляли свежеприготовленный щелочной раствор гидроксиламина. Полученную в результате реакции натриевую соль КМДГК подвергали диализу против дистиллированной воды, упаривали, осаждали уксусом и сушили в вакууме.

Натриевая соль КМДГК представляет собой порошок кремового цвета, КМДГК – розоватый порошок. Обе формы КМДГК хорошо растворимы в воде, нерастворимы в ацетоне, этаноле и большинстве других органических растворителей. В ИК спектрах полученных образцов натриевой соли КМДГК наблюдаются полосы поглощения карбоксилатной группы при 1600 см^{-1} . В ИК спектрах соединений в H^+ -формы КМДГК видны полосы поглощения при 1615 см^{-1} , характерные для деформационных колебаний $\delta(\text{N-H})$, а также небольшое плечо при 1680 см^{-1} , соответствующее валентным колебаниям карбонильной группы.

В УФ спектрах растворов образцов H^+ -формы КМДГК обнаружен максимум поглощения в области 200-220 нм, а в спектрах образцов натриевой соли КМДГК – в области 210-230 нм.

Карбоксиметилдекстрангидроксамовую кислоту (КМДГК) характеризовали по содержанию (гидроксиамино)карбонильных групп $\text{C}_{\text{гкм}}$, то есть числу групп $-\text{CONHOH}$, приходящихся на моносахаридный фрагмент полимера, и содержанию карбоксиметильных групп $\text{C}_{\text{км}}$.

Содержание групп $-\text{CONHOH}$ в образцах КМДГК рассчитывали по результатам элементного анализа. Были получены образцы с $\text{C}_{\text{гкм}}$ 0,37 и 0,46. Таким образом было показано, что превращение сложноэфирных групп в группы $-\text{CONHOH}$ происходит количественно. В результате исследования реакции ЭЭКМД со щелочным раствором гидроксиламина были определены оптимальные условия получения КМДГК: температура – $15-25^\circ\text{C}$, продолжительность синтеза – 15–20 мин, мольное соотношение $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ и NaOH – 1:1,5 соответственно, избыток гидроксиламина (5 моль на 1 моль моносахаридного звена).

С помощью потенциометрического титрования было установлено, что pK_a групп $-\text{CONHOH}$ в КМДГК (pK_a 9,3) отличается на несколько единиц от аналогичной величины для групп $-\text{COOH}$ (pK_a 5,1). Поэтому возможно количественное определение гидроксиаминокарбонильных групп в присутствии карбоксиметильных с помощью потенциометрического титрования раствора натриевой соли КМДГК.

Синтез комплексов КМДГК с катионами металлов проводили в воде при комнатной температуре и избытке ионов металла (4 моль на 1 моль групп $-\text{CONHOH}$) в следующей последовательности. Натриевую соль КМДГК растворяли в дистиллированной воде, затем добавляли раствор кислоты хлороводородную разведенную и раствор соли металла. Образующийся продукт реакции осаждали этанолом, отфильтровывали и тщательно промывали этанолом для удаления избытка соли металла и сушили в вакууме.

Комплекс КМДГК с железом(III) представляет собой порошок коричневого цвета, с медью(II) и никелем(II) – зеленоватые, с марганцем(II) и кобальтом(II) – светло-розовые порошки. Все эти комплексы умеренно растворимы в воде, лучше – в растворах кислот и щелочей, нерастворимы в ацетоне, этаноле и большинстве других органических растворителей.

В электронном спектре поглощения раствора комплекса КМДГК с железом(III), полученного против раствора соли железа той же концентрации, обнаружен максимум поглощения при 450-480 нм. В электронных спектрах комплексов КМДГК с другими металлами также наблюдаются максимумы поглощения (таблица 1).

Таблица 1 – Положение максимумов полос поглощения в электронных спектрах поглощения комплексов КМДГК с ионами металлов, полученных против растворов соли металла той же концентрации

Металл	$\lambda_{\text{макс}}, \text{нм}$
железо(III)	450-480
медь(II)	250, 510, 700-800
кобальт(II)	510-520
марганец(II)	230-240
никель(II)	395-400

В ИК спектрах всех полученных комплексов наблюдается значительное смещение полосы поглощения карбоксилатной группы от 1600 см^{-1} в длинноволновую область на $20\text{-}30\text{ см}^{-1}$ по сравнению со спектром КМДГК. Также снижается интенсивность полосы, соответствующей колебаниям группы COOH при 1420 см^{-1} для всех комплексов, что вызвано её связыванием с ионами металлов. В то же время появляются полосы средней интенсивности при $1735\text{-}1740\text{ см}^{-1}$, что обусловлено изменением частоты валентных колебаний связи C=O (гидроксиамино) карбонильной группы. Это указывает на активное взаимодействие последних с ионами металлов при комплексообразовании. Также на комплексообразование указывает появление дополнительных полос колебаний метиленовых и метинных группировок области $2970\text{-}2980\text{ см}^{-1}$. Уменьшение интенсивности полосы при 2930 см^{-1} в комплексах карбоксиметилдекстрангидроксамовой кислоты по сравнению с КМДГК в форме свободной кислоты можно объяснить снижением свободных гидроксильных групп, связанных с азотом в остатке гидроксамовой кислоты.

Синтезированные комплексы характеризовали степенью замещения $\text{C}_3(\text{Me})$ (количество ионов металла, приходящееся на моносахаридный фрагмент). Степень замещения рассчитывали по результатам анализа спектрофотометрическим методом: для комплекса железа(III) – с помощью методики с сульфосалициловой кислотой в аммиачном растворе [2], меди(II) – с концентрированным аммиаком [2], кобальта(II) – с тиоцианатом калия в ацетоне [3], марганца(II) – с формальдоксимом в щелочной среде [3], никеля(II) – с иодом в присутствии диметилглиоксима [3].

Сравнивая способность к комплексообразованию различных металлов с КМДГК, можно отметить, что наиболее прочные комплексы с КМДГК образуют в данных условиях ионы железа(III) и меди(II) (таблица 2). Почти в 2 раза меньше присоединяется к полисахариду ионов кобальта(II) и марганца(II). Хуже всего реагирует с КМДГК ион никеля(II).

Таблица 2 – Взаимодействие КМДГК с ионами металлов

Металл	$\text{C}_3(\text{Me})$
железо(III)	0,49
медь(II)	0,42
кобальт(II)	0,07
марганец(II)	0,20
никель(II)	0,06

Для определения состава комплекса КМДГК с железом(III) в водном растворе была использована методика построения кривой с насыщением оптической плотности [4]. Согласно полученным данным, максимальное поглощение света в области $450\text{-}480\text{ нм}$ наблюдается при достижении мольного соотношения железо(III):моносахаридное звено, $1,5:1$, что соответствует степени карбоксиметилирования C_{KM} 1,46. Вероятно, в растворах комплексообразование с ионами металла происходит как по группам $-\text{CONHOH}$, так и группам $-\text{COOH}$. Однако прочность комплексов, образованных за счёт этих групп, различна, чем можно объяснить различие составов комплексов в водном растворе и твёрдой фазе.

Таким образом:

- оптимальными условиями для получения КМДГК являются: комнатная температура, продолжительность синтеза $15\text{-}20$ мин, мольное соотношение $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}:\text{NaOH}$ как $1:1,5$, избыток гидроксилamina (5 моль на 1 моль моносахаридного звена);
- карбоксиметилдекстрангидроксамовая кислота образует комплексы с железом(III), медью(II), кобальтом(II), марганцем(II) и никелем(II);
- при этом реакция с железом(III) и медью(II) идёт практически количественно, с марганцем(II) – на 43%, а с никелем(II) – не более чем на 15%.

Библиографический список

1. Ильина, Т.Ю. Новый подход к химической модификации декстрана / Т.Ю. Ильина, О.В. Сибикина, А.А. Иозеп // Журнал органической химии. – 1994. – Т.30, № 9. – С. 1326-1330.
2. Васильев, В.П. Практикум по аналитической химии / В.П. Васильев, Р.П. Морозова, Л.А. Кочергина. – М.: Химия, 2000. – 328 с.
3. Марченко, З. Методы спектрофотометрии в УФ и видимой областях в неорганическом анализе / З. Марченко, М. Бальцежак. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 711 с.
4. Новаковский, М.С. Лабораторные работы по химии комплексных соединений / М.С. Новаковский. – Харьков: Изд-во Харьковского ун-та, 1972. – 232 с.

УДК 615.213.099.074:543.544.5.068.7

Л.В. Соболева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lilykmv@mail.ru

Обнаружение и количественное определение ламотриджина в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Одним из широко применяемых препаратов при лечении эпилепсии считается ламотриджин. Данный препарат относится к новому поколению противоэпилептических средств.

Следует иметь в виду, что все препараты, применяемые для лечения эпилепсии, в том числе и ламотриджин в той или иной степени высоко токсичны [1].

Вместе с тем, химико-токсикологический анализ ламотриджина разработан недостаточно.

Цель данной работы – разработка методики изолирования ламотриджина из мочи, его обнаружение и количественное определение с помощью метода ВЭЖХ.

Исследования проводились на микроколонном жидкостном хроматографе «Миличром А-02» с УФ детектором производства ЗАО «ЭкоНова» (Россия). Исследование осуществляли на хроматографической колонке размером 2×75 мм, заполненной обращённо-фазовым сорбентом “ProntoSil 120-5-C18 AQ”. В качестве элюента применяли 0,1% раствор кислоты трифторуксусной (А), ацетонитрил (Б) в градиентном режиме от 0 элюента Б до 100% за 25 минут. Скорость подачи подвижной фазы составляла 100 мкл/мин. Время измерения – 0,18 секунд, а температура термостата колонки была равна 35°C, объём пробы – 2 мкл [3].

Для разработки оптимальной методики изолирования ламотриджина из мочи в неизменённом виде и из его конъюгатов предварительно определяли степень его экстракции на модельной биопробе в условиях экспертных исследований, а именно проведением предварительного гидролиза исследуемого объекта. Был проведён кислотный (15% раствор кислоты хлороводородной) и щелочной гидролиз. В качестве экстрагента использовали хлороформ, рН среды – 9, электролит – насыщенный раствор аммония сульфата. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Выход ламотриджина из мочи при использовании кислотного и щелочного гидролиза, %

Степень экстракции, %			
Кислотный гидролиз	Метрологические характеристики	Щелочной гидролиз	Метрологические характеристики
26,67; 31,06; 31,15; 28,65; 29,65; 30,82	$\bar{X} = 29,7; S_{\bar{X}} = 0,71$ $\Delta \bar{X} = 1,8; \varepsilon = 6,2\%$	91,86; 81,37; 82,09; 91,97; 89,85; 82,82	$\bar{X} = 86,7; S_{\bar{X}} = 2,07$ $\Delta \bar{X} = 5,3; \varepsilon = 6,2\%$

Исходя из данных, приведённых в таблице 1, выход ламотриджина при кислотном гидролизе оказался меньше, чем при щелочном и составил около 30%, что, очевидно, связано с деструкцией ламотриджина в условиях кислотного гидролиза. Для проведения дальнейших исследований по изолированию ламотриджина из мочи предпочтительно использовать методику щелочного гидролиза.

Для этого готовили модельные смеси мочи объёмом 25 мл с содержанием ламотриджина в пробе 1,2, 6,7, 10,0 мг, что соответствует его максимальной терапевтической (700 мг), токсической (4000 мг) и смертельной (6000 мг) дозам, с учётом выхода ламотриджина из организма человека в неизменённом виде в количестве 10% от вводимой дозы препарата [2]. Через сутки к 25 мл модельной пробы мочи (в шести повторностях) добавляли 30% раствор натрия гидроксида до значения рН среды 9 по универсальному индикатору. Полученные смеси нагревали на кипящей водяной бане в течение 15 минут с воздушным холодильником. После проведённого гидролиза смеси охлаждали до комнатной температуры, добавляли насыщенный раствор аммония сульфата и экстрагировали трёхкратно хлороформом (по 20 мл). Полученные органические извлечения объединяли и выпаривали в токе тёплого воздуха до сухого остатка. Сухой остаток растворяли в 10 мл спирта этилового.

После хроматографирования в вышеуказанных условиях ламотриджина получен пик ($t_{уд} = 11,97 \pm 0,02$ мин). Время удерживания определяли при длине волны 270 нм, соответствующей максимуму поглощения раствора ламотриджина в элюенте.

Количественное содержание ламотриджина в извлечениях из мочи определяли с помощью метода ВЭЖХ. Полученные результаты приведены в таблице 2. Исходя из данных таблицы 2, степень экстракции ламотриджина из мочи составила около 87% с относительной погрешностью анализа не более 6,2%.

Таким образом, разработана методика обнаружения и количественного определения ламотриджина в извлечениях из мочи методом ВЭЖХ, которая может быть включена в схему его химико-токсикологического анализа.

Таблица 2 – Результаты количественного определения ламотриджина в моче (n=6)

Добавлено ламотриджина, мг	Метрологические характеристики
1,2	$\bar{X} = 86,7; S_{\bar{X}} = 2,07$ $\Delta \bar{X} = 5,3; \varepsilon = 6,2\%$
6,7	$\bar{X} = 87,3; S_{\bar{X}} = 2,01$ $\Delta \bar{X} = 5,1; \varepsilon = 5,9\%$
10,0	$\bar{X} = 87,6; S_{\bar{X}} = 1,96$ $\Delta \bar{X} = 5,0; \varepsilon = 5,8\%$

Библиографический список

1. Мухин, К.Ю. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. – М.: Арт-Бизнес Центр, 2000. – 319 с.
2. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств: ежегодный сборник / под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-2004, 2004. – 1440 с.
3. Новые возможности высокоэффективной жидкостной хроматографии в анализе лекарственных средств / Г.И. Барам [и др.] // Фарматека. – 2002. – № 11. – С. 71-74.

УДК 615.451.16.322

Л.В. Старцева, К.А. Пупыкина

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: pupykinak@pochta.ru

Разработка показателей качества сухого экстракта на основе растительного сбора

В настоящее время перспективным для препаратов на основе лекарственного растительного сырья является создание таких лекарственных форм, которые содержали бы максимальное количество биологически активных веществ, присутствующих в сборах, соответственно сохраняли бы их основной фармакотерапевтический эффект и преимущества сборов, а именно – широкий спектр лечебного и профилактического действия, минимальное количество побочных эффектов, мягкость действия, способность быстро устранять симптомы обострения, предупреждать рецидивы. Одной из таких лекарственных форм являются сухие экстракты.

Цель исследований – разработка технологических показателей качества сухого экстракта, полученного на основе растительного сбора.

В результате исследований, проведенных на кафедре фармакогнозии Башгосмедуниверситета, был разработан растительный сбор, предлагаемый для профилактики и комплексного лечения язвенной болезни желудка [1]. В ходе эксперимента подобрали оптимальные условия для получения сухого экстракта из сбора: экстрагент – вода очищенная, температура (80-85°C), соотношение сырьё – экстрагент 1:10, время экстракции – 120 минут и трёхкратная экстракция обеспечивала максимальный выход биологически активных веществ. Таким образом, была разработана схема получения сухого экстракта, которая включала следующие основные стадии: экстрагирование, очистку водного извлечения, упаривание, сушку, фасовку готовой продукции.

Основной задачей было проверить, сохраняются ли в экстракте все те ценные биологически активные вещества, которые присутствуют в сборе, обеспечивают лечебный эффект и определить показатели качества экстракта, необходимые в дальнейшем для его стандартизации.

Результаты качественного анализа (качественные реакции, методы БХ, ТСХ и ВЭЖХ анализа), количественного определения основных действующих веществ по методикам, разработанным для исходного растительного сбора, подтвердили присутствие в экстракте веществ, обнаруженных в сборе. В сухом экстракте было определено содержание тех групп биологически активных веществ, по которым предлагалось стандартизировать сбор: полисахаридов и флавоноидов. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание биологически активных веществ в сборе и экстракте

Исследуемый объект	Содержание полисахаридов, %	Содержание флавоноидов, %
Сбор	4,87±0,20	1,33±0,05
Экстракт	12,22±0,45	3,96±0,18

Для разработанных сухих экстрактов определяли технологические показатели качества [1,2]: насыпную массу, помещая исследуемый экстракт в мерный цилиндр определёнными порциями, легко постукивая по стенкам цилиндра до постоянного объёма (10 см), до того момента, когда уменьшение объёма не определялось; угол

естественного откоса, засыпая сухой экстракт в воронку, отверстие которой снизу закрыто, затем отверстие открывали, давая порошку свободно высыпаться, при этом образовывалась конусовидная горка, по которой и определялся угол откоса; сыпучесть, фиксируя время истечения навески экстрактов из воронки, у которой предварительно измеряли диаметр выпускного отверстия; объёмную плотность, насыпая навеску экстракта в цилиндр, фиксируя какой объём они занимают, и рассчитывали объёмную плотность; проводили определение тяжёлых металлов, содержание которых в сухом экстракте не превышало 0,01%.

При расчёте показателей качества сухого экстракта необходимо учитывать потерю в массе при высушивании, поэтому было проведено определение влажности полученного экстракта [1]. Основные показатели качества сухого экстракта, полученного на основе растительного сбора, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели качества сухого экстракта

Наименование показателя	Показатель качества
Внешний вид	Зеленовато-бурый аморфный порошок со специфическим запахом, сладковато-горького вкуса, гигроскопичен
Растворимость	Растворим в горячей воде и в 20-40% спирте
Влажность, %	3,28±0,10
Объёмная плотность, г/см ³	0,52 ±0,01
Сыпучесть, г/с	0,80 ±0,03
Угол естественного откоса, °	37,0 ±1,8
Насыпная масса, г/см ³	0,54 ±0,01
Содержание суммы флавоноидов, %	3,96±0,18
Содержание полисахаридов, %	12,22±0,45

Таким образом, используемая схема получения сухого экстракта позволяет добиться наиболее полного извлечения основных веществ, присутствующих в исходном сборе и обуславливающих лечебное действие.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1989. – Вып. 2. – С. 160.
2. Чуешов, В.И. Промышленная технология лекарств / В.И. Чуешов. – Харьков: НФАУ, 2002. – Т. 2. – С. 104.

УДК 543.42.062

И.П. Сыроватский, П.О. Иноземцев

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: ips1961@rambler.ru

Количественное определение дибазола в лекарственных формах

Действующая система контроля качества лекарственных средств требует от фармацевтической науки постоянного повышения эффективности, точности имеющихся методов анализа. Спектрофотометрия в видимой и УФ области спектра относится к числу методов, получивших наибольшее распространение в анализе лекарственных средств. Одним из широко применяемых лекарственных средств, обладающих спазмолитическим, гипотензивным и иммуномодулирующим действием является производное бензимидазола – дибазол [1].

Целью настоящего исследования являлась разработка методики спектрофотометрического определения дибазола с использованием оптических образцов сравнения.

В работе использовали: субстанцию дибазола, отвечающую требованиям нормативного документа, бензойную кислоту х.ч., фенолфталеин х.ч., 0,1 М раствор натрия гидроксида, приготовленный из фиксанала, 0,1 М раствор кислоты хлороводородной, приготовленный из фиксанала, спирт этиловый 95%.

Электронные спектры регистрировали на спектрофотометре "Specord UV VIS". Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометрах СФ-26 и СФ-46 в кюветах 1 см на фоне растворителя. Величину рН контролировали с помощью универсального ионометра ЭВ-74.

Дибазол (2-бензилбензимидазола гидрохлорид) обладает способностью поглощать в ультрафиолетовой области спектра, поэтому были изучены спектральные характеристики изучаемого лекарственного вещества в области от 220 до 400 нм в интервале рН 1,1-12,5.

Спектр поглощения дибазола при рН 1,1 характеризуется двумя максимумами поглощения при длинах волн 270±1 и 275±1 нм и минимумом поглощения при 245±1 нм. Повышение рН до 12,5 приводит к bathochromному сдвигу максимумов поглощения на 4 нм с одновременным гипсохромным смещением, а также появлению ещё одного максимума при длине волны 244±1 нм.

Исследование оптических характеристик дибазола при различных значениях рН в течение трёх суток показало, что в течение этого времени существенных изменений с растворами не происходит. Анализ эксперимен-

тальных результатов показал, что наиболее стабилен раствор дибазола с рН 1,1, поэтому оптимальным растворителем является 0,1 М раствор кислоты хлороводородной.

Для количественного определения дибазола спектрофотометрическим методом необходимо выбрать образец сравнения. Исходя из установленной ранее зависимости, согласно которой в качестве внешних образцов 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. В качестве внешнего образца сравнения в предлагаемом способе использовали растворы кислоты бензойной и фенолфталеин в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной, так как оптимальные области поглощения, в которых их можно использовать в качестве внешнего образца сравнения, составляют для кислоты бензойной 266-280 нм, фенолфталеина 268-282 нм соответственно [2]. Аналитическая длина волны дибазола ($\lambda_{\max}=270$ нм) входит в интервал, оптимальный для кислоты бензойной и фенолфталеина (растворитель 0,1 М раствор кислоты хлороводородной).

Экспериментально установленное значение коэффициента пересчёта для кислоты бензойной – 0,181, фенолфталеина – 0,293.

Разработанная методика была использована для количественного определения дибазола в лекарственных формах (раствор для инъекций 0,5% и таблетки по 0,02 г). В таблицах 1 и 2 приведены полученные результаты.

Таблица 1 – Результаты спектрофотометрического определения 0,5% раствора дибазола

Внешний образец сравнения	Метрологические характеристики (n = 10, P=95%)						
	\bar{X}	S ²	S	$S_{\bar{X}}$	ΔX	E%	S _r
Кислота бензойная	99,68	1,8913	1,3752	0,4349	0,9828	0,986	0,014
Фенолфталеин	93,56	1,0306	1,0152	0,3210	0,7255	0,775	0,011

Таблица 2 – Результаты спектрофотометрического определения дибазола в таблетках

Внешний образец сравнения	Метрологические характеристики (n = 10, P=95%)						
	\bar{X}	S ²	S	$S_{\bar{X}}$	ΔX	E%	S _r
Кислота бензойная	102,76	4,8377	2,1995	0,6955	1,5719	1,530	0,021
Фенолфталеин	95,16	5,0351	2,2439	0,7096	1,6037	1,685	0,024

Из представленных результатов можно сделать вывод, что предложенная методика количественного определения с использованием внешних образцов сравнения отличается достаточной точностью. К достоинствам разработанной методики можно отнести экологичность, простоту в выполнении и достаточную воспроизводимость.

Библиографический список

1. Регистр лекарственных средств России. – 16-е изд. – М.: Медицина, 2008. – С. 155.
2. Внешние образцы сравнения лекарственных средств в спектрофотометрическом анализе / Е.А. Илларионова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск, 2003. – С. 206-208.

УДК 615.322

Н.М. Талыкова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Изучение влияния концентрации спирта этилового на содержание витамина К₁ в экстракционных препаратах горца птичьего травы

Горца птичьего трава (*Polygoni avicularis herba*) сем. гречишные (*Polygonaceae*) рекомендуется Государственной фармакопеей для использования в качестве мочегонного средства. Данная группа средств часто назначается гипертоническим больным, у которых одновременно может наблюдаться повышенная вязкость крови. В связи с этим, большой интерес представляет исследование зависимости содержания витамина К₁ (антигеморрагического фактора, необходимого для нормального свёртывания крови) в экстракционных препаратах травы горца птичьего от используемого экстрагента.

Объектом исследования служили трава горца птичьего, заготовленная в фазу цветения и высушенная в естественных условиях, и экстракты сухие, при получении которых в качестве экстрагента использовали 20, 40, 60 и 80% спирт этиловый.

Присутствие витамина K_1 в сырье и экстрактах устанавливали с помощью цветной реакции с 2,6-дихлорфенолиндофенолятом натрия. При этом наблюдали появление зеленовато-синей и изумрудно-зелёной окраски (таблица 1), что подтвердило наличие данного соединения в сырье и экстрактах, при получении которых в качестве экстрагента использовали 60 и 80% спирт этиловый.

Таблица 1 – Качественная реакция на витамин K_1 *

№ объекта	1	2	3	4	5
<i>Экстрагент/реэкстрагент – гексан</i>					
Раствор 2,6-ДХФИФ, ОН ⁻	изумрудно-зелёная окраска	отсутствие аналит. сигнала	отсутствие аналит. сигнала	зеленовато-синяя окраска	изумрудно-зелёная окраска
<i>Экстрагент/реэкстрагент – эфир петролейный</i>					
Раствор 2,6-ДХФИФ, ОН ⁻	изумрудно-зелёная окраска	отсутствие аналит. сигнала	отсутствие аналит. сигнала	зеленовато-синяя окраска	изумрудно-зелёная окраска

**Примечание. Объекты исследования: № 1 – извлечение из сырья; № 2 – экстракт, полученный с использованием 20% спирта этилового; № 3 – экстракт, полученный с использованием 40% спирта этилового; № 4 – экстракт, полученный с использованием 60% спирта этилового; № 5 – экстракт, полученный с использованием 80% спирта этилового.*

Хроматографическое изучение витамина K_1 проводили на пластинках «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» (1020) восходящим способом в камере, предварительно насыщенной в течение 24 часов смесью растворителей бензол – эфир петролейный (8:2). После того, как фронт растворителя достигал края пластинки, хроматограмму вынимали, сушили и просматривали в УФ свете при длинах волн 254 и 365 нм.

Результаты анализа (рисунок 1) свидетельствуют, что витамин K_1 отсутствует в экстрактах, при получении которых в качестве экстрагента использовали 20 и 40% спирт этиловый, и присутствует в сырье и экстрактах, при получении которых в качестве экстрагента использовали 60 и 80% спирт этиловый. В последнем случае на хроматограммах наблюдали пятна, имеющие белую (при 254 нм) и бледную жёлто-зелёную (при 365 нм) флуорисценцию. Кроме того, в данных объектах отчётливо видно присутствие хлорофилла (пятна с красной флуорисценцией).

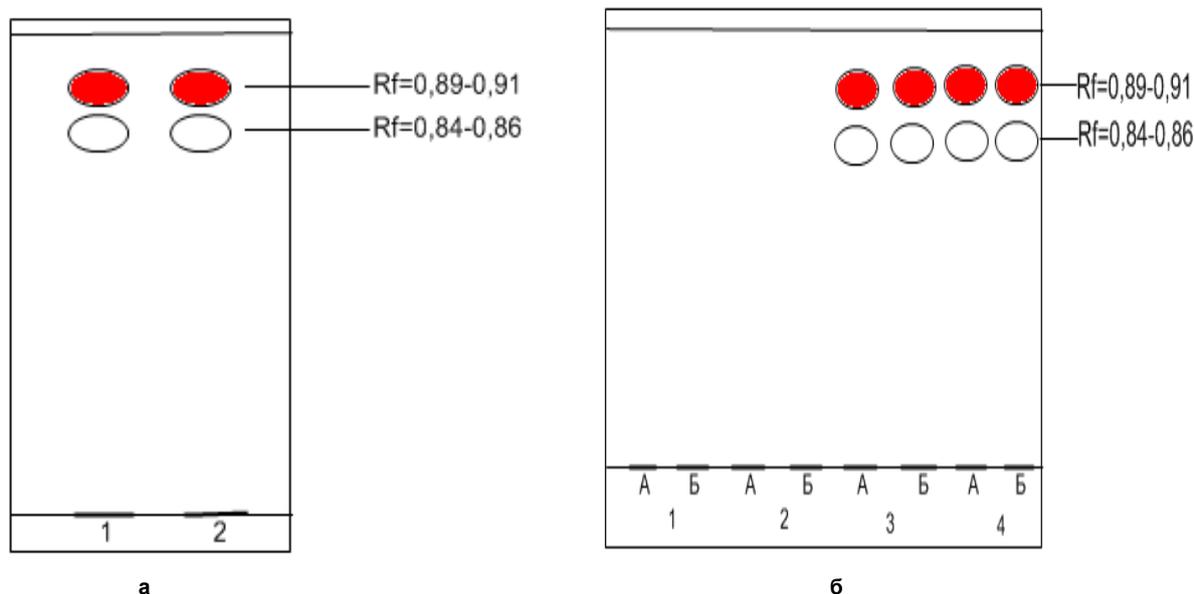


Рисунок 1 – Хроматографическое исследование витамина K_1 в сырье (а) и экстрактах (б).

а: 1 – извлечение из травы горца птичьего, полученное с использованием гексана; 2 – извлечение из травы горца птичьего, полученное с использованием эфира петролейного. **б:** 1 – экстракт травы горца птичьего, полученный с использованием 20% спирта этилового; 2 – экстракт травы горца птичьего, полученный с использованием 40% спирта этилового; 3 – экстракт травы горца птичьего, полученный с использованием 60% спирта этилового; 4 – экстракт травы горца птичьего, полученный с использованием 80% спирта этилового; А – реэкстрагент – гексан; Б – реэкстрагент эфир петролейный

Для подтверждения полученных данных проводили хроматоспектроскопическое исследование по следующей методике: 5,0 г (т.н.) сырья, измельчённого и просеянного через сито (0,25), помещали в колбу с притёртой пробкой на 50 мл, добавляли 50 мл гексана и экстрагировали при интенсивном перемешивании на магнитной мешалке в течение 3 часов. Затем извлечение фильтровали через бумажный фильтр, прикрывая воронку стеклом. Далее фильтрат упаривали до 1/10. Упаренное извлечение наносили на стартовую линию пластинки «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» (1020) в виде полосы, подсушивали на воздухе и хроматографировали восходящим способом в камере предварительно насыщенной в течение 24 часов смесью растворителей бензол – эфир петролейный (8:2). После того, как фронт растворителя достигал края пластинки, хроматограмму вынимали, сушили, просматривали в УФ свете при длине волны 254 нм и отмечали зону расположения витамина К₁. Отмеченную зону вырезали и элюировали 10 мл спирта этилового в течение 30 мин при встряхивании. Далее элюат фильтровали и регистрировали УФ спектр в диапазоне длин волн от 200 до 300 нм. При этом наблюдали максимумы поглощения при длинах волн 243, 249, 255, 261 и 270 (± 2) нм, что характерно для витамина К₁.

Количественное определение витамина К₁ в сырье и экстрактах горца птичьего травы проводили спектрофотометрическим методом по стандартным методикам. Оптическую плотность исследуемых растворов регистрировали на спектрофотометре марки “Сару-50” в кювете с толщиной слоя 10 мм при 261 нм (контрольный раствор – гексан) и при 249 нм (контрольный раствор – эфир петролейный). При расчётах использовали удельный показатель поглощения:

- витамина К₁, растворённого в гексане, равный 390 (при 261 нм);
- витамина К₁, растворённого в эфире петролейном, равный 420 (при 249 нм).

Результаты анализа, представленные в таблице 2, свидетельствуют, что в исследуемом виде сырья содержится ≈ 25 мг% витамина К₁. В экстрактах, при получении которых в качестве экстрагента использовали 60 и 80% спирт этиловый, – 38,93-39,06 мг% и 252,75-258,52 мг% соответственно.

Таблица 2 – Содержание витамина К₁ в объектах исследования

Объект исследования	Содержание витамина К ₁ , мг%
<i>Экстрагент/реэкстрагент – гексан</i>	
Извлечение, полученное из сырья	24,98 \pm 0,11
Экстракт, полученный с использованием 60% спирта этилового	38,93 \pm 0,14
Экстракт, полученный с использованием 60% спирта этилового	252,75 \pm 3,81
<i>Экстрагент/реэкстрагент – эфир петролейный</i>	
Извлечение, полученное из сырья	24,99 \pm 0,44
Экстракт, полученный с использованием 60% спирта этилового	39,06 \pm 0,32
Экстракт, полученный с использованием 60% спирта этилового	258,52 \pm 1,88

Таким образом, установлено присутствие витамина К₁ в горца птичьего траве и экстрактах, при получении которых в качестве экстрагента использовали спирт этиловый 60 и 80%, и отсутствие – в экстрактах, при получении которых в качестве экстрагента использовали спирт этиловый 20 и 40%. Причём с увеличением концентрации спирта этилового растёт содержание данного соединения в исследуемых экстракционных препаратах горца птичьего травы.

Библиографический список

1. Ермаков, А.И. Методы биохимических исследований растений / А.И. Ермаков. – Л.: Агропромиздат, 1987. – 430 с.
2. Кирхнер, Ю. Тонкослойная хроматография / Ю. Кирхнер. – М.: Мир, 1981. – Т. 2. – С. 413-416.
3. Колотилова, А.И. Витамины (химия, биохимия и физиологическая роль) / А.И. Колотилова, Е.П. Глушанков. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1976. – С. 67-76.

УДК 543.42.062

А.Н. Теплых, Е.А. Илларионова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: nteplyh@mail.ru

Изучение оптических свойств пирокатехинового фиолетового для использования в спектрофотометрии

Оптические методы находят широкое применение в анализе лекарственных средств, обладающих способностью поглощать излучение в УФ и видимой области спектра. Спектрофотометрический метод отличается простотой методик анализа, экспрессностью, доступностью и является наиболее распространённым.

Использование в спектрофотометрии образцов сравнения позволяет нивелировать погрешность градуировки, путём совмещения в одном опыте анализа и градуировки, что повышает точность определения. В качестве стандартных образцов обычно используют вещества той же химической структуры, что и исследуемые, но более высокой степени чистоты (не менее 99,9%), на них должна быть утверждена нормативная документация, что сопряжено с большими затратами. В связи с этим на практике приходится сталкиваться с отсутствием или малодоступностью стандартов.

Избежать погрешности можно путём использования при расчётах не показателя оптической плотности испытуемого раствора, а его отношение к оптической плотности, получаемой в том же опыте, некоторого стандартного образца при той же длине волны. Вещество, используемое в качестве образца сравнения, не входит в состав исследуемого вещества, поэтому такой метод называется методом внешнего стандарта. В качестве внешнего стандарта обычно используют устойчивые неорганические и органические соединения, которые легко доступны в чистом виде. Растворы этих соединений устойчивы в определённых растворителях длительное время. Эти вещества выпускаются промышленностью квалификации «ч.д.а.» и «х.ч.», на них имеются ГОСТы, регламентирующие их качество, содержание действующего вещества в них не менее 99,9%. Градуировка в этом методе заключается в определении коэффициента пересчёта. Важной проблемой в данном методе является выбор стандарта для конкретного лекарственного средства. Проведённые исследования, представленные в работах [1,2], позволили разработать теоретическую концепцию выбора внешних стандартных образцов. Установлено, что оптимальным является тот внешний стандартный образец, для которого расстояние между его максимумом поглощения и максимумом поглощения исследуемого вещества не превышает половины полуширины поглощения стандартного образца.

Целью работы было изучение возможности применения пирокатехинового фиолетового (пирокатехин-сульфоталеин) в качестве образца сравнения (рисунок 1).

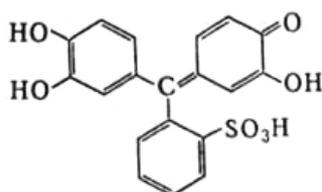
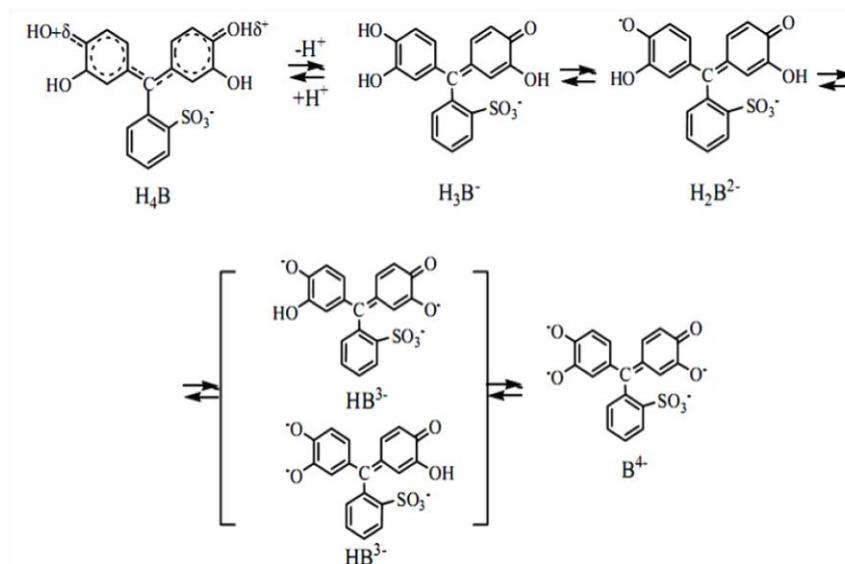


Рисунок 1 – Пирокатехиновый фиолетовый

Молекула пирокатехинового фиолетового в зависимости от pH раствора, существует в различных ионизованных формах:



Вещество с молекулярной массой 386,38 представляет собой красно-коричневые кристаллы с металлическим блеском, хорошо растворимые в воде, практически нерастворимые в бензоле. На пирокатехиновый фиоле-

товый имеется ТУ 6-09-07-1087-78. Были изучены спектры поглощения пирокатехинового фиолетового при различных значениях pH и стабильность его растворов в течение суток (рисунок 2, 3).

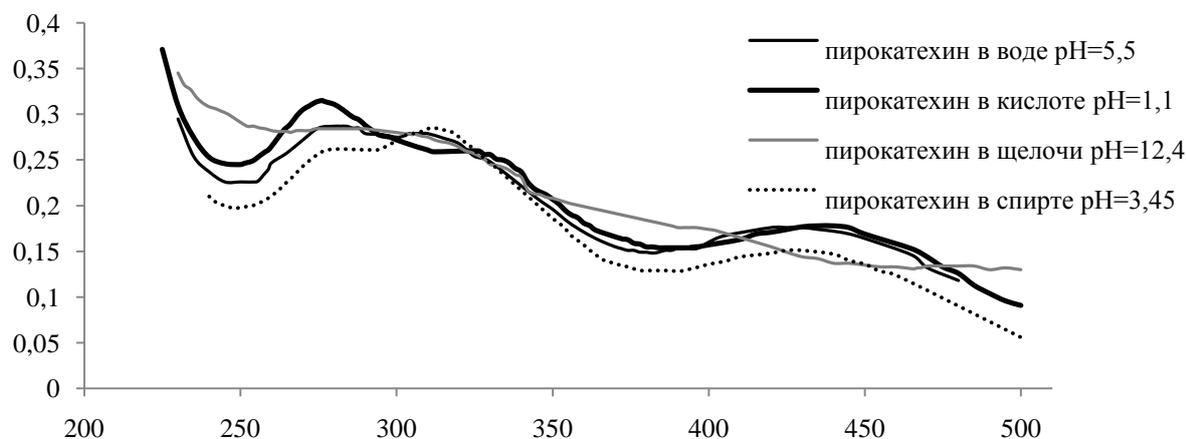


Рисунок 2 – Спектры поглощения 0,001% раствора пирокатехинового фиолетового при различных значения pH

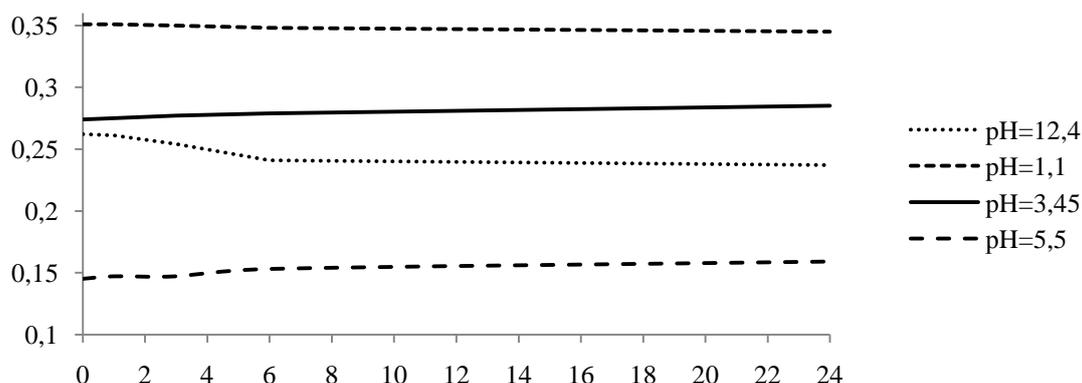


Рисунок 3 – Стабильность 0,001% раствора пирокатехинового фиолетового

Спектр поглощения пирокатехинового фиолетового (pH=1,1) характеризуется двумя полосами поглощения с максимумами при 276 и 440 нм, при увеличении pH до 3,45 наблюдается гипсохромный сдвиг максимума поглощения на 37 нм и батохромный сдвиг длинноволнового максимума поглощения на 10 нм. Дальнейшее увеличение pH до 5,5 приводит к батохромному сдвигу максимума до 284 нм и гиперхромному смещению второго максимума. УФ спектр пирокатехина в 0,1 М растворе гидроксида натрия (pH=12,4) характеризуется отсутствием особо выраженного максимума поглощения, наблюдается плечо в области 260-292 нм.

Изучение спектров поглощения исследуемого соединения при различных значениях pH позволило установить оптимальные области pH для использования данного соединения в качестве внешнего образца сравнения в спектрофотометрическом определении лекарственных веществ.

Проведённые исследования показали, что раствор пирокатехинового фиолетового при pH=1,1 в кислоте хлороводородной стабилен в течение суток.

В таблице 1 представлены основные оптические характеристики полос поглощения образца сравнения и уравнения его градуировочных графиков.

Таблица 1 – Оптические параметры полос поглощения внешнего образца поглощения

Растворитель	pH	λ_{\max} , нм	$E_{1\text{см}}^{1\%}$	Уравнение градуировочного графика
0,1 М раствор кислоты хлороводородной	1,1	276±1	315	$A=(0,032\pm 0,0002)*C$, $S_A=0,002$
		440±1	178	$A=(0,0178\pm 0,0001)*C$, $S_A=0,003$
Спирт этиловый	3,45	313±1	285	$A=(0,0285\pm 0,0002)*C$, $S_A=0,004$
		430±1	151	$A=(0,0151\pm 0,0001)*C$, $S_A=0,004$
Вода	5,5	284±1	287	$A=(0,0287\pm 0,0002)*C$, $S_A=0,003$
		430±1	176	$A=(0,0176\pm 0,0001)*C$, $S_A=0,004$

Были рассчитаны оптимальные области поглощения пирокатехинового фиолетового, в которых его можно использовать в спектрофотометрическом анализе (таблица 2).

Таблица 2 – Оптимальная область поглощения пирокатехинового фиолетового

Растворитель	λ_{max} , нм	Полуширина Δ , нм	Область поглощения
0,1 М раствор кислоты хлороводородной	276	22	270-285
	440	60	420-450

Приведённые в таблице 2 оптимальные области поглощения пирокатехинового фиолетового, установленные расчётным способом, были подтверждены экспериментально. Для этого изучали зависимость погрешности измерения величины оптической плотности пирокатехинового фиолетового при различных длинах волн в области, соответствующей половине полуширины его полос поглощения. Погрешности измерения величины оптической плотности находятся в пределах 0,3-0,8%, что укладывается в допустимую для спектрофотометрии погрешность. Следует отметить, что погрешность измерения величины оптической плотности наименьшая в области максимума поглощения и наибольшая при длинах волн, соответствующих верхнему и нижнему значению интервала. Зависимости погрешности измерения оптической плотности пирокатехинового фиолетового в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной от длин волн в интервале 270-285 нм представлены на рисунке 4, а в интервале 420-450 нм – на рисунке 5.

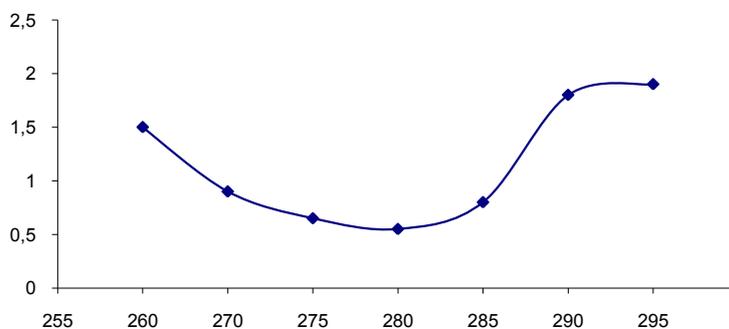


Рисунок 4 – Зависимость погрешности измерения величины оптической плотности пирокатехинового фиолетового в области 270-285 нм

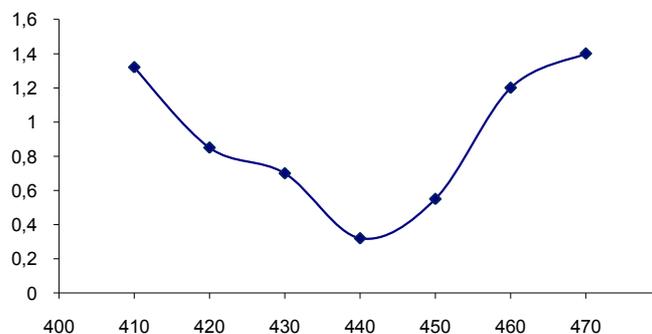


Рисунок 5 – Зависимость погрешности измерения величины оптической плотности пирокатехинового фиолетового в области 420-450 нм

Таким образом, были изучены оптические характеристики возможного внешнего стандартного образца пирокатехинового фиолетового в различных растворителях. Изучена стабильность исследуемых растворов и обоснован выбор оптимального растворителя. Определены интервалы длин волн, в которых пирокатехиновый фиолетовый может использоваться в качестве образца сравнения в спектрофотометрическом анализе.

Библиографический список

1. Илларионова, Е.А. Модифицированный метод сравнения в спектрофотометрическом методе анализа лекарственных средств / Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, Т.В. Плетенёва // Вестник РУДН. Сер.: Медицина. – 2003. – № 5 (24). – С. 66-70.
2. Илларионова, Е.А. Внешние образцы сравнения лекарственных средств в спектрофотометрическом анализе / Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, Е.М. Артасюк // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: материалы 58-й межрегион. конф. по фармации и фармакологии. – Пятигорск, 2003. – С. 206-208.

УДК 574.78

С.Н. Трусов, Д.П. Сеебо, Ф.С. Михайлицын, К.Ю. Валович

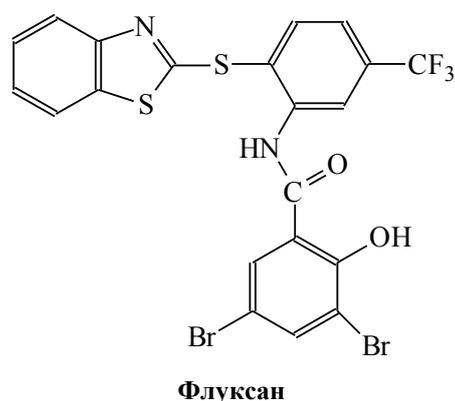
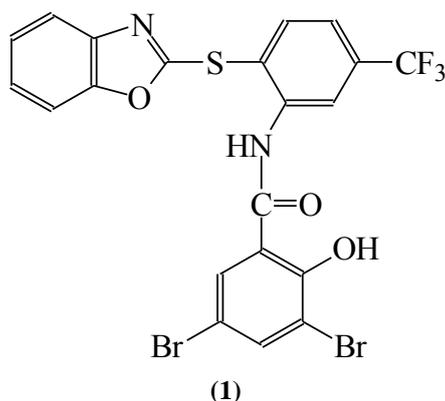
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: bastet64@mail.ru

Получение салициланилидов, содержащих бензоксазольный фрагмент и обладающих потенциальной антигельминтной активностью

Ранее [1] сообщалось, что был наработан и передан в ИМПИТМ им Е.И. Марциновского для испытания антигельминтной активности препарат «Флуксан», который проявил высокую антигельминтную активность на животных при опытной дегельминтизации продуктивных с/х животных, что явилось несомненным импульсом для дальнейших исследований среди близких по структуре соединений.

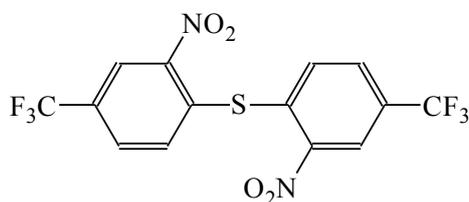
С целью уточнения влияния гетероциклической части молекулы на антигельминтную активность было решено синтезировать бензоксазольный аналог флуксана формулы 1.



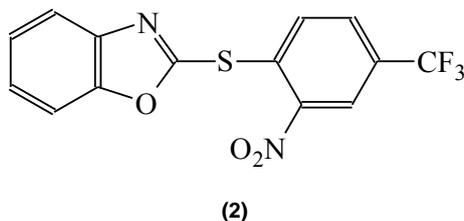
Решено было проводить синтез в тех же условиях, что и при получении флуксана, содержащего бензотиазольную группировку.

Первая стадия заключается во взаимодействии бензоксазолилтиолята калия с 2-хлор-4-трифторметилнитробензолом в среде диметилсульфоксида (ДМСО).

В качестве щелочного агента для солеобразования был использован 30% водный раствор калия гидроксида. Реакцию проводили при 80-90°C в течение 3 часов. По окончании реакции массу выливали при интенсивном перемешивании в воду со льдом. При проведении хроматографического контроля продукта реакции методом ТСХ в системе петролейный эфир (40-70) – дихлорметан – диоксан (12/2/0,5) было обнаружено 2 пятна в соотношении 1:1, что указывало на наличие продукта побочной реакции, а исходных соединений в реакционной массе не обнаружено. После разделения продуктов методом кристаллизации из четырёххлористого углерода оказалось, что в осадке содержится преимущественно бис-[4-нитро-2-(трифторметил)фенил]сульфид (Т.пл. 144-145°C):



а в фильтрате – целевой продукт (2) (Т.пл. 81-82°C, из петролейного эфира (40-70)).



$M.M.=340,28$ $C_{14}H_7F_3N_2O_3S$ $m/z: 340(M^+)$ 206, 134, 294

Для идентификации этих соединений были использованы хромато-масс-спектроскопия, ИК, ЯМР-¹H-спектроскопия и элементный анализ. Полученные при этом данные полностью соответствовали указанным выше структурам.

Механизм образования побочного продукта вероятнее всего следующий: вначале происходит образование целевого продукта по механизму S_N1, который в дальнейшем подвергается атаке 2-хлор-4-трифторметилнитробензола по механизму S_N2 по атому серы и происходит отщепление бензоксазольной структуры (рисунок 1), а обнаружение при хроматографическом исследовании реакционной массы бензоксазол-2-ола подтвердил высказанный нами механизм.

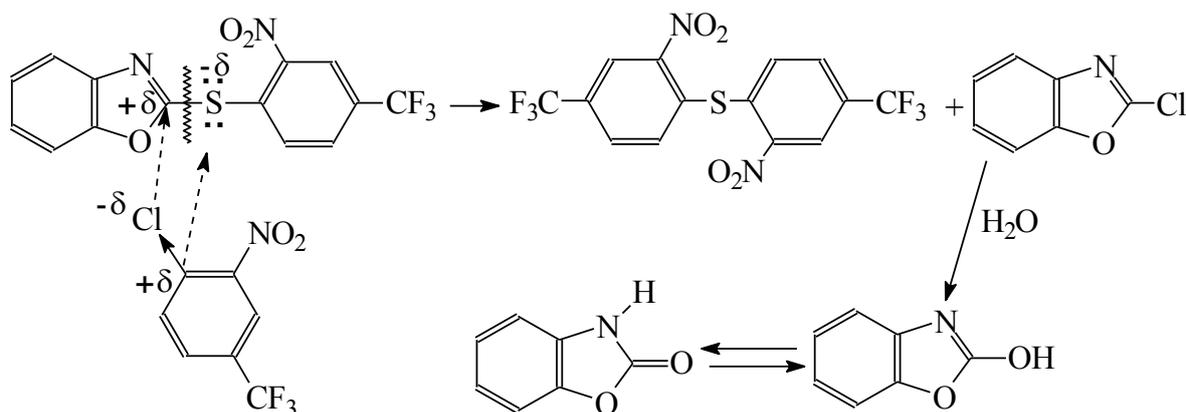


Рисунок 1 – Схема образования побочных продуктов реакции при получении (2-(2-нитро-4-трифторметилфенилтио)-бензоксазола-1,3)

Было установлено, что количество примеси дифенилсульфида зависит от содержания воды в реакционной массе, температурного режима реакции и природы растворителя. При проведении реакции в диметилсульфоксиде с использованием в качестве щелочного агента для солеобразования водной щёлочи, доля побочного продукта составляла примерно 50%. При снижении температуры реакции до 50-60°C и в присутствии безводного калия карбоната количество побочного продукта уменьшилось до 13%. При замене ДМСО на ДМФА, количество примеси оказалось не более 6%, а после азеотропной отгонки выделяющейся воды с бензолом – не более 1,5%.

Аналогичным образом были получены 2-(2-нитро-4-хлорфенилтио)-бензоксазол-1,3 (3) (Т. пл. 114-115°C, m/z: 172, 306 (M⁺), 260, 134, 106, и 2-(2-хлор-4-нитрофенилтио)-бензоксазол-1,3 (4) (Т.пл. 81-82°C, m/z: 271, 225, 306 (M⁺), 122, 63).

При восстановлении указанного выше нитропроизводные (2, 3) чугунами стружками в гетерофазной системе толуол – раствор аммония хлорида были выделены соединения, свойства которых не соответствовали свойствам ожидаемых первичных ароматических аминов. С использованием газовой хроматографии с масс-селективным детектором, ИК, ЯМР-¹H-спектроскопии было показано, что соединения, содержащие нитрогруппу в орто-положении к сере подвергаются рециклизации с разрушением оксазольной структуры и образованием тиазольной (рисунок 2).

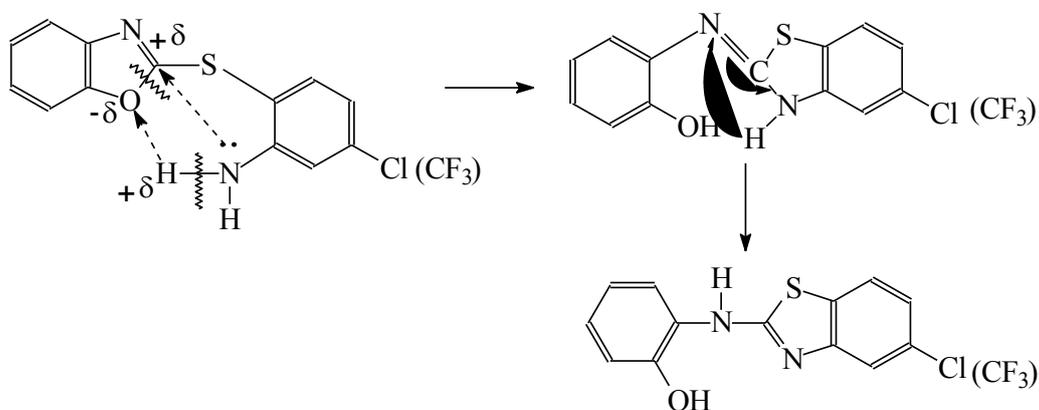
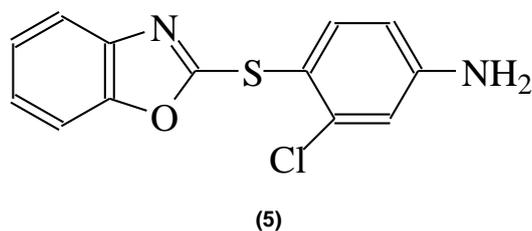


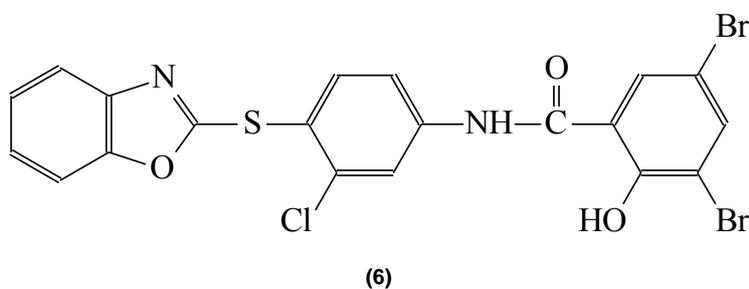
Рисунок 2 – Схема рециклизации с разрушением оксазольной структуры и образованием тиазольной

Установлено, что если нитрогруппа находилась в пара положении к атому серы, то указанной выше рециклизации в процессе восстановления не происходило и получался ожидаемый ароматический амин формулы 5.



Таким образом, по бензоксазольной линии был получен только 2-(2-хлор-4-аминофенилтио)-бензоксазол-1,3 (Т.пл. 120-121°C, m/z 241, 158, 276(M⁺), 123).

Ацилированием 3,5-дибромсалициловой кислоты амина (5) в среде толуола в присутствии трёххлористого фосфора при 110-120°C был получен N-{3-хлор-4-[(2-бензоксазолил)тио]фенил}-2-гидрокси-3,5-дибромбензамид (6), Т. пл. 198-199°C (из толуола), ИК спектр, диск KBr, см⁻¹: $\nu_{(\text{NH})\text{ст}}$ =3410; $\nu_{(\text{C-H})\text{(аром.)}}$ =3080; $\nu_{\text{амид}}$ =1640; $\nu_{\text{II амид}}$ =1525.



Указанное соединение было получено с выходом 24% и является близким по структуре ранее полученному бензтиазольному аналогу [2], у которого была выявлена высокая антигельминтная активность.

В настоящее время проводятся исследования по оптимизации условий проведения ацилирования амина (5). После наработки достаточного количества амида (6) планируется изучение его острой токсичности и специфической антигельминтной активности.

Библиографический список

1. Новое эффективное противоцестозное средство флуксан / С.Н. Трусов [и др.] // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2006. – № 2. – С. 22-24.
2. Оценка противогименолепидозной активности соединений МСТ-06 и МСТ-07 / С.Н. Трусов [и др.] // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2008. – № 4. – С. 47-48.

УДК 615.07:615.453.6

Н.Н. Турецкова, И.Е. Смехова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: natance@yandex.ru

Исследование раздела «Растворение» для многокомпонентных лекарственных препаратов различных фармакотерапевтических групп

В настоящее время комплекс лекарств, прописываемых одному пациенту, стал расширяться, и сегодня больным нередко приходится принимать более пяти лекарств одновременно, в том числе в виде одного лекарственного средства (ЛС). Применение комбинированных лекарств объясняется ограниченной эффективностью монотерапии, а также следующими стратегическими целями фармакотерапии: получить более высокое дополнительное и синергическое действие, снизить побочные нежелательные эффекты, уменьшить содержание действующих веществ в лекарственном препарате (ЛП).

При комбинации лекарств научно обосновывается их совместимость, влияние друг на друга, возможность химического взаимодействия и оправданность сочетанного введения.

Основную часть ЛП, используемых для обеспечения населения доступными ЛС, составляют воспроизведенные ЛП (дженерики). Решению проблемы эквивалентности дженериков уделяется большое внимание. ВОЗ

разработаны рекомендации по оценке биологической эквивалентности ЛП и их взаимозаменяемости при фармакотерапии. Однако данные рекомендации касаются в основном однокомпонентных препаратов [2].

ВОЗ рекомендует определять биоэквивалентность методами *in vivo*: фармакокинетические, фармакодинамические и клинические исследования на людях и в некоторых случаях *in vitro* по тесту «Растворение».

В связи с тем, что первые испытания достаточно дорогостоящие и продолжительные, актуальным является установление биоэквивалентности методом *in vitro* по тесту «Растворение», характеризующему скорость и степень высвобождения действующего вещества из перорального препарата в модельных условиях.

Целью настоящего исследования явился анализ содержания раздела «Растворение», включённого в нормативные документы (НД) на многокомпонентные ЛП.

Объекты исследования: разделы «Состав» и «Растворение», включённые в НД на многокомпонентные препараты различных фармакотерапевтических групп.

На данный момент на фармацевтическом рынке РФ представлено около 20% ЛП, включающих несколько активных веществ [1].

Проведённый анализ состава препаратов по анатомо-терапевтической классификации ЛС показал, что наибольшее количество многокомпонентных ЛП представлено в группе противомикробных ЛС, а также в группах лекарственных средств, предназначенных для лечения сердечнососудистой и нервной систем (рисунок 1).

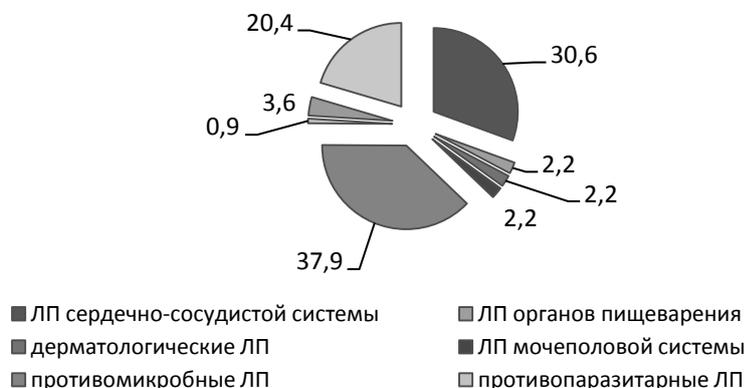


Рисунок 1 – Распределение многокомпонентных ЛП по группам ЛС анатомо-терапевтической классификации, %

При этом более 70% составляют двухкомпонентные препараты, на долю трёхкомпонентных приходится около 20%, тогда как препаратов, содержащих более трёх активных веществ – 8% (рисунок 2).



Рисунок 2 – Распределение многокомпонентных ЛП в зависимости от количества активных ингредиентов, %

В связи с тем, что при применении многокомпонентного препарата предполагается фармакологическая активность каждого лекарственного вещества (ЛВ), актуально изучение высвобождения в среду растворения каждого ингредиента. Поэтому, согласно современным требованиям, для препаратов, содержащих более, чем один активный ингредиент, тест «*Растворение*» должен проводиться для каждого [3].

Проведённый анализ более 100 НД на многокомпонентные ЛП, зарегистрированные в РФ показал, что раздел «*Растворение*» включён лишь в 90% НД, причём в 17% НД проверяют высвобождение не всех активных компонентов.

Следует отметить, что тест, предлагающий исследование растворения лишь одного активного компонента, обладающего наименьшей растворимостью, включался, как правило, в НД на воспроизведённые ЛП, в отличие от НД оригинальных препаратов, в которых оценивается растворение всех или большинства активных ингредиентов.

Для оценки высвобождения используют аппараты «*вращающаяся корзинка*» и «*лопастная мешалка*» при скорости вращения от 50 до 100 мин⁻¹. В качестве сред растворения применяют воду очищенную, раствор кислоты хлороводородной 0,1 М, а также ацетатный и фосфатный буферные растворы.

Для количественной оценки веществ, перешедших в среду растворения, используются методы высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) (67% НД), спектрофотометрии (СФМ), тонкослойной хроматографии, титриметрического определения, а также комбинация ВЭЖХ и СФМ.

Таким образом, установлено, что содержание раздела «*Растворение*», включённого в НД на зарегистрированные в нашей стране многокомпонентные ЛП, в целом отвечает современным требованиям, предъявляемым к данному испытанию. Однако, на фармацевтическом рынке нашей страны остаются ЛП, для которых является актуальной разработка теста «*Растворение*» для всех активных компонентов, входящих в состав сложного препарата.

Библиографический список

1. Регистр лекарственных средств России. РЛС – Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-2008, 2007. – 16-й вып. – 1456 с.
2. Proposal to waive in vivo bioequivalence requirements for the WHO Model List of Essential Medicines immediate release, solid oral dosage forms. – WHO Technical Report Series. – № 937. – Annex 8. – 2006.
3. The United States Pharmacopoeia 29th revision, 2006.

УДК 615.212:615.07

В.В. Тыжигирова, В.А. Арбузова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: viktoriya110587@rambler.ru

Изучение стабильности лекарственного препарата антигриппин

Объектом данного исследования служили сложные порошки антигриппин экстемпорального изготовления, включающие в свой состав: кислоту ацетилсалициловую 0,5 г, кислоту аскорбиновую 0,3 г, кальция глюконат 0,2 г, димедрол 0,02 г и рутин 0,02 г.

Цель исследования заключалась в изучении стабильности лекарственного препарата и установлении его срока годности.

В осеннее-зимний период антигриппин пользуется большим спросом у населения и изготавливается аптеками в значительных количествах, несмотря на широкий ассортимент готовых противогриппозных средств. Восребованность лекарственного препарата аптечного изготовления объясняется его невысокой стоимостью по сравнению с готовыми комбинированными препаратами аналогичного действия.

Однако экстемпоральная пропись антигриппин, по литературным данным [1,2], является несовместимой. Кислота ацетилсалициловая, кислота аскорбиновая и димедрол могут образовывать увлажняющиеся смеси. В присутствии следов влаги кислота ацетилсалициловая гидролизуется до салициловой и уксусной кислот, а кислота аскорбиновая и рутин окисляются кислородом воздуха. В результате при хранении порошки антигриппина могут слипаться, утрачивать сыпучесть, приобретать несвойственные им окрашивание и запах. Это обстоятельство послужило основанием для изучения стабильности лекарственных веществ порошка с учётом их потенциальной несовместимости и определения фактического срока годности препарата. В литературе такие данные отсутствуют.

Изучение стабильности лекарственного препарата проводили на модельных смесях при хранении в естественных условиях. Модельные смеси готовили из субстанций, удовлетворяющих требованиям действующих нормативных документов. Предварительными исследованиями было установлено отсутствие специфических примесей дегидроаскорбиновой кислоты и кверцетина в субстанциях кислоты аскорбиновой и рутина соответственно. Субстанция кислоты ацетилсалициловой содержала примесь кислоты салициловой в количестве 0,05% (норма – не более 0,05%).

Критериями стабильности лекарственного препарата служили: изменение внешнего вида, однородности и размера частиц порошка; влажность порошков; появление продуктов разложения и количественное содержание компонентов в порошках.

Для контроля за разложением лекарственного препарата использовали метод ТСХ. Предварительно была разработана методика разделения и идентификации лекарственных веществ прописи и продуктов их разложения на пластинках «Силуфол УФ-254». С целью выбора оптимальных условий разделения были испытаны системы растворителей нейтрального, кислого и основного характера, содержащие в качестве главного компонента хлороформ, эфир, ацетон или этилацетат. Ни в одной из испытанных систем не удалось разделить на одной пластинке все компоненты прописи и их примеси. Поэтому разделение и обнаружение кислот ацетилсалициловой, аскорбиновой, рутина и продуктов разложения проводили на трёх пластинках. Оптимальные условия разделения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Оптимальные условия разделения лекарственных веществ и продуктов разложения на пластинках «Силуфол УФ-254»

Лекарственные вещества и продукты разложения	Значение R_f	Система растворителей	Обнаруживающие реактивы		
			Р-р FeCl ₃	Пары йода, 1% р-р кислоты сульфаниловой	Р-р AlCl ₃ , УФ-254
Кислота ацетилсалициловая Кислота салициловая	0,46 0,60	Хлороформ-ацетон – кислота уксусная ледяная (10:2:0,2)	Фиолетовое Фиолетовое		
Кислота аскорбиновая Дегидроаскорбиновая кислота	0,41 0,57	Хлороформ – ацетон – кислота уксусная ледяная (3:10:0,2)		Жёлто-бурый Бурый	
Рутин Кверцетин	0 0,55	Хлороформ – ацетон – кислота уксусная ледяная (5:5:0,2)			Жёлтое Зелёное

Как видно из таблицы 1, исследуемые соединения удовлетворительно разделяются в однотипной системе растворителей, содержащей хлороформ, ацетон, кислоту уксусную ледяную, но в различных количественных соотношениях. Сопутствующие компоненты не мешают определению лекарственных веществ и их примесей, так как они располагаются у линии старта или продвигаются с фронтом растворителя.

Модельные порошки, упакованные в вошёные капсулы, хранили в картонных коробках в течение месяца при комнатной температуре и относительной влажности воздуха в помещении 60-66%.

Периодически через 5-7 дней порошки хроматографировали по разработанной методике. О разложении препарата судили по увеличению зоны кислоты салициловой на хроматограмме смеси в сравнении с зоной СО и по появлению дополнительных пятен примесей дегидроаскорбиновой кислоты и кверцетина на уровне их СО.

Порошки контролировали также по таким показателям, как внешний вид, запах, размер частиц порошка, влажность и количественное содержание компонентов. Результаты контроля порошков сразу после приготовления и после 30 дней хранения представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты контроля модельной смеси антигриппин после изготовления и после 30 дней хранения

Показатель качества	Нормы качества	Результаты контроля	
		После изготовления	После 30 дней хранения
Описание	Мелкокристаллический порошок жёлтого цвета, без запаха, однородный без вкраплений, блёсток и отдельных частиц	Соответствует	Соответствует
Размер частиц порошка, мм	95% частиц размером менее 0,2 мм	Соответствует	Соответствует
Содержание влаги	Не более 0,5%	0,09%	0,09%
Посторонние примеси: Кислота салициловая Дегидроаскорбиновая кислота Кверцетин	Не более 0,05% Не должно быть Не более 5%	0,05% Отсутствует Отсутствует	0,15% Отсутствует Отсутствует
Количественное содержание, г:			
Кислота ацетилсалициловая	0,470-0,530	0,503	0,504
Кислота аскорбиновая	0,276-0,324	0,305	0,301
Кальция глюконат	0,180-0,220	0,200	0,194
Димедрол	0,016-0,024	0,022	0,021

Как видно из таблицы 2, в процессе хранения порошки не изменяют свой внешний вид. Постоянными остаются содержание влаги и количество компонентов в прописи. Методом ТСХ не обнаруживаются примеси дегидроаскорбиновой кислоты и кверцетина. Однако увеличивается содержание кислоты салициловой, количество которой определяли по размеру и интенсивности окрашивания пятна на хроматограмме смеси в сравнении с её стандартным образцом. Динамика накопления примеси кислоты салициловой в процессе хранения представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Изменение содержания примеси кислоты салициловой в процессе хранения, %

Образец	Время, сутки					
	0	5	12	19	26	30
Модельная смесь	0,05	0,05	0,1	0,1	0,15	0,15

Из таблицы 3 видно, что сразу после приготовления и хранения порошков в течение 5 дней количество примеси кислоты салициловой не превышает её содержания в исходной субстанции кислоты ацетилсалициловой и составляет 0,05%. Содержание примеси удваивается по истечении 12 дней и увеличивается в 3 раза после 26 дней хранения. Таким образом, самой лабильной в лекарственной смеси антигриппин является кислота ацетилсалициловая.

Анализ нормативных документов, регламентирующих качество готовых лекарственных препаратов кислоты ацетилсалициловой, показывает, что в её таблетках как отечественного, так и зарубежного производства допускается содержание примеси кислоты салициловой в пределах 0,25-0,3% [3,4]. Как видно, такое содержание превышает в 5-6 раз количество кислоты салициловой в исходной субстанции.

Нормативным документом на комбинированный препарат «Антигриппин-Анви», являющийся промышленным аналогом экстемпорального антигриппина, вообще не регламентируется содержание кислоты салициловой [5]. Экспериментально, методом ТСХ, установлено, что такой препарат содержал примесь кислоты салициловой в количестве 0,1% после 5 месяцев хранения при сроке годности 2 года.

Следовательно, для экстемпоральных порошков антигриппин наличие примеси кислоты салициловой в количестве 0,1-0,15% можно считать вполне допустимым, так как её содержание не превышает норм в готовых лекарственных препаратах кислоты ацетилсалициловой.

Таким образом, экстемпоральный препарат антигриппин выдерживает срок хранения 10 дней, обозначенный в приказе МЗ РФ № 214 от 16.07.97. Порошки соответствуют прописи по внешнему виду, подлинности и содержанию компонентов. Количество примеси кислоты салициловой не превышает 0,1%. Фактически лекарственный препарат выдерживает срок хранения 30 дней при условии содержания примеси кислоты салициловой не более 0,15%. Изменение внешнего вида лекарственного препарата происходит через 3 месяца хранения в естественных условиях.

Библиографический список

1. Гаврилов, А.С. Разработка технологии производства стабильного при хранении комплексного противовоспалительного жаропонижающего средства «Антигриппин» / А.С. Гаврилов, Е.В. Виноходова, И.В. Залуккина // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. – Т. 36, № 3. – С. 48-50.
2. Муравьёв, И.А. Несовместимость лекарственных веществ / И.А. Муравьёв, В.Д. Козьмин, А.Н. Кудрин. – М.: Медицина, 1978. – 240 с.
3. НД 42-5803. Аспирин, таблетки по 100 и 500 мг.
4. ФСП 42-0553410404. Ацетилсалициловая кислота, таблетки 0,25 и 0,5 г.
5. ФСП 42-0125031200. Антигриппин-Анви, капсулы.

УДК 615.322

А.А. Тынчерова, Р.Ш. Хазиев, Л.Р. Кашапова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: anastasia-tyncherova@yandex.ru

Разработка спектрофотометрической методики количественного определения флавоноидов в соплодиях хмеля

Известно о применении соплодий (шишек) хмеля в различных областях, особенно широко они используются в медицине и пивоварении. В настоящее время стандартизация этого сырья осуществляется согласно ГОСТ 21946-76 по содержанию суммы α -кислот (поликетиды ацилфлороглюцинового типа). Соплодия хмеля являются ценным лекарственным сырьём, они оказывают противовоспалительное, обезболивающее, бактерицидное и другие действия, многие из которых обусловлены присутствием флавоноидов различных классов [2]. Поэтому возникает необходимость разработки методики количественного определения флавоноидов в сопло-

диях хмеля. В настоящее время наиболее точным и эффективным, не требующим больших затрат времени является спектрофотометрический метод определения.

Целью данной работы была разработка спектрофотометрической методики количественного определения суммы флавоноидов в соплодиях хмеля.

Для исследований использовали сырьё, заготовленное в августе 2008 в Чувашской республике. Обработка результатов проводилась с помощью методов многофакторного дисперсионного (отсевание незначущих факторов, проверка адекватности математического описания) и множественного регрессионного анализа (создание математического описания) с использованием прикладных статистических компьютерных программ.

Поэтому была рассмотрена возможность использования в качестве стандарта одного из двух доминирующих флавоноидов шишек хмеля – дигидрокверцетина и ксантогумола, поскольку положения максимумов в спектре спиртовых растворов стандартных образцов (СО) дигидрокверцетина и СО ксантогумола (330 и 370 нм, соответственно) совпадают с положением двух основных пиков в спектре извлечения из шишек хмеля. Следует отметить, что α - и β -горькие кислоты анализируют в другом диапазоне длин волн – около 314 нм [1], используя вариант прямой спектрофотометрии. Дифференциальная спектрофотометрия флавоноидов даёт более точные результаты, однако после реакции комплексообразования извлечения с раствором алюминия хлорида не наблюдалось батохромного сдвига. Это объясняется тем, что дигидрокверцетин (флаванол) не имеет двойной связи при C_2 и C_3 , изопренилированный халкон ксантогумол имеет разомкнутый цикл, поэтому оба флавоноида с алюминия хлоридом не образуют сопряжённой системы, являющейся хромофором, поглощающим при длинах волн 400-430 нм. Дигидрокверцетин, на наш взгляд, предпочтительнее в качестве стандарта, так как соответствующий СО более доступен.

Определяли условия исчерпывающей водно-спиртовой экстракции флавоноидов из шишек хмеля. Использовали метод ортогонального планирования эксперимента с изучением влияния следующих факторов: X_1 – концентрация спирта («-» 50%, «+» 96%), X_2 – соотношение сырьё/экстрагент («-» 1:40, «+» 1:100), X_3 – кратность экстракции («-» 1, «+» 2), X_4 – время нагревания на водяной бане («-» 30 мин, «+» 120 мин), X_5 – измельчённость сырья («-» 2 мм, «+» 7 мм). В качестве выходного параметра использовали концентрацию флавоноидов в водно-спиртовых извлечениях в пересчёте на дигидрокверцетин и абсолютно сухое сырьё. План эксперимента и полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – План эксперимента и результаты опытов

№ п/п опыта	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	Концентрация флавоноидов, %
1	—	—	—	+	—	0,0178±0,0009
2	—	—	+	+	+	0,0110±0,0007
3	—	+	—	—	+	0,0327±0,0017
4	+	—	—	—	+	0,0109±0,0007
5	—	+	+	—	—	0,0391±0,0020
6	+	—	+	—	—	0,0244±0,0012
7	+	+	-	+	—	0,0266±0,0014
8	+	+	+	+	+	0,0143±0,0009

Согласно полученным результатам, на экстрагируемость флавоноидов из шишек хмеля влияют следующие факторы: кратность экстракции, концентрация спирта, измельчённость сырья. Модуль экстракции и продолжительность нагревания не оказывают статистически значимого влияния на выход флавоноидов (таблица 2). Были определены доверительные интервалы (ДИ) и стандартные ошибки коэффициентов регрессии (таблица 3).

Таблица 2 – Влияние различных технологических факторов

Источник варьирования	Сумма квадратов	f	Средний квадрат	$F_{\text{экс}}$	p, %
X_1	0,0001550	1	0,0001550	21,14	95,58
X_2	0,0000180	1	0,0000180	2,44	74,11
X_3	0,0000737	1	0,0000737	10,04	91,32
X_4	0,0000190	1	0,0000190	2,59	75,11
X_5	0,0001960	1	0,0001960	26,64	96,45
Ошибка опыта	0,0000147	2	0,0000070		

Таблица 3 – Значимые факторы и параметры уравнения регрессии

Фактор X_i	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	Нижняя граница ДИ	Верхняя граница ДИ
константа	0,0206	0,0014	0,0168	0,0244
X_1	-0,0046	0,0014	-0,0084	-0,0008
X_3	-0,0032	0,0014	-0,0070	0,0006
X_5	-0,0060	0,0015	-0,0100	-0,0019

Как видно из полученных данных, степень экстракции флавоноидов шишек хмеля находится в обратной зависимости от концентрации спирта этилового, и оптимальной концентрацией является 50%. Это можно объяснить тем, что степень набухания сырья обратно пропорциональна крепости спирта: чем выше концентрация спирта, тем меньше раскрываются поры, и тем труднее происходит процесс экстракции. Измельченность сырья является значимым технологическим фактором, оптимальный размер части в исследованном диапазоне – 2 мм. Это влияние объясняется тем, что флавоноиды шишек хмеля локализируются в желёзках, расположенных с внутренней стороны кроющих чешуй. Дополнительное измельчение облегчает доступ к ним экстрагента. Поскольку факторы модуля экстракции и продолжительности нагревания не оказывают существенного влияния на экстрагируемость флавоноидов, то из соображений экономии времени и экстрагента целесообразно использовать на 1 г сырья 40 мл спирта и экстрагировать 30 минут.

Методика количественного определения суммы флавоноидов в соплодиях хмеля

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1 г (точная навеска) измельчённого сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляют 40 мл 50% спирта. Колбу закрывают пробкой, взвешивают (погрешность $\pm 0,01$ г), колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры, взвешивают и доводят спиртом 50% до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через вату в колбу вместимостью 100 мл так, чтобы частицы сырья попадали на фильтр (раствор А). 1 мл раствора А в мерной колбе разбавляют 95% этиловым спиртом до 200 мл (раствор Б). Измеряют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 330 нм в кювете толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 95% этиловый спирт. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО дигидрокверцетина, приготовленного аналогично испытываемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на дигидрокверцетин и абсолютно сухое сырьё в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times 10 \times 40}{E_{1\text{см}}^{1\%} \times m \times 0,05 \times (100 - W) \times 100\%}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения СО дигидрокверцетина при 330 нм; m – масса сырья в граммах; W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Установлена подчинённость закону светопоглощения Бугера-Ламберта-Бера в диапазоне концентраций спиртового раствора от 82,19 до 21,92 мкг/мл. Время проведения анализа, начиная от подготовки сырья и экстрагента и включая измерения на спектрофотометре, составляет примерно 60 минут. Было проделано 8 параллельных определений в исследуемом сырье и определены метрологические характеристики методики, которые свидетельствуют о её удовлетворительной воспроизводимости (таблица 4).

Таблица 4 – Метрологические характеристики методики

n	f	\bar{X}	S^2	S	$S_{\bar{X}}$	P%	ΔX	t(0,95;7)	$\varepsilon\%$
8	7	4,66	0,0149	0,122	0,043	95	0,2318	1,9	4,9

Библиографический список

1. Фенольные соединения в хмелепродуктах различных сортов хмеля / Н.Г. Горячева [и др.] // Пиво и напитки. – 2002. – № 2. – С. 28-29.
2. Зузык, Б.М. Хмель вьющийся (син. хмель обыкновенный). *Humulus lupulus L.*: аналитический обзор / Б.М. Зузык, Р.В. Куцук // Провизор. – 2004. – № 13.

УДК 615.211.074

А.П. Федорова, Д.Ф. Нохрин

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: alexpetrovi4@mail.ru

Совершенствование методики анализа хлоргексидина биглюконата

Классические химические 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 определять лекарственное вещество в присутствии продуктов его деструкции [1-3].

Целью данного исследования явилась разработка метода количественного определения хлоргексидина биглюконата в присутствии продуктов его разложения, для этого нужно было определить оптимальные условия, влияющие на стехиометричность реакции салицилатного комплекса меди(II) с препаратом, изучить физико-химические свойства продукта реакции, установить влияние продуктов разложения хлоргексидина биглюконата на количественное определение его в лекарственном препарате.

Для работы был взят хлоргексидина биглюконат, отвечающий требованиям нормативной документации. Для количественного определения препарата использовали экстракционно-фотометрический метод, суть которого заключается в следующем: брали 1,0 мл 1% раствора препарата, к которому 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 минуты, после расслоения жидкостей хлороформный слой сливали в кювету с толщиной слоя 5 мм. Измеряли оптическую плотность экстракта с помощью фотоэлектроколориметра «КФК-2» (750 нм). Раствор сравнения – хлороформ. Одновременно измеряли оптическую плотность экстракта, полученного при внесении в делительную воронку 1 мл 1% стандартного раствора хлоргексидина биглюконата.

Установлено, что наибольший выход тройного комплексного соединения наблюдается при значениях pH=3,1-3,6. Для максимального выхода продукта реакции лекарственного препарата с реактивами в кислой среде необходим 40-кратный избыток раствора меди(II) сульфата (1 мл 1 М) и 60-кратный избыток натрия салицилата (1,5 мл 1 М) по отношению к их стехиометрическому количеству.

Последующие исследования показали, что время экстракции изучаемого комплексного соединения хлороформом при соотношении водной и органической фаз 1:1 составляет 1 минуту. Оптическая плотность хлороформных извлечений остаётся неизменной в течение 60 минут. Максимум светопоглощения тройного комплекса находится в области 737 нм, молярный коэффициент светопоглощения тройного комплекса составляет 2050, чувствительность реакции препарата с салицилатным комплексом меди(II) – $44,85 \times 10^{-5}$ г/мл, близкий максимум светопоглощения комплексного соединения (737 нм) и салицилатного комплекса меди(II) (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 $K_{\text{н}} = (9,00 \pm 0,20) \times 10^{-6}$ свидетельствует об образовании достаточно прочного комплексного соединения и подтверждает возможность использования изучаемой реакции для количественного определения данного препарата.

С помощью спектрофотометрического метода установлено, что салицилатный комплекс меди(II) реагирует с препаратом в соотношении 1:1. Тройной салицилатный комплекс меди(II) с препаратом выделен в твёрдом виде. Исследования показали, что продукты реакции не растворяются в низкомолекулярных одноатомных и многоатомных спиртах, эфире, бензоле, четырёххлористом углероде; легко растворяются в ацетоне, дихлорэтане, хлороформе. Такое отношение к растворителям свидетельствует об их принадлежности к комплексным соединениям типа солей аммония.

Степень однократной экстракции тройного комплексного соединения составляет 99,00%. Исследования показали, что после хранения препарата при 70°C в течение 30 суток, его количественное содержание, определённое экстракционно-фотометрическим методом, составило 94,00%, а методом неводного титрования по нормативной документации – 99,63%. Следовательно, предлагаемый способ количественного определения хлоргексидина биглюконата селективен в присутствии продуктов его разложения.

В результате проведённых исследований изучен состав и свойства продукта реакции салицилатного комплекса меди(II) с препаратом. Определены оптимальные условия, влияющие на стехиометричность реакции салицилатного комплекса меди(II) с хлоргексидина биглюконатом (pH среды, концентрация растворов, время и степень однократной экстракции). Проведена сравнительная оценка предлагаемого количественного определения лекарственного препарата после хранения при 70°C в течение 30 суток с методикой, описанной в норма-

тивной документации. Разработан селективный метод количественного определения хлоргексидина биглюконата в присутствии продуктов его разложения. Относительная погрешность определения составляет $\pm 1,27\%$.

Библиографический список

1. Патент № 2240537 РФ, МКИ G 01 N21/78. Способ количественного определения димедрола / Д.Ф. Нохрин, Л.С. Калмакова (Россия). – № 2002130850; заявл. 18.11.2002; опубл. 20.11.2004. – Бюлл. № 32.
2. Сараева, О.А. Селективный метод определения лидокаина гидрохлорида / О.А. Сараева, Д.Ф. Нохрин // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 13-15.
3. Фомин, А.Н. Капиллярный электрофорез как метод объективной оценки концентрации хлоргексидина / А.Н. Фомин, А.Б. Ларичев, Ю.А. Джурко // Материалы 7-й научно-практической конференции хирургов Федерального управления. – Саратов, 2004. – С. 178-179.

УДК 615.453:543.544:547.314

И.А. Хабаров, С.А. Ивасенко, Б.Б. Рахимова, Х.И. Итжанова, С.М. Адекенов

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

E-mail: arglabin@phyto.kz

Хроматографические методы в выделении и очистке арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой

В АО «МНПХ «Фитохимия» разработан оригинальный высокоэффективный противоопухолевый препарат «Арглабин», действующим началом которого является сесквитерпеновый лактона гвайанового типа арглабин, выделенный из надземной части полыни гладкой (*Artemisia glabella Kar. et Kir.*) [1,2].

Одним из основных этапов технологии выделения и очистки арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой составляет хроматографическая очистка с использованием классического метода – колоночной хроматографии, характеризующейся низкой скоростью разделения и требующего применения значительного количества токсичных органических растворителей.

Поэтому целью работы являлась разработка эффективного и экологически безопасного способа выделения арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой с применением современных хроматографических методов.

Несмотря на огромное количество выделенных природных сесквитерпеновых лактонов, универсального метода их разделения не существует. В зависимости от физико-химических свойств данных соединений в литературе описаны различные способы их выделения, очистки и анализа.

Сложности, связанные с хроматографией сесквитерпеновых лактонов, как аналитической, так и препаративной, обусловлены наличием структурно близких соединений в пределах одного вида растений и лабильностью их молекул. Превращения по двойной связи в молекуле, циклизация, димеризация могут иметь место во время длительного разделения методом адсорбционно-колоночной хроматографии, не исключено наличие артефактов со стороны некоторых сесквитерпеновых лактонов в процессе разделения.

Следствием существования всех этих проблем является возросший интерес к новым техникам разделения.

Для разработки эффективного и экологически безопасного способа выделения арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой были использованы следующие инструментальные методы:

- флеш-хроматография;
- высокоэффективная жидкостная хроматография;
- центробежная хроматография распределения.

В результате проделанной работы экспериментально установлено, что способ препаративного выделения арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой с использованием флеш-хроматографии по сравнению с колоночной хроматографией, характеризуется лучшей производительностью, полной автоматизацией и уменьшением продолжительности процесса. Применение данного способа в полностью автоматизированном режиме за сутки обеспечивает наработку 50 г арглабина с чистотой не менее 99,0%. Но имеется ряд недостатков, которые заключаются в необходимости применения дорогостоящих сорбентов и значительного количества растворителей, что существенно отражается на себестоимости целевого продукта.

Высокоэффективная жидкостная хроматография как препаративный метод выделения арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой имеет по сравнению с колоночной и флеш-хроматографией значительные преимущества, заключающиеся в высокой скорости и эффективности разделения, лучшей производительности, полной автоматизации и значительном уменьшении продолжительности процесса [3]. Данный способ обеспечивает наработку 70 г арглабина в сутки с чистотой не менее 99,0%, но требует применения дорогостоящих сорбентов и значительного количества высокочистых растворителей, что будет значительно отражаться на издержках производства субстанции арглабина.

Центробежная хроматография распределения предлагает быстрое и экономичное выделение биологически активных веществ из растительных экстрактов [4].

Способ выделения арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой с применением центробежной хроматографии распределения является оптимальным для препаративной наработки и внедрения в производство субстанции арглабина, поскольку имеет значительные преимущества по сравнению с вышеописанными хроматографическими методами, а именно: высокую скорость разделения, не требует применения сорбента и высококипящих растворителей, потребление растворителей в 10 раз меньше, что значительно снижает себестоимость целевого продукта. Обеспечивает наработку до 200 г арглабина в сутки с чистотой не менее 99,0%.

Таким образом, разработан эффективный и экологически безопасный способ выделения арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой с применением центробежной хроматографии распределения.

Библиографический список

1. EP-Patent Application (European Patent Application) No. 98918509.5. August 22, 2000. S.M. Adekenov. *Pharmaceutical Compositions of Argabin and Argabin Derivatives*.
2. ФС РК 42-652-04. *Субстанция арглабина*.
3. Ивасенко, С.А. Применение препаративной ВЭЖХ для выделения арглабина из CO₂-экстракта полыни гладкой / С.А. Ивасенко // Сб. науч. трудов XVIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии, посвящённый 100-летию Менделеевских съездов. – М., 2007. – Т.4. – С. 147.
4. Pfeiffer, T. *Liquid-liquid partition-chromatography with the apparatus FCPC (Fast Centrifugal Partition Chromatograph)* / T. Pfeiffer // *Терпеноиды: достижения и перспективы применения в области химии, технологии производства и медицины: сб. науч. трудов*. – Караганда, 2008. – С. 79-82.

УДК 615.633:532.383

С.Р. Хасанова, А.П. Потанина, Н.В. Кудашкина

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

Исследования по разработке метода стандартизации растительного сбора

Многие патологические состояния отличаются многообразием форм и проявлений. Это требует комплексного лечения, которое может быть достаточно эффективным при использовании различных растительных композиций – сборов.

Целью данного исследования явился поиск методов анализа растительного сбора «Кардиофит», разработанного на кафедре фармакогнозии для профилактики и лечения ишемической болезни сердца. В сбор вошли 14 видов лекарственного растительного сырья, разрешённого к применению в медицинской практике.

В настоящее время для количественной оценки многокомпонентных смесей растительного происхождения используются физико-химические методы анализа биологически активных веществ. Микроскопия используется в основном для подтверждения подлинности лекарственного растительного сырья и сборов. Но количественная оценка по сумме веществ, присутствующих в компонентах сбора, не даёт точного представления о процентном содержании каждого компонента в сборе.

При этом микроскопический анализ использован не только как качественная характеристика, но также на его основе рассчитана количественная оценка диагностически значимых признаков сбора и определены индексы участия.

Для анализа использовали сбор, предварительно измельчённый до состояния порошка. Пробу готовили по методике, предложенной И.А. Самылиной и О.Г. Потаниной [1]. В качестве диагностически значимых признаков учитывали основные анатомо-диагностические признаки лекарственного растительного сырья, входящего в состав сбора [2].

Количество диагностически значимых частиц вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D}{S} \times 100\%$$

где X – количество диагностически значимых частиц, %; D – сумма диагностически значимых частиц; S – сумма диагностически значимых и незначимых частиц.

Среднее значение количества диагностически значимых частиц сбора составило $51,16 \pm 1,82\%$.

Для проверки компонентного состава сбора были определены индексы участия (встречаемость диагностически значимых признаков каждого вида лекарственного растительного сырья в микропрепарате сбора). Они оказались следующими (рисунок 1).

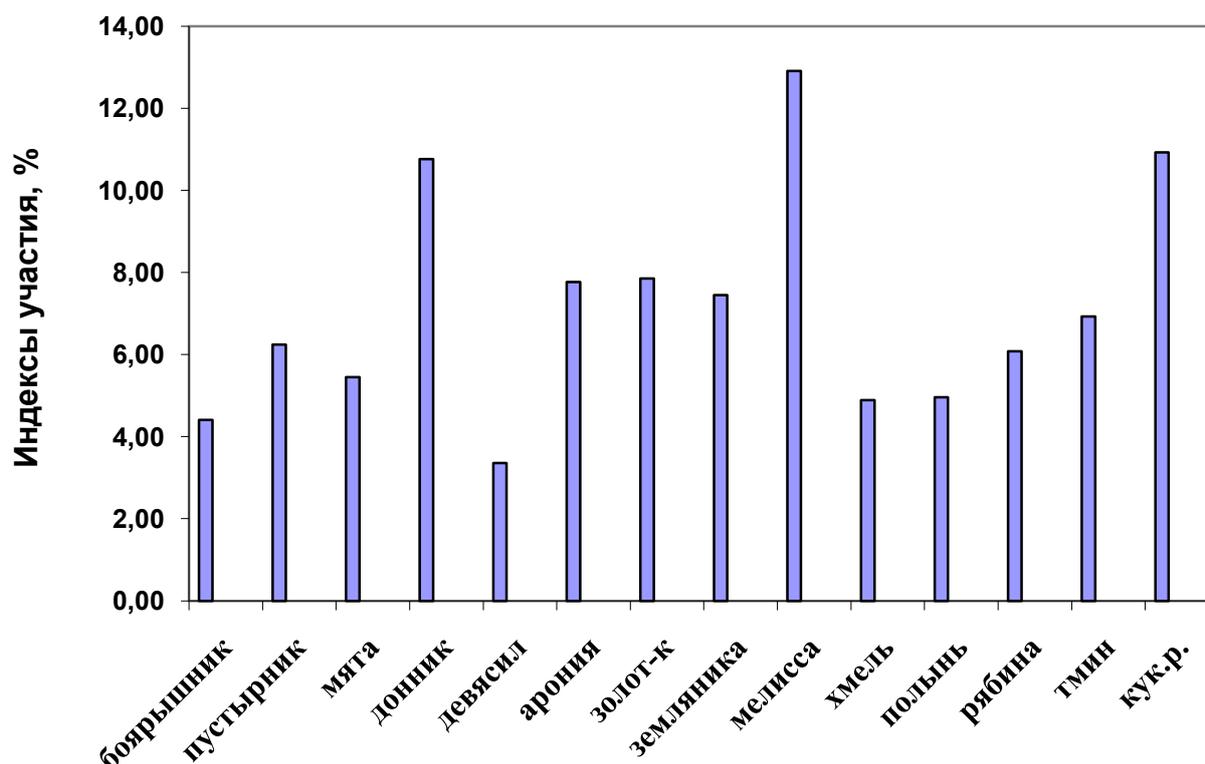


Рисунок 1 – Индексы участия компонентов сбора, %

В результате анализа полученных значений можно сделать несколько выводов. Во-первых, компоненты, взятые по одной части, дали индексы участия от 3 до 8%. А у компонентов, взятых по 2 части, индекс участия составил от 10 до 12%. Исключением явились столбики с рыльцами кукурузы, взятые по одной части, но индекс участия которых оказался около 11%. Мы это связываем с лёгкостью и тонкостью данного вида сырья. Во-вторых, если анализировать индексы участия в каждой группе, то можно сказать, почему девясил корневца и корни дали самый низкий индекс участия. Это связано с тем, что данный вид сырья из всех самый тяжёлый. В-третьих, на примере данной работы, даже теоретически можно рассчитать примерные индексы участия для компонентов составляемых сборов.

Таким образом, разработан показатель качества сбора по количественной оценке диагностически значимых признаков и рассчитаны индексы участия каждого компонента сбора. С помощью данной методики можно достоверно определять количество и соотношение компонентов в сборе.

Библиографический список

1. Потанина, О.Г. Количественное определение компонентов сборов микроскопическим методом / О.Г. Потанина, И.А. Самылина // Фармация. – 2003. – № 6. – С. 14-16.
2. Потанина, О.Г. Оценка доброкачественности лекарственного растительного сырья с учётом диагностически значимых признаков / О.Г. Потанина, И.А. Самылина // Фармация. – 2003. – № 4. – С. 12-14.

УДК 615.07:535.243

Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
E-mail: illelena@rambler.ru

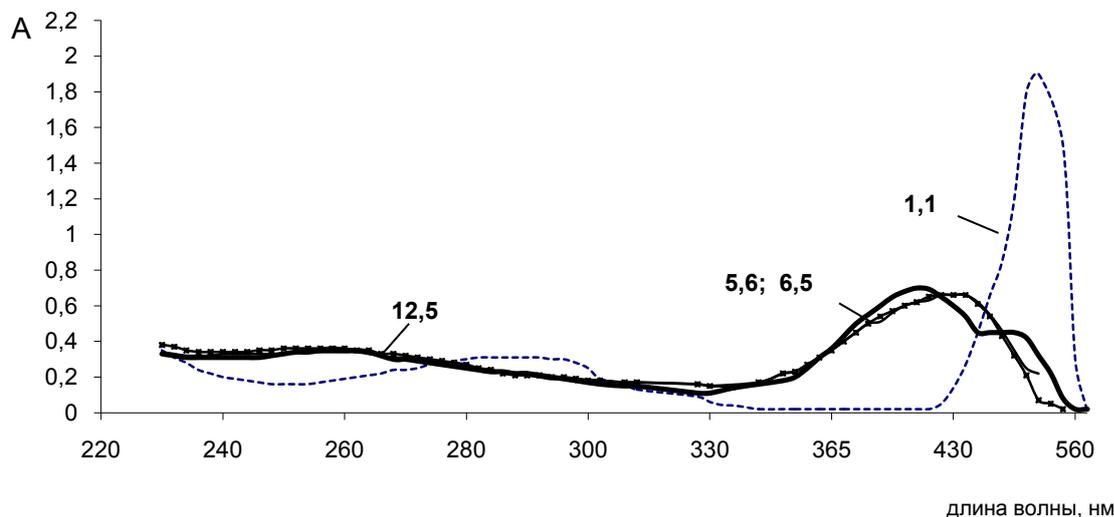
4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновая кислота как внешний образец сравнения для спектрофотометрического анализа

Использование спектрофотометрического метода для анализа субстанций затруднено из-за отсутствия государственных стандартных образцов на данный препарат. Выпуск таких стандартных образцов является дорогостоящим, так как они находят применение только в фармацевтическом анализе. Поэтому способ определения с использованием государственных стандартных образцов будет мало доступным для многих лабораторий.

В связи с этим актуальной задачей является разработка методик спектрофотометрического определения с использованием внешних образцов сравнения.

В качестве образца сравнения был исследован 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты. 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты выпускается серийно промышленностью категории «хч», на него имеется ГОСТ 5853-51, регламентирующий его качество.

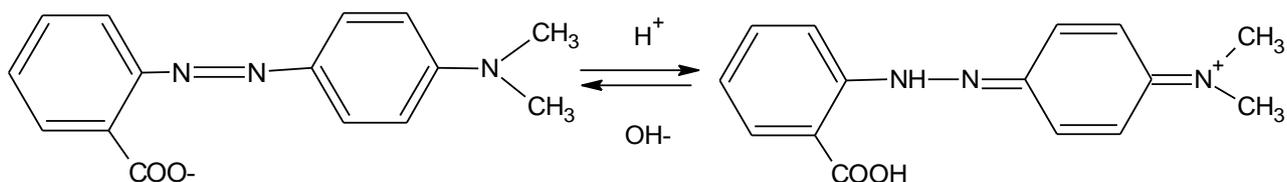
Были изучены спектральные характеристики 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты в области от 230 до 600 нм в воде (рН=6,5), растворе кислоты хлороводородной в 0,1 М (рН = 1,1), в спирте этиловом (рН=5,6), растворе натрия гидроксида 0,1 М (рН=13,0). Спектры поглощения приведены на рисунке 1.



номер кривой соответствует значению рН

Рисунок 1 – Спектр поглощения 0,001% раствора 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты

Спектр поглощения 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты в интервале рН 13,0 характеризуются двумя полосами с максимумами поглощения при 257 ± 8 и 430 ± 10 нм. При уменьшении кислотности среды (рН 1,1) наблюдается увеличение интенсивности поглощения вещества с одновременным bathochromic смещением максимума поглощения. Спектр поглощения в этом случае имеет два максимума при 290 ± 1 и 515 ± 25 нм. Bathochromic сдвиг максимума поглощения обусловлен образованием хиноидных группировок атомов и $n-\pi^*$ переходом неподелённой электронной пары гетероатома ионизированного NH-кислотного центра.



Изучение стабильности раствора 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты показало, что в течение суток данный раствор более стабилен при рН 13,0 и в растворе спирта этилового (рН 5,6).

Изучение спектров поглощения исследуемого соединения при различных значениях рН позволило установить оптимальные области рН для использования данного соединения в качестве внешнего образца сравнения в спектрофотометрическом определении лекарственных средств.

В таблице 1 представлены основные оптические характеристики полос поглощения 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты при оптимальных значениях рН и уравнения градуировочных графиков.

Для исследуемого химического соединения рассчитаны оптимальные области поглощения (таблица 2), в которых он может быть использован в качестве внешнего образца сравнения в спектрофотометрическом анализе лекарственных средств, на основании разработанной ранее методологии выбора внешних образцов сравнения [1,2]. В качестве внешнего 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.

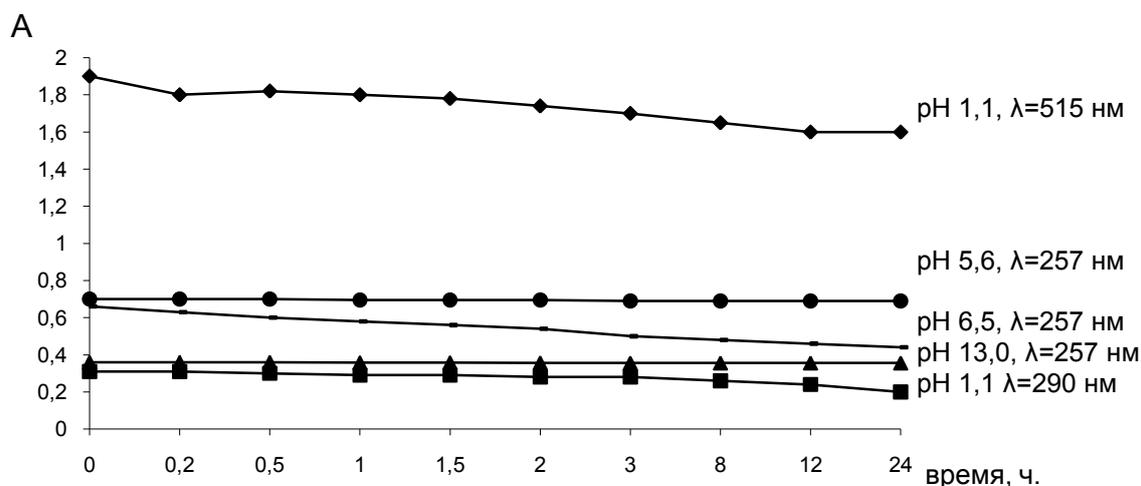


Рисунок 2 – Зависимость оптической плотности растворов хромата (pH 10,0-13,0, 275 нм) и дихромата калия (pH 1,0-5,0, 257нм) от времени хранения

Таблица 1 – Оптические параметры полос поглощения внешнего образца сравнения 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты

Растворитель	pH опт.	λ_{\max} , нм	$E_{1\text{см}}^{1\%}$	Уравнение градуировочного графика
0,1М HCl	1,1	290±1	150	$A=(0,018\pm 0,0001)C, S_A=0,003$
		515±25	1090	$A=(0,109\pm 0,004)C, S_A=0,003$
Спирт этиловый 95%	5,6	257±8	358,9	$A=(0,036\pm 0,0003)C, S_A=0,003$
		402±10	697,9	$A=(0,070\pm 0,0004)C, S_A=0,004$
Вода очищенная	6,5	257±1	338,9	$A=(0,034\pm 0,0002)C, S_A=0,003$
		430±10	658,0	$A=(0,068\pm 0,0003)C, S_A=0,004$
0,1 М NaOH	13	257±8	358,9	$A=(0,036\pm 0,0002)C, S_A=0,004$
		430±10	608,1	$A=(0,066\pm 0,0003)C, S_A=0,004$

Таблица 2 – Оптимальные области поглощения внешнего образца сравнения (4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты), нм

Растворитель	λ_{\max}	Полуширина Δ	Область поглощения
Спирт этиловый 95%	257	252-264	254-262
	402	367-457	380-437
0,1 М NaOH	257	247-266	249-264
	430	364-476	385-460

Приведённые в таблице 2 оптимальные области поглощения образцов сравнения, установленные расчётным способом, были подтверждены экспериментально. Для этого изучали зависимость погрешности измерения величины оптической плотности растворов 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты при различных длинах волн в области, соответствующей половине полуширины его полос поглощения. Из представленной зависимости на примере раствора 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты (pH 13,0) в интервале длин волн 249-264 нм (рисунок 3) видно, что в пределах оптимального интервала ошибка измерения величины оптической плотности составляет 0,3-1,3% и укладывается в допустимую для спектрофотометрического анализа лекарственных средств погрешность (2-3%). Следует отметить, что погрешности измерения величины оптической плотности имеют наименьшее значение (0,30%) в области максимумов поглощения и наибольшее значение (1,3%) при длинах волн, соответствующих верхнему и нижнему значениям интервала. За пределами границ оптимального интервала погрешность измерения величины оптической плотности возрастает до 2,5%.

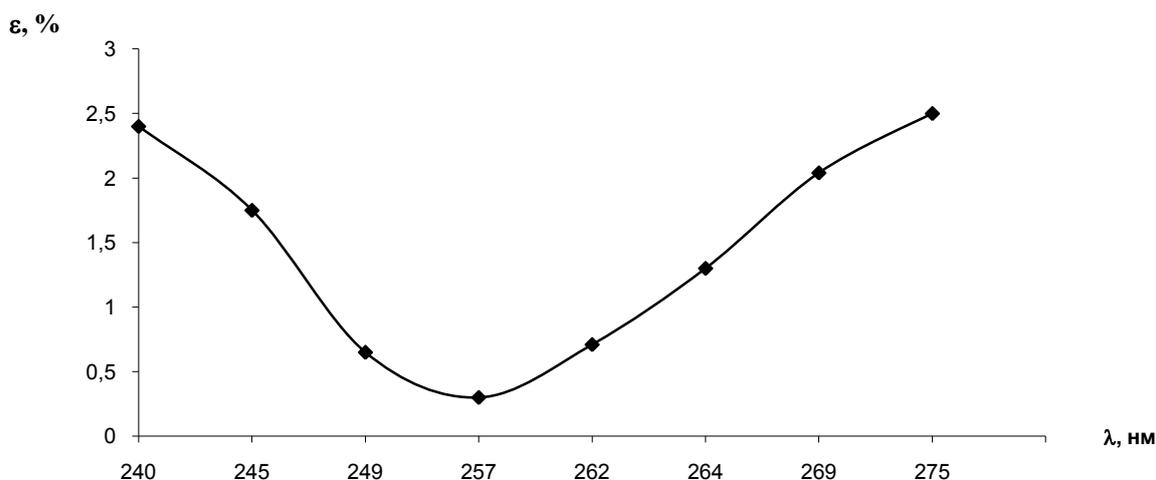


Рисунок 3 – Зависимость погрешности измерения оптической плотности раствора 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты от длины волны

Таким образом, были изучены оптические характеристики внешнего образца сравнения 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновой кислоты в различных растворителях. Изучена стабильность исследуемых растворов и обоснован выбор оптимальных растворителей. Определены интервалы длин волн, в которых 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновую кислоту можно использовать в качестве образца сравнения в спектрофотометрическом анализе.

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.
2. 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 547.857.4

Р.М. Шарафутдинов, Ю.В. Шабалина, Ф.А. Халиуллин
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
E-mail: khaliullin_ufa@yahoo.com

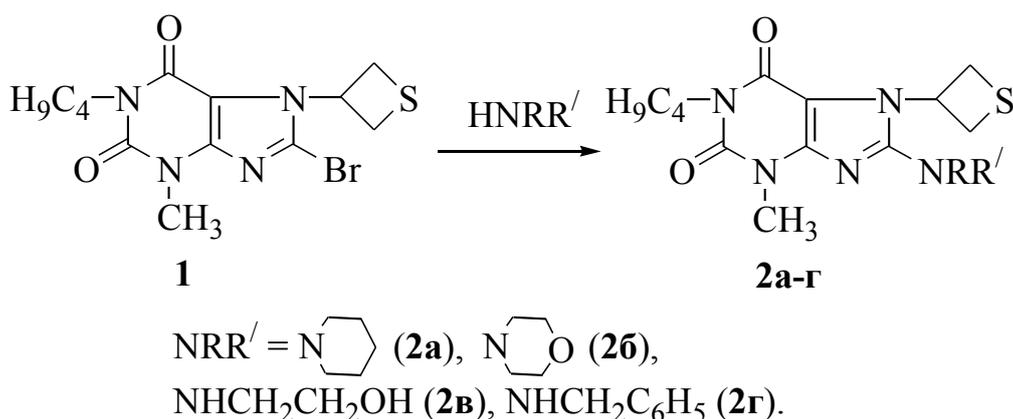
Синтез 8-аминозамещённых 1-бутил-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинов

Природные ксантины (кофеин, теofilлин, теобромин) входят в состав лекарственных средств с бронхорасширяющим, психостимулирующим, спазмолитическим действием. Известны 8-аминозамещённые 7-(тиетанил-3)теофиллины, обладающие бронхолитическим, иммуностропным и спазмолитическим действием [1].

Нами предложен синтез новых 8-аминозамещённых 1-бутил-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинов взаимодействием соответствующего 8-бромксантина с первичными и вторичными аминами.

В качестве исходного соединения использован 8-бром-1-бутил-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантин (**1**), синтезированный алкилированием 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина йодистым бутилом [2]. Реакцию соединения **1** с 3-5-кратным мольным избытком амина (пиперидина, морфолина, моноэтаноламина, бензиламина) проводят в среде этанола при кипячении в течение 5 часов. 8-Аминозамещённые 1-бутил-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантины (**2а-г**) образуются с выходом 87-96%.

Индивидуальность и строение синтезированных соединений подтверждены тонкослойной хроматографией, данными элементного анализа, ИК и ЯМР-спектроскопии.



В ИК спектрах соединений **2в, г** наличие остатков аминов подтверждается полосами поглощения валентных колебаний вторичной N-H и O-H связей в области 3170–3525 см⁻¹.

Нуклеофильное замещение атома брома исходного соединения на остаток морфолина доказывается наличием в спектре ЯМР ¹H соединения **2б** сигналов протонов N(CH₂)₂ и O(CH₂)₂ групп в интервалах 3,15-3,20 и 3,84-3,89 м.д. соответственно. Спектр также содержит характерные сигналы протонов тиетанового цикла в виде двух «ложных» триплетов в интервалах 3,1-3,4 и 4,1-4,5 м.д., соответствующих двум S(CH)₂ группам, мультиплета в интервале 5,3-5,7 м.д., соответствующего NCH группе, сигналы протонов N-1-бутильного заместителя и синглет метильной группы ксантина.

ИК спектры соединений в таблетках с калия бромидом зарегистрированы на приборе «Инфралюм ФТ-02». Спектр ЯМР ¹H снят на приборе «Bruker AM-300» с рабочей частотой 300 МГц. В качестве растворителя использован дейтерированный хлороформ, в качестве внутреннего стандарта – сигналы растворителя. Данные элементного анализа синтезированных веществ соответствуют вычисленным значениям. Индивидуальность синтезированных соединений определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» в системе хлороформ – этанол (объемное соотношение 1:3) или в системе н-бутанол – уксусная кислота – вода (объемное соотношение 4:1:2). Пятна проявляли парами йода во влажной камере.

1-Бутил-3-метил-8-пиперидино-7-(тиетанил-3)ксантин (2а). Раствор 1,87 г (5 ммоль) соединения **1** и 1,28 г (15 ммоль) пиперидина в 40 мл этанола кипятят 5 часов. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом, водой, сушат. Получают 1,64 г (87%) соединения **2а**. Т.пл.=112–114°C (этанол). C₁₈H₂₇N₅O₂S. ИК спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1609, 1648, 1653, 1698 (C=C, C=N, C=O).

1-Бутил-3-метил-8-морфолино-7-(тиетанил-3)ксантин (2б). Получают аналогично соединению **2а**. Выход 96%. Т.пл.=169–171°C (этанол). C₁₇H₂₅N₅O₃S. ИК спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1606, 1648, 1653, 1695 (C=C, C=N, C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0,94 (3H, т, J 7,31 Гц, CH₃), 1,32-1,46 (2H, м, CH₂), 1,58-1,70 (2H, м, CH₂), 3,15-3,20 (4H, м, N(CH₂)₂), 3,20-3,27 (2H, м, S(CH)₂), 3,51 (3H, с, 3-CH₃), 3,84-3,89 (4H, м, O(CH₂)₂), 4,01-4,08 (2H, м, 1-CH₂), 4,32–4,40 (2H, м, S(CH)₂), 5,45-5,59 (1H, м, NCH).

1-Бутил-8-(2-гидроксиэтил)амино-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантин (2в). Получают аналогично соединению **2а** с использованием 25 ммоль моноэтаноламина. Реакционную смесь упаривают в вакууме, к остатку прибавляют воду, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 87%. Т.пл.=164-166°C (этанол). C₁₅H₂₃N₅O₃S. ИК спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1611, 1645, 1688 (C=C, C=N, C=O), 3290-3525 (N-H, O-H).

8-Бензиламино-1-бутил-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантин (2г). Получают аналогично соединению **2а** с использованием 25 ммоль бензиламина. Реакционную смесь упаривают в вакууме, к остатку прибавляют воду, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 88%. Т.пл.=142-144°C (этанол). C₂₀H₂₅N₅O₂S. ИК спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1609, 1637, 1689 (C=C, C=N, C=O), 3170–3349 (N-H).

Библиографический список

1. Синтезы биологически активных производных ксантина и бензимидазола / Ф.А. Халиуллин [и др.] // Башкир. хим. журн. – 1997. – Т. 4, № 4. – С. 59–62.
2. Филипенко, Ю.В. Реакции алкилирования 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина по N-1-положению / Ю.В. Филипенко, Ф.А. Халиуллин // Мед. вестник Башкортостана. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 209-211.

УДК 547.781.1

И.М. Шарипов, Ф.А. Халиуллин

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

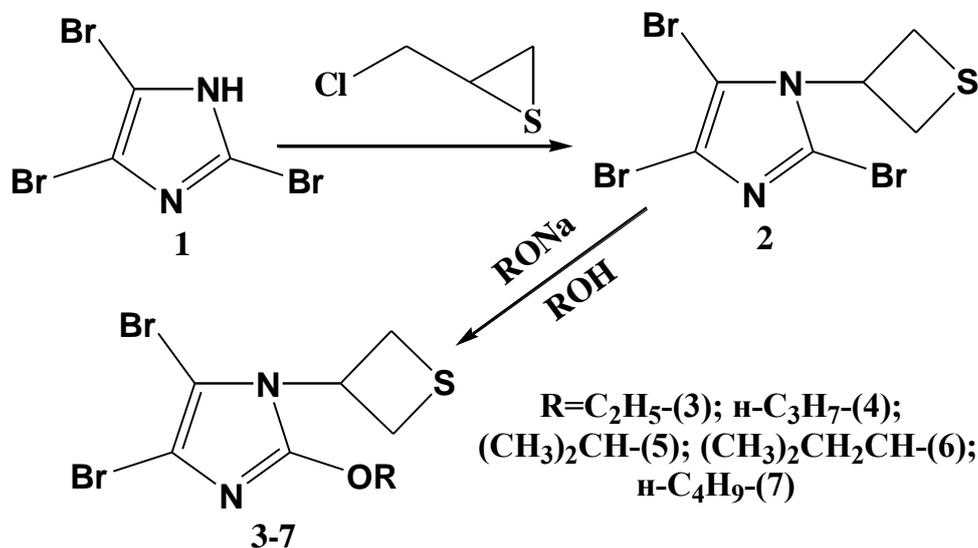
E-mail: ishar@hotmail.ru

Изучение реакции нуклеофильного замещения 2,4,5-трибром-1-(тиетанил-3)имидазола с алкоголями натрия

В медицинской практике нашли широкое применение лекарственные препараты, являющиеся производными имидазола – метронидазол, клотримазол, кетоконазол, пилокарпин и другие [1]. Поэтому поиск новых биологически активных веществ среди производных имидазола является актуальным.

В качестве исходного соединения использован 2,4,5-трибромимидазол (1), синтезированный по известной методике [2]. При взаимодействии соединения 1 с этилтиохлоргидрином в водной среде в присутствии щёлочи в результате тиран-тиетановой перегруппировки образуется 2,4,5-трибром-1-(тиетанил-3)имидазол (2).

С целью получения новых биологически активных веществ была исследована реакция нуклеофильного замещения соединения 2 с O-нуклеофильными реагентами. Установлено, что при кипячении соединения 2 с алкоголями натрия в среде соответствующего спирта атом брома во 2-ом положении замещается на соответствующий алкокси-анион с сохранением тиетанового цикла.



Индивидуальность и чистота синтезированных веществ подтверждена данными тонкослойной хроматографии, а их структура доказана с помощью ЯМР-спектроскопии.

В ЯМР 1H спектре соединения 2 регистрируются сигналы протонов двух $S(CH)_2$ групп в интервалах 3,36-3,46 м.д. и 4,33-4,45 м.д. в виде мультиплетов с интенсивностью в 2 протона каждый, сигнал протона NCH группы в виде мультиплета с интенсивностью в 1 протон в интервале 5,80-5,95 м.д.

В ЯМР 1H спектрах соединений 3-5, снятых в дейтерированном ДМСО, регистрируются сигналы протонов двух $S(CH)_2$ групп в областях 3,26-3,35 м.д. и 3,97-4,06 м.д., сигнал протона NCH в области 5,30-5,46 м.д., наблюдаются также сигналы протонов алкокси-групп.

В ЯМР 1H спектре соединения 6, снятого в дейтерированном хлороформе, регистрируются сигналы протонов $S(CH)_2$ группы в интервале 3,23-3,30 м.д., сигналы протонов $S(CH)_2$ и OCH_2 групп в интервале 4,14-4,22 м.д. в виде совмещённого мультиплета с интенсивностью в 4 протона, сигнал протона NCH группы в интервале 5,38-5,53 м.д., наблюдаются также остальные сигналы протонов изо-бутокси-группы в виде дублета с центром при 1,09 м.д. и мультиплета в интервале 2,09-2,23 м.д.

Таблица 1 – Характеристики соединений 3-7

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ C$	R_f	Выход, %
3	$C_8H_{10}Br_2N_2OS$	94-97	0,56	65
4	$C_9H_{12}Br_2N_2OS$	78-80	0,58	82
5	$C_9H_{12}Br_2N_2OS$	97-100	0,59	46
6	$C_{10}H_{14}Br_2N_2OS$	96-98	0,62	71
7	$C_{10}H_{14}Br_2N_2OS$	48-50	0,67	63

Таким образом, в результате реакций нуклеофильного замещения 2,4,5-трибром-1-(тиетанил-3)имидазола (2) с алкоголятами натрия получены 2-алкокси-4,5-дибром-1-(тиетанил-3)имидазолы (3-7).

Спектр ЯМР ^1H получен на приборе "Bruker AM-300" с рабочей частотой по протонам 300 МГц. Эталонном служили сигналы растворителя. Индивидуальность синтезированных соединений определялась методом ТСХ на пластинках "Sorbfil", элюент – хлороформ. Пятна проявлялись парами йода во влажной камере.

2,4,5-Трибром-1-(тиетанил-3)имидазол (2). К раствору 1,34 г (24 ммоль) калия гидроксида и 6,1 г (20 ммоль) 2,4,5-трибромимидазола в 40 мл воды при 55°C прибавляют 2,6 г (24 ммоль) эпитиохлоргидрина. Перемешивают в течение 1 ч при температуре 55-60°C. Реакционную смесь охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают раствором калия гидроксида, водой, сушат. Получают 5,05 г (67%) соединения 2. Т.пл.=191-193°C (изо-бутанол). $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$.

Общая методика синтеза 2-алкокси-4,5-дибром-1-(тиетанил-3)имидазолов (3-6). В 30 мл спирта растворяют 0,21 г (9 ммоль) металлического натрия. После прекращения выделения пузырьков газа добавляют 1,13 г (3 ммоль) соединения 2. Реакционную смесь кипятят 1-9 часов, охлаждают. Разбавляют водой, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат.

2-н-Бутокси-4,5-дибром-1-(тиетанил-3)имидазолов (7). В 30 мл бутилового спирта растворяют 0,21 г (9 ммоль) металлического натрия. После прекращения выделения пузырьков газа добавляют 1,13 г (3 ммоль) соединения 2. Реакционную смесь кипятят 30 минут, охлаждают. Растворитель отгоняют под вакуумом, полученный остаток промывают водой, отфильтровывают, сушат.

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд. перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2005. – 1200 с.*
2. Пожарский, А.Ф. *Практические работы по химии гетероциклов / А.Ф. Пожарский, В.А. Анисимова, Е.Б. Цупак. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1988. – 160 с.*

УДК 582.975:547.582.2

П.Ю. Шкроботько, Д.М. Попов, В.С. Доля, Н.С. Фурса

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

НИИФ Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, г. Москва

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: magic@mail.zp.ua

Количественное определение сложных эфиров биологически активных веществ в измельчённом сырье и фильтр-пакетах валерианы разных производителей

Валериана лекарственная (*Valeriana officinalis L. s. l.*) – сложный видовой цикл, находящий разнообразное применение в медицине [1-5]. Его основными действующими веществами являются валепотриаты – сложные эфиры органических кислот и тритерпеновых третичных спиртов, производных полигидроксициклопентано-С-пирана, и сесквитерпеновые кислоты (валереновая, ацетоксивалереновая, гидроксивалереновая) [2-5]. В эфирном масле европейской валерианы доминируют сложные эфиры борнеола, миртенола и ряд сесквитерпеноидов (валереновая кислота, валереналь, валеранон). В связи с этим вызывает интерес не раздельное их определение, а суммарное, как сложных эфиров. Для качественного обнаружения сложных эфиров карбоновых кислот рекомендуют гидроксамовую реакцию, в результате которой их обнаруживают по красно-бурому окрашиванию продуктов реакции [2].

Цель исследования – провести количественное определение сложных эфиров биологически активных веществ (БАВ) в измельчённом сырье и фильтр-пакетах разных производителей. Для её достижения выбрана следующая методика: около 5,0 г (точная навеска) сырья валерианы помещали в колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 60 мл хлороформно-спиртовой смеси (5:1), 1 мл кислоты хлороводородной разведённой (для этерификации карбоновых кислот) и взбалтывали на вибрационном аппарате в течение 45 мин. После этого фильтровали через бумажный фильтр, смоченный упомянутой смесью, в мерную колбу вместимостью 100 мл, избегая попадания частиц сырья на фильтр. Экстракцию повторяли ещё раз с 40 мл той же смеси на протяжении 15 минут. Полученное извлечение фильтровали через тот же фильтр в ту же мерную колбу. Коническую колбу и фильтр промывали 5 мл смеси. Объём раствора в колбе доводили смесью до метки и перемешивали.

25 мл извлечения отмеривали в выпарительную чашку, прибавляли 10 мл воды и хлороформ отгоняли на кипящей водяной бане. Водное извлечение фильтровали в мерную колбу вместимостью 25 мл через бумажный фильтр. Выпарительную чашку промывали 10 мл воды, фильтруя через тот же фильтр в ту же мерную колбу. Фильтр промывали 3 мл воды и доводили объём раствора в колбе водой очищенной до метки и тщательно перемешивали.

В две мерные колбы вместимостью 25 мл отмеривали по 5 мл полученного раствора. В одну из них добавляли 5 мл щелочного раствора гидроксилamina гидрохлорида в метаноле и оставляли на 20 мин, затем приливали 10 мл 1 М раствора кислоты хлороводородной и 5 мл 2% раствора железа(III) хлорида в метаноле (испытуемый раствор). После этого измеряли его оптическую плотность с помощью спектрофотометра "Scan 50" при длине волны 512 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали содержимое второй колбы, дополненное 5 мл метанола, 10 мл 1 М раствора кислоты хлороводородной и 5 мл 2% раствора железа(III) хлорида в метаноле.

Максимумы спектров поглощения продуктов реакции взаимодействия спиртового извлечения первой колбы и валереновой кислоты с гидроксиламином и железа(III) хлоридом находились при длине волны 512 нм. В связи с этим содержание сложных эфиров в процентах вычисляли в пересчёте на валереновую кислоту и абсолютно сухое сырьё по формуле:

$$X = \frac{A \times 100 \times 25 \times 25 \times 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \times a \times 25 \times 5 \times (100 - W)} = \frac{A \times 50000}{E_{1\text{см}}^{1\%} \times a \times (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения продуктов реакции кислоты валереновой с гидроксиламином и железа(III) хлоридом, равный 10,5; a – навеска сырья, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

Результаты определений приведены в таблице 1.

Таблица – Содержание сложных эфиров в измельчённом сырье и фильтр-пакетах валерианы

Производитель	Серия	A	X, %
Измельчённое сырьё			
ЗАО «Виола» (фармацевтическая фабрика г. Запорожье)	010203	0,627	0,783
ОАО «Лектравы» (г. Житомир)	60306	0,832	1,040
ООО «Энси» (Краснодарский край, Туапсинский р-н, с. Пригородное)	011105	0,425	0,550
ЗАО фирма «Здоровье» (г. Москва)	030407	0,716	0,904
Фильтр-пакеты			
ПКР «Фитофарм» (г. Анапа)	010606	0,181	0,239
ЗАО «Красногорсклексредства» (г. Красногорск)	60807	0,541	0,686
ЗАО «Иван-чай» (г. Москва)	010506	0,244	0,314

Содержание сложных эфиров в продукции разных производителей колеблется в широких пределах (0,239-1,040%), что сказывается на её эффективности.

Таким образом, определено, что содержание сложных эфиров БАВ в измельчённом сырье и фильтр-пакетах валерианы ряда производителей различалось существенным образом.

Библиографический список

1. Горбунов, Ю.Н. Валериана флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
2. Ивлева, Ж.Ю. Исследование по разработке методик анализа основных действующих веществ сырья и препаратов валерианы лекарственной: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Ивлева Ж.Ю. – Рязань, 2001. – 23 с.
3. Середа, А.В. Сесквитерпеновые кислоты в сырье и препаратах валерианы лекарственной / А.В. Середа, Л.А. Середа // Фармация. – 2009. – № 4. – С. 14-17.
4. Фурса, Н.С. Валериана – классический фитотранквилизатор / Н.С. Фурса // Рос. аптеки. – 2004. – № 78. – С. 76-78.
5. Фурса, Н.С. Валерианотерапия болезней сердца и сосудов / Н.С. Фурса, С.Н. Соленникова, А.А. Парфёнов. – Ярославль: Траст, 2006. – 510 с.

**Фармакологическое
исследование биологически
активных соединений**

УДК 615.322:615.262.1

О.В. Азарова, В.В. Лампатов

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: kunaza@rol.ru

Сравнительная оценка противовоспалительной активности полифенолов клеточной культуры и ядровой древесины маакии амурской

В настоящее время установлен качественный и количественный состав полифенолов клеточной культуры маакии амурской, продуцирующей до 20 индивидуальных изофлавонов и птерокарпанов в свободном и гликозидированном виде [1]. Анализ литературных данных показал наличие противовоспалительной активности отдельных компонентов в составе полифенольного комплекса клеточной культуры. Изофлавоны маакии генистеин и его О-гликозидированная форма генистин, выделенные из другого растительного источника *Sophora japonica*, ингибируют биосинтез интерлейкина IL5, одного из монокинов воспалительной реакции. Установленная В.С. Мин с соавторами связь между выраженностью ингибирования биосинтеза данного клеточного медиатора и числом ОН⁻ групп в составе изофлавонов, а также локализацией гликозидных связей в их молекулах [2] позволяет предположить наличие противовоспалительной активности суммы полифенолов клеточной культуры маакии, в составе которой, кроме двух упомянутых форм, обнаружено не менее 15 изофлавонов, отличающихся характером заместителя и расположением О-гликозидной связи [1]. Позднее было установлено, что обнаруженные в составе фитопрепарата китайской этномедицины *Extrapone®Pueraria Root* на основе эндемика *Pueraria lobata* изофлавоны дайдзеин и его О-гликозид даидзин обладают противовоспалительной активностью, реализуемой за счёт ингибирования высвобождения интерлейкина IL-1α. Кроме того, гликозиды генистеина из *Pueraria lobata* в концентрации 0,1 мМ на 23-37% подавляли продукцию свободных форм кислорода [3].

Наличие в составе полифенолов маакии потенциальных флоголитических агентов определяет целесообразность изучения специфической активности полифенольных комплексов клеточной культуры маакии. С учётом фазности воспалительных изменений и значения различных процессов в развитии этих фаз исследование флоголитической активности проводили с использованием двух моделей воспаления: индуцированного каррагенином отёка конечности крыс и хлопчатобумажной гранулёмы [4].

Эксперименты проведены на беспородных крысах обоего пола массой 200-250 г. Животные содержались в индивидуальных клетках при свободном доступе к воде и пище.

Объектами исследования являлись фитоконплексы полифенолов, извлечённые из каллусов маакии амурской (линия А-18) в Тихоокеанском институте биоорганической химии ДВО РАН по ранее описанной методике. Культура клеток создана из проростков семян дикорастущего растения маакии (*Maackia amurensis Rupr. et Maxim.*) в Биолого-почвенном институте Дальневосточного отделения РАН и выращена в течение 35 суток с использованием питательной среды W_{B/NAА} [5].

Противовоспалительная активность исследована на моделях острого и хронического воспаления в условиях двухнедельного введения фитопрепарата внутрь в дозе 100 мг/кг в виде крахмальной взвеси. Острое воспаление индуцировали субплантарной инъекцией 0,1 мл 1% раствора каррагенина с дальнейшим плетизмометрическим измерением объёма конечности на протяжении 4 ч с момента введения флогистика. В экспериментах с хроническим воспалением определяли массу влажной и сухой гранулёмы, образующейся вокруг имплантированного под кожу стерильного хлопчатобумажного тампона массой 20 мг при применении препарата. Контрольные животные в течение такого же времени получали эквивалентные количества крахмальной слизи. В качестве препарата сравнения использовали зарегистрированный в РФ гепатопротектор «Максар», основу которого составляет полифенольный комплекс из ядровой древесины маакии.

Введение раствора каррагенина контрольным животным приводило к быстрому и последовательному формированию воспалительного отёка. В этих условиях длительное превентивное введение максара ослабляло формирование воспалительного отёка лапы крыс. Под действием данного фитопрепарата эффект ингибирования воспаления достигал максимума через 1 час после флогогенной агрессии без отмеченного роста в последующий период, когда степень противовоспалительной активности колебалась в пределах 25-31% (таблица 1).

Раннее угнетение развития воспалительного отёка, достигающее 42,3%, позволяет констатировать выраженное противовоспалительное действие максара. Полифенольный комплекс (ПФК) клеточной культуры в данных экспериментальных условиях существенно не ослабляет формирование воспалительного отёка лапы крыс. Из данных таблицы 1 видно, что эффект фитопрепарата на протяжении всего эксперимента варьировал в пределах 7,1-11,5%, что нельзя признать выраженной противовоспалительной активностью. С учётом различий в химическом составе изучаемых фитопрепаратов маакии, продемонстрировавших в эксперименте неодинаковую противовоспалительную активность, логичным представляется предположение о возможности реализации исследуемой активности за счёт отдельных групп полифенолов.

Таблица 1 – Влияние полифенольных комплексов клеточных культур маакии амурской и максара на развитие каррагенинового отёка конечностей крыс ($M \pm m$)

Часы наблюдения		Группа исследования, доза		
		Контроль N=14	Максар, 100 мг/кг, N=20	ПФК маакии, 100 мг/кг, N=14
1	Средний прирост конечности, см ³	0,52±0,05	0,30±0,03*	0,46±0,02
	Противовоспалительная активность, %	—	42,3	11,5
2	Средний прирост конечности, см ³	0,84±0,05	0,63±0,03*	0,78±0,03
	Противовоспалительная активность, %	—	25,0	7,1
4	Средний прирост конечности, см ³	1,06±0,04	0,73±0,04*	0,96±0,03
	Противовоспалительная активность, %	—	31,1	9,4

Примечание: здесь и далее «*» обозначены достоверные изменения по сравнению с контролем ($p < 0,05$); N – количество животных.

Препарат ядровой древесины максар проявил себя как антифлогистик на модели острого каррагенинового отёка, тогда как ПФК клеточных культур данного растения не вызывал существенного ослабления воспалительного отёка. Поскольку ПФК из клеточной культуры маакии не содержит моно- и димерных стильбенов в отличие от нативного источника [5], можно допустить, что угнетение экссудативной фазы воспаления, характерное для полифенолов нативного растения, обусловлено наличием в них стильбенов.

Во второй серии экспериментов имплантация хлопчатобумажного тампона приводила к последовательному развитию грануляционно-фиброзной ткани в контрольной группе, что проявилось в увеличении массы влажной воспалительной гранулёмы по сравнению с массой имплантата в 4,3-4,9 раз (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние полифенольных комплексов клеточных культур маакии амурской и максара на развитие воспалительной гранулёмы у крыс ($M \pm m$)

Характеристики противовоспалительной активности		Группа исследования, доза		
		Контроль N=14	Максар, 100 мг/кг, N=19	ПФК маакии, 100 мг/кг, N=14
Масса воспалительной гранулёмы, мг	влажной	84,6±1,96	76,7±2,23*, P<0,05	63,9±5,4*, P<0,001
	сухой	14,8±0,47	10,7±1,15*, P<0,001	10,9±0,65*, P<0,001
Угнетение пролиферации, %		—	27,7	26,4
Разность масс гранулёмы во влажном и сухом виде, мг		69,9±1,77	66,0±1,73	51,2±5,1*, P<0,01
Угнетение экссудации, %		—	5,6	26,8

Интенсивность воспалительной инфильтрации в патологическом очаге, характеризующаяся разностью масс имплантата с грануляционной капсулой до и после высушивания, достоверно снижалась при лечебном применении ПФК клеточной культуры маакии (26,8% торможения). При этом антиэкссудативный эффект данных фитокомплексов значительно превышал активность препарата сравнения – максара. Выявленная антипролиферативная активность ПФК клеточных культур маакии и максара реализовалась в эффективном уменьшении массы грануляционно-фиброзной ткани на 26,4 и 27,7% соответственно. Следует отметить, что полифенолы ядровой древесины, содержащиеся в препарате максар, вызывали достоверное уменьшение массы сухого компонента на 27,7% и менее эффективно (на 5,6%) снижали массу экссудата (рисунок 1).

Оценка влияния на экссудативную фазу острого воспаления показала, что полифенолы ядровой древесины в составе препарата максар в отличие от полифенольных комплексов клеточной культуры маакии существенно ослабляли флогогенное действие каррагенина (противовоспалительная активность более 30%).

Различия в химическом составе новогаленового и биосинтетического фитопрепарата маакии позволяют предположить определяющую роль суммы изофлавоноидов маакии в реализации антиэкссудативного действия на данной модели воспаления. При примерно одинаковом содержании суммы полифенолов в обоих фитопрепаратах маакии отсутствие в составе полифенолов клеточной культуры одной из фракций – стильбенов, определяет абсолютное превалирование изофлавоноидов в клеточных культурах маакии [5].

Таким образом, в условиях двухнедельного введения полифенольных комплексов клеточной культуры маакии амурской установлено ингибирующее влияние на течение хронического воспаления, заключающееся в угнетении процессов экссудации и пролиферации более чем на 26%.

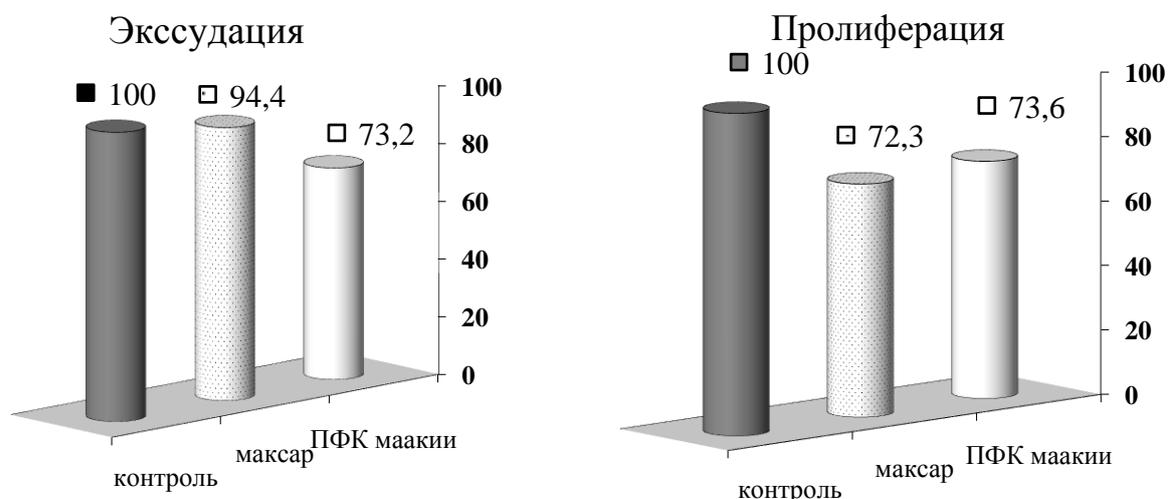


Рисунок 1 – Степень угнетения процессов экссудации и пролиферации под действием максарина и фитокомплексов клеточных культур маакии (100 мг/кг)

Библиографический список

1. Isoflavonoid production by callus culture *Maackia amurensis* / S.A. Fedoreyev [et al.] // *Fitoterapia*. – 2000. – Vol. 71, № 2. – P. 365-372.
2. Sophoricoside analogs as the IL5 inhibitors from *Sophora japonica* / B.G. Min [et al.] // *Planta med.* – 1999. – Vol. 65, № 5. – P. 408-412.
3. Effect of genistein analogs on oxygen radical production in leukocytes stimulated by unopsonized zimosan / I.U. Yun [et al.] // *Planta med.* – 2001. – Vol. 67, № 3. – P. 274-276.
4. Тринус, Ф.П. Фармакологическая регуляция воспаления / Ф.П. Тринус, Б.М. Клебанов, И.М. Ганджа. – Киев: Здоров'я, 1987. – 144 с.
5. Isoflavonoid composition of a callus culture of the relict tree *Maackia amurensis* / S.A. Fedoreyev [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2008. – Vol. 56, № 16. – P. 7023-7031.

УДК 615.1:338.5

П.Н. Аксенова, Е.М. Саломатин, Т.П. Лагуткина
 Российский университет дружбы народов, г. Москва
 E-mail: fragariavesca@mail.ru

О разработке научно-обоснованных критериев классификации отравлениями лекарственными средствами

На базе Всероссийского центра судебно-криминалистической экспертизы и НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского кафедры управления и экономики фармации Российского университета дружбы народов проводится исследование, направленное на совершенствование профилактики злоупотребления лекарственными средствами путём обоснования разработки и внедрения определённых организационно-методических мер. Об актуальности исследования свидетельствует значительное количество отравлений лекарственными препаратами, которое составляет 29% от общего количества отравлений. В среднем по стране ежегодно регистрируется около 200 000 отравлений, 15% которых имеют летальный исход (по статистике токсикологического центра НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского).

Чаще всего побочные эффекты и осложнения, в том числе и летальный исход вызывают препараты следующих фармакологических групп: антибиотики – 33% случаев, психофармакологические средства – 13,6%, гормоны – 10,2%, анальгетики – 4,4%, спазмолитики – 2,7%, анестезирующие средства – 2,2%. Исходя из этих цифр, можно сделать вывод, что лекарственная болезнь, считавшаяся ранее проблемой Европы и США, теперь характерна и для России, что подтверждает проект специального технического регламента «О требованиях к безопасности лекарственных средств, процессам их разработки, изготовления, производства, испытания, хранения, перевозки, реализации, применения и утилизации» от 01.09.06, вводящего новое понятие в область клинической фармации – «злоупотребление лекарственными средствами», под которым понимают постоянное

или разовое преднамеренное избыточное потребление лекарственных средств, несущее в себе угрозу негативных последствий для физического и/или психического здоровья.

Термин «лекарственная болезнь», появившийся в Европе в 90-е годы, описывает ситуацию, когда пациенты широко используют безрецептурные лекарственные препараты в целях самолечения. Опубликованные в «Журнале американского медицинского общества» результаты проведенного в США исследования свидетельствуют, что лекарственная болезнь является причиной смерти около 100 тысяч человек в год, у 2,2 миллионов появляются осложнения различной степени тяжести. Проблема состоит в том, что на территории РФ безрецептурных препаратов значительно больше, чем в Европе и США (примером могут служить антибиотики цефалоспоринового ряда, которые отпускаются строго по рецепту на территории США и Канады). Это приводит к широкой доступности препаратов и, как следствие, отравлению ими, из-за невозможности оценить правомерность употребления и неспособности или нежелания пациента рассчитать требуемую дозу препарата.

Первым этапом работы является оценка сегмента отравлений лекарственными средствами по отношению к общему числу насильственных и ненасильственных смертей и ранжирование с целью выделения лекарственных препаратов, являющихся основной причиной отравлений. Собраны и проанализированы данные от 89 судебно-медицинских бюро 83 субъектов Российской Федерации. С помощью статистических методов анализа: группировки, ранжирования, дисперсионного анализа были получены следующие результаты: по России с 2003 по 2007 годы зарегистрировано 28 800 отравлений и около 2 200 из них были результатом избыточного приема лекарственных средств (наиболее частой причиной отравлений по классификации МКБ-10 служили бензодиазепины – 13,5%; психотропные препараты неуточненных групп – 10,7%; другие неуточненные препараты, действующие преимущественно на вегетативную нервную систему – 2,8%; барбитураты – 2,6%; антипсихотики и нейролептики – 1,9%; трициклические и тетрациклические антидепрессанты – 1,2%). Если рассматривать структуру отравлений по годам, то доля, приходящаяся на отравления лекарственными средствами, колеблется в диапазоне от 0,27 до 0,35%. При этом нет выраженной тенденции к увеличению или снижению: 2003 год – 0,32%; 2004 год – 0,27%; 2005 год – 0,29%; 2006 год – 0,35%; 2007 год – 0,32%; 2008 год – 0,30%. Анализ литературных источников и работа с экспериментальными данными выявили следующие аспекты проблемы учёта статистических данных по отравлениям:

- наличие различных единиц измерения (экспертизы и исследования), которые лишь приблизительно сопоставимы с количеством случаев отравлений;
- отсутствие унифицированной формы отчёта для токсикологических бюро;
- отсутствие классификации отравлений лекарственными средствами по фармакологическим группам препаратов – источников отравлений лекарственными средствами, исключение составляют группы снотворных, антидепрессантов и психотропных средств (группы производных бензодиазепаина и производных фенотиазина).

Всё вышеизложенное свидетельствует о необходимости создания современной классификации отравлений лекарственными средствами (предполагающей решение таких задач, как поиск исходных общих понятий, выбор оснований для систематизации адекватных параметров, определение критериев их оценки, выделение совокупностей, объединение их в классы и т.д.), на основе которой будет строиться дальнейшее исследование.

Библиографический список

1. Брукин, М.М. Основы наркологии / М.М. Брукин, С.В. Горанская // Петрозаводск: Карелия, 2002. – С. 45-54.
2. Boon Nicholas, A. Principles and practice of medicine / Nicholas A., Boon, Nicki R., Colledge, Brian R., Walker // Davidson 20th. – 2006. – P. 204-524.
3. Green, M. Tort Claims and Federal regulation of Medical Devices vs Pharmaceuticals / M. Green // JAWA. – 2009. – Vol. 302, № 11. – P. 1169-117.
4. Mackay, B. Canada's new toxic hit list called "inadequate" / B. Mackay // CMAJ. – 2007. – Nov 13. – P. 435-440.

УДК 615.274:615.32

Л.И. Арыстан, З.Т. Шутьгау, А.А. Каримова, Н.М. Жанбасинова

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

E-mail: phytoinform@nursat.kz

Влияние оксима пиностробина на липидный обмен при экспериментальном диабете

При экспериментальном диабете в условиях абсолютной или относительной недостаточности инсулина соответственно нарушаются все виды обмена веществ – углеводный, липидный и т.д. Многие авторы связывают нарушение липидного обмена с развитием атеросклеротических изменений и микроангиопатией [1,2,3]. Об этом свидетельствуют результаты определения холестерина, триглицеридов, ЛПНП и морфологических изменений в сосудах микроциркуляторного русла [4].

Целью данного исследования явилось изучение влияния нового ангиопротекторного вещества оксима пиностробина (ОП), полусинтетического производного флавоноида пиностробина, выделенного из почек тополя бальзамического (*Populus balsamifera L.*), на липидный обмен у животных с экспериментальным сахарным диабетом.

Эксперимент проводился на 30 нелинейных крысах самцах массой $276 \pm 5,2$ г. Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария, при свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Диабет вызывали внутрибрюшинным введением аллоксана моногидрата (“Sigma”, USA) в дозе 90 мг/кг в течение 4-х суток. Развитие диабета контролировали по уровню глюкозы, взятой из хвостовой вены. В экспериментальные группы отбирали животных с уровнем глюкозы более 15 ммоль/л.

После развития диабета (на 12-е сутки) животные были разделены на 2 группы: 1 – контрольная (без лечения) и 2 – опытная, животные с диабетом, которым вводился оксим пиностробина в дозе 150 мг/кг в течение 4-х недель.

Уровень глюкозы в крови определялся глюкометром “Accu-Chek” (“Roche Diagnostics”, Германия). Уровень глюкозурии и кетонурии оценивался полуколичественным методом с использованием тест-полосок “glukoPHAN” и “ketoPHAN” (Pliva – Lachema Diagnostica s.r.o.). Уровень общего холестерина, ТГ, ХС ЛПВП определяли на биохимическом анализаторе “Humolyzer 2000”, Германия. ЛПНП высчитывали по формуле: общий ХС – ХС ЛПВП – ТГ/5.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ “Statistica for Windows 6.0”. Рассчитывали средние значения показателей и стандартную ошибку среднего значения. Межгрупповые различия оценивали с использованием “Mann-Whitney U test”.

Содержание глюкозы у интактных крыс до начала эксперимента составило $7,2 \pm 0,9$ ммоль/л, холестерина – $66,2 \pm 6,1$ мг/дл, триглицеридов – $50,5 \pm 12,6$, ЛПВП – $23,5 \pm 4,6$ мг/дл, ЛПНП – $26,3 \pm 3,5$ мг/дл, что укладывается в пределы физиологической нормы для данного вида лабораторных животных (таблица 1). Через 7 суток после последнего введения аллоксана уровень глюкозы в крови крыс достоверно повысился и составил $27,6 \pm 3,2$ ммоль/л, что свидетельствовало о развитии стойкой гипергликемии. Развитие сахарного диабета подтверждалось также изменениями со стороны анализов мочи. Так, уровень глюкозы в моче составил $12,2 \pm 2,4$ ммоль/л, кетонурия – $25,4 \pm 1$ ммоль/л.

Таблица 1 – Показатели углеводного и липидного обмена у крыс с экспериментальным сахарным диабетом

Группа	Глюкоза, ммоль/л	Холестерин, мг/дл	Триглицериды, мг/дл	ЛПВП, мг/дл	ЛПНП, мг/дл
Интактные (n=30)	$7,2 \pm 0,3$	$66,2 \pm 6,1$	$50,5 \pm 12,6$	$23,5 \pm 4,6$	$26,3 \pm 3,5$
Через 12 дней после введения аллоксана (n=18)	$27,6 \pm 3,2^*$	$89,5 \pm 2,5$	$50,0 \pm 9,0$	$23,5 \pm 2,5$	$58,3 \pm 4,3$

*Примечание: достоверность различий до и после введения аллоксана при $p < 0,05$.

В таблице 2 отражена динамика показателей углеводного и липидного обмена в контрольной и опытной группах: как видно из таблицы, в контрольной группе без лечения уровень холестерина к концу эксперимента повысился и составил $89,5 \pm 2,5$ мг/дл, уровень триглицеридов и ЛПВП практически не изменился по сравнению с исходными значениями – $50 \pm 9,0$ и $23,5 \pm 2,5$ мг/дл соответственно. Полученные результаты подтверждаются данными литературы о нарушении липидного обмена при сахарном диабете, которое приводит к более раннему развитию атеросклероза. В опытной группе уровень холестерина также имел тенденцию к повышению, но достоверно ниже, чем в контроле и составил $78,8 \pm 4,0$ мг/дл. Уровень ТГ в опытной группе также был ниже, чем в контроле и составил – $33,7 \pm 6,8$ мг/дл. Отмечено достоверное снижение количества ЛПНП до $50,4 \pm 4,5$ мг/дл после лечения оксимом пиностробина по сравнению с контролем – $58,3 \pm 4,3$ мг/дл. 4-х недельное введение ОП не оказало существенного влияния на уровень глюкозы и ЛПВП в крови экспериментальных животных.

Таблица 2 – Показатели углеводного и липидного обмена у крыс с экспериментальным сахарным диабетом после лечения ОП

Группы	Глюкоза, ммоль/л	Холестерин, мг/дл	Триглицериды, мг/дл	ЛПВП, мг/дл	ЛПНП, мг/дл
Сахарный диабет, контроль (n=7)	$16 \pm 1,8$	$89,5 \pm 2,5$	$50 \pm 9,0$	$23,5 \pm 2,5$	$58,3 \pm 4,3$
Сахарный диабет + ОП (n=11)	$15,0 \pm 1,7$	$78,8 \pm 4,0^*$	$33,7 \pm 6,8^*$	$20,3 \pm 1,4$	$50,4 \pm 4,5$ *

*Примечание: достоверность различий между группами.

Таким образом, у крыс с моделью аллоксанового диабета ОП при внутрижелудочном введении позволяет снизить уровень холестерина и атерогенных ЛПНП, не влияя на содержание ЛПВП.

Библиографический список

1. Особенности патогенеза и возможные пути фармакологической коррекции инсулинзависимого сахарного диабета / Ю.Н. Чернов [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 1999. – Т. 62, № 3. – С. 60-66.
2. Чичибабина, А.В. Использование различных форм актовегина у больных сахарным диабетом / А.В. Чичибабина, А.А. Бермагамбетова, Р.М. Бурумбаева // *Фармацевтический бюллетень*. – 2009. – № 1-2. – С. 45-46.
3. Токешова, Л.Е. Разработка новой формы Нанофито «А-Диабетин» перспективы её использования в лечении сахарного диабета / Л.Е. Токешова, А.С. Идрисов, А.Т. Манишарипова // *Фармация Казахстана*. – 2009. – № 8. – С. 31-32.
4. Селевич, М.И. Изменения метаболизма липидов при применении противоалкогольных препаратов / М.И. Селевич, В.В. Лелевич // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 1999. – № 1. – С. 70-74.

УДК 615.076.9

О.А. Беляева, В.А. Крауз

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: belolesya@yandex.ru

Сравнительная анксиолитическая активность мексидола и мелилотины в норме и при экспериментальном невротическом состоянии

Мексидол является антигипоксантом прямого энергизирующего действия, эффект которого связан с влиянием на эндогенное дыхание митохондрий, с активацией энергосинтезирующей функции митохондрий. При невротических и невротоподобных состояниях мексидол обладает отчётливо выраженным транквилизирующим действием, сочетающимся с вегетонормализующим.

Мелилотин – водорастворимый экстракт донника лекарственного, обладает противоишемическим, капилляроукрепляющим, иммуномодулирующим, ранозаживляющим, противовоспалительным и обезболивающим действием.

Цель настоящей работы – оценить влияние мексидола и мелилотины на уровень тревожности крыс высоко- и низкоустойчивых к стрессовым воздействиям в условиях нормы и экспериментального невротического состояния.

Работа выполнена на 120 белых нелинейных половозрелых крысах самцах массой 160–200 г, полученных из питомника «Рапполово» РАМН. Животные содержались в условиях вивария при стандартном температурном и пищевом режиме со свободным доступом к еде и воде. Перед началом экспериментов оценивали исходные поведенческие реакции животных в тестах «открытое поле» и «норковый рефлекс». По результатам тестирования формировали 2 группы с близкими психофизиологическими показателями в зависимости от их устойчивости к стрессовым воздействиям – высокоустойчивые (ВУ) и низкоустойчивые (НУ) [4].

Хроническую невротизацию крыс (модель «конфликт афферентных возбуждений») проводили по методике, использующей сочетание серий неизбежных болевых ударов электрическим током лап животных со вспышками света и звука в постоянно меняющемся режиме (Ведяев, 1977). Модель создавали в течение 1 месяца, ежедневно помещая животных на 2 часа в условия невротической ситуации [2].

Для выполнения поведенческих тестов животных разделяли на следующие группы (n=20): 1 – интактные крысы, получавшие воду для инъекций (контроль 1); 2 – интактные животные, получавшие мексидол в дозе 25 мг/кг; 3 – интактные крысы, получавшие мелилотин в дозе 60 мг/кг; 4 – невротизированные животные, получавшие воду для инъекций (контроль 2); 5 – невротизированные крысы, получавшие мексидол в дозе 25 мг/кг; 6 – невротизированные животные, получавшие мелилотин в дозе 60 мг/кг.

До начала невротизации животным внутривентриально вводили фитопрепарат – мелилотин (60 мг/кг) и мексидол (25 мг/кг). Контрольной группе животных внутривентриально вводили воду для инъекций в эквивалентном объёме. Растворы разводились в день эксперимента за 1 час до введения. Препараты вводили за 30 минут до невротизации.

Мексидол и мелилотин вводили в течение 3 недель (в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» – ПКЛ). Анксиолитическую активность исследуемых веществ оценивали в тесте ПКЛ. Крысу помещали в центр установки, которая состоит из крестообразно расходящихся от центральной площадки под прямым углом 4-х рукавов: два противоположных, открытых, без стенок и два закрытых, тёмных. Эксперименты проводили при обычном освещении в течение 5 минут. В течение эксперимента регистрировали время, проведённое животными в открытых и закрытых рукавах, число заходов в открытые и закрытые рукава, количество свешиваний и выглядываний с открытого рукава, количество стоек, время нахождения на центральной площадке [1,5].

Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов программы «BIOSTAT». Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [3].

Установлено, что мексидол в дозе 25 мг/кг в тесте ПКЛ в группе ВУ особей в условиях нормы укорачивал время нахождения их в закрытых рукавах с одновременным увеличением времени нахождения их в открытых рукавах, число заходов в открытые рукава и время нахождения на центральной площадке, а в группе НУ крыс препарат достоверно увеличивал число заходов в открытые рукава и количество свешиваний, что свидетельствуют об однонаправленном противотревожном действии мексидола в двух группах животных (наиболее выраженный эффект наблюдался в группе ВУ).

В условиях экспериментального невротического состояния на фоне действия мексидола увеличивалось число свешиваний, выглядываний, время нахождения на центральной площадке в группе ВУ невротизированных животных, а у НУ – препарат приводил к увеличению времени нахождения их в открытых рукавах и на центральной площадке, числа заходов в открытые рукава и снижению числа свешиваний по сравнению с контрольной группой 2.

Таким образом, на фоне действия мексидола прослеживается увеличение поведенческих маркеров анксиолитического действия в обеих группах невротизированных крыс. При этом наиболее выраженный транквилизирующий эффект мексидола наблюдается в группе НУ – показатели тревожности достоверно не отличались от значений у интактных животных.

На фоне действия мелилотина в тесте ПКЛ в группе ВУ животных увеличивается время нахождения их в открытых рукавах и на центральной площадке, уменьшается число стоек (т.е. снижается уровень тревожности), при этом уменьшается число свешиваний и выглядываний с открытых рукавов. Между тем в группе НУ крыс мелилотин в условиях нормы увеличивает время нахождения их в открытых рукавах и на центральной площадке, уменьшает число заходов и выглядываний в открытые рукава. Из полученных экспериментальных данных видно, что в поведенческих реакциях животных присутствуют элементы анксиолитического и седативного действия мелилотина, что можно характеризовать как неселективный противотревожный эффект.

В условиях экспериментального невротического состояния мелилотин в дозе 60 мг/кг в тесте ПКЛ в группе ВУ невротизированных животных уменьшал число заходов их в открытые рукава с одновременным увеличением числа свешиваний и выглядываний, а у НУ – уменьшал время нахождения в закрытых рукавах с одновременным увеличением его в открытых рукавах, числа свешиваний и стоек по сравнению с показателями контрольной группы 2. Полученные данные свидетельствуют о том, что антигипоксикант растительного происхождения мелилотин проявляет анксиолитическое действие как в группе ВУ, так и в группе НУ невротизированных крыс. Так, показатели времени нахождения в открытых рукавах лабиринта, выглядываний из закрытого рукава, выходов в его центр и свешиваний с края платформы восстанавливались у ВУ и НУ животных до исходных значений или несколько превышали их.

Таким образом, мексидол и мелилотин в группе ВУ и НУ животных с нормально функционирующей ЦНС уменьшают уровень тревожности. В условиях хронической невротизации в группе НУ животных мексидол и мелилотин при профилактической схеме введения их проявляют выраженный анксиолитический эффект, а в группе ВУ невротизированных крыс исследуемые препараты оказывают слабовыраженное неселективное противотревожное действие.

Библиографический список

1. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: пер. с англ./ Я. Буреш, О. Бурешова, Джозеф П.Хьюстон; под ред. А.С. Батуева. – М.: Высш. школа, 1991. – 398 с.
2. Ведяев, Ф.П. Модели и механизмы нейрогенного стресса / Ф.П. Ведяев // Журнал высшей нервной деятельности. – 1977. – Т. 27, № 2. – С. 325-327.
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
4. Лесовская, Е.Е. Повышение индивидуальной устойчивости к комплексу экстремальных воздействий с помощью новых фармакологических средств: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Лесовская Е.Е. – СПб., 1993. – 48 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. член-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

УДК 615.322:581.19

В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kaf.farmakognoz@kurskmed.com

Изучение антифлогистической активности шалфея поникающего

Одним из источников получения лекарственных препаратов может служить шалфей поникающий (*Salvia nutans* L.) семейства губоцветные (*Lamiaceae*), широко распространённый на территории России. В народной медицине из надземной части шалфея поникающего готовят припарки при артралгиях. Из корня получают экстракт, обладающий антипротозойными и бактериостатическими свойствами [3,4].

Целью данной работы явилось изучение антифлогистической активности травы шалфея поникающего.

Объектом исследования служила измельчённая воздушно-сухая трава шалфея поникающего, заготовленная в Курской области в 2009 году в период массового цветения растения.

Для фармакологических исследований использовали настой шалфея поникающего, который готовили по методике ГФХІ [1]. Эффективность антифлогистического действия сравнивали с настоем, приготовленным из листьев шалфея лекарственного.

Методы исследования. Экспериментальная работа выполнена на кроликах-альбиносах породы Шиншилла массой 3,0-3,5 кг.

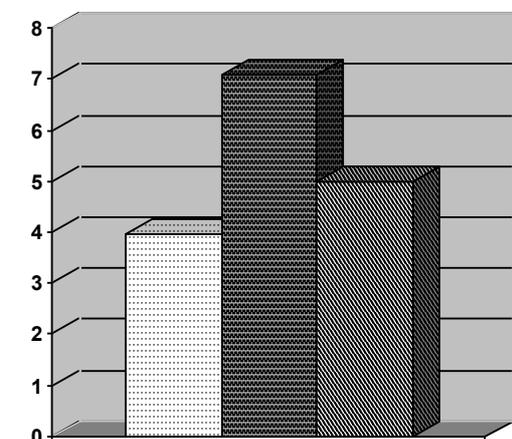
Эксперименты проводили в соответствии с установленными документами «Об утверждении правил лабораторной практики» (МЗ РФ, приказ № 267 от 19 июня 2003 г.), Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies (FDA, 21 CFR Part 58, 22.12.1978), OECD Principles on Good Laboratory Practice (OECD, ENV/MC/СHEM (98) 17, 1977).

Антифлогистическую активность настоя определяли при моделировании локальной воспалительной реакции с помощью ксилола [3] на кроликах-альбиносах.

У кроликов предварительно выстригали шерсть на коже живота (участок 13 см). Препарат вводили внутримышечно за час до введения индикатора проницаемости, роль которого выполнял раствор трипановой сини. Трипановую синь вводили в краевую вену уха в виде 1% раствора на 0,9% растворе натрия хлорида из расчёта 2 мл на 1 кг массы животного. Длительная циркуляция краски в кровеносном русле позволяет изучить нарушение проницаемости капилляров в течение нескольких часов после её введения. Показателем проницаемости капилляров служило время появления на коже сине-окрашенных пятен и их диаметр. По разнице во времени появления пятен и их диаметру до и после введения препарата судили о его действии на проницаемость капилляров.

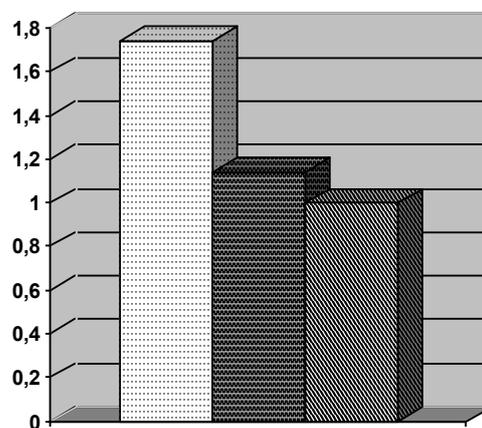
Результаты

При изучении влияния настоя, полученного из травы шалфея поникающего на проницаемость капилляров установлено, что при его введении увеличивается латентный период проявления пятен окрашивания ($4,98 \pm 0,29$ мин) по сравнению с контролем ($3,96 \pm 0,18$ мин), а также уменьшается их диаметр до ($1,00 \pm 0,06$ см) по сравнению с контролем ($1,74 \pm 0,03$ см), что является свидетельством наличия капилляроукрепляющего действия как одного из механизмов противовоспалительной активности, исследуемого фитопрепарата (рисунок 1-2). По своей фармакологической активности настой, полученный из травы шалфея поникающего, близок к действию настоя, полученного из листьев шалфея лекарственного, латентный период проявления пятен окрашивания которого составляет ($7,08 \pm 0,24$ мин), а диаметр пятен – ($1,14 \pm 0,02$ см).



■ контроль
 ■ настой из шалфея лекарственного
 ■ настой из шалфея поникающего

Рисунок 1 – Латентный период появления пятен окрашивания, мин



■ контроль
 ■ настой из шалфея лекарственного
 ■ настой из шалфея поникающего

Рисунок 2 – Диаметр пятен окрашивания, см

Выводы: в результате фармакологических исследований настоя, полученного из травы шалфея поникающего, было выявлено наличие антифлогистической активности.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М., 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Ойвин, И.А. О роли фибрина в механизме сосудистой проницаемости / И.А. Ойвин, В.И. Ойвин, В.П. Балуда // Бюл. эксперим. биологии. – 1962. – Т. 54, № 10. – С. 45-47.
3. Полуянов, А.В. Сосудистые растения Курской области / А.В. Полуянов, Н.А. Прудников. – Курск: КГУ, 2005. – 80 с.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hippuridaceae – Lobeliaceae. – СПб., 1991. – 200 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Изд-во ЗАО «ИИА Ремедиум», 2000. – 398 с.
6. Сернов, Л.М. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.М. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 352 с.

УДК 615.322:616.438

И.Н. Владимирова, В.А. Георгиянц

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: inna.vladimirova@bk.ru

Фармакологическая роль минеральных веществ дурнишника обыкновенного (*Xanthium strumarium* L.) при заболеваниях щитовидной железы

Наличие ряда минеральных веществ в организме в строго определённых количествах – непереносимое условие для сохранения здоровья человека. Степень их усвоения зависит от функционального состояния органов и систем организма. Важным является тот факт, что при различных патологических процессах в организме баланс минеральных веществ нарушается и возникает дефицит отдельных элементов. Причём недостаток тех или иных элементов характерен для определённого заболевания. Изменения минерального обмена являются одним из характерных признаков заболеваний щитовидной железы [3-5].

Лечение при данных патологиях является комплексным, включая применение и йодсодержащих лекарственных растений, которые содержат целый комплекс биологически активных веществ, воздействуя на различные звенья патологического процесса [1].

В этом аспекте следует отметить дурнишник обыкновенный (*Xanthium strumarium* L.), трава которого содержит йод, полифенольные соединения, алкалоиды, аскорбиновую кислоту (около 32,0 мг%), минеральные вещества. Семена содержат жирное масло, смолы, гликозид ксантострумарин и йод [6-8].

В связи с этим, целью работы было изучение минерального состава травы и сухого экстракта дурнишника обыкновенного для установления роли макро- и микроэлементов растения при патологиях щитовидной железы.

Микроэлементный анализ изучали методом атомно-абсорбционной спектроскопии (прибор «КАСС-120», ВО «Электрон») с атомизацией в воздушно-ацетиленовом пламени [2]. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Количественное содержание минеральных веществ в испытуемых образцах*

Элемент	Содержание элемента, мг/100 г		Элемент	Содержание элемента, мг/100 г	
	Трава	Сухой экстракт		Трава	Сухой экстракт
Fe	31	18	Ca	2465	1430
Si	1230	1905	Cu	6,1	0,18
P	255	61	Zn	0,77	<0,01
Al	30,8	36	Na	4600	10710
Mn	15,4	36	K	4620	11425
Mg	925	2140	Pb	<0,03	<0,03
Ni	<0,03	<0,03	Mo	0,08	0,18

*Примечание: Co<0,03; Cd<0,01; As<0,01; Hg<0,01.

В результате проведённого анализа в траве и сухом экстракте дурнишника обыкновенного установлено наличие 15 макро- и микроэлементов. Как и в сырье, в полученной субстанции в наибольшем количестве содержатся: кремний, марганец, магний, кальций, натрий и калий. Следует обратить внимание, что указанные элементы играют важную роль при патологиях щитовидной железы. Так, при заболеваниях щитовидной железы нарушается кальциевый обмен, что приводит к дефициту кальция в организме. Недостаток магния приводит к повышенной возбудимости, раздражительности, эмоциональным расстройствам – основным симптомам при дисфункции щитовидной железы. На фоне постоянного дефицита магния повышается риск атеросклероза артерий сердца, сердечных приступов и изменений ритма сердца. Фосфор в виде фосфорной кислоты участвует в построении многочисленных ферментов, необходим для обмена жиров, для синтеза углеводов и их распада,

регулирует обмен веществ, участвует в деятельности нервной системы. Благодаря ионам калия происходит передача нервного импульса от нейрона к нейрону. Недостаток калия приводит к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы, может вызвать мышечную слабость. Недостаток натрия в организме связывают с одышкой, усталостью, бессонницей, низким уровнем сахара в крови. Он необходим для мышц сердца, является одним из основных регуляторов водно-солевого обмена. Ионы железа входят в состав кровяного пигмента гемоглобина, который выполняет одну из важнейших функций в организме – перенос кислорода к клеткам и тканям [3-5].

Полученные данные элементного анализа являются актуальными для современной медицины, а новые научные исследования, уточняющие место их в этиологии, патогенезе и особенностях течения многих заболеваний, дадут возможность повысить эффективность лечения и профилактики заболеваний щитовидной железы.

Библиографический список

1. Валдина, Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Питер, 2001.
2. Вивчення амінокислотного та мікроелементного складу рослин роду виноград і їх використання в медичній практиці / В.С. Кисличенко [та ін.] // Фізіологічно активні речовини. – 2002. – № 1 (33). – С. 64-70.
3. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 46 с.
4. Минделл, Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам / Э. Минделл. – М.: Медицина и питание, 1997 – 213 с.
5. Скальный, А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов / А.В. Скальный. – М.: Изд-во «КМК», 2001. – 96 с.
6. Флора СССР: в 30-ти т. / под ред. Б.К. Шишкина. – М. – Л.: Издательство Академии Наук СССР, 1959. – Т. XXV. – С. 524-525.
7. Radovic, B. Xanthohumol stimulates iodide uptake in rat thyroid-derived FRTL-5 cells / B. Radovic, C. Schmutzler, J. Kohrle // Mol. Nutr. Food Res. – 2005. (Sep). – V. 49 (9). – P. 832-836.
8. Stuart, B.P. Cocklebur (*Xanthium strumarium*) intoxication in swine: review and redefinition of the toxic principle / B.P. Stuart // Veterinary Pathology. – 1981. – V. 18 (3). – P. 368-383.

УДК 615.451.16.012:582.711.713.074.015:577.83

А.А. Волкова, Н.В. Постникова, О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Изучение химического состава и антибактериальной активности вишни обыкновенной (*Cereus vulgaris*) побегов экстракта сухого

Лечебные свойства вишни обыкновенной (*Cereus vulgaris*) широко известны в народной медицине. Используют все части растения, в том числе и побеги. Отвар из них применяют при хроническом колите, атонии кишечника, заболеваниях почек, а также как ранозаживляющее средство при поражении кожных покровов. В настоящей работе для научного обоснования лечебного действия вишни обыкновенной побегов проведено изучение химического состава и антибактериальной активности вишни обыкновенной (*Cereus vulgaris*) побегов экстракта сухого.

Сухой экстракт получали методом быстротекущей реперколяции в батарее из 6 диффузоров. В качестве экстрагента использовали спирт этиловый 70%. Полученное извлечение упаривали под вакуумом при температуре 50-60°C в сушильном шкафу до влажности не более 5%. Конечный продукт представлял собой гигроскопичный порошок тёмно-бурого цвета горького вкуса. Так как антимикробная активность многих извлечений, выделенных из различных растений, связана с содержанием в них фенольных веществ, сухой экстракт изучался на наличие этих соединений.

Использовали методы восходящей бумажной (БХ) и тонкослойной хроматографии (ТСХ). Идентификацию соединений проводили сравнением R_f полученных пятен веществ и достоверных образцов соединений. Бумажную хроматографию проводили на бумаге фирмы "Munktell & Filtrak" марки "Niederschlag I FN7" 150 г/м², тонкослойную хроматографию на пластинках "Silufol UV254". Элюирующими системами являлись для БХ: н-бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:5); 15% кислота уксусная; этилацетат, насыщенный водой, для ТСХ: хлороформ – спирт этиловый (в различных соотношениях); бензол – спирт этиловый (95:5); бензол – спирт этиловый (8:2). Хроматограммы проявляли хромогенными растворителями: парами аммиака, алюминия хлоридом, натрия карбонатом, натрия боргидридом с последующей обработкой кислотой хлороводородной, железа хлоридом(III).

В результате проведённых исследований в сухом экстракте обнаружены флавоноиды: хризин, кемпферол, кверцетин, изокверцетин, рутин; фенолокислоты: галловая, салициловая, п-гидроксibenзойная, а также хлорогеновая кислота.

Антибактериальное действие вишни обыкновенной (*Cereus vulgaris*) побегов экстракта сухого изучали по отношению к 11 тест-культурам путём посева бактериологической петлёй взвесей суточных культур с концен-

трацией 10^8 КОЕ/мл на сектора чашек Петри с питательным агаром (ПА), содержащим исследуемый экстракт в различных концентрациях от 20000 до 250 мкг/мл. Для получения таких концентраций использовали разведения сухого экстракта в спирте этиловом 40%. В основу метода положен принцип серийных разведений анти-микробных средств в плотных питательных средах [1]. В качестве тест-культур использовали стафилококки: 1. *Staphylococcus aureus* 209-р; 2. *St. aureus* (Макаров); 3. *St. aureus* "Type"; 4. *St. epidermidis* Wood-46; энтеробактерии: 5. *Escherichia coli* 675; 6. *E. coli* 0-55; 7. *Salmonella typhimurium*; 8. *Shigella flexneri* 266; бациллы: 9. *Bacillus subtilis* L₂; 10. *Bac. anthracoides* 96; 11. *Bac. anthracoides* 1.

Контролями служили посевы тех же тест-культур на чашку Петри с ПА и чашку Петри с ПА, в который был добавлен спирт этиловый 40% в максимальной концентрации. После суточного термостатирования чашек с посевами при 37°C учитывали результат.

Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антибактериальное действие вишни обыкновенной (*Cereus vulgaris*) побегов экстракта сухого различных концентраций

Концентрация экстракта, мкг/мл	Тест-культуры											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
20000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10000	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
5000	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—
2500	—	—	—	—	+	+	+	±	—	—	—	—
2000	+	+	+	—	+	+	+	±	—	—	—	—
1000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	+
500	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
250	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Контроль (ПА)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Контроль (40% спирт этиловый в ПА)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» – наличие роста; «±» – задержка роста; «–» – отсутствие роста.

Результаты исследования показали, что изучаемый экстракт в концентрациях 20000 и 10000 мкг/мл оказывает антибактериальное действие на все или почти все (за исключением *S. typhimurium*) использованные тест-культуры. При этом минимальная ингибирующая доза для золотистых стафилококков (*Staphylococcus aureus* 209-р, *St. aureus* (Макаров), *St. aureus* "Type") составляла 2500 мкг/мл; для эпидермального стафилококка *St. epidermidis* – 2000 мкг/мл; для кишечной палочки *E. coli* 675 и энтеропатогенной кишечной палочки *E. coli* 0-55 составила 10000 мкг/мл; для *Salmonella typhimurium* – 20000 мкг/мл; для возбудителя дизентерии *Sh. flexneri* – 2000 мкг/мл; для бацилл – 2000-1000 мкг/мл.

Выявленное антибактериальное действие исследуемого экстракта можно объяснить наличием в нём фенолокислот. Полученные данные являются основанием для дальнейшего углублённого изучения побегов вишни как возможного сырья для получения антибактериальных средств.

Библиографический список

1. Воробьёв, А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьёв, Ю.С. Кривошеин, В.П. Широбоков. – 3-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. – С. 43.

УДК 615.15:37-057.875:612.821

В.М. Волостная, М.В. Ларский, Ю.Э. Бондаренко, Г.Н. Шестаков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: larsky.mikhail@gmail.com

Оценка уровня тревожности студентов и разработка мероприятий по его снижению

Проблема психического здоровья человека, факторов его гармонизации относится к числу наиболее актуальных проблем современной науки. Психическое здоровье людей является неперенным условием социальной стабильности, прогнозируемости процессов, происходящих в обществе. В то же время современная социально-экономическая ситуация характеризуется ростом стрессогенности жизни, её темпа, постоянно увеличивающимся потоком информации, интенсификацией коммуникативных связей, что выдвигает на первый план проблему психологического здоровья населения.

Анализ возрастного аспекта проблемы здоровья позволяет отнести к группе риска студенчество как возрастную и социально-психологическую категорию. Как отмечает С.Д. Смирнов, ссылаясь на данные Всемирной

организации здравоохранения, именно студенты характеризуются худшими показателями физиологических функций в своей возрастной группе, лидируют по числу больных гипертонией, тахикардией, диабетом, нервно-психическими нарушениями [1]. В этой связи одной из актуальных задач теории и практики совершенствования образовательного процесса современных высших учебных заведений является изучение условий сохранения здоровья студентов в процессе обучения в вузе. Главный акцент в исследовании психологического здоровья человека, в том числе в студенческом возрасте, смещается на понимание его сущности, выявление критериев здоровой личности, определения факторов и условий, влияющих на него. К числу значимых факторов сохранения здоровья, наряду с обеспечением внешнего здоровьесберегающего пространства, относятся и внутренние психологические факторы. Психологические феномены тревоги и депрессии – наиболее распространённые среди всех эмоционально-негативных переживаний [2].

Целью работы явилось определение уровней реактивной и личностной тревожности, а в результате и проявление депрессивного синдрома у студентов 4 и 5 курсов Пятигорской государственной фармацевтической академии.

Исследование по определению реактивной и личностной тревожности проведено по методике Ч.Д. Спилбергера, адаптированной Ю.Л. Ханиным. Данная методика является надёжным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивности как состояния) и личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека) [3].

«Тревога – устойчивое психическое состояние, которое характеризуется обратимостью при нормализации соматического состояния и социальных условий и определяется как устойчивое состояние неопределённой угрозы, характер и направленность которой неизвестны» (Соколов Е.И., Белова Е.В., 1983). Страх и тревога изменяют течение познавательных психических процессов. Под влиянием интенсивных переживаний тревоги, паники, ужаса наблюдается дезорганизация интеллектуальной деятельности. При незначительно выраженной тревоге наиболее характерным является повышение концентрации внимания с повышением эффективности деятельности мышления (эффект мобилизации), при интенсивной тревоге – панике, ужасе – снижение концентрации внимания, нарушение оперативной памяти, понижение уровня деятельности мышления (эффект дезорганизации) [3].

Личностная тревожность характеризует устойчивую склонность воспринимать достаточно широкий круг событий как угрожающие и реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Реактивная тревожность характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью в данный момент. Очень высокая реактивная тревожность вызывает нарушения внимания, а иногда и тонкой координации. Очень высокая личностная тревожность может стать причиной невротического конфликта с эмоциональным и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями.

В ходе исследования была применена шкала самооценки, состоящая из двух частей, отдельно оценивающих реактивную (РТ) и личностную (ЛТ) тревожность. Каждая шкала включала 20 утверждений от первого лица, к которым обследуемый определял своё отношение, выбрав один из предлагаемых четырёх вариантов. Исследование проводилось на специальных бланках, время работы – 5 минут.

В исследовании приняло участие 100 студентов: 50 – 4 курса и 50 – 5 курса. Данные, полученные в результате обработки индивидуальных опросников, представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Уровень реактивной тревожности студентов 4 и 5 курсов

Уровень реактивной тревожности	% студентов 4 курса	% студентов 5 курса
Низкая тревожность (до 30 баллов)	16	22
Умеренная тревожность (31-45 баллов)	64	44
Высокая тревожность (46 и более баллов)	20	34

Таблица 2 – Уровень личностной тревожности студентов 4 и 5 курсов

Уровень личностной тревожности	% студентов 4 курса	% студентов 5 курса
Низкая тревожность (до 30 баллов)	9	0
Умеренная тревожность (31-45 баллов)	64	50
Высокая тревожность (46 и более баллов)	27	50

Выявленные показатели указывают на высокий уровень как реактивной, так и личностной тревожности студентов 5 курса. Высокая тревожность предполагает склонность к появлению состояния тревоги в экстремальных ситуациях. Среди причин, приводящих к увеличению уровня личностной тревожности, следует особенно выделить высокую интенсивность учебных занятий, как аудиторных, так и внеаудиторных, неопределённость с местом практики и дальнейшей работы после завершения процесса обучения. Для студентов фармацевтической академии особенностью процесса обучения является регулярный контроль знаний на каждом занятии (тесты, устные опросы и пр.), ожидание и реализация которого сами по себе уже являются стрессовой ситуацией. Неадаптированность студентов к стрессовым ситуациям является, на наш взгляд, наиболее веской причиной создавшейся ситуации.

Требует особого внимания то, что у 22% студентов 5 курса и 16% студентов 4 курса выявлен низкий уровень реактивной тревожности, свидетельствующий о низком внимании к мотивам деятельности и низком уровне чувства ответственности.

Для оценки показателей депрессивного эпизода была использована адаптированная анкета, разработанная сотрудниками Московского научно-исследовательского института психиатрии Росздрава.

Депрессивные реакции понимаются как психологический ответ на внешние травмирующие события – психическую нагрузку или реакцию на внешние изменения. Снижение жизненной активности отражается на вегетативных функциях: уменьшается интенсивность обмена веществ, исчезает аппетит, характерно нарушение сна, ощущение слабости, упадка сил.

В исследовании приняло участие 200 студентов: 100 – 4 курса и 100 – 5 курса.

Данные, полученные в результате анкетирования, обработанные в соответствии с критериями МКБ-10, представлены в таблице 1.

Таблица 3 – Психоэмоциональное состояние студентов 4 и 5 курсов

Уровень реактивной тревожности	% студентов 4 курса	% студентов 5 курса
Боли, неприятные ощущения в голове, других частях тела	46	51
Ощущение слабости, упадка сил	63	69
Нарушение сна	31	37
Снижение интереса к привычным занятиям	35	39
Снижение удовольствия от ранее приятного	20	27
Чувство подавленности, угнетённости	37	41
Чувство беспокойства, напряжения	51	56

При сопоставлении количества индивидуальных положительных ответов на вопросы анкеты установлено, что психоэмоциональное состояние 31% студентов 5 курса и 46% студентов 4 курса в норме; у 13% студентов 5 курса и 9% студентов 4 курса имеет место наличие депрессивного эпизода.

В связи с данными обстоятельствами, наибольшую актуальность приобретает воспитательная работа со студенческим коллективом, которая должна быть направлена, прежде всего, на повышение мотивации к процессу обучения, сохранению уровня как физического, так и психического здоровья.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о необходимости проведения занятий по стрессоустойчивости для студентов Пятигорской ГФА. Считаем, что на старших курсах их актуальность возрастает, поскольку выпускники вуза в своей профессиональной деятельности будут подвергаться постоянному воздействию стресса и часто находиться в ситуациях, близких к экстремальным. Преподавателями курса общей гигиены совместно с психотерапевтами Пятигорского психиатрического диспансера разработаны факультативные занятия по теме: «Стрессоустойчивость», проведение которых начнётся уже в текущем учебном году. Предлагается также организовать и оборудовать для студентов кабинет психологической разгрузки, обеспечить консультации психолога, задачей которого является снижение уровня тревожности, повышение устойчивости к нервно-психическому срыву посредством аутотренинга, социально-психологических тренингов.

Библиографический список

1. Смирнов, С.Д. Педагогика и психология высшего образования: от деятельности к личности / С.Д. Смирнов. – М.: Аспект Пресс, 1995. – 271 с.
2. Баева, И.А. Психологическая безопасность в образовании: монография / И.А. Баева. – СПб.: Союз, 2002. – С. 271.
3. Дьяконов, И.Ф. Психологическая диагностика в практике врача / И.Ф. Дьяконов, Б.В. Овчинников. – СПб.: СпецЛит, 2008. – С. 54-56.

УДК 615.65:616-092.9:001.891.57

М.Д. Гаевый, Л.М. Гаевая

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

НИИ фармакологии им. В.В. Занусова РАМН, г. Москва

E-mail: donl 945@yandex.ru

К вопросу о моделировании гравитационных перегрузок в экспериментальной медицине

Проблема влияния гравитации на организм является по существу древнейшей проблемой медицины. Все возможные формы спортивных занятий, где тело человека подвергается воздействию механических сил, вызванных прямолинейным, угловым или радиальным ускорением, когда травматические повреждения возникают сравнительно часто, могли бы явиться экспериментальной базой для детального изучения механизма воздействия тех или других видов ускорений.

Все виды перемещений на различных видах транспорта, особенно на реактивных самолётах, неизбежно сталкивают человека с воздействием разнообразных по величине и направлению ускорений, влияние которых

выражается в широком диапазоне – от простого укачивания до потери сознания и тяжёлых травматических повреждений в случаях внезапной остановки транспорта или аварии.

Изучение физиологии вестибулярного аппарата позволило раскрыть истинный патогенез болезни «укачивания» (морской и воздушной болезни) и разработать систему профилактических мероприятий с использованием лекарственных средств. В физиологии кровообращения важную роль в движении крови по сосудам играет гидростатический фактор. В течение долгого периода времени единственным методом изучения роли гидростатического фактора являлась ортостатическая проба. При этом большое значение придавалось не столько перемещению массы крови по сосудам, сколько роли рефлексов с барорецепторов каротидной и аортальной рефлексогенных зон.

Проблема влияния ускорений на организм животных была поднята ещё в начале XX столетия выдающимся русским исследователем К.Э. Циолковским. Он впервые провёл опыты на насекомых и мелких животных, помещённых в центрифугу с целью определить пределы выносливости к ускорениям живого организма.

В конце 20-х годов прошлого века, когда скорость некоторых самолетов достигала 500-600 км/час, лётчики во время определенных виражей испытывали на себе влияние радиальных ускорений (центробежных сил). Это побудило некоторых авиационных врачей (Н.М. Добротворский и Дирингсгофен) создать теорию влияния радиальных ускорений, в основе которой главную роль в нарушениях гемодинамики играет гидростатический фактор. В Германии и США в этот период было произведено значительное количество исследований на животных и человеке с помощью специально сконструированных центрифуг. Разработка первых типов противоперегрузочных костюмов явилась прямым следствием многочисленных исследований в области изучения влияния радиальных ускорений на организм человека.

Высокий рост научных исследований проблемы ускорения произошёл в 50-е годы прошлого века в связи с запуском в космос ракет с различными животными. Особенно остро ставился вопрос о необходимости детального изучения явлений, связанных с изменениями гравитации [1-3].

Таким образом, проблема гравитаций имеет первостепенное значение для авиакосмической медицины. Известно, что главную роль в патогенезе расстройств различных функций организма во время радиальных ускорений играют нарушения церебральной гемодинамики, поэтому мы использовали данный вид ускорения в качестве объективной методики воспроизведения у животных нарушений мозгового кровообращения с целью поиска эффективных нейропротекторов среди известных и новых фармакологических средств.

Для моделирования гравитационных перегрузок мы сконструировали специальную центрифугу, позволяющую воспроизводить у ненаркотизированных животных (крыс, морских свинок) ишемический инсульт в условиях кранио-каудального вектора ускорения, когда артериальное давление (АД) в сосудах мозга падает до нуля, или геморрагический инсульт в условиях каудо-краниального вектора ускорения, когда АД в сосудах мозга превосходит 200-250 мм рт. ст.

Поскольку инсульты являются следствием нарушений мозгового кровообращения и часто сопровождаются отёком головного мозга и метаболическими нарушениями, то для исследования в условиях данной патологии представляют интерес как вазотропные средства, так и вещества, влияющие на метаболические процессы в мозге (антиоксиданты и антигипоксанты), а также дегидратирующие средства.

Поиск нейропротекторов является весьма актуальной проблемой лечения инсультов и патогенетически связанного с ним отёка головного мозга.

Библиографический список

1. *Авиационная медицина / под ред. А.Н. Бабийчука. – М., 1980. – С. 96.*
2. *Основы космической биологии и медицины / под ред. О.Г. Газенко. – Т. 2. – М., 1975. – С. 141.*
3. *Гаевый, М.Д. Использование гравитационных перегрузок в качестве скрининговой методики исследования новых биологически активных веществ / М.Д. Гаевый // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 1. – С. 101-102.*

УДК 615.37

Г.С. Гаранян, Р.А. Ханферян, Э.Т. Оганесян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

E-mail: garanyan0901@yandex.ru

Исследование влияния бактериального лизата на экспрессию *in vitro* рецепторов лимфоцитов здоровых доноров

Для оценки функционального состояния иммунной системы в клинической практике в настоящее время широко применяются методы выявления популяционной и субпопуляционной принадлежности лимфоцитов периферической крови. Для проведения иммунологических исследований бралась кровь из вены натошак у здоровых (7 чел.) доноров в возрасте от 20 до 23 лет [1]. Для выделения мононуклеарных клеток из венозной

крови использовали метод центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографин $d=1,078$. Идентификацию кластерной принадлежности лимфоцитов производили с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции с мышиными моноклональными антителами фирмы ООО «Сорбент» (Москва). Визуализацию метки проводили мечеными ФИТЦ антимышиными антителами. Регистрацию проводили на четырёхлучевом проточном цитофлуориметре «Becton-Dickinson FAXSCAN» (England) [2]. Идентифицировали лимфоидные клетки, несущие следующие кластеры дифференцировки:

- CD 3+ – все Т-лимфоциты;
- CD 4+ – Т-лимфоциты хелперы-индукторы;
- CD 8+ – Т-лимфоциты цитотоксические;
- CD 19+ – все В-лимфоциты;
- CD 16+ – естественные клетки киллеры (NK-клетки);
- CD 25+ – активированные Т-клетки, несущие мембранный рецептор к ИЛ-2.

Полученный бактериальный лизат лактобактерий добавляли в лунки 96-луночного планшета в объёме 10 и 50 мкл на лунку. Проведённые исследования показали (таблица 1), что кратковременное 30-минутное культивирование клеток с бактериальным лизатом в концентрации 10 и 50 мкл/лунку практически не влияет на экспрессию основных субпопуляций лимфоидных клеток, за исключением активационного маркера (CD25+).

Таблица 1 – Популяционный и субпопуляционный состав лимфоидных клеток крови здоровых доноров при 30-минутном и 3-х дневном культивировании (M±M)

Группы		CD3+		CD4+		CD8+		CD19+		CD16+		CD25+	
		%	$n \times 10^9/л$	%	$n \times 10^9/л$	%	$n \times 10^9/л$	%	$n \times 10^9/л$	%	$n \times 10^9/л$	%	$n \times 10^9/л$
Контроль (без добавления лизата)		60,2±4,6	1,16±0,08	43,3±3,4	1,01±0,06	24,1±1,7	0,47±0,03	15,6±1,3	0,30±0,02	11,5±0,8	0,22±0,02	12,6±0,3	0,24±0,02
30 мин. культивирование	10 мкл	57,1±5,1	1,09±0,07	41,4±3,9	0,77±0,04	22,4±1,8	0,45±0,04	17,1±1,4	0,35±0,03	14,1±1,0	0,26±0,02	15,2±0,9	0,29±0,02
	50 мкл	56,3±3,6	1,07±0,07	38,6±3,9	0,74±0,04	23,7±1,7	0,45±0,04	17,8±1,6	0,34±0,02	13,3±0,9	0,25±0,02	16,4±0,9*	0,31±0,03
3-дневное культивирование	10 мкл	67,6±6,2	1,39±0,09	54,1±3,9*	1,01±0,07	24,6±2,0	0,60±0,04	17,2±0,13	0,36±0,03	23,6±2,9*	0,48±0,03	20,1±2,5*	0,43±0,04
	50 мкл	74,2±5,3*	1,16±0,06	62,3±3,3*	0,81±0,06	22,7±1,9	0,44±0,03	19,3±1,3	0,37±0,04	22,0±1,2*	0,45±0,02*	21,0±0,9*	0,47±0,02

Культивирование клеток с лизатом бактерий в течение 3-х дней приводило к стимуляции экспрессии Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляции с хелперной активностью (CD4+). При этом экспрессия носила дозозависимый характер. Наиболее выраженные эффекты бактериального лизата проявлялись в отношении экспрессии CD16+ и особенно CD25+ рецепторов лимфоцитов. Экспрессия указанных рецепторов при 3-дневном культивировании усиливалась более, чем на 80%. Эти данные говорят о том, что иммуностропное влияние лизата обусловлено, в первую очередь, его способностью влиять не на количественные показатели в субпопуляционном составе лимфоцитов, а на их активность, о чём свидетельствует повышение экспрессии рецептора к интерлейкину-2 (CD25+). Следует отметить отсутствие влияния бактериального лизата на экспрессию рецепторов В-лимфоцитов (CD19+). Проведённые исследования позволяют говорить о наличии иммуностропной активности бактериального лизата, что предполагает возможность его применения в качестве иммуномодулирующего средства при вторичных иммунодефицитных состояниях.

Библиографический список

1. Иммуномодулирующее действие препаратов зубитиков / А.Ю. Лопатина [и др.] // *Вестн. РАМН.* – 1987. – № 3. – С. 30-34.
2. Кротов, Г.И. Профилирование белков рецепторного комплекса молекулы / Г.И. Кротов, А.В. Филатов // *Биохимия.* – 2007. – Т. 72, № 11. – С. 1495-1505.

УДК 615.1:543.257.063

С.Ю. Гармонов, Н.С. Шитова, З.Ч. Нгуен

Казанский государственный технологический университет, г. Казань

E-mail: serggar@mail.ru

Индукционное влияние ксимедона на активность микросомальных оксидаз печени человека

Интенсивность и продолжительность действия многих лекарственных средств (ЛС) зависит от скорости их метаболизма в организме человека. В настоящее время известно более двухсот веществ, которые при введении в организм человека повышают активность микросомальных окислительных систем. Эти вещества различны по химическому строению и фармакологическому действию.

Индукция метаболических ферментов является обратимым процессом. Через некоторое время после прекращения поступления веществ-индукторов в организм человека активность ферментов снижается, достигая исходного уровня. Следует отметить, что существует два вида индукции. Вначале, под действием индуктора происходит быстрое увеличение активности уже существующих молекул фермента за счёт влияния на регуляторные механизмы (эффект одномоментной индукции). Затем, уже медленнее, срабатывают молекулярно-генетические механизмы, которые вызывают ускорение синтеза молекул фермента. В результате через несколько дней увеличивается концентрация фермента и, следовательно, ещё больше возрастает скорость метаболизма ксенобиотиков [1].

Ранее нами обнаружено, что индукционным эффектом обладает и отечественный иммуномодулятор ксимедон – лекарственный препарат пиримидинового ряда [2]. При этом важен подбор индивидуальных оптимальных доз индуктора для каждого пациента, поскольку от неё зависит эффективность и безопасность лечения, а также время наступления первичного терапевтического эффекта.

В связи с этим целью работы явилось изучение особенностей фармакокинетики тест-препарата окисления антипирина при совместном приёме с ксимедоном, а также установление временных и дозозависимых эффектов индукции монооксигеназной системы организма человека ксимедоном.

Исследования проводились в группе 215 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 37 лет под контролем Этического комитета при Министерстве Здравоохранения Республики Татарстан. Фармакокинетические параметры тест-препарата антипирина определялись до и после приёма ксимедона в различных суточных дозах (таблица). Критерием увеличения активности ферментов системы цитохрома P450 служил фенотип окисления (ФО), который оценивался по кумулятивному количеству антипирина, выведенному со слюной за 12 часов [3].

В качестве сравнения индуцирующего эффекта ксимедона исследовался уже известный индуктор монооксигеназной системы – фенобарбитал. Фенобарбитал вводился перорально в дозе 0,03 г 3 раза в день в течение трёх дней, что соответствует стандартным схемам его фармакологического применения в качестве спазмолитического, успокаивающего средства и индуктора монооксигеназной системы печени человека [4].

Проведённые исследования показали, что срок приёма индуктора не влияет на величину индукции и фармакокинетических параметров антипирина. Возможно, в результате активирования системы окислительного метаболизма ксимедон стабилизирует цитохромы. За счёт этого влияния на регуляторные механизмы происходит увеличение активности стабилизированных молекул и эта активность дозозависима от количества принимаемого индуктора.

Таблица 1 – Величина индукции в зависимости от дозы и срока приёма ксимедона, %

Показатель	Доза, г			
	0,5	0,5	0,125	0,0625
Срок приёма	3 раза в день 7 дней	3 раза в день 3 дня	3 раза в день 3 дня	3 раза в день 3 дня
Быстрый ФО	25,78±9,12 (n=8)	20,85±14,74 (n=10)	1,01±0,09 (n=6)	0,93± 0,17 (n=5)
Средний ФО	44,39±8,24 (n=29)	51,64±3,31 (n=24)	27,83±6,09 (n=28)	7,94± 3,81 (n=30)
Медленный ФО	49,48±4,40 (n=15)	45,57±6,70 (n=14)	34,41±16,59 (n=21)	37,50±8,19 (n=15)
Общая индукция	45,85±5,80 (n=52)	43,66±4,23 (n=48)	27,68±4,25 (n=55)	16,01± 4,54 (n=50)

Сопоставление фармакокинетических параметров антипирина при совместном приёме с ксимедоном или фенобарбиталом позволяет сделать вывод, что величины изменений параметров после приёма обоих индукторов достоверно не отличаются.

Использование предлагаемого индуктора ксимедона позволяет осуществлять профилактику, лечение острых и хронических интоксикаций (передозировок) лекарственными средствами, биотрансформация которых зависит от активности ферментов системы окисления. Кроме того, целенаправленная регуляция активности окислительных ферментов с помощью ксимедона является безопасным с точки зрения передозировки самого индуктора вследствие его крайне низкой токсичности.

Работа выполнена в рамках Гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых учёных – докторов наук № МД-2523.2008.3.

Библиографический список

1. Холодов, Л.Е. Клиническая фармакокинетика / Л.Е. Холодов, В.П. Яковлев. – М.: Медицина, 1985. – 465 с.
2. Пат. 2316327 Российская Федерация, МПК 8 А 61 К 31/505, С 12 N 9/00. Ксимедон в качестве индуктора активности микросомальных оксидаз печени человека / В.И. Погорельцев, С.Ю. Гармонов [и др.]. (РФ). – № 2006135296/15; заявл. 05.10.06; опубл. 10.02.08, Бюл № 4.
3. Косвенное определение активности микросомальных оксидаз гепатоцитов и её фармакологическая коррекция ксимедоном при стрептококковой ангине / С.Ю. Гармонов [и др.] / Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42, № 12. – С. 128-131.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая Волна, 2000. – Т. 2. – 608 с.

УДК 615.322: 582.688.3:57.017]:015.11

В.Е. Гузенко, Л.М. Макарова, В.Е. Погорельый, Г.Я. Мечикова

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск**

E-mail: guzenko7410@mail.ru

К вопросу о возможности применения в качестве гипогликемического средства настой побегов черники волосистой

Сахарный диабет (СД) относится к первоочередным проблемам, стоящим перед медициной практически всех стран. Фитотерапия рекомендована рядом авторов [2,5] как основной метод лечения начальных проявлений СД 2 типа и в сочетании с другими лекарственными средствами при более тяжёлом течении заболевания СД 2 типа и СД 1 типа. Биологически активные вещества растительных объектов имеют широкий спектр фармакологической активности, а низкая токсичность и мягкость действия делают их в ряде случаев предпочтительными в качестве средств дополнительной терапии, а также на этапе противорецидивной и реабилитирующей терапии [2].

Среди лекарственных растений, применяющихся при СД, особое место занимает черника обыкновенная, которая может применяться как самостоятельно, так и в составе сборов «Арфазетин» и «Мирфазин» [3]. Её гипогликемическое действие обусловлено рядом механизмов: воспроизведением эффектов инсулина; стимуляцией синтеза инсулина и нормализацией иммунных процессов ввиду содержания цинка в своём составе; стимуляцией регенерации β -клеток поджелудочной железы [2,5]. Вследствие высокой потребности в лекарственном сырье и ограниченными запасами черники обыкновенной сегодня широко ведутся исследования родственных видов, в том числе черники волосистой. В связи с этим было проведено экспериментальное исследование с целью выявления возможности применения побегов черники волосистой в качестве гипогликемического средства.

Изучение гипогликемической активности проводили путём сравнения концентрации глюкозы в крови животных с СД и методом глюкозотолерантного теста.

Эксперименты выполнены на 30 беспородных крысах самцах массой 200-220 г. Крысы были разделены на три группы. Животные опытных групп в течение всего экспериментального периода *per os* получали свежеприготовленные настой побегов черники волосистой (1:10) и настой черники обыкновенной (1:10) в дозах 10 мл/кг. Крысы контрольной группы – физиологический раствор в эквивалентном объёме.

Экспериментальный СД моделировали путём дробного подкожного введения аллоксана (дважды с интервалом в неделю в дозе 90 мг/кг) предварительно голодавшим в течение 12 часов животным [1]. На 19 день эксперимента осуществляли забор крови из хвостовой вены животного с целью определения концентрации глюкозы в крови.

Из эксперимента были исключены животные с несформировавшимся СД (уровень глюкозы < 6,1 ммоль/л).

Для проведения глюкозотолерантного теста животным вводились объекты исследования за 40 минут до введения *per os* глюкозы из расчёта 2 г/кг (20% водный раствор в дозе 10 мл/кг). Забор крови осуществляли из хвостовой вены животного под фторотановым наркозом до введения и спустя 30, 60 и 120 минут после введения раствора глюкозы. Концентрацию глюкозы в крови оценивали с помощью набора «ФОТОГЛЮКОЗА» ООО «Импакт». Были построены гликемические («сахарные») кривые, отражающие концентрацию глюкозы

в крови до введения и на 30, 60, 120 минуте наблюдения после введения нагрузки [4]. Статистическую обработку результатов проводили внутри серий по t-критерию Стьюдента (методом попарных сравнений), между сериями – по критерию инверсий Вилкоксона-Манна-Уитни [4].

Установлено, что настой побегов черники волосистой обладает выраженным гипогликемическим действием: концентрация глюкозы в крови животных на фоне СД была на 41,9% ($5,0 \pm 0,78$ ммоль/л) ниже по сравнению с контрольной группой животных ($8,6 \pm 0,42$ ммоль/л). Концентрация глюкозы в крови животных, получавших настой побегов черники обыкновенной, составил $6,3 \pm 0,28$ ммоль/л, что более чем на 26% ниже по сравнению с нелеченой группой животных. При моделировании глюкозотолерантного теста к концу 2 часа эксперимента содержание глюкозы в крови животных, получавших настой побегов черники волосистой, составило $6,0 \pm 0,26$ ммоль/л, что на 15,5% было ниже по сравнению с контролем ($7,4 \pm 0,1$ ммоль/л) и превосходило исходные показатели (до введения нагрузки) на 20,0%. Близкое по выраженности эффекта влияние оказывало курсовое применение настоя побегов черники обыкновенной – к концу 2 часа наблюдения уровень глюкозы в крови возвращался к исходным значениям и был на 14,9% ниже по сравнению с контрольной группой ($6,3 \pm 0,5$ ммоль/л).

Результаты проведённых исследований свидетельствуют о наличии у побегов черники волосистой гипогликемического действия, превосходящего по выраженности официальное лекарственное сырьё – побеги черники обыкновенной.

Библиографический список

1. Баранов, В.Г. Экспериментальный сахарный диабет / В.Г. Баранов, И.М. Соколовцова, Э.Г. Гаспарян. – Л., 1983. – 198 с.
2. Пастушенков, Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебник / Л.В. Пастушенков, Е.Е. Лесиовская. – СПб.: СПХФИ, 1995. – С. 141-172.
3. Дальневосточные виды черники – перспективные лекарственные растения / Г.Я. Мечикова [и др.] // Природные ресурсы Хабаровского края: проблемы науки и образования: материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 65-летию Хабаровского края. – Хабаровск, 2001. – С. 42-45.
4. Правила доклинических исследований безопасности и эффективности фармакологических веществ. Правила качественной лабораторной практики в РФ – G < P или РДИ: руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // Сост. Т.А. Гуськова [и др.]. – М.: ЗАО «ИИА «Ремедиум»», 2000. – С. 7-24.
5. Сорокина, А.А. Фитотерапия сахарного диабета у детей / А.А. Сорокина, В.П. Кукса, А.К. Углицких // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2001. – № 4. – С. 60-65.

УДК 615.214.3.014.24.015.14: 616.831-005.4-092.9

И.Н. Дьякова, М.В. Гаврилин, Л.Н. Дуккардт, Е.И. Хартюнова, С.П. Сенченко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Повышение фармакологической активности фенотропила путём создания раствора для парентерального применения

Проблема биодоступности лекарственных веществ является одним из главных параметров при выборе лекарственной формы. Многие лекарственные вещества, широко и успешно используемые в медицине, не имеют инъекционных лекарственных форм из-за нерастворимости в воде. В настоящее время такая проблема стала разрешимой благодаря использованию циклодекстринов. Циклодекстрины представляют собой циклические олигосахариды с гидрофобной полостью и гидрофильной внешней поверхностью. Благодаря такой молекулярной структуре и форме, циклодекстрины обладают уникальной возможностью действовать как контейнеры для молекул путём включения гостевых молекул в свою внутреннюю полость [1,2]. Это позволяет получать растворы малорастворимых и нерастворимых в воде веществ.

Нашей задачей являлось создание жидкой лекарственной формы фенотропила. Фенотропил является эффективным и безопасным лекарственным средством ноотропной группы. Он оказывает выраженное антиамнестическое действие, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, облегчает процессы обучения, оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках головного мозга. Положительные результаты отмечались как при лечении астенических состояний разной степени тяжести, так и при лечении больных с органическими заболеваниями головного мозга различного генеза [3-9]. Однако фенотропил является веществом малорастворимым в воде. Применение 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина (2-ГП-β-ЦД) позволило увеличить его растворимость в воде посредством создания комплекса включения.

Раствор фенотропила готовили следующим образом. В колбу помещали 100 мл воды для инъекций, добавляли 3,0 г фенотропила и 18,52 г 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина. Растворяли при перемешивании в течение 20 минут. После этого раствор фильтровали, разливали по ампулам, запаивали и стерилизовали при темпе-

ратуре 120°C в течение 15 минут. Предварительно было установлено, что фенотропил выдерживает термическую стерилизацию.

Целью данного исследования было сравнение фармакологического эффекта фенотропила при пероральном и парентеральном путях введения. В эксперименте было использовано 47 лабораторных крыс – самок весом 210±10 г.

Так как фенотропил обладает ярко выраженным ноотропным действием, для более полного изучения его фармакологического действия при различных путях введения было целесообразно провести сравнение его эффекта на животных без экспериментальной патологии и в условиях ишемии мозга. В первой серии экспериментов животные не подвергались воздействию патогенных факторов, во второй серии животных подвергали ишемии мозга методом гравитационных перегрузок [10].

Раствор фенотропила вводили внутривенно, препарат сравнения – таблетки фенотропила – интрагастрально в виде водной суспензии в дозе 70 мг/кг, что соответствует высшей суточной дозе с учётом коэффициента пересчёта для данного вида животных.

В каждой серии животные были разделены на 3 группы: первая группа – контрольная – интактные животные, вторая группа получала таблетки, третья группа – исследуемый раствор.

Исследуемые вещества вводили в течение 5 дней однократно. На шестые сутки регистрировали поведение животных в тестах: «Экстраполяционное избавление» (ЭИ), «Открытое поле» (ОП), «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Во второй серии экспериментов за час до тестирования создавали модель ишемии методом гравитационных перегрузок. Поведение животных оценивали в тестах ЭИ [11], ОП [12], ПКЛ [12].

Результаты исследований

У здоровых животных введение раствора фенотропила повышало двигательную активность достоверно больше, чем введение таблеток (таблица 1), как в тесте ОП, так и в тесте ПКЛ (таблица 2).

Таблица 1 – Поведение неишемизированных крыс в тестах «Открытое поле» и «Экстраполяционное избавление»

Группы	Поведение крыс в тесте «открытое поле»				Экстраполяционное избавление
	Число пройденных квадратов	Время в центральных квадратах	Исследовательская активность (число стоек и заглядываний)	Грумминг	
Группа 1 (контроль)	12,33±3,71	74,00±23,65	10,00±1,97	1,56±0,44	20,67±4,22
Группа 2 (таблетки)	28,75±6,02*	22,25±6,92	11,25±2,17	1,00±0,38	39,86±15,83
Группа 3 (раствор)	66,63±4,78+++****	36,86±8,11	26,13±2,52+++****	1,25±0,49	24,13±6,15

Примечания: * – $P < 0,5$ относительно контроля; *** – $P < 0,01$ относительно контроля; **** – $P < 0,001$ относительно контроля; +++ – $P < 0,01$ относительно препарата сравнения.

Таблица 2 – Поведение неишемизированных крыс в тесте «Приподнятый лабиринт»

Поведение		Группа		
		Группа 1 (контроль)	Группа 2 (таблетки)	Группа 3 (раствор)
Открытый рукав	Время	71,11±30,49	24,00±13,64	78,50±16,32+
	Число заходов	0,44±0,18	1,13±0,52	3,25±0,59+****
Центральная зона	Время	99,78±29,86	34,75±16,61	40,25±6,40
	Число заходов	0,88±0,11	1,88±0,74	6,00±0,87+++****
Закрытый рукав	Время	20,00±20,00	127,50±23,67***	61,25±13,82+
	Число заходов	0,22±0,15	1,63±0,33***	2,88±0,55***
Стойки	Время	0,38±0,33	3,06±0,86**	7,38±2,23**
Попытки спрыгнуть	Число	1,33±0,80	0,75±0,62	3,5±1,04

Примечания: ** – $P < 0,02$ относительно контроля; *** – $P < 0,01$ относительно контроля; **** – $P < 0,001$ относительно контроля; + – $P < 0,05$ относительно препарата сравнения; +++ – $P < 0,01$ относительно препарата сравнения.

Исследовательская активность повышалась в тесте ОП, в то время как препарат сравнения такого влияния не оказывал, в тесте ПКЛ исследовательская активность повышалась в обеих группах относительно контроля.

У ишемизированных животных двигательная и исследовательская активность как в тесте ОП, так и в тесте ПКЛ была достоверно выше при применении раствора фенотропила относительно группы, получавшей таблетки, и контрольной группы, в то время как препарат сравнения не имел достоверных отличий относительно контроля (таблицы 3, 4).

Таблица 3 – Поведение ишемизированных крыс в теста «Открытое поле» и «Экстраполяционное избегание»

Группы	Поведение крыс в тесте «открытое поле»			Груминг	Экстраполяционное избегание
	Число пройденных квадратов	Время в центральных квадратах	Исследовательская активность (число стоек и заглядываний)		
Группа 1 (контроль)	19,88±3,46	58,63±25,54	10,88±1,80	1,38±0,65	32,14±7,73
Группа 2 (таблетки)	25,83±7,11	33,83±16,03	13,33±3,33	1,33±0,33	31,00±4,36
Группа 3 (раствор)	40,88±5,00**	28,88±4,63	21,13±3,87*	2,38±0,82	15,38±3,88+

Примечания: * – $P < 0,5$ относительно контроля; ** – $P < 0,02$ относительно контроля; + – $P < 0,05$ относительно препарата сравнения.

Таблица 4 – Поведение ишемизированных крыс в тесте «Приподнятый лабиринт»

Поведение		Группа		
		Группа 1 (контроль)	Группа 2 (таблетки)	Группа 3 (раствор)
Открытый рукав	Время	15,75±7,28	25,67±14,19	100,25±12,72+++***
	Число заходов	1,13±0,52	1,6±0,81	4,50±0,68+***
Центральная зона	Время	14,00±2,08	23,17±14,85	13,38±2,83
	Число заходов	2,13±0,72	2,33±1,11	7,13±0,81++***
Закрытый рукав	Время	151,13±9,51	98,33±33,42	67,13±11,96***
	Число заходов	1,75±0,37	1,5±0,76	3,50±0,46*
Стойки	Время	3,94±0,94	4,42±1,17	7,50±1,05*
Попытки спрыгнуть	Число	1,38±0,70	3,17±1,74	10,13±0,70++****

Примечания: * – $P < 0,5$ относительно контроля; ** – $P < 0,02$ относительно контроля; *** – $P < 0,01$ относительно контроля; **** – $P < 0,001$ относительно контроля; + – $P < 0,05$ относительно препарата сравнения; ++ – $P < 0,02$ относительно препарата сравнения; +++ – $P < 0,01$ относительно препарата сравнения.

Введение фенотропила в обеих формах увеличивало время нахождения в закрытых рукавах и уменьшало время нахождения в открытых рукавах относительно контрольных животных у неишемизированных крыс (рисунок 1). Однако применение раствора фенотропила приводило к достоверному увеличению времени нахождения в открытых рукавах и уменьшению времени нахождения в закрытых рукавах относительно животных, получавших таблетки, как у животных с ишемией мозга (рисунок 2), так и у животных без ишемии. Это свидетельствует о том, что применение таблеток у здоровых животных повышает чувство тревоги и страха, вызванное нахождением в ПКЛ, а применение раствора фенотропила эти показатели изменяет недостоверно. В это же время применение таблеток фенотропила у ишемизированных животных недостоверно уменьшало чувство тревоги и страха, а применение раствора подавляло их выраженно и достоверно.

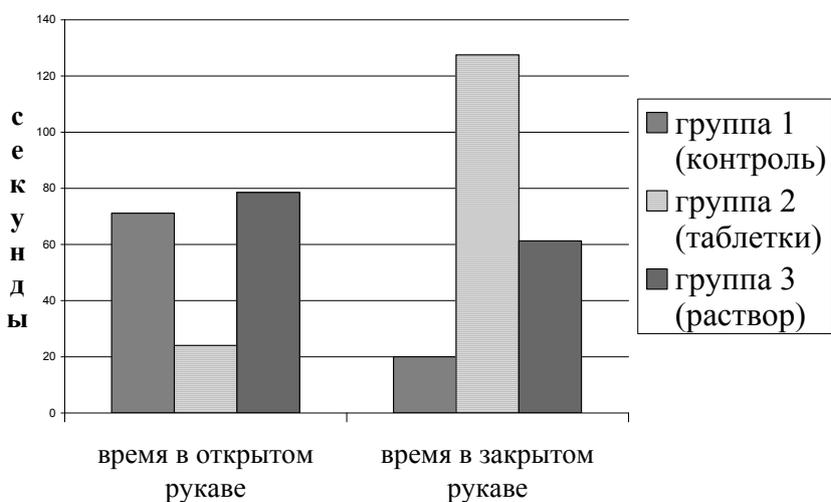


Рисунок 1 – Время, проведённое в открытых и закрытых рукавах ПКЛ неишемизированными крысами

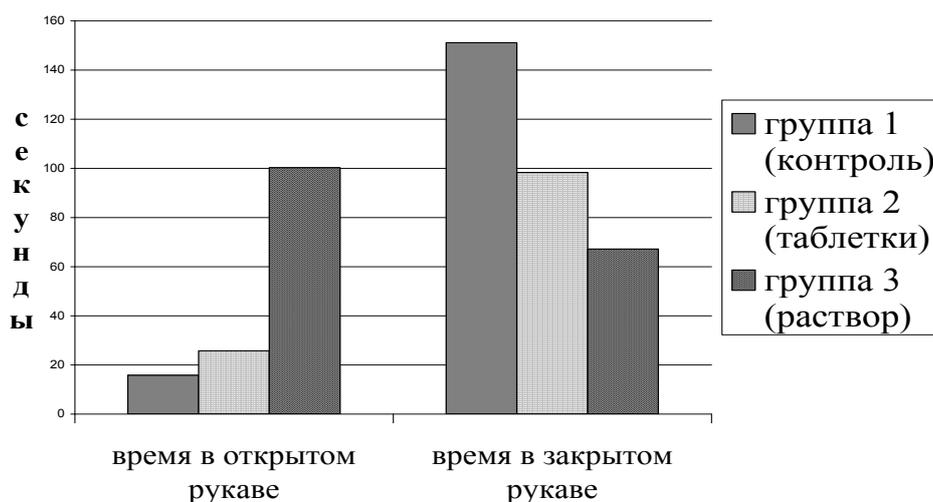


Рисунок 2 – Время, проведённое в открытых и закрытых рукавах ПКЛ ишемизированными крысами

Это подтверждает и такой показатель как число попыток спрыгнуть с ПКЛ – у здоровых животных таблетки недостоверно снижали этот показатель, а раствор недостоверно увеличивал. В группах ишемизированных животных применение таблеток недостоверно увеличило этот показатель, а применение раствора достоверно повышало в 10 раз (рисунок 3).

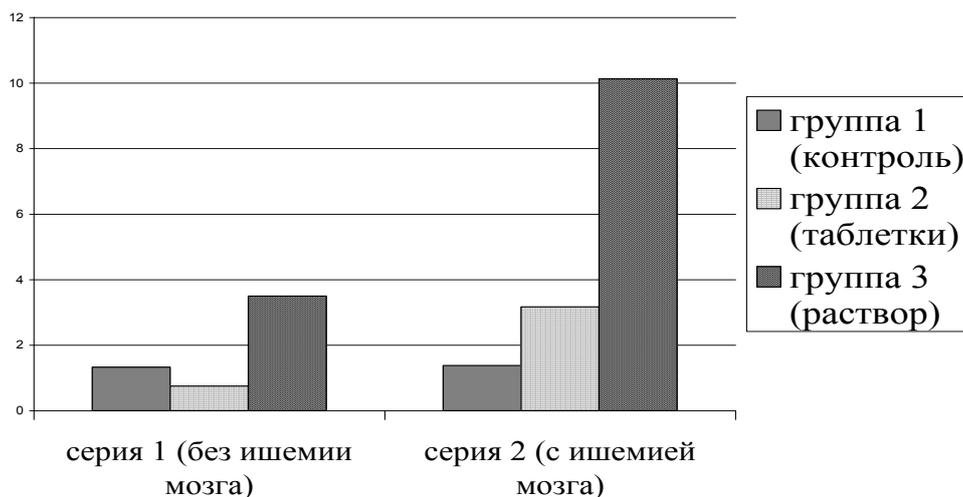


Рисунок 3 – Число попыток спрыгнуть с ПКЛ

Показатели теста «Экстраполяционное избавление» не имели достоверных отличий между группами.

Таким образом, введение раствора неишемизированному животному повышает двигательную и исследовательскую активность, в то время как применение таблеток изменяет эти показатели незначительно. Введение таблеток здоровым животным повышает чувство тревоги и страха, а введение раствора повышает его незначительно. При ишемии мозга введение раствора фенотропила повышает двигательную и исследовательскую активность, снижает чувство тревоги и страха, значительно превосходя эффект, вызванный применением таблеток.

Библиографический список

1. *Cyclodextrins and Their Complexes*. Edited by Helena Dodziuk Copyright 8 2006 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. – 504 p.
2. Szejtli, J. In *Comprehensive Supramolecular Chemistry* / J. Szejtli // Ed.; Pergamon: Oxford, 1996. – Vol. 3. – P 5.
3. Ахапкина, В.И. Адаптогенное действие ноотропных препаратов / В.И. Ахапкина // *Российский медицинский журнал*. – 2005. – № 3. – С. 40-43.
4. Ахапкина, В.И. Спектр фармакологических эффектов фенотропила / В.И. Ахапкина, Т.А. Воронина // *Фарматека*. – 2005. – № 13. – С. 19-25.
5. Ахапкина, В.И. Сравнительная характеристика ноотропной активности препарата фенотропил / В.И. Ахапкина, Т.А. Воронина // *Человек и лекарство: тез. докл. XI Рос. нац. конгр. 19-23 апреля 2004 г.* – М., 2004. – С. 70.

6. Ахапкина, В.И. Экспериментальная и клиническая фармакология препарата фенотропил / В.И. Ахапкина // *Человек и лекарство: тез. докл. XI Рос. нац. конгр. 19-23 апреля 2004 г.* – М., 2004. – С. 70.
7. Белоусов, Ю.Б. Фенотропил – ноотропный препарат нового поколения / Ю.Б. Белоусов, М.А. Мухина // *Качественная клиническая практика.* – 2005. – № 3. – С. 1-8.
8. Бельская, Г.Н. Опыт применения фенотропила у больных в остром периоде инфаркта головного мозга / Г.Н. Бельская, Е.А. Деревянных, Л.Д. Макарова // *Атмосфера. Нервные болезни.* – 2005. – № 1. – С. 25-28.
9. Савченко, А.Ю. Лечение последствий органического поражения головного мозга фенотропилом / А.Ю. Савченко, Н.С. Захарова, И.Н. Степанов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2005. – № 12. – С. 22-26.
10. Гаевый, М.Д. Использование гравитационных перегрузок в качестве скрининговой методики исследования новых биологически активных веществ / М.Д. Гаевый // *Фармакология и токсикология.* – 1986. – № 1. – С. 101-102.
11. Бондаренко, Н.А. Зависимость реализации поведения избавления из стресс ситуации / Н.А. Бондаренко. – М., 1980. – Деп. в ВИНТИ РАН № 2038 от 20.08.1980.
12. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко, Е.В. Арзамасцевой, Э.А. Бабаян.* – М.: Ремедиум, 2000. – 337 с.

УДК 615.272.6:616.89

А.Л. Загайко, Л.Н. Воронина, А.Б. Кравченко

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: azagayko@mail.ru

Влияние полифенольного концентрата, полученного из семян винограда сорта «Каберне», на активность ферментов азотистого метаболизма в тканях крыс при длительном введении адреналина

Состояние стресса возникает как следствие действия на организм любых сильных, в том числе экстремальных и повреждающих раздражителей. При действии на организм экстремальных факторов неспецифические реакции стресса прежде всего направлены на стимуляцию энергетического обеспечения приспособительных процессов. Ведущую роль в этих неспецифических реакциях играют катехоламины и глюкокортикоиды, в значительных количествах мобилизуемые в кровь. Все эти приспособительные изменения, происходящие в первую стадию стресса, могут вызывать тяжёлые последствия в организме, особенно в условиях гипокинезии и гиподинамии, когда изменения, присущие стрессу, не реализуются на мышечную работу [1].

При истощении запасов углеводов и включении в метаболизм жиров меняется характер белкового обмена и расход белков начинает преобладать над их поступлением [2]. Источником белка становятся мышцы. Происходит интенсивный распад мышечных белков до аминокислот, которые используются для глюконеогенеза в печени. Вместе с тем, экспериментальных работ, посвящённых изучению особенностей азотистого метаболизма при стрессе, а также поиску путей коррекции этих изменений, недостаточно. В связи с вышеизложенным, в настоящей работе исследованы изменения активности некоторых ферментов азотистого метаболизма в тканях животных в условиях длительного введения высоких доз адреналина, а также влияние природного антиоксидантного комплекса на эти изменения.

В работе использовали беспородных крыс самцов массой 180-220 г, которые содержались в виварии Национального фармацевтического университета. Продолжительный стресс моделировали ежедневным подкожным введением адреналина в дозе 0,5 мг на 100 г массы тела [3], которое проводили в течение 3 недель. Начиная со 2-й недели введения адреналина животным на протяжении 15 сут. каждый день перорально вводили полифенольный концентрат из семян винограда сорта «Каберне», содержащий около 25 г полифенолов в литре и полученный в Национальном институте винограда и вина «Магарач» (г. Ялта), в заранее подобранной эффективной дозе (в перерасчёте на полифенолы – 9 мг на 100 г массы тела). Контрольным животным вводили соответствующий объём физиологического раствора.

Все манипуляции с животными проводили под хлоралозо-уретановым наркозом. Исследования проводились соответственно национальных «Общих этических принципов экспериментов на животных» (Украина, 2001), согласованным с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985).

Печень перфузировали холодным физиологическим раствором, почки отмывали на холоде. Кровь собирали для получения сыворотки. Активность аминотрансфераз определяли методом Райтмана и Френкеля, γ -лутамилтранспептидазы – методом Горнола и Хантера (наборы реактивов фирмы «Реагент» (Украина)).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Как видно из результатов исследований, продолжительное введение высоких доз адреналина, очевидно, сопровождается активацией цитолиза, о чём свидетельствует возрастание активности ферментов в крови (таблица 1-2).

Таблица 1 – Влияние полифенольного концентрата «Каберне» на активность аминотрансфераз в тканях крыс при длительном введении адреналина, мкмоль/час на литр (мг белка), $M \pm m$, $n=6$

Ткань	Группа животных	Фермент	Сроки исследования		
			1 нед.	2 нед.	3 нед.
Сыворотка крови	Интакт	АлАТ	1,28±0,04	1,30±0,02	1,31±0,03
		АсАТ	0,46±0,03	0,47±0,03	0,47±0,02
	Контроль	АлАТ	1,31±0,03	1,31±0,02	1,29±0,02
		АсАТ	0,49±0,02	0,48±0,03	0,49±0,02
	Адреналин	АлАТ	3,51±0,03 ^{ab}	3,07±0,03 ^{ab}	3,53±0,03 ^{ab}
		АсАТ	1,18±0,03 ^{ab}	3,12±0,03 ^{ab}	3,47±0,13 ^{ab}
	ПК «Каберне»	АлАТ		0,97±0,07 ^{ab}	1,11±0,03 ^{ab}
		АсАТ		0,34±0,04 ^{ab}	0,23±0,05 ^{ab}
	Адр. + ПК «Каберне»	АлАТ		2,27±0,10 ^{abcd}	1,89±0,09 ^{abcd}
		АсАТ		1,25±0,03 ^{abcd}	1,96±0,07 ^{abcd}
Гомогенат печени	Интакт	АлАТ	3,32±0,09	3,34±0,07	3,35±0,07
		АсАТ	1,15±0,07	1,15±0,05	1,17±0,04
	Контроль	АлАТ	3,26±0,06	3,23±0,03	3,13±0,41
		АсАТ	1,17±0,02	1,19±0,03	1,18±0,03
	Адреналин	АлАТ	4,09±0,14 ^{ab}	3,34±0,32 ^{ab}	2,53±0,11 ^{ab}
		АсАТ	2,93±0,14 ^{ab}	1,42±0,13 ^{ab}	0,86±0,07 ^{ab}
	ПК «Каберне»	АлАТ		2,99±0,11 ^{ab}	2,84±0,06 ^{ab}
		АсАТ		1,04±0,09	0,99±0,05
	Адр. + ПК «Каберне»	АлАТ		3,33±0,04 ^{abcd}	3,33±0,08 ^d
		АсАТ		1,34±0,06 ^{abcd}	1,14±0,09 ^d
Гомогенат почек	Интакт	АлАТ	1,73±0,05	1,73±0,05	1,77±0,05
		АсАТ	3,07±0,13	2,89±0,39	3,09±0,17
	Контроль	АлАТ	1,51±0,05	1,51±0,02	1,49±0,02
		АсАТ	3,01±0,09	3,01±0,12	3,01±0,08
	Адреналин	АлАТ	3,16±0,22 ^{ab}	1,69±0,09 ^{ab}	1,45±0,07 ^{ab}
		АсАТ	4,75±0,09 ^{ab}	3,24±0,23 ^{ab}	2,63±0,14 ^{ab}
	ПК «Каберне»	АлАТ		1,20±0,07 ^{ab}	1,60±0,03
		АсАТ		3,01±0,09	2,83±0,08 ^{ab}
	Адр. + ПК «Каберне»	АлАТ		1,65±0,05 ^{cd}	1,74±0,04 ^d
		АсАТ		3,25±0,08 ^{cd}	3,13±0,03 ^d

Примечание: В таблицах 1-2 – изменения достоверны: *a* – $p \leq 0,05$ к интакту; *b* – $p \leq 0,05$ к контролю; *c* – $p \leq 0,05$ к «Каберне»; *d* – $p \leq 0,05$ к адреналину.

Таблица 2 – Влияние полифенольного концентрата «Каберне» на активность γ -глутамилтранспептидазы в тканях крыс при длительном введении адреналина, мкмоль/час на мл (мг белка), $M \pm m$, $n=6$

Ткань	Группа животных	Сроки исследования		
		1 нед.	2 нед.	3 нед.
Сыворотка крови	Интакт	1,51±0,02	1,50±0,03	1,50±0,03
	Контроль	1,54±0,06	1,51±0,06	1,52±0,05
	Адреналин	5,43±0,19 ^{ab}	4,38±0,52 ^{ab}	2,86±0,26 ^{ab}
	ПК «Каберне»		1,43±0,04	1,39±0,11
	Адр. + «Каберне»		2,42±0,25 ^d	1,48±0,25 ^d
Гомогенат печени	Интакт	0,60±0,03	0,59±0,04	0,60±0,02
	Контроль	0,61±0,02	0,59±0,02	0,59±0,01
	Адреналин	0,92±0,02 ^{ab}	0,69±0,03 ^{ab}	0,49±0,02 ^{ab}
	ПК «Каберне»		0,62±0,03	0,57±0,02
	Адр. + «Каберне»		0,66±0,02 ^d	0,62±0,02 ^d
Гомогенат почек	Интакт	12,89±0,25	12,93±0,16	13,15±0,42
	Контроль	13,39±0,33	13,22±0,28	13,07±0,25
	Адреналин	16,63±0,40 ^{ab}	17,49±0,87 ^{ab}	15,81±0,63 ^{ab}
	ПК «Каберне»		14,23±0,34	13,09±0,32
	Адр. + «Каберне»		13,40±0,32 ^d	13,52±0,38 ^d

Известно, что адреналин способен активировать свободнорадикальное разрушение биологических мембран разными путями. Определённый вклад имеет непосредственное окисление адреналина в адrenoхром, которое служит непосредственным источником свободных радикалов [4].

Участие катехоламинов в продукции АФК может также реализоваться через интенсификацию глюкозоминофосфатного шунта в нейтрофилах с усилением ими продукции O_2^- . [5] Так, аденохром в 10 раз более активен, чем адреналин, а образование аденохрома содействует окислению адреналина миелопероксидазой, что также служит источником свободных радикалов.

Кроме того, активация катаболических процессов под влиянием адреналина также может сопровождаться генерацией АФК как за счёт ферментной (активации митохондриального окисления, ксантинооксидазы), так и неферментативной (через гиперлипидемию) составных прооксидантной системы. Все эти процессы приводят к выходу клеточного содержимого в кровь.

Вместе с тем, введение полифенольного концентрата, полученного из семян винограда «Каберне», сглаживало проявления цитолиза (таблица 1-2).

Одним из важнейших направлений ингибирующего действия полифенолов на инициаторные стадии ПОЛ и стадию разветвления цепей считается образование неактивных комплексов с ионами сменной валентности – высокоактивными катализаторами упомянутых процессов. Несомненно доказанной является железохелатирующая способность флавоноидов [6]. В то же время, при действии адреналина может активироваться гемолиз, и возрастет содержание свободного гема или железа в крови, что, в свою очередь, существенно для развития оксидативного стресса и повреждения мембран.

Не менее важным в механизме антиоксидантного действия растительных полифенолов является синергизм с другими компонентами неферментного звена антиоксидантной системы.

Вмешательство полифенолов в механизмы СРО имеет место практически на всех этапах формирования окислительного стресса. Они принимают участие в регуляции обмена ионов Ca^{2+} , которым принадлежит роль медиатора повреждения клетки. Доказано, что флавоноиды проявляют способность к блокаде кильцевого тока через трансмембранные кальциевые каналы вследствие ингибирования протеинкиназ [7].

Все эти эффекты приводят к стабилизации биологических мембран при действии полифенолов, уменьшению проявлений цитолиза и сохранению энергетического потенциала клеток.

Кроме того, полифенолы способны снижать потребности в катаболическом использовании аминокислот, о чём свидетельствует уменьшение под влиянием концентрата «Каберне» активации аминотрансфераз в тканях, вызванной адреналином (таблица 1). Отметим, что на 3 неделю эксперимента активность аминотрансфераз в печени под влиянием «Каберне» даже снижалась сравнительно с контрольными показателями, что указывает на некоторое анаболическое действие данного концентрата. В почках концентрат «Каберне» полностью нормализовал активность аминотрансфераз.

Обратим внимание на то, что в этом органе под влиянием адреналина активность аминотрансфераз на 3 неделю эксперимента падала сравнительно с контрольными показателями, что может указывать на истощение пула свободных аминокислот и рассматриваться как показатель истощения энергетических ресурсов организма при повторяемом интенсивном стрессировании.

Введение полифенольного концентрата также нормализовало активность ГГТП в печени и почках крыс (таблица 2).

Возрастание активности этого фермента под влиянием адреналина отображает развитие оксидативного стресса, в котором ГГТП может играть как защитную, так и усугубляющую роль, изменяя соотношения внутриклеточного и внеклеточного глутатиона.

В этих условиях введение полифенолов, очевидно, прерывало свободнорадикальные процессы, нивелируя проявления оксидативного стресса.

Стресс-протекторное действие полифенолов может реализоваться разными путями. Вследствие непосредственного взаимодействия происходит встраивание молекул полифенолов в гидрофильную фазу мембран, которая обеспечивает функционирование мембраны как структурного антиоксиданта и предотвращает переокисление полиненасыщенных жирных кислот липидного пласта имеющимися АФК. С другой стороны, возможно угнетение полифенолами активности фермента фосфодиэстеразы, что содействует накоплению в клетках циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и опосредованно повышает стабильность мембран благодаря модуляции внутриклеточного метаболизма, направленного на сохранение пула структурных фосфолипидов, стимуляцию синтеза белка и АТФ. Способность полифенольных соединений повышать стабильность клеточных мембран и предупреждать или ограничивать развитие цитолитического синдрома является одним из ведущих механизмов, которые обуславливают их стресс-протекторные свойства [8]. Кроме того, полифенолы способствуют сохранению нормальных значений уровня NO, предотвращая развитие эндотелиальной дисфункции [9].

Таким образом, лечебное применение полифенольного концентрата, полученного из семян винограда культурного, предотвращает истощение организма и оказывает содействие его восстановлению и адаптации даже при повторяемом стрессировании.

Можно утверждать, что растительные антиоксидантные комплексы, которые обладают прямой антирадикальной, хелатирующей и фитоэстрогенной активностями, имеют значительный лечебно-профилактический потенциал относительно защиты от отрицательных следствий стресса и являются перспективными субстанциями для разработки фармацевтических препаратов и биологически активных добавок.

Библиографический список

1. Charmandari, E. *Endocrinology of the stress response* / E. Charmandari, C. Tsigos, G. Chrousos // *Annual Review of Physiology*. – 2005. – V. 67. – P. 259-284.
2. *An Integrated Stress Response Regulates Amino Acid Metabolism and Resistance to Oxidative Stress* / H.P. Harding [et al.] // *Molecular Cell*. – 2003. – V. 11. – P. 619–633.
3. Соболев, В.И. Влияние многократных инъекций адреналина на энергетику мышечного сокращения / В.И. Соболев, Т.П. Короткова // *Архив клинической и экспериментальной медицины*. – 2001. – Т. 10, № 2. – С. 216-217.
4. Goldshtein, D.S. *Catecholamines and stress* / D.S. Goldshtein // *Endocrine Regulations*. – 2003. – V. 37. – P. 69–80.
5. Gavrilovi, L. *Sympatho-adrenomedullary system responses to various chronic stress situations* / L. Gavrilovi, S.D. Jugoslav // *Med. Biohem.* – 2006. – V. 24. – P. 11–15.
6. *Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications* / R.J Nijveldt, E. van Nood, D.E.C. van Hoorn // *Am J. Clin. Nutr.* – 2001. – V. 74. – P. 418–425.
7. Rice-Evans, C.A. *Structure-antioxidant activity relationships of flavanoids and phenolic acids* / C.A. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga // *Free Radic. Biol. Med.* – 1996. – V. 20. – P. 933-956.
8. Middleton, E. *The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer* / E. Middleton, C. Kandaswami, T.C. Theoharides // *Pharmacol. Rev.* – 2000. – V. 52. – P. 673–751.
9. *Activation of endothelial nitric oxide synthase by dietary isoflavones: Role of NO in Nrf2-mediated antioxidant gene expression* / G.E. Mann [et al.] // *Cardiovascular Research*. – 2007. – V. 75. – P. 261–274.

УДК 615.273: 615.076.9

Д.Ю. Ивкин, В.А. Крауз, А.З. Абышев

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: ivkin.mail.ru@mail.ru

Изучение гемокоагулометрических эффектов новых соединений кумариновой природы

Как известно, стимуляция гемостаза приводит к тромбообразованию. Кровь сворачивается путём трансформации растворимого фибриногена в нерастворимый фибрин. Несколько циркулирующих белков взаимодействуют в каскадной серии протеолитических реакций. На каждом этапе тромбообразования фактор-профермент подвергается ограниченному протеолизу и становится активной протеазой. Эта протеаза активирует следующий фактор тромбообразования, и так продолжается вплоть до образования нерастворимого фибрина. Антикоагулянты используются с целью предотвращения и устранения тромбоза при таких тяжёлых патологиях, как инфаркт миокарда, инсульты, тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Этими препаратами ингибируются проконвертин, фактор Кристмаса, фактор Стюарта-Прауэр и протромбин. Основным антикоагулянтом, применяемым сегодня, является варфарин. Однако данный препарат обладает высокой токсичностью. Кроме того, вследствие мутационных изменений фермента специфической редуктазы, возникает генетическая резистентность человека к варфарину [2]. Поэтому поиск новых антикоагулянтов является важной задачей настоящего времени.

Целью данного исследования явилось изучение антикоагулянтных свойств новых соединений кумариновой природы.

Методы исследования

Работа выполнена на 70 белых нелинейных половозрелых крысах самцах массой 180-200 г, полученных из питомника «Рапполово». Для оценки гемокоагулометрических эффектов использовали готовые тест-системы к гемокоагулометру марки «Coagulometr-1» «Тех-Фибриноген-тест», «Тромбо-тест», «Техпластин-тест», «АПТВ-тест», выпускаемые ООО «Технология-стандарт», проводили подсчёт тромбоцитов в камере Горяева, оценивали общее состояние, ЭКГ и гистологические срезы внутренних органов животных. Препаратом сравнения был выбран варфарин в пересчитанной на крыс начальной терапевтической дозе, как самый эффективный антикоагулянт непрямого действия на данный момент. Животных разделили на 7 групп по 10 особей в каждой: 1 – контрольная – интактные животные, получавшие очищенную воду с добавлением твина-80, 2 – крысы, получавшие варфарин в дозе 0,43 мг/кг, 3, 4, 5, 6, 7 – крысы, получавшие субстанции вновь синтезированных производных диуманкала АД-2,6,7,8,14. Субстанции и препарат сравнения вводили перорально, предварительно эмульгировав твином-80 в воде очищенной. Животные получали соответствующие вещества в течение 7 дней, после чего проводились запись ЭКГ во 2-ом стандартном отведении и забор крови из губы с определением тромбоцитов и дальнейшим двукратным центрифугированием (1000 и 3000 мин⁻¹) с целью получения плазмы и отделения форменных элементов. Крыс забивали и проводили гистологическое исследование внутренних органов.

Исследования, связанные с работой на гемокоагулометре, проводили в чётком соответствии с инструкциями к прибору и тест-системам [1]. ЭКГ снимали в начале и конце эксперимента с помощью прибора "Heart Mitog-3" и сравнивали исходные и конечные показатели (величину зубцов, интервалов, ЧСС) [4]. Состояние животных оценивали визуально, отслеживали летальность в ходе эксперимента.

Результаты

1. Оценка протромбинового времени. Определение протромбинового времени используется для тестирования факторов протромбинового комплекса (II-протромбина, V, VII, X) и контроля за лечением антикоагулянтами непрямого действия. Тромбопластин (фактор III, тромбокиназа) превращает протромбин плазмы крови в присутствии ионов кальция в активный фермент тромбин, трансформирующий фибриноген плазмы крови в нерастворимый фибрин. На данном этапе исследования неэффективными показали себя субстанции АВД-2,6,7, вследствие чего они не рассматривались в дальнейшем эксперименте. Достоверные данные: контроль: $13,55 \pm 1,00$ с, АВД-14: $41,35 \pm 4,35$ с, АВД-8: $45,18 \pm 4,85$ с, варфарин: $43,08 \pm 1,82$ с. Исходя из полученных данных можно утверждать, что протромбиновое время (время образования фибрина в плазме крови в присутствии ионов кальция и тканевого тромбопластина) у субстанции АВД-14 было несколько меньше, чем у варфарина, а у АВД-8 – превышало таковое у препарата сравнения.

2. Определение АПТВ. АПТВ-Е1-тест предназначен для выполнения базовой методики исследования системы гемостаза – определения активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени (АПТВ или АЧТВ). Определение АПТВ используется для выявления гипер- и гипокоагуляционного сдвига, контроля за гепаринотерапией при тромбозах, тромбоэмболиях и ДВС-синдромах различной этиологии, для диагностики гемофилии (дефицит факторов VIII, IX, XI), болезни Виллебранда. Достоверные данные: контроль: $124,8 \pm 10,3$ с, АВД-14: $348,4 \pm 19,8$ с, АВД-8: $368,8 \pm 23,5$ с, варфарин: $363,5 \pm 27,2$ с.

3. Определение фибриногена (хронометрический метод по Clauss). Принцип метода заключается в определении времени свёртывания разбавленной цитратной плазмы избытком тромбина. Время свёртывания при этом пропорционально концентрации фибриногена. Достоверные данные: контроль: $9,1 \pm 1,4$ с, АВД-14: $5,8 \pm 0,8$ с, АВД-8: $6,8 \pm 1,1$ с, варфарин: $7,3 \pm 1,5$ с.

4. Определение тромбинового времени. Позволяет диагностировать нарушения конечного этапа свёртывания. Укорочение этого времени чаще всего свидетельствует о гиперфибриногенемии. С другой стороны, при обследовании больных с патологией системы гемостаза нередко встречается удлинение тромбинового времени, что может быть обусловлено следующими причинами:

- присутствие в крови быстродействующих антикоагулянтов (гепарин и др.);
- образование и накопление в кровотоке продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФг/Фн), обладающих антитромбиновой активностью;
- гипофибриногенемия;
- дисфибриногенемия (качественный дефект фибриногена).

Полная несвёртываемость плазмы под влиянием тромбина наблюдается сразу после внутривенного введения терапевтических доз (5000-10000 ед.) гепарина [3]. Достоверные данные: контроль: $26,95 \pm 1,95$ с, АВД-14: $35,15 \pm 2,15$ с, АВД-8: $44,80 \pm 4,35$ с, варфарин: $42,22 \pm 3,80$ с.

5. Количество тромбоцитов во всех группах было выше нормы (в среднем около 500×10^9) и составило порядка $682 \pm 16 \times 10^9$, что можно объяснить компенсаторной реакцией организма выживших животных.

Сравнивая ЭКГ животных в начале и конце эксперимента, отметили, что у крыс, получавших варфарин, существенно снижалось значение зубца R, что говорит о малом наполнении сердца, тогда как у крыс других групп такого не наблюдалось. Кроме того, в группе животных, получавших варфарин в течение недели, погибло 4 особи, у остальных крыс данной группы отмечалась повышенная кровоточивость дёсен, кровь шла из носа, прямой кишки, тогда как в других группах ни летальности, ни кровотечений не наблюдалось. Гистологическое исследование показало массовые кровоизлияния в лёгких, печени, почках, сердце и желудке «варфариновых» крыс и отсутствие их в других группах.

Выводы

Субстанция АВД-14 снижает свёртываемость крови подобно варфарину, в эффективной дозировке не вызывает токсических эффектов, несмотря на принадлежность к кумариновому ряду. При этом не выявлено внутренних кровоизлияний, как в случае применения варфарина.

АВД-8 по эффективности и безопасности превосходит препарат сравнения.

Представляется целесообразным дальнейшее изучение субстанций АВД-8 и АВД-14 с целью введения в клиническую практику в качестве антикоагулянтов непрямого действия.

Библиографический список

1. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.Л. Момот. – М.: Ньюдиамед-АО, 2001. – 296 с.
2. Катцунг, Б.Г. Базисная и клиническая фармакология / Б.Г. Катцунг. – М.: БИНОМ, 2008. – 784 с.

3. Лабораторная гематология / С.А. Луговская [и др.]. – М.: ООО «Триада», 2006. – 224 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 687 с.

УДК 615.32245.012:582.681.81].015:579.8

И.И. Клишина, Н.В. Никитина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: klishina99@mail.ru

Исследование противомикробного действия экстракта почек тополя чёрного и мази на его основе

Разработка лекарственных средств на основе растительного сырья является перспективным направлением современного фармацевтического производства, поскольку фитопрепараты обладают высокой эффективностью и малой токсичностью. Потребности в фитопрепаратах на фармацевтическом рынке неуклонно растут с каждым годом, и в наибольшей степени это касается мягких лекарственных форм для наружного применения.

Перспективным источником получения таких препаратов является тополь чёрный (*Populus nigra L.*) семейства ивовых (*Salicaceae*), почки которого содержат богатый набор биологически активных веществ: флавоноиды, фенилпропаноиды, простые фенолы, эфирные масла и другие. Изучение спектра антибактериального действия экстракта почек тополя чёрного и мази на его основе явилось целью данного исследования.

Микробиологическое исследование проводили методом диффузии в агар (метод «колодцев»), в основу которого положен фармакопейный метод диффузии в агар при определении антимикробной активности антибиотиков. Метод основан на угнетении роста тест-микроорганизмов исследуемыми веществами, помещёнными в вырезанные в мясопептонном агаре лунки («колодцы»). Антимикробное действие вышеуказанных веществ проводили по отношению к 11 штаммам тест-микроорганизмов. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антибактериальное действие двухфазного экстракта почек тополя чёрного и мази на его основе

Используемая тест-культура	Диаметр зон задержки роста тест-культур, мм		
	Двухфазный экстракт почек тополя чёрного	20%-ная мазь	Основа – сплав ПЭГ-400 и ПЭГ-1500
<i>Staphylococcus aureus</i> (209)	16	14	—
<i>Staphylococcus aureus</i> (Type)	15	12	—
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Wood-46	14	12	—
<i>Escherichia coli</i> 675	11	10 б/ст	—
<i>Escherichia coli</i> 055	13 б/ст	11 б/ст	—
<i>Salmonella typhimurium</i>	13	11 б/ст	—
<i>Salmonella flexneri</i>	14	12 б/ст	—
<i>Shigella sonnei</i> 3d	15	14	—
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	13 б/ст	—
<i>Bacillus subtilis</i> L ₂	14	12	—
<i>Bacillus anthracoides</i> -96	14	13	—

Примечание: б/ст – бактериостатическое действие – неполное просветление зон вокруг «колодца»; цифры без данного символа свидетельствуют о бактерицидном действии и полном подавлении роста тест-культур в зоне вокруг «колодца».

Результаты исследования выявили выраженное антибактериальное действие у экстракта почек тополя чёрного, который активно подавляет рост используемых тест-штаммов: грамположительных кокков рода *Staphylococcus*, энтеробактерий (*Escherichia coli* 675, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella flexneri*, *Shigella sonnei* 3d), *Pseudomonas aeruginosa* и грамположительных спорообразующих палочек рода *Bacillus*. Неполное подавление роста (бактериостатическое действие) наблюдалось только в отношении энтеропатогенных бактерий *Escherichia coli* 055.

Мазь на основе экстракта почек тополя чёрного также эффективно подавляет рост кокковой флоры, спорообразующих палочек и энтеропатогенных палочек *Shigella sonnei* 3d. В отношении всех остальных энтеробактерий (*Escherichia coli* 675, *Escherichia coli* 055, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella flexneri*) и *Pseudomonas aeruginosa* выявлено бактериостатическое действие. Чувствительность используемых тест-микроорганизмов к основе – сплав ПЭГ-400 – ПЭГ-1500 отсутствует.

Таким образом, экстракт почек тополя чёрного и мазь на его основе обладают широким спектром антибактериального действия.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. Salicaceae. – СПб.: Наука, 1993. – С. 105-114.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 210-213.
3. Гунар, О.В. Определение антимикробного действия лекарственных веществ – практические подходы / О.В. Гунар, Н.И. Каламова, Н.С. Евтушенко // Фармация. – 2002. – № 2. – С. 4-7.

УДК 615.262'28'454.1.015

Д.Н. Ковалев

Пятигорский государственный технологический университет, г. Пятигорск

E-mail: dnk73@mail.ru

Изучение специфической и антимикробной активности многокомпонентной мази с клотримазолом и оценка её безопасности

В настоящее время сохраняется тенденция к повышению уровня заболеваемости микозами, вызываемыми патогенными и условно-патогенными грибами. Широкая распространённость грибковых заболеваний ногтей и недостаток доступных и эффективных средств для профилактики и лечения онихомикозов явились основанием для разработки состава, технологии и оценки клинической эффективности многокомпонентной противогрибковой мази с клотримазолом, метронидазолом и глицирамом. Важным этапом внедрения её в производство является изучение различных видов фармакологической активности и безопасности.

Целью исследований явилось определение уровня репаративного, ранозаживляющего, антимикробного видов фармакологической активности и оценка безопасности разработанной противогрибковой мази.

Антимикробную активность предлагаемой многокомпонентной мази с клотримазолом определяли с использованием четырёх музейных штаммов грибов-дерматофитов (*Candida albicans* 885, *Aspergillus niger* ВКМФ-1119, *Trichophyton mentagrophytes* IUI 114783, *Microsporum lanosum* 257) и четырёх музейных штаммов бактерий (*Staphylococcus aureus* 209 P, *Escherichia coli* 151, *Bacillus antracoides* 96, *Proteus vulgaris* 034005) методом диффузии в агар [1].

В результате исследования было установлено, что величина антимикотической активности предлагаемой мази превышает таковую в сравнении с кремом клотримазола 1%, мазью «Низорал» 2%, мазью «Микозолон», а также левориновой и нистатиновой мазями. Антимикробная активность изучаемой мази в отношении исследуемых штаммов оказалась также выше, чем в препаратах сравнения.

Полученные результаты исследований позволили прогнозировать терапевтическую ценность разработанной мази при микстинфекциях, которые наиболее часто встречаются в практической микологии. Его клиническое использование позволит обойтись монотерапией пациента с дерматомикозами, а не назначать дополнительно препараты с антибактериальным действием.

Безопасность использования мази определяли путём изучения «острой» токсичности на белых крысах. Животных обездвигивали нембуталом, выстригали шерсть на боках, спине и голове. Затем на эти участки кожи наносили исследуемую мазь. Контролем служили животные, которым наносили 1% мазь клотримазола и интактные животные. В каждой группе было по 10 животных, наблюдение за состоянием подопытных животных вели в течение 14 дней. За всё время наблюдения ни одно животное не погибло, в поведении животных отклонений не отмечалось. В результате проведённого эксперимента было установлено, что мазь хорошо переносится и не вызывает токсических эффектов, а также по «острой» токсичности не отличается от 1% мази клотримазола.

Для установления наличия ранозаживляющего действия мази многокомпонентной с клотримазолом исследования проводили на модели механического повреждения кожи [2]. Белых нелинейных крыс распределяли на 4 группы по 6 крыс в каждой. Животным первой, второй и третьей групп на второй день после операции на область разрезов наносили мазь комбинированную с клотримазолом, метронидазолом и глицирамом, крем клотримазоловый 1% и мазь нистатиновую. Четвёртая группа животных являлась контрольной и лечению не подвергалась.

Ранозаживляющее действие исследуемых препаратов определяли путём регистрации площади повреждений и скорости эпителизации, которую рассчитывали по формуле:

$$V = \frac{S_{\text{макс.}} - S_{\text{иссл.}}}{S_{\text{иссл.}}}$$

где V – скорость эпителизации, отн. ед.; $S_{\text{макс.}}$ – максимальная площадь раны (на 2-й день), см²; $S_{\text{иссл.}}$ – площадь раны в день измерения, см².

Исследования показали, что эпителизация раны, обработанной комбинированной мазью, происходит значительно быстрее (на 6 сутки) по сравнению с другими исследуемыми препаратами (на 10 сутки). Изучение ранаживляющего действия мази показало наличие у неё выраженной активности, достоверно превосходящей таковую для крема клотримазола 1% и мази нистатиновой.

Определение репаративной активности разработанной мази проводили по методике, предложенной В.П. Фисенко [2]. В эксперименте использовали 4 группы нелинейных белых крыс по 6 животных в каждой: одну контрольную и три экспериментальные. На протяжении пяти дней животным на резаную рану с наложенным швом 2 раза в день наносили мазь комбинированную с клотримазолом и референтные препараты – крем клотримазоловый 1% и мазь нистатиновую. Прочность шва в контрольной и экспериментальных группах оценивали по массе груза, вес которого приводил к разрыву шва.

Репаративную активность рассчитывали по формуле:

$$A_p = \frac{DM_n - DM_k}{DM_k} \times 100\%$$

где A_p – репаративная активность, %; DM_n – нагрузка, при которой разрывался шов в экспериментальной группе; DM_k – нагрузка, при которой разрывался шов в контрольной группе.

В результате было установлено, что комбинированная мазь обладает высокой степенью репаративной активности, значительно превосходящей таковую для крема клотримазола 1% и для мази нистатиновой. Это подтверждает целесообразность назначения мази при дерматомикозах, осложнённых травмированием кожных покровов и позволяет прогнозировать высокий терапевтический эффект от её применения.

Библиографический список

1. Навашин, С.М. Рациональная антибиотикотерапия / С.М. Навашин, И.П. Фомина. – М., 1982. – 496 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / В.П. Фисенко [и др.]. – М.: ИИА Ремедиум, 2000. – 398 с.

УДК 615.453.6/615.014.21/578.81

Н.А. Ковязина, В.И. Решетников, Е.В. Функнер, М.Г. Ефимова

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: vicmarr@yandex.ru

Изучение фармакокинетики жидкого и таблетированного препаратов «Секстафаг»®

Разработка и внедрение в отечественную промышленность эффективных и экологически безопасных антибактериальных лекарственных средств является одной из центральных задач современной медицины и фармации. В этой связи интенсифицируются исследования по разработке альтернативных методов лечения, в частности фаготерапии. В условиях формирования полирезистентности микроорганизмов к современным антибиотикам наиболее целесообразно применение поливалентных комбинированных бактериофагов (БФ). Препараты БФ дают эффект в 78-93% случаев и часто являются единственным действенным лечебным средством [1,2]. Переход на выпуск таблетированных препаратов диктуется необходимостью стабилизации литической активности фагов, а также для придания препарату лучшего товарного вида, для уменьшения объёмов при транспортировке и хранении препарата. Из всех лекарственных форм таблетки наиболее универсальны по применению, но и наиболее сложны по изготовлению.

На базе лаборатории биорегуляторов ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед» разработан медико-иммунобиологический препарат – кишечнорастворимые таблетки «Секстафаг»® без оболочки [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение фармакокинетики жидкого и таблетированного препаратов «Секстафаг»®.

Фармакокинетику таблетированного и жидкого «Секстафага»® изучали на белых мышах после однократного перорального введения препарата в количестве, эквивалентном 10 дозам для человека. Клинический материал (моча и кал), собранный до перорального введения препаратов, а также через каждый час до интервала 9 часов, после 24, 30, 48 и 72 часов (всего 14 интервалов), разводили в питательном бульоне и обрабатывали хлороформом. В пробах крови отделяли сыворотку от плазмы. Пробы наносили на газон тест-культуры соответствующего микроорганизма. По числу колоний фагов определяли временные промежутки обнаружения бактериофагов при их выведении.

Исследования фармакокинетики таблетированного и жидкого коммерческого препаратов «Секстафаг»® в модельных опытах на белых мышах показали, что при пероральном введении БФ происходит всасывание фагов в кровь, циркуляция в организме и выведение с мочой и каловыми массами. Независимо от лекарственной

формы все компоненты секстафага обнаруживались в сыворотке крови, моче (рисунок 1) и кале (рисунок 2) уже после 2 часов после приёма препаратов. Интервал выведения БФ с мочой у белых мышей составлял от 2 до 4 часов. При введении таблетированного «Секстафага»® наблюдали большее сохранение их литической активности в сравнении с жидким препаратом в 3 раза, максимальный пик выведения через 4 часа.

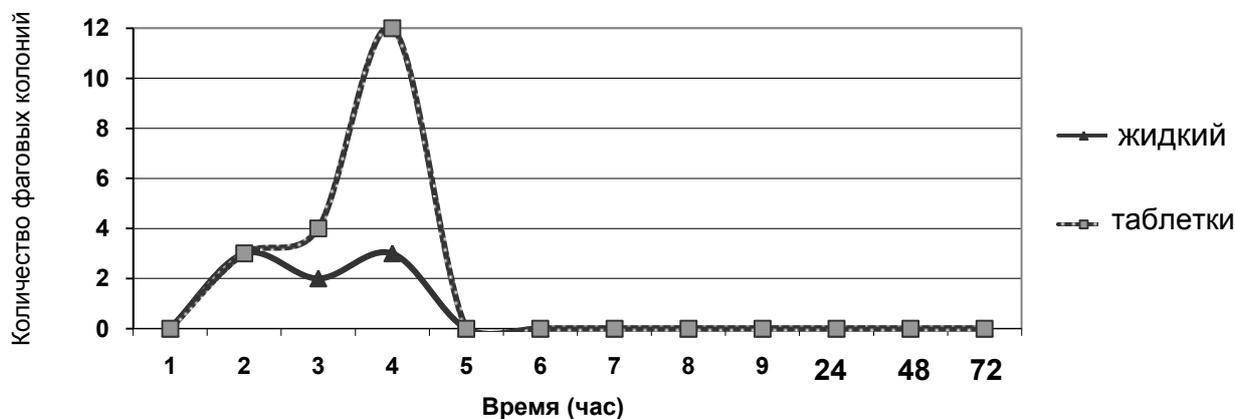


Рисунок 1 – Фармакокинетика жидкого и таблетированного препаратов «Секстафаг»® (клинический материал – моча)

Интервал выведения БФ с каловыми массами у белых мышей после введения таблеток «Секстафаг»® составлял от 2 до 6 часов. При введении таблетированного «Секстафага»®, наблюдали большее сохранение их литической активности в сравнении с жидким препаратом в 3 раза, максимальный пик выведения через 5 часов.

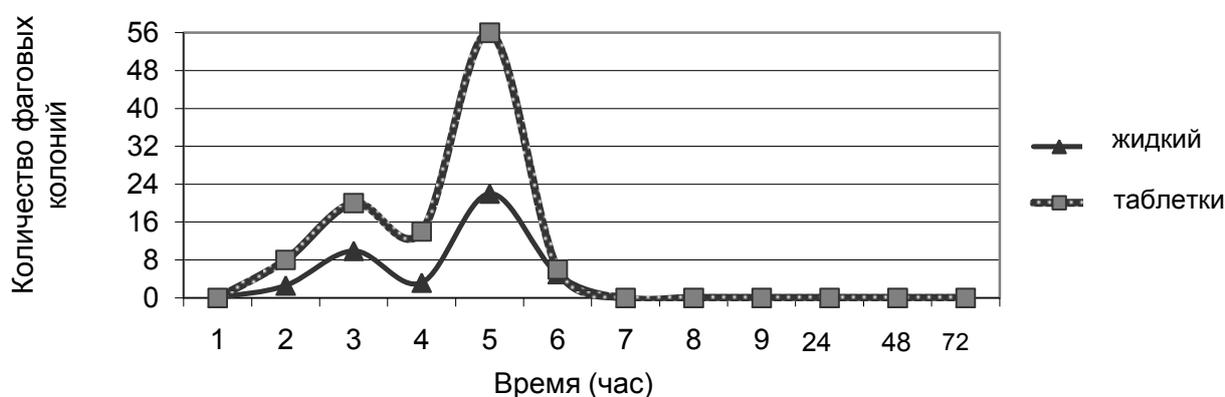


Рисунок 2 – Фармакокинетика жидкого и таблетированного препаратов «Секстафаг»® (клинический материал – каловые массы)

При введении таблетированного «Секстафага»® наблюдали большее проявление их литической активности в сравнении с жидким препаратом в 2-3 раза, что свидетельствует о преимуществе разработанной лекарственной формы за счёт стабильности компонентов секстафага в соляной кислоте желудочного сока.

Библиографический список

1. Лазарева, Е.Б. Бактериофаги для лечения и профилактики инфекционных заболеваний / Е.Б. Лазарева // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – № 1. – С. 36-40.
2. Лобзин, Ю.В. Дисбактериоз, или полезны ли антибиотики / Ю.В. Лобзин, С. М. Захаренко, К.П. Плотников. – СПб., 2002. – С. 92-93.
3. Разработка состава и технологии желудочно-резистентных таблеток «Секстафаг» / Н.А. Ковязина [и др.] // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 36-39.

УДК 615.322'451.16:582.998:616-099-092.9

Д.С. Коновалова, М.А. Оганова, Д.А. Коновалов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: dzannat@mail.ru

Изучение острой токсичности водного извлечения пиретрума девичьего

Пиретрум девичий – многолетнее травянистое растение, высотой 15-70 см. Растение применяется в народной медицине России в качестве жаропонижающего и противовоспалительного средства, для лечения лихорадки, головных болей, при артритах, мигрени и гинекологических заболеваниях [1,2]. Данных об острой токсичности отечественного сырья в доступной литературе обнаружено не было.

Целью работы явилось определение LD_{50} водного извлечения травы пиретрума девичьего.

Водное извлечение травы пиретрума девичьего сгущали и сушили в сушильном шкафу при температуре не выше 60°C до сухого остатка. Сухое водное извлечение пиретрума девичьего представляет собой порошкообразное гигроскопичное вещество коричневого цвета с приятным запахом.

Определение острой токсичности сухого водного извлечения пиретрума девичьего проводили на белых половозрелых не инбредных мышках массой 25-30 г, прошедших карантин в течение 14 суток. Содержание животных осуществлялось согласно с правилами, принятыми фармакологическим государственным комитетом [3]. Животные были разделены на группы по 6 мышей в каждой.

Первой группе мышей вводили перорально однократно водный раствор сухого извлечения пиретрума девичьего в дозе 5000 мг/кг. Каждой последующей группе животных увеличивали дозу исследуемого объекта на 2000 мг. Общая продолжительность наблюдений за животными после введения исследуемого извлечения составила 14 дней. В первый день после введения мыши находились под непрерывным наблюдением.

Оценку общего состояния животных при введении извлечения пиретрума девичьего проводили с учётом изменения поведенческих реакций, нервно-мышечной возбудимости и некоторых вегетативных функций.

За весь период наблюдения гибели животных не зарегистрировано.

При введении извлечения пиретрума девичьего в дозе 5000 мг/кг у животных наблюдали незначительное увеличение мочеиспускания и дефекации. Двигательная активность значительно увеличилась, животные вели себя немного агрессивно по сравнению с контролем. Реакции на световые и звуковые, а также на тактильные и болевые раздражители были мало выражены. Общее состояние мышей в опытной группе изменилось незначительно в сравнении с мышами контрольной группы.

При введении извлечения пиретрума девичьего в дозе 15000 мг/кг у животных каких-либо изменений со стороны желудочно-кишечного тракта не наблюдали. Мочеиспускание в сравнении с контролем не изменилось. Двигательная активность значительно уменьшилась, животные вели себя пассивно по сравнению с контролем. Реакции на световые и звуковые, а также на тактильные и болевые раздражители практически не были выражены. Общее состояние животных изменилось незначительно в сравнении с мышами контрольной группы. Результаты изучения острой токсичности представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения острой токсичности водного извлечения травы пиретрума девичьего*

Доза, мг/кг	5000	7000	9000	11000	13000	15000
выжило	6	6	6	6	6	6
погибло	0	0	0	0	0	0
Z	0	0	0	0	0	0
D	2000	2000	2000	2000	2000	2000
D·Z	0	0	0	0	0	0

Примечание: $LD^{50} = LD_{100} - \sum D \cdot Z/n$, где n – число животных в группе; Z – показатель разницы между количеством погибших животных при использовании двух соседних доз; D – показатель разницы между количеством двух соседних доз. Расчёт LD_{50} для водного извлечения травы пиретрума девичьего: $LD_{50} = 15000 \text{ мг/кг} - 0/6 = 15000 \text{ мг/кг}$.

Поскольку доза 15000 мг/кг не привела к смерти ни одного животного, можно сделать вывод, что $LD_{50} > 15000 \text{ мг/кг}$.

Таким образом, анализ результатов изучения острой токсичности сухого водного извлечения пиретрума девичьего при однократном введении в желудок беспородным мышам как в дозе 5000 мг/кг, так и в дозе 15000 мг/кг не выявил признаков выраженной интоксикации и гибели животных. По классификации К.К. Сидорова токсичность водного извлечения из травы пиретрума девичьего относится к 4 классу, т.е. «малоопасные вещества» (более 5000 мг/кг); по классификации Н.С. Hodge и Л.Н. Sterner – к 5 классу токсичности «практически нетоксично» (5000-15000 мг/кг) [4,5].

Библиографический список

1. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Asteraceae (Compositae)*. – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
2. *Флора СССР / под ред. В.Л. Комарова*. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1961. – Т. 26. – С. 498-499.
3. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко*. – М.: Изд-во «Ремедиум», 2000. – 399 с.
4. *Измеров, Н.Ф. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии / Н.Ф. Измеров, И.В. Саноцкий, К.К. Сидоров*. – М.: Медицина, 1977. – 197 с.
5. *Березовская, И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения / И.В. Березовская // Хим.-фармац. журн.* – 2003. – Т. 37, № 3. – С. 32-34.

УДК 615.322:65.276:615.451.16

А.Г. Кононенко, Л.М. Малоштан

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: alevtina_kononen@mail.ru

Влияние водного экстракта листьев кукурузы на функциональное состояние печени крыс при хроническом поражении тетрахлорметаном

Одной из главных и сложных проблем в клинике внутренних болезней является лечение хронических гепатитов. В настоящее время наблюдается стойкая тенденция к росту численности заболеваний гепатобилиарной системы, что обусловлено комплексом эндогенных и экзогенных факторов (вирусные агенты, эндотоксикоз, бесконтрольное применение химиотерапевтических препаратов, загрязнение окружающей среды, рост вредного воздействия повышенного радиационного фона и др.). Поэтому остаётся актуальной проблема расширения арсенала эффективных нетоксических средств для лечения и профилактики указанных заболеваний, полученных из растительного сырья [1].

На кафедре фармакогнозии Национального фармацевтического университета под руководством В.Н. Ковалева был получен водный экстракт листьев кукурузы (ВЭЛК).

Главным в патогенезе острых и хронических заболеваний печени, вызванных разными факторами внешней среды, является инициация перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазматических и внутриклеточных мембран гепатоцитов. Данный процесс вызывает дезинтеграцию ферментных и неферментных процессов и сопровождается ослаблением антиоксидантной функции печени, жёлче- и гликогенсинтезирующих систем гепатоцитов [2].

Фенольные соединения, содержащиеся в листьях кукурузы, являются прямыми антиоксидантами и при взаимодействии со свободными радикалами ксенобиотиков образуют малоактивные соединения, не способные инициировать ПОЛ, что способствует нормализации функций мембран клеток печени.

Целью исследований было изучение влияния ВЭЛК на функциональное состояние печени при хронической интоксикации тетрахлорметаном (CCl₄).

Интоксикация тетрахлорметаном является классической моделью повреждения субклеточных мембран гепатоцитов. При этом в организме в результате метаболизма CCl₄ образуются продукты свободнорадикальной природы, являющиеся индукторами ПОЛ, в результате чего нарушается структура клеток печени и их основных функций [3].

Опытные животные были поделены на четыре группы: группа интактного контроля, группа контрольной патологии, группы животных, леченных исследуемым экстрактом и силибором. Для воспроизведения экспериментального хронического гепатита гепатотоксин вводили подкожно белым беспородным крысам массой 220-240 г в виде 50% масляного раствора в дозе 0,4 мл/100 г дважды в неделю на протяжении 60 дней. ВЭЛК и препарат сравнения – силибор опытным животным вводили ежедневно на протяжении всего срока введения яда в дозах 50 и 25 мг/кг, соответственно. После окончания срока эксперимента животных выводили из эксперимента путём декапитации и проводили определение функционально-биохимических показателей сыворотки крови и печени [4].

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, длительное поражение печени тетрахлорметаном сопровождалось значительным нарушением её функционального состояния. Так, длительное отравление тетрахлорметаном привело к повышению массового коэффициента (МКП) печени на 43,31% в результате жировой дистрофии органа. Введение гепатотоксического агента вызвало активацию перекисного окисления мембранных фосфолипидов, о чём свидетельствует повышение уровня ТБК-реактантов в ткани печени в 2,6 раза, следствием чего стало развитие цитолитического синдрома – активность АлАТ повысилась в 3,06 раза относительно группы интактного контроля.

Таблица 1 – Влияние водного экстракта листьев кукурузы и силибора на функциональное состояние печени при хроническом тетрахлорметановом гепатите у крыс (n=8)

Показатель	Экспериментальные группы животных			
	Интактный контроль	Контрольная патология	Экстракт кукурузы, 50 мг/кг	Силибор, 25 мг/кг
Печень				
МКП, %	3,22±0,08	5,68±0,18*	4,44±0,18**/**	5,02±0,18**/**
ТБК-АП, мкмоль/л	45,92±4,05	120,03±4,21*	63,62±6,51**/**	67,86±4,37 **/**
ВГ, ус. ед.	27,89±2,58	58,66±4,34*	41,57±3,25**/**	38,83±6,91**
Гликоген, мг/г	14,18±1,15	6,32±0,61*	9,73±1,46**/**	9,24±0,52**/**
Каталаза, мкат/л	4,02±0,16	5,74±0,19*	3,69±0,14**/**	4,67±0,16**/**
Сыворотка крови				
АлАТ, ммоль/г×л	0,33±0,01	1,01±0,04*	0,54±0,02**/**	0,60±0,01**/**
ЩФ, мкат/л	2,45±0,14	3,37±0,06*	2,36±0,20**/**	2,80±0,07**/**
γ-ГТП, мкат/л	3,67±0,31	6,75±0,34*	4,01±0,24**	4,43±0,18**/**
Общие липиды, г/л	2,73±0,36	4,19±0,45*	2,94±0,21**	3,59±0,33*
Холестерин, ммоль/л	2,45±0,22	3,93±0,30*	2,75±0,34**	2,89±0,24**
Белок, г/л	10,73±0,36	8,27±0,43*	12,22±0,96**	12,68±0,66**/**
Мочевина, ммоль/л	6,23±0,55	10,37±0,34*	7,98±0,54**/**	8,67±0,61**/**
Жёлчь				
Скорость секреции жёлчи, мг/хв/100	6,36±0,44	1,97±0,30*	7,73±0,34**/**	5,13±0,54**/**
Жёлчные кислоты, мг%	766,08± 59,61	411,83± 43,80*	793,73±53,40**	759,53± 57,07**
Холестерол, мг%	27,94±2,97	22,40±2,02	31,08±3,53**	35,68±4,36**
ХХК	30,79±4,67	20,10±2,56*	28,35±3,72**	23,31±3,98

Примечания: * – разница достоверна относительно интактного контроля ($P \leq 0,05$); ** – разница достоверна относительно контрольной патологии ($P \leq 0,05$); *** – разница достоверна относительно референс-препарата ($P \leq 0,05$); n – количество животных в группе.

Изменения со стороны антиоксидантной системы проявились увеличением уровня восстановленного глутатиона (ВГ) и активности каталазы в гомогенате печени на 52,45 и 29,97%, соответственно. Рост содержания ВГ можно объяснить тем, что в результате длительной интоксикации тетрахлорметаном повышенная продукция активных форм кислорода приводит к необходимости активации системы антиоксидантной защиты.

Наблюдались нарушения со стороны белкового и углеводного обменов, о чём свидетельствовало угнетение белок – и гликогенсинтезирующей функций печени и усиление распада белков. Так, содержание общего белка в сыворотке крови уменьшилось на 22,93%, гликогена – на 55,43%, а содержание мочевины повысилось на 39,92%. Длительное введение гепатотоксического яда привело к гиперхолестеринемии (в 1,6 раза) и увеличению содержания общих липидов в 1,53 раза, вероятно, в ответ на интенсификацию ПОЛ.

Чрезмерная активация свободнорадикального окисления, повреждение мембранных структур и нарушение функционирования мембранных транспортных систем гепатоцита привели к нарушению жёлчевыделительной функции печени, хлато- и холестериногенеза: скорость секрции жёлчи уменьшилась на 69,03%, содержание в жёлчи холатов и холестерина – на 46,24 и 19,83% соответственно. Кроме того, наблюдалось значительное увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ-глутамилтранспептидазы (γ-ГТП) (в 1,38 и 1,84 раза соответственно), что в совокупности указывает на развитие холестатического синдрома.

Введение ВЭЛК и силибора на фоне хронического отравления тетрахлорметаном приводило к снижению степени поражения печени.

Применение исследуемого экстракта сопровождалось уменьшением значения МКП на 21,83%, угнетением перекисных процессов и снижением уровня ТБК-реактантов в гомогенате печени на 46,99%. Содержание ВГ в гомогенате печени снижалось в 1,41 раза, нормализовалась активность каталазы. У животных, леченных силибором, также наблюдали подобную тенденцию к нормализации упомянутых показателей. Содержание ТБК-активных соединений снизилось на 43,46%, содержание ВГ – на 33,80%, значение МКП – на 11,62%, однако активность каталазы существенно не снижалась.

При введении ВЭЛК наблюдалось улучшение белок- и гликогенсинтезирующей функций печени, о чём свидетельствовало повышение содержания в сыворотке крови общего белка в 1,48 раза и увеличение содержания гликогена в ткани печени в 1,54 раза. Снижение распада белков сопровождалось уменьшением содержания мочевины на 23,05%. Влияние силибора было сопоставимым с таким исследуемого экстракта.

Со стороны липидного обмена также наблюдались положительные изменения: содержание общих липидов в сыворотке крови снижалось в 1,43 раза под влиянием ВЭЛК и в 1,17 раза под влиянием силибора. Содержание холестерина снижалось на 30,03% и на 26,46% соответственно.

Угнетение процессов перекисной деструкции мембранных структур приводило к уменьшению проявлений цитолитического и холестатического синдромов. Активность АлАТ снижалась в сыворотке крови под действием ВЭЛК на 46,53%, ЩФ – на 29,97%, γ -ГТП – на 40,59%. Подобное действие оказывал и силибор: активность АлАТ снижалась на 40,59%, ЩФ – на 16,9%, γ -ГТП – на 34,37%. Нормализация внешнесекреторной функции печени под влиянием ВЭЛК и силибора наблюдалась и по показателям скорости секреции жёлчи и холатообразования. Скорость секреции жёлчи под действием исследуемого экстракта возросла в 3,9 раза по отношению к контрольной патологии и в 1,5 раза по отношению к силибору. Вследствие положительного влияния ВЭЛК на процесс холатообразования возрастал холато-холестериновый коэффициент (ХХК), что можно расценивать как антилитогенные свойства субстанции.

Таким образом, было установлено, что в условиях хронического тетрахлорметанового гепатита, водный экстракт листьев кукурузы в дозе 50 мг/кг оказывает выраженную гепатозащитную активность, что проявляется угнетением процессов ПОЛ и устранением дисбаланса ПОЛ/АОС, уменьшением проявлений цитолитического синдрома, нормализацией белоксинтезирующей, гликогенообразующей и жёлчсекреторной функции печени.

Библиографический список

1. Буеверов, А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени / А.О. Буеверов // *Болезни органов пищеварения*. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 16-18
2. Губский, Ю.И. Молекулярные механизмы повреждения мембран гепатоцитов при экспериментальном поражении печени: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Губский Ю.И. – Киев, 1984. – 33 с.
3. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств / С.М. Дрогозов [и др.]. – Киев: ФК МЗ Украины, 1994.
4. Камышиников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностики: в 2 т / В.С. Камышиников. – Минск: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 495 с.

УДК 615.099:547.972.3

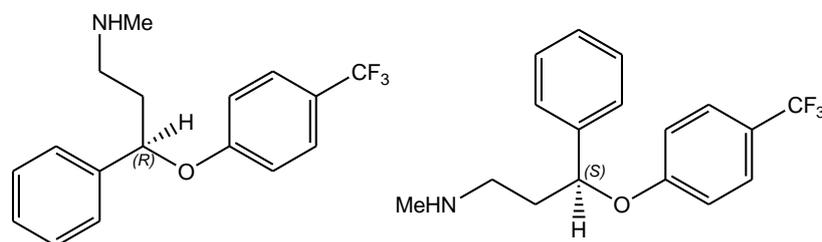
Л.В. Крепкива, В.В. Бортникова, О.Н. Толкачев

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

E-mail: lkrepkova@yandex.ru

Возможность коррекции силимаром токсических проявлений флуоксетина в условиях эксперимента

Научные исследования последних лет показывают, что до 20% населения развитых стран страдают таким недугом, как депрессия. Подобно сердечно-сосудистым заболеваниям она становится наиболее распространённым расстройством нашего времени, которым страдают миллионы людей. Современный подход к лечению депрессий предполагает комбинацию различных методов терапии и психотерапии. Основным классом лекарственных средств для лечения депрессий являются антидепрессанты, которые наряду с высокой эффективностью в различной степени проявляют побочные эффекты, в том числе кардио- и гепатотоксичность. Одним из антидепрессантов является флуоксетин (прозак, профлузак) – селективный ингибитор обратного захвата серотонина, представляющий собой смесь *R* и *S*-энантиомеров (*II R,S*):

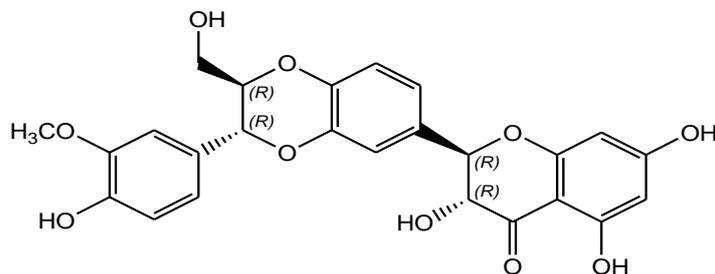


II (R,S)

Флуоксетин в результате продолжительного лечения может вызывать анемию, нарушение функционального состояния почек, печени и др.

В научной литературе имеются сообщения о применении гепатопротекторов для снижения токсических проявлений на печень некоторых лекарственных средств при комбинированной терапии. Наиболее широкую известность получил фитопрепарат силимар, разработанный во ВНИИ лекарственных и ароматических растений [1-3]. Силимар – лекарственное средство, полученное из плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum*

L. (Gaertn.) семейства астровые (сложноцветные) – *Asteraceae (Compositae)* – представляет собой очищенный сухой экстракт, содержащий флаволигнаны, основным из которых является силибинин (I):



I

Силимар обладает гепатопротективным и антитоксическим действием, которое обусловлено стабилизирующим воздействием на мембрану и метаболизм гепатоцитов. В ранее проведенных нами исследованиях у силимара дополнительно выявлено защитное действие на сердечно-сосудистую и кроветворную системы в комплексном применении с рибавирином [4].

Целью данного исследования явилось изучение возможности использования отечественного гепатопротектора силимара для коррекции возможных токсических проявлений флуоксетина на печень, почки, кровь и сердечно-сосудистую систему экспериментальных животных.

Методы

Исследования проведены на 15 кроликах самцах породы «Шиншилла», распределённых на 3 группы по 5 животных в каждой: I группа получала флуоксетина капсулы по 0,020 г в дозе 3,3 мг/кг массы тела (3-кратная максимальная суточная терапевтическая) через день в течение 4-х недель. II группе животных за час до введения флуоксетина давали силимара таблетки по 0,1 г в дозе 100 мг/кг (10-кратная суточная терапевтическая; эффективная в эксперименте). Контролем служили интактные кролики (III группа). Состояние животных оценивали по интегральным, гематологическим и биохимическим показателям, а также активности некоторых ферментов сыворотки крови с использованием общепринятых стандартных методов. Проводили ЭКГ- и патогистологические исследования. Все полученные результаты экспериментов обрабатывали статистически с использованием критерия “t” Стьюдента для определения достоверности различий с контролем.

Результаты

Проведённые исследования показали, что длительное введение флуоксетина вызывало у кроликов изменение основных интегральных показателей: снижение аппетита, увеличение потребления воды, беспокойство, двигательное возбуждение, взъерошенность, размягчение стула, статистически достоверное ($P < 0,05$) снижение массы тела по сравнению с контролем. Одновременное введение силимара и флуоксетина (II группа) улучшало общее состояние, аппетит и массу тела экспериментальных животных, снижало потребление воды (рисунок 1-2).

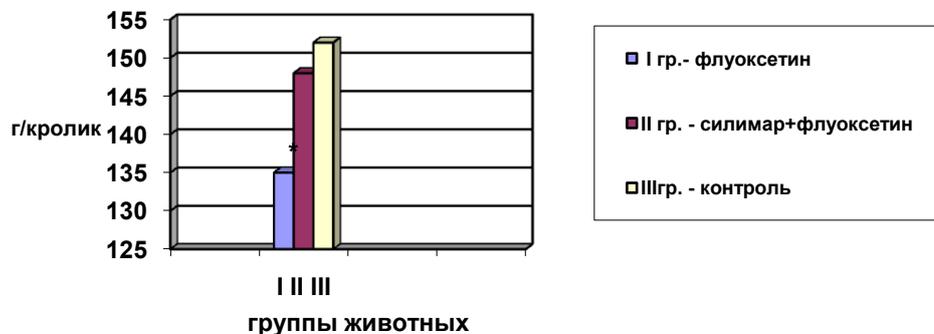


Рисунок 1 – Потребление корма животными (г/кролик) в подостром эксперименте

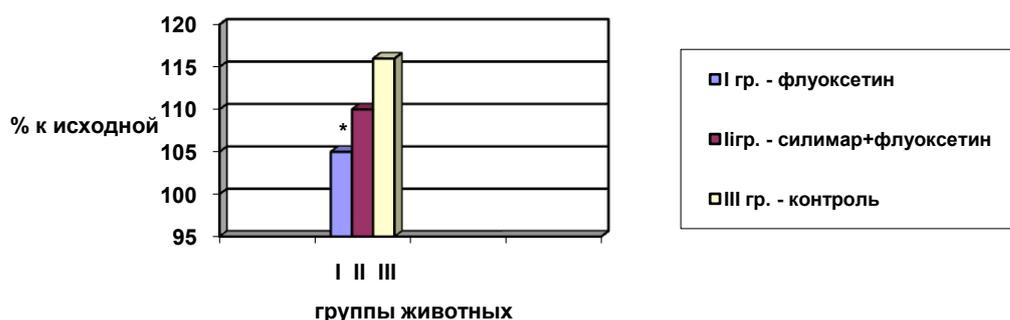


Рисунок 2 – Масса тела кроликов (в% к исходной) к концу эксперимента

Через 4 недели введения флуоксетин в испытанной дозе статистически значимо снижал количество эритроцитов и уровень гемоглобина у кроликов по сравнению с контролем. На фоне введения флуоксетина силимар улучшал гематологические показатели периферической крови экспериментальных животных: число эритроцитов увеличивалось с $5,2 \pm 0,1^*$ до $5,7 \pm 0,2 \times 10^{12}$ /л, при $5,9 \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л, в контроле; содержание гемоглобина – со $126 \pm 2^*$ до 133 ± 1 г/л, при 135 ± 2 г/л, в контроле ($P < 0,05$).

Длительное введение в желудок флуоксетина вызывало увеличение содержания общего билирубина, активности щелочной фосфатазы (ЩФ), альфа-амилазы и аланинтрансаминазы, а также снижение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови кроликов I группы по сравнению с контролем. Полученные изменения биохимических показателей могут свидетельствовать о нарушении функции печени под действием изучаемого препарата в условиях субхронического опыта.

При комбинированном применении силимара и флуоксетина (II группа) наблюдали нормализацию указанных биохимических показателей и активности ферментов сыворотки крови кроликов, за исключением активности альфа-амилазы, которая сохранялась на уровне показателя I группы (таблица).

В условиях субхронического эксперимента проведённые ЭКГ-исследования не выявили статистически достоверных различий в исследуемых параметрах у животных I и II групп по сравнению с интактным контролем.

Таблица 1 – Некоторые биохимические показатели сыворотки крови кроликов в условиях субхронического эксперимента

Группа животных	Исследуемые показатели		
	I. Флуоксетин	II. Силимар + Флуоксетин	III. Контроль, интактный
Общий билирубин, мкмоль/л	$10,4 \pm 0,8^*$	$8,4 \pm 0,9$	$6,4 \pm 0,7$
ЩФ, Е/л	$331 \pm 23^*$	292 ± 31	187 ± 26
ЛДГ, Е/л	$109 \pm 16^*$	134 ± 22	188 ± 19
А-Амилаза, Е/л	$832 \pm 50^*$	848 ± 62	591 ± 43
АлТА, Е/л	$44,3 \pm 3,0$	$34,3 \pm 3,0$	$33,1 \pm 3,4$

* – достоверность с контролем, при $P < 0,05$.

В результате патогистологических исследований внутренних органов кроликов I группы выявлено токсическое действие флуоксетина на печень (выраженные дистрофические изменения гепатоцитов, особенно вокруг центральных вен); почки (очаговые изменения размеров клубочков, полнокровие микрососудов); миокард (начальные нарушения васкуляризации, расширение микрососудов, сладжирование и гемолиз эритроцитов); селезёнку (гемолиз эритроцитов с выходом в плазму глобул гемосидерина и накоплением его в красной пульпе); желудок (утолщение эпителия и дополнительная извитость и редукция других слоёв); тонкую кишку (атрофия микроворсинок); толстую кишку (выраженные десквамационные процессы апикальных частей ворсинок).

Длительное введение силимара в комбинации с флуоксетином приводило к уменьшению объёма дистрофических изменений гепатоцитов, сладж-реакции в сосудах миокарда и объёма красной пульпы селезёнки, при этом раздражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта сохранилось. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у силимара защитных свойств в отношении печени и крови.

Компьютерное моделирование по программе “ММ2” и “Molecular Dynamics (ChemOffice 2004)” показало, что энантиомерные формы флуоксетина образуют с силибином ассоциаты, соответственно с R- и S-энантиомерами (декагидраты): $\Sigma E = -109,19$ и $-167,18$ ккал/моль без учёта взаимодействия с другими биологически активными компонентами плазмы крови (рисунок 3 и 4).

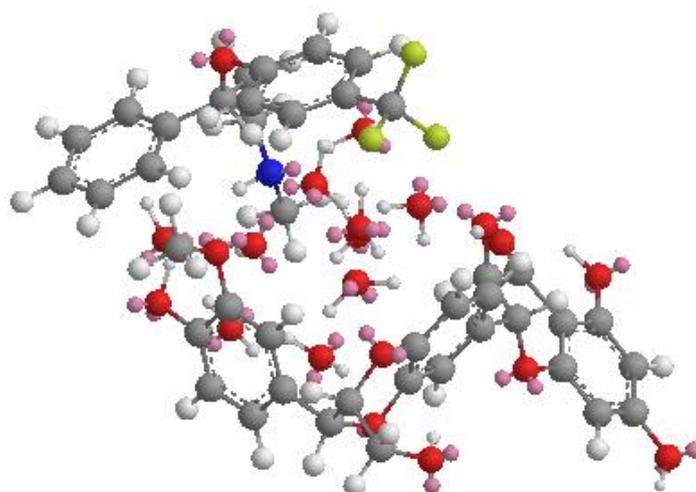


Рисунок 3 – Компьютерная модель силибин – (R) – флуоксетин ассоциата (декагидрата) –
 $\Sigma E = -109,19$ ккал/моль

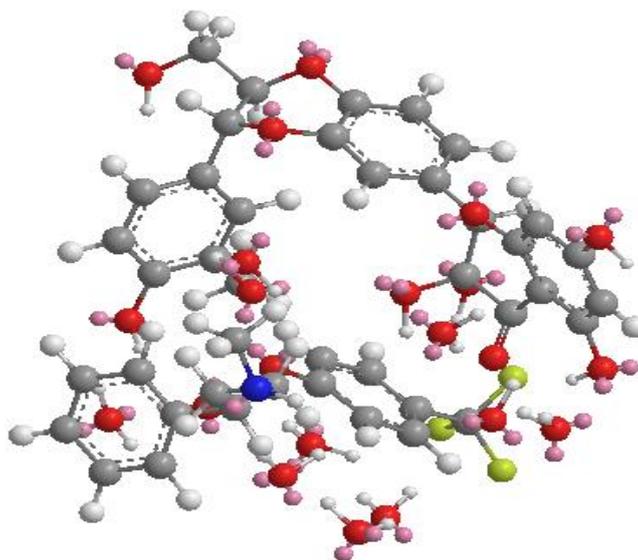


Рисунок 4 – Компьютерная модель силибин – (S)-флуоксетин ассоциата (декагидрата) –
 $\Sigma E = -167,18$ ккал/моль

Разница 58 ккал/моль свидетельствует об избирательной ассоциации силибина с S-энантиомером флуоксетина.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о том, что применение растительного гепатопротектора силимара в комбинации с флуоксетином снижает риск развития некоторых нежелательных побочных эффектов, вызываемых назначением указанного лекарственного средства.

Библиографический список

1. Pradhan, S.C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine / S.C. Pradhan, C. Girish // *Indian J. Med. Res.* – 2006. – V. 124, № 5. – P. 491-504.
2. Курников, Г.Ю. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом: пособие для врачей / Г.Ю. Курников, Н.В. Шебаинова, Т.В. Копытова. – Н. Новгород: МЗ РФ ГУ Нижегородский НИ кожно-венерологический институт, 2002.
3. Пятова, Л.Г. Оценка эффективности применения препаратов для коррекции микрофлоры кишечника в комбинации с силимаром у больных с острыми вирусными гепатитами А и В: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пятова Л.Г. – М., 2008. – 26 с.
4. Влияние силимара на токсические проявления рибавирина в эксперименте / Л.В. Крепкова [и др.] // *Актуальные проблемы нанобиотехнологии и инноваций с нетрадиционными природными ресурсами и создания функциональных продуктов: материалы V Российской научно-практической конференции РАЕН.* – М., 2009. – С. 95-98.

Предполагается, что действующим началом комплексов является координационноненасыщенная частица ML^1 , которую можно рассматривать как антиметаболит ростового фактора клетки – медного комплекса с глицил – гистидил – лизином.

Таким образом, бис(R-бензальдегида-2-гидрокситиобензоилгидразонаты) цинка и никеля принадлежат к числу перспективных веществ с антимикробной активностью, что говорит о целесообразности дальнейшего скрининга.

Библиографический список

1. Кулешова, Л.Ю. Изучение строения и комплексообразующей способности тиаоцилгидразонов / Л.Ю. Кулешова, М.А. Фролова, В.В. Алексеев // *Актуальные проблемы фармации: сб. науч. тр.* – Рязань, 2006. – С. 131-133.

УДК 615.454.16.015:611.341.018.61

Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Гистологическая оценка гепатопротекторной активности комплекса тималина и суспензии красного костного мозга при остром токсическом поражении печени

Целью работы явилось гистологическое подтверждение гепатопротекторного действия комплекса «тималин + суспензия красного костного мозга (ККМ)» и их отдельного применения при остром токсическом поражении печени.

Гистологическое изучение образцов органов и тканей позволяет оценить произошедшие под влиянием токсического агента морфологические изменения, определить их характер, локализацию и степень повреждения органа. Важно и то, что, кроме субъективной визуальной оценки, полученные гистологические микропрепараты поддаются математической обработке и объективной интерпретации результатов эксперимента [1,4].

Опыты проводили на белых мышах массой 25-30 г, содержащихся в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде [2]. Животные были разделены на 5 групп:

1. интактная группа;
2. контрольная группа – тетрахлорметановый (ТХМ) гепатит;
3. опытная группа «А» – тималин;
4. опытная группа «Б» – суспензия ККМ;
5. опытная группа «В» – суспензия ККМ + тималин.

Количество животных в каждой группе – 10. План введения препаратов в эксперименте представлен в таблице 1.

Таблица 1 – План введения препаратов

День опыта	Интактные	Контроль (ТХМ)	Опытная «А» (тималин)	Опытная «Б» (ККМ)	Опытная «В» (суспензия ККМ + тималин)
1	физ. р-р	физ. р-р	тималин	физ. р-р	тималин
2	физ. р-р	физ. р-р	тималин	физ. р-р + ККМ	тималин + ККМ
3	физ. р-р	физ. р-р + CCl_4	тималин + CCl_4	физ. р-р + CCl_4	тималин + CCl_4
4	физ. р-р	физ. р-р + CCl_4	тималин + CCl_4	физ. р-р + CCl_4	тималин + CCl_4

Суспензию красного костного мозга получали от мышей путём промывания полостей большеберцовых и бедренных костей 5% раствором цитрата натрия.

Физраствор вводили в количестве 0,05 мл внутримышечно.

Тетрахлорметан 50% масляный раствор вводили в количестве 2,7 мл/кг энтерально.

Тималин вводили в дозе 0,05 мг на мышшь внутримышечно.

Суспензию ККМ вводили в количестве 0,1 мл внутрибрюшинно.

Образцы печени фиксировали в формалине. Гистологические препараты готовили по стандартной методике и окрашивали раствором Гимза.

На рисунках 1-5 представлены снимки микропрепаратов печени в области центральной вены под разным увеличением ($\times 90$ и $\times 600-800$).

Известно, что при энтеральном-портальном проникновении ядовитых веществ в печень степень повреждения гепатоцитов выше в области центральной вены [3]. На полученных при большом ($\times 600$) увеличении снимках области центральной вены заметна разница между количеством гепатоцитов с сохранёнными ядрами. Минимальное число этих гепатоцитов обнаруживается на рисунке 2 (группа, отравленная ТХМ).

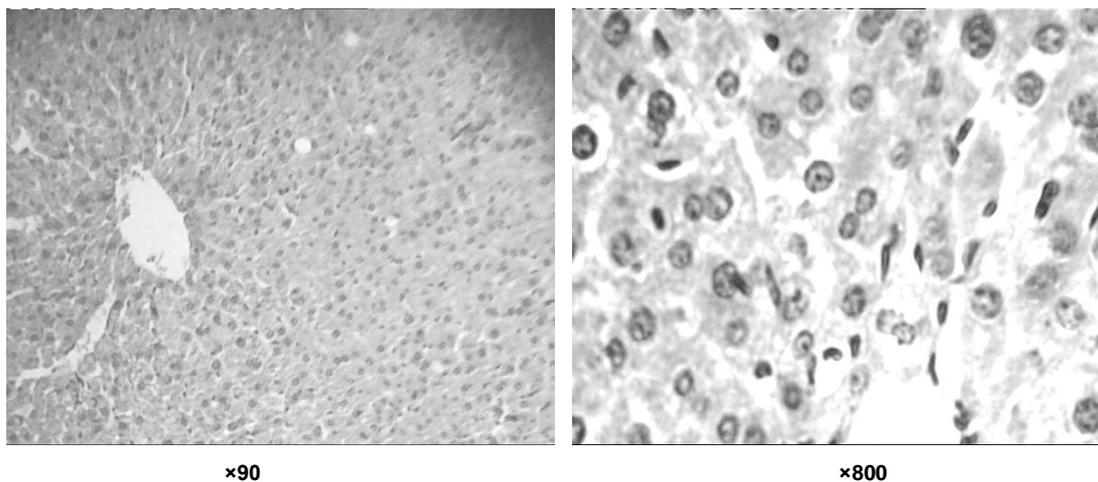


Рисунок 1 – Гистологические препараты печени интактной группы

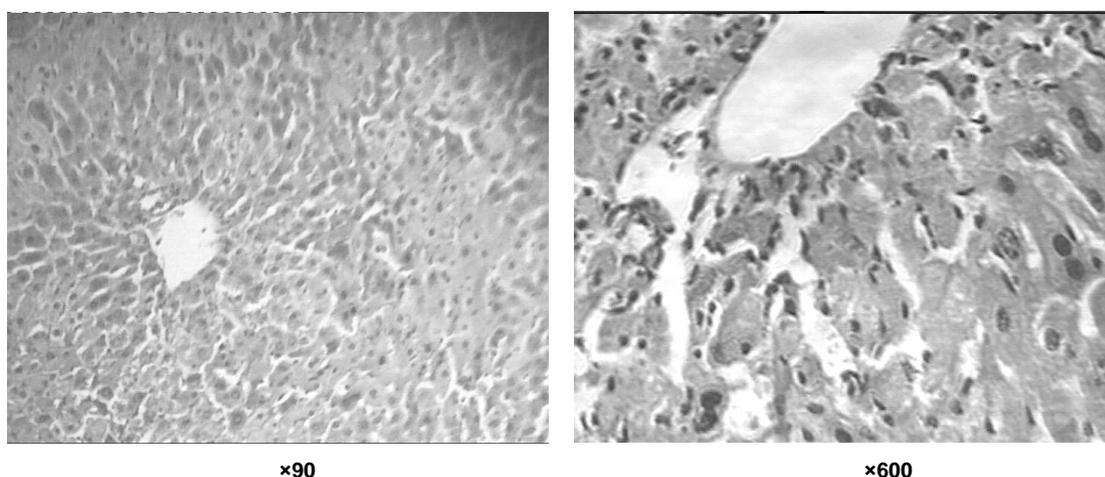


Рисунок 2 – Гистологические препараты печени контрольной группы

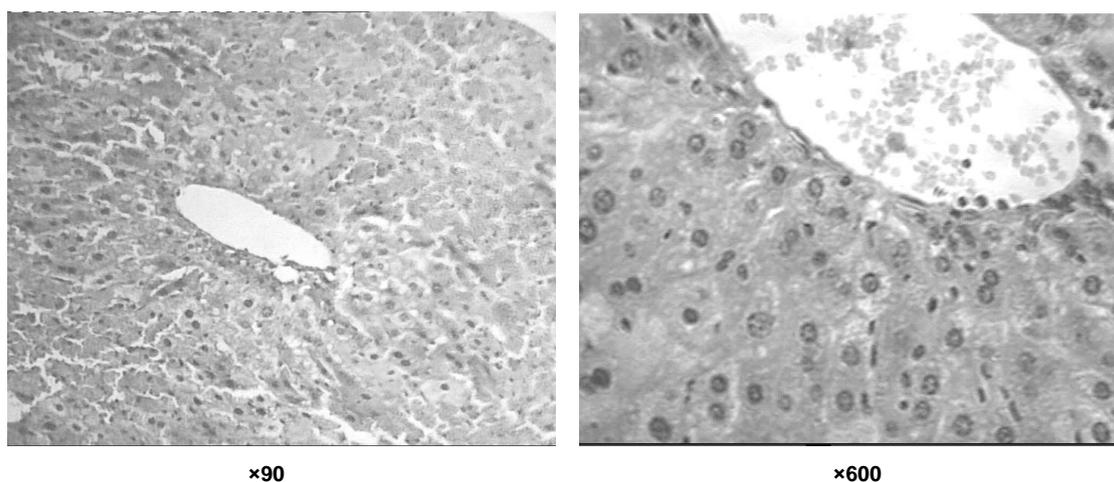


Рисунок 3 – Гистологические препараты печени опытной группы «А» (тималин)

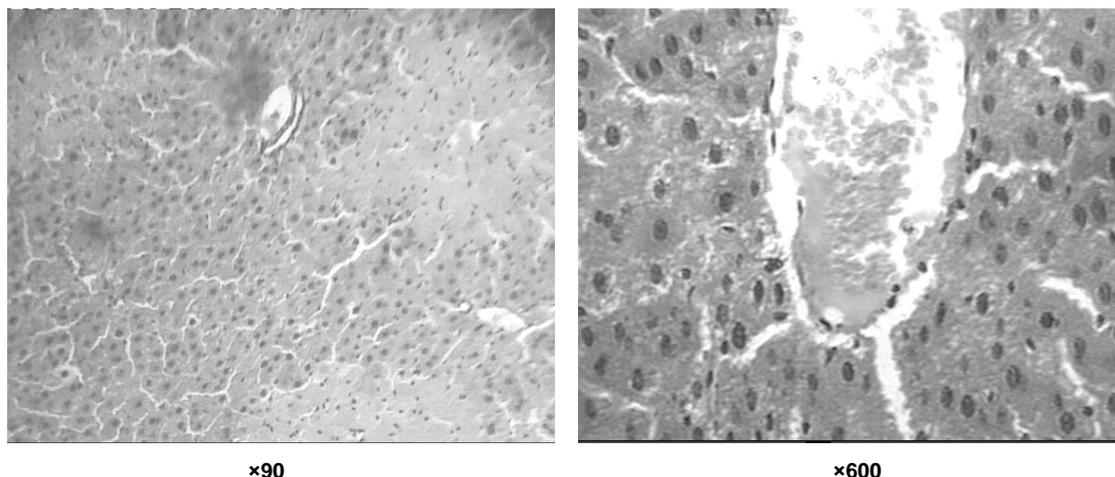


Рисунок 4 – Гистологические препараты печени опытной группы «Б» (ККМ)

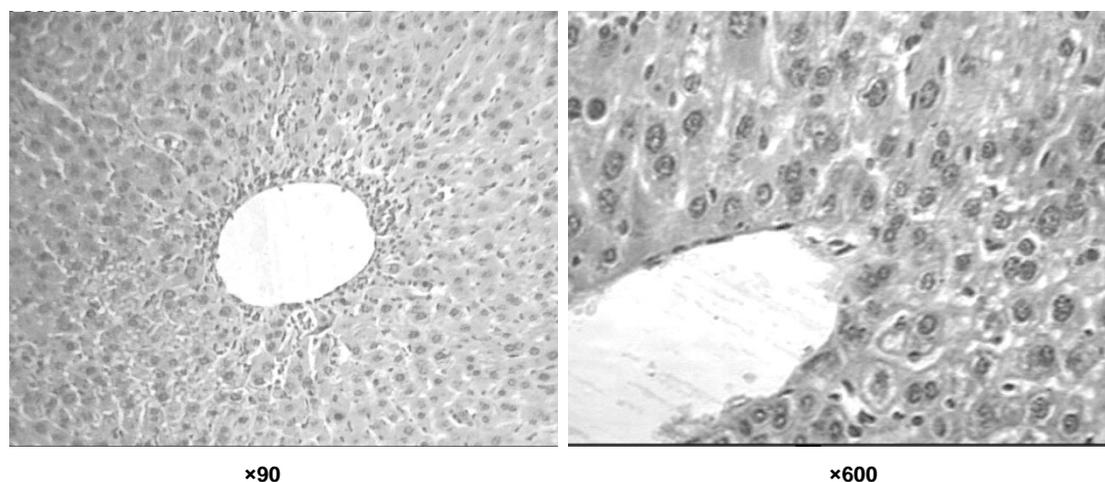


Рисунок 5 – Гистологические препараты печени опытной группы «В» (ККМ + тималин)

На рисунках 1, 3, 4, 5 (интактная группа; группа, получавшая тималин; группа, получавшая суспензию ККМ; группа, получавшая комплекс тималин + ККМ) число гепатоцитов, имеющих и сохранивших ядра после отравления ТХМ в области центральной вены, значительно выше, чем в контрольной группе. Это обнаруживается визуально и объективизируется при использовании методики, где главным критерием оценки качества поражённой печени служит число целых ядер гепатоцитов [1] (таблица 2).

Таблица 2 – Количество ядер гепатоцитов на микропрепаратах (x800) печени мышей с экспериментальным поражением печени

Группа животных									
Интактные		Контроль (ТХМ)		Опытная «А» (тималин)		Опытная «Б» (ККМ)		Опытная «В» (ККМ + тималин)	
М	m	М	m	М	m	М	m	М	m
30,1	1,29	13,4	0,5	20,6	1,1	36,0	2,2	31,8	2,5
t=11,9		—		t=6,0		t=9,6		t=7,2	

Из таблицы 2 видно, что введение ТХМ приводило к достоверному снижению количества ядер в контрольной группе. В опытной группе «В» – комплекс ККМ+тималин, наблюдалось достоверное увеличение числа ядер по сравнению с группой контроля ТХМ. При этом гепатопротекторный эффект комплекса сопоставим с аналогичным эффектом опытных групп «А» – тималин и «Б» – суспензия ККМ.

Выводы

1. Комплекс «тималин + суспензия ККМ» обладает гепатопротекторной активностью при токсическом поражении печени мышей тетрахлорметаном.
2. Достоверного взаимного ингибирования или потенцирования гепатопротекторных эффектов тималина и суспензии ККМ при их совместном применении не выявлено.

Библиографический список

1. Кульбеков, Е.Ф. Метод оценки гепатопротекторной активности тималина и суспензии красного костного мозга при остром токсическом поражении печени / Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 461-463.
2. Гончарова, Ю.Е. Гепатопротекторное действие тималина и суспензии красного костного мозга, при экспериментальном токсическом гепатите / Ю.Е. Гончарова, Р.С. Данилов, Е.Ф. Кульбеков // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 398-399.
3. Гистология: учебник 2-е изд. перераб. и доп. / под. ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 395.
4. Цибулевский, А.Ю. Метод контроля токсических поражений печени, основанный на изменении содержания обшей воды и магнитно-релаксационных характеристик / А.Ю. Цибулевский, А.И. Сергеев, Т.К. Дубовая // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1995. – № 12. – С. 584-585.

УДК 615.322: 547.9

В.А. Куркин, А.В. Дубищев, О.Е. Правдивцева, Л.Н. Зимица, Е.Н. Зайцева

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: vakur@samaramail.ru

Изучение антидепрессантной активности препаратов зверобоя травы

Зверобоя трава (*Hyperici herba*) используется в РФ в основном для производства антимикробных, противовоспалительных и вяжущих лекарственных средств, однако не меньший интерес представляют и антидепрессантные свойства сырья данного растения [1,2]. Это связано с тем обстоятельством, что депрессия является достаточно распространённым заболеванием центральной нервной системы, причём существует тенденция к росту данной заболеваемости. К сожалению, до сих пор на фармацевтическом рынке РФ доминируют зарубежные антидепрессантные препараты, такие как «Деприм», «Негрустин» и «Гелариум Гиперикум» [1]. Как известно, создание отечественных эффективных антидепрессантных лекарственных средств возможно только на основе детального изучения химического состава сырья зверобоя. Ранее было проведено исследование надземной части зверобоя продырявленного – *Hypericum perforatum* L. – методом колоночной хроматографии с выделением индивидуальных биологически активных соединений (БАС), среди которых были идентифицированы флавоноиды: рутин, гиперозид и бисапигенин [2]. Был обнаружен выраженный антидепрессантный эффект для одного из доминирующих флавоноидов – гиперозида, однако не подтверждены данные зарубежных учёных относительно антидепрессантных свойств для рутина [2,5]. Принимая во внимание то обстоятельство, что и антраценпроизводные (гиперицин и др.), и флавоноиды (гиперозид) обладают антидепрессантной активностью, мы разработали новый подход к стандартизации сырья и препаратов зверобоя, сочетающий в себе определение суммы флавоноидов в пересчёте на рутин и антраценпроизводных в пересчёте на гипериперин [3]. Это послужило основой создания новых антидепрессантных лекарственных средств «Зверобоя настойка» и «Зверобоя экстракт сухой».

Целью работы являлось изучение антидепрессантной активности новых лекарственных средств зверобоя травы.

Был исследован новый лекарственный препарат «Зверобоя настойка», полученный на основе травы зверобоя продырявленного, экстрагентом для которого являлся этиловый спирт 70%. Как было показано ранее [2], «Зверобоя настойка» отличается от препарата с аналогичным названием, выпускаемого промышленным способом с использованием 40% этилового спирта, более высоким содержанием основных БАС [2]. Исследовали также новое лекарственное средство «Зверобоя экстракт сухой», полученный в результате упаривания и последующего высушивания водно-спиртового извлечения из надземной части зверобоя продырявленного.

В ходе работы проведены доклинические исследования новых лекарственных средств на основе зверобоя травы с использованием теста «Отчаяние» [4], который позволяет выявить антидепрессантную активность изучаемых препаратов. При этом течение пяти минут фиксируется время активных попыток животных выбраться из воды. Исследования проводили на белых беспородных крысах обоего пола. В каждом опыте были использованы по восемь животных. Исследуемые препараты вводили внутривентрикулярно через зонд в течение 10 дней. Последний раз вводили за 30 мин до начала исследования.

Препарат «Зверобоя настойка», который предварительно разводили в воде очищенной, вводили животным из расчёта 100 мг на кг массы тела животного. В контроле использовали раствор, состоящий из эквивалентного объёма 70% спирта этилового и воды очищенной. Препарат «Зверобоя экстракт сухой», смешанный с 1% раствором крахмала, вводили животным в дозе 2 мг/кг. Контрольная группа крыс при этом получала 1% раствор крахмала в эквивалентном объёме. В качестве одного из препаратов сравнения было использовано лекарственное средство «Деприм». Для этого таблетки освобождали от оболочки и растирали в фарфоровой ступке. Дан-

ный препарат также смешивали с раствором крахмала и вводили животным из расчёта 10 мг/кг. Содержание основных БАС данных препаратов отражено в таблице 1. Другим препаратом сравнения являлся амитриптилин в дозе 5 мг на кг массы тела животного.

Таблица 1 – Содержание основных БАС в исследуемых препаратах, %

Препарат	Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин	Содержание антраценпроизводных в пересчёте на гиперин
Зверобоя настойка	0,61±0,02	0,011±0,0004
Зверобоя экстракт сухой	17,50±0,26	0,515±0,008
Деприм	3,20±0,048	0,137±0,002

Примечание к таблицам 1-2: ** – различия достоверны по отношению опыта и контроля при $P < 0,01$.

Таблица 2 – Результаты исследования поведения животных в методике теста «Отчаяние»

Название препарата	Время активного движения, мин
Контроль	78,3±13,8
Зверобоя настойка	97,9±15,2
Контроль	63,6±8,6
Зверобоя экстракт сухой	121,3±10,0**
Контроль	63,6±8,6
Деприм	94,3±12,3
Контроль	64,2±7,4
Амитриптилин	138,3±11,9**

Полученные результаты наглядно свидетельствуют о выраженном антидепрессантном действии фитопрепаратов на основе зверобоя травы, сравнимом с таковым эффектом амитриптилина. Как видно из результатов, приведённых в таблице 2, под действием исследуемых препаратов существенно увеличивается время активных попыток животных выбраться из воды. Так, зверобоя экстракт сухой увеличивает антидепрессантный эффект почти в два раза по сравнению с контролем. «Зверобоя настойка» и «Деприм» увеличивают время движения животного в эксперименте на 25 и 48% соответственно. Следует отметить, что разработанный препарат «Зверобоя экстракт сухой» в дозе 2 мг/кг обладает более выраженной антидепрессантной активностью по сравнению с зарубежным лекарственным средством «Деприм», причём последний использовался в большей дозировке (10 мг/кг), учитывая процентное содержание основных БАС в анализируемых лекарственных средствах (таблица 1). Таким образом, разработанное новое лекарственное средство «Зверобоя экстракт сухой» обладает выраженным антидепрессантным эффектом и может быть рекомендовано в качестве импортозамещающего препарата для использования в медицинской практике.

Библиографический список

1. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – С. 794-799.
2. Исследование сырья и препаратов зверобоя / В.А. Куркин [и др.] // Фармация. – 2005. – Т. 53, № 3. – С. 23-25.
3. Правдивцева, О.Е. Обоснование ресурсосберегающих технологий производства и переработки сырья зверобоя / О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин // Процессы, технологии, оборудование и опыт переработки отходов и вторичного сырья: материалы спец. выпуска III Всерос. науч.-практ. конф. – Самара: Изд-во Самарский научный центр Российской академии наук. – 2008. – С. 156-158.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. – С. 832.
5. Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test / V. Butterweck [et al.] // *Planta Medica*. – 2000. – Vol. 66. – P. 3-6.

УДК 615.31>32.015.11

**Т.А. Лысенко, А.В. Арльт, А.В. Сергиенко, А.М. Куянцева, С.А. Кулешова, В.С. Давыдов,
Г.В. Масликова, Н.С. Ляхова, Е.Е. Зацепина, К.Х. Саркисян, М.Н. Ивашев**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ivashev@bk.ru

Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре фармакологии в 2009 году

На кафедре фармакологии осуществляется поиск биологически активных соединений среди различных объектов синтетического и природного происхождения, представляемых кафедрами фармацевтической химии, технологии лекарств, фармакогнозии и др.

Экспериментальные исследования проводились на бодрствующих и наркотизированных животных. Полученные результаты оценивались относительно контроля и препаратов сравнения.

Проведённые исследования показали, что ГАМК и вещество № 217 (лабораторный шифр) положительно влияют на показатели работы миокарда у бодрствующих животных в норме и в условиях моделирования гипертензии и ишемического инсульта мозга. ГАМК и вещество № 217 снижают у бодрствующих крыс выраженность изменений системной гемодинамики, вызванных нагрузочной пробой объёмом.

В условиях острой сосудистой патологии мозга натрия селенит (50 мкг/кг) и токоферола ацетат (50 мг/кг) повышают двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность животных. Комбинированное введение натрия селенита (50 мкг/кг) и витамина Е (50 мг/кг) снижает смертность животных в 2 раза по сравнению с контролем, уменьшает уровень эмоционального напряжения.

Получены экспериментальные данные о том что, соединение МИКС-8 (лабораторный шифр, производное феноамина) и препарат сравнения каптоприл у наркотизированных крыс с ХСН при однократном внутривентральном введении в дозе, составляющей 1/3000 от LD₅₀, оказывают более выраженный кардиопротективный эффект, чем при введении данных соединений в других дозах. При изучении влияния исследуемых соединений на показатели работы сердца у наркотизированных крыс с хронической сердечной недостаточностью при курсовом введении (14 дней) в дозе 1/3000 от LD₅₀ установлено, что соединение МИКС-8 и препарат сравнения каптоприл обладают кардиопротекторным действием.

На основании системного анализа и выбора адекватных биомоделей экспериментально доказана противовоспалительная эффективность олеогеля метронидазола с β-каротином в статике и динамике, наблюдалась положительная динамика всех симптомов воспалительной реакции: снижение отёка, гиперемии и нормализация температуры воспалённой конечности крыс. Олеогель метронидазола с β-каротином вызывал достоверное угнетение экссудативной фазы острого воспаления на 30,3% (p<0,05) по сравнению с нелечеными животными. Противовоспалительная эффективность олеогеля составила 58,3%.

Изучена антиэкссудативная активность фенолопроизводных хиназолинона-4 с лабораторными шифрами QPhpFol и QPhmFol. Исследование проводили на модели острого воспалительного отёка, который вызывали субплантарным введением 0,1 мл 10% водной взвеси каолина в заднюю лапу крысы. Изучаемые вещества вводили животным внутривентральным в виде водной взвеси в дозе 10 мг/кг, контрольной группе в адекватном количестве вводили физиологический раствор. Установлено, что исследуемые вещества QPhpFol и QPhmFol проявляли антиэкссудативный эффект по отношению к контролю на 38,6 и 28,4% соответственно.

Несмотря на то, что сведения о применении целебных свойств растений своими корнями уходят в древние времена, актуальность использования лекарственных растений в последние десятилетия значительно возросла. Это связано со многими преимуществами фитотерапии по сравнению с использованием синтетических лекарственных средств. В связи с этим, одной из главных задач, стоящих перед фармацевтической наукой, является создание новых эффективных лекарственных средств из растительного сырья.

Было изучено отхаркивающее действие сиропа, содержащего водорастворимые полисахариды из надземной части алтея лекарственного. В результате исследования было установлено, что сироп с ВРПС из алтея лекарственного обладает отхаркивающим действием, в 2,3 раза превышающим действие официального препарата «Мукалтин».

Было исследовано противовоспалительное и ранозаживляющее действие кедрового масла. Исследование проводилось на модели стероидно-этаноловой язвы. В результате были полученные данные, которые показали присутствие гастрорепаративного эффекта. Он оказался слабее комбинированной лекарственной формы на основе концентрата облепихового масла, но более выраженным по сравнению с облепиховым маслом.

При терапии воспалительного процесса, вызванного укусами пчёл и ос, выявлена противоотёчная активность экстракта эмблики лекарственной.

В результате исследования биологической активности настоя бузины чёрной (*Sambucus nigra L.*) (влияние на уровень гемоглобина настоя бузины при хроническом пероральном введении крысам в течение 2-х недель) наблюдали повышение уровня гемоглобина по сравнению с контрольной серией опытов.

Библиографический список

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 835 с.
2. Галенко-Ярошевский, П.А. Методы поиска и доклинического исследования специфической активности потенциальных сердечно-сосудистых средств / П.А. Галенко-Ярошевский, В.В. Гацура. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2005. – 249 с.
3. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
4. Макарова, Н.В. Статистика в Excel: учеб. пособие / Н.В. Макарова, В.Я. Трофимец. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 368 с.
5. Черникова, Л.А. Нейрореабилитация: современное состояние и перспективы развития / Л.А. Черникова // Русский мед. журнал. – 2005. – № 22. – С. 1453-1456.

УДК 615.254,454.014.22.015.07

**Т.Ф. Маринина, Л.Н. Саеченко, В.И. Погорелов, Н.В. Благоразумная,
Л.И. Иванова, Т.В. Лаерик, С.В. Москаленко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Возможность использования геля аллопуринола для профилактики и лечения подагры

Аллопуринол является производным пиразолопиримидина, обладает гипоурикемическим и противовоспалительным действием. Лекарственной формой аллопуринола являются таблетки по 0,1 г, которые используют как для профилактики, так и для лечения подагры, псориаза, мочекаменной болезни [1].

Принимая во внимание сведения литературы о применении аллопуринола наружно, а также комфортность и удобство применения геля была изучена возможность использования аллопуринола в виде трансдермального геля.

Цель исследования: разработать состав, технологию и методики анализа геля аллопуринола, провести первичный скрининг по определению острой токсичности и специфического действия геля.

При выборе компонентов геля ориентировались на растворимость аллопуринола, а также на наличие в геле поверхностно-активных веществ, способных увеличить степень высвобождения аллопуринола из изучаемых композиций геля. Были изучены гидрогели, в состав которых входили поливиниловый спирт (ПВС), метилцеллюлоза (МЦ), полиэтиленгликоли (ПЭГ) с различной молекулярной массой: ПЭГ 1500; ПЭГ 400; ПЭГ 4000, ПЭГ 6000. Олеогели: масла подсолнечное, оливковое, в качестве загустителя использовали аэросил, ПЭГ 1500. Аллопуринол не растворяется в воде и спирте (малорастворим), поэтому необходимо было избрать растворитель или вводить в основу по типу суспензии. Предварительные экспериментальные данные по изучению растворимости аллопуринола в таких растворителях, как ПЭО 400, спирт этиловый, диметилсульфоксид, растительные масла – подсолнечное, оливковое свидетельствует о том, что оптимальным растворителем является диметилсульфоксид. Известно, что диметилсульфоксид обладает противовоспалительным действием и способствует проникновению лекарственных веществ через кожные покровы.

Были приготовлены модельные образцы гелей – гидрогели и олеогели, в которые вводили аллопуринол, растворённый в диметилсульфоксиде, и по типу суспензии, предварительно измельчив его со вспомогательными веществами основы. Изучение степени высвобождения аллопуринола из модельных образцов гелей показало, что введение аллопуринола по типу суспензии не позволяет достичь необходимой степени высвобождения его из изучаемых гелей, в то время как введение аллопуринола, растворённого в диметилсульфоксиде, способствует более полному его высвобождению.

Выбор оптимального носителя аллопуринола в геле осуществляли методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану (целлофан). В качестве среды для диализа использовали модельную среду – 0,1 М раствор кислоты хлороводородной. Было изучено 7 образцов гелей с содержанием аллопуринола 5%. Аллопуринол вводили в гели в виде раствора в диметилсульфоксиде. Контроль за динамикой высвобождения из исследуемых образцов гелей проводили спектрофотометрическим методом. Регистрацию спектров светопоглощения диализатов осуществляли на спектрофотометре «СФ-56» при длине волны 250 нм. Установлено, что оптимальным носителем аллопуринола в геле является основа, представляющая собой сочетание ПЭГ 6000 с ПЭО 400 в соотношении 1:1. За 80 мин диализа высвобождается 64% аллопуринола.

Были определены характеристики разработанного геля: термостабильность, коллоидная стабильность, эффективная вязкость, механическая стабильность, рН. Гель термостабилен в интервале температур 20-40°C, механическая стабильность равна 1,03, что указывает на формирование в системе восстанавливающихся после разрушения коагуляционных связей; эффективная вязкость при скорости сдвига 3 с^{-1} составляет $30,0 \pm 5,0 \text{ Па/с}$, водородный показатель равен 6,0.

Количественное содержание аллопуринола в геле, приготовленном на оптимальной основе, определяли спектрофотометрически в УФ области спектра при длине волны 250 нм. Растворителем служил 0,1 М раствор кислоты хлороводородной. Расчёт проводили по 0,001% раствору аллопуринола. Выбраны оптимальные условия анализа, результаты определения статистически обработаны. Относительная погрешность определения составляет $\pm 1,54\%$, аллопуринола найдено в 5% геле $4,98 \pm 0,03 \text{ г}$.

Определение острой токсичности проводили на беспородных крысах самцах (при однократной аппликации геля и наблюдении в течение 14 дней). Гибели животных не наблюдалось, не выявлено значимых различий с интактными животными [2]. Гипоурикемическое действие оценивали по изменению уровня мочевой кислоты в сыворотке крови крыс. Опытной группе животных на хвост до основания наносили гель, не втирая. Применяли гель 1 раз в сутки в течение 7 дней. По окончании эксперимента животных декапитировали для забора крови с целью получения сыворотки. В сыворотке определяли содержание мочевой кислоты. Определение мочевой кислоты проводили по методу Мюллера-Зейферта. Полученные результаты представлены в виде диаграммы (рисунок 1). Достоверность различий по сравнению с контролем $p < 0,05$.

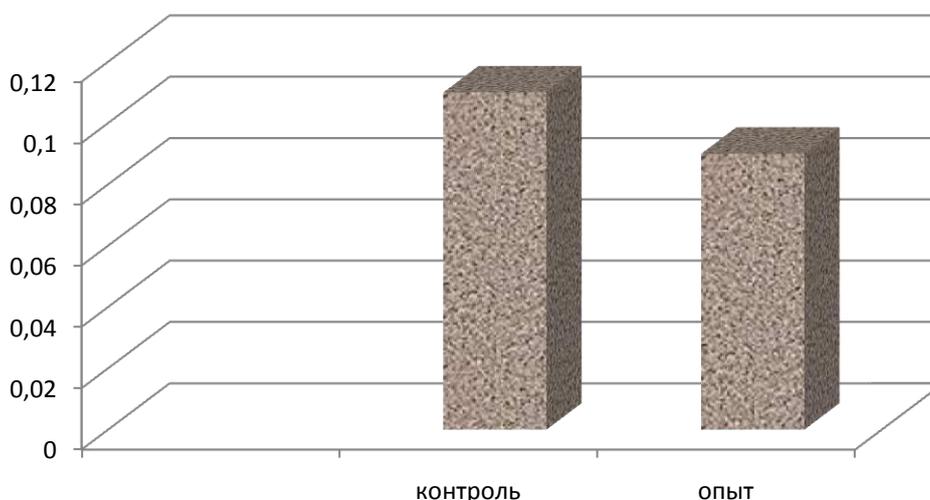


Рисунок 1 – Изменение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови у крыс на фоне применения геля с аллопуринолом

Данные, представленные на рисунке 1, свидетельствуют о том, что при использовании геля аллопуринола уровень мочевой кислоты в крови уменьшился на 19,1% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем, и составил $0,11 \pm 0,053$ ммоль/л. В контрольной группе этот показатель был равен $0,09 \pm 0,037$ ммоль/л, т.е. в 1,2 раза ниже. Экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Выводы

- Разработан состав геля аллопуринола и разработана оптимальная технология, позволяющая получить гель, отвечающий по реологическим характеристикам требованиям нормативной документации.
- Предложена спектрофотометрическая методика определения аллопуринола в геле, относительная погрешность которой $\pm 1,54\%$.
- Установлено в эксперименте на животных, что 5% гель аллопуринола обладает гипоурикемическим действием и не обладает токсичностью.

Библиографический список

1. Аллопуринол, его синтез и фармакологическая активность / И.М. Овчарова [и др.] // Хим. фармац. журн. – 1976. – № 11. – С. 57-59.
2. Стрелков, Р.Б. Таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта / Р.Б. Стрелков // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 4. – С. 100-104.

УДК 615.036.8:615.038:615.22:615.322

Н.Г. Мищенко, М.А. Мищенко, С.В. Кононова, О.С. Полунина, О.А. Клочихина

МЛПУ «Городская больница № 28», г. Нижний Новгород

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань

E-mail: maxim_mishchenko@yahoo.com

Перспективы использования комплекса омега-3,6,9 полиненасыщенных жирных кислот и поликозанола (коллоидный фитопрепарат «АнгиОмега Комплекс») в качестве гиполипидемической терапии у пациентов, не приверженных к лечению холестеринснижающими препаратами (Исследование «АККОРД»)

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – это причина смерти номер один в мире. Более того, из года в год показатели смертности от ССЗ продолжают расти. В России за почти 40-летний период эти цифры увеличились в два с половиной раза. Подобную ужасающую динамику не имеет ни одна другая группа заболеваний. Россия занимает лидирующие позиции в отношении сердечно-сосудистой смертности среди европейских государств как среди мужчин, так и среди женщин, превышая при этом среднеевропейские показатели смертности более чем в 2 раза.

Гиперхолестеринемия, являющаяся главной причиной атеросклеротических заболеваний и их серьёзных осложнений, занимает второе место среди всех причин смертности (23%), уступая только повышенному артериальному давлению.

В крупных эпидемиологических (Фремингемское, MRFIT), а также клинических исследованиях (WOSCOPS, 4S, CARE, LIPID) показано, что снижение холестерина (ХС) на 10% приводит к достоверному снижению смертности от ССЗ на 16,5% [2], что свидетельствует об отчётливой корреляции между концентрацией ХС в крови и уровнем смертности [3]. Таким образом, проведение гиполипидемической терапии (ГЛТ) является важным элементом лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и оказывает существенное влияние на прогноз этой группы больных.

По данным европейского исследования EUROASPIRE, в Европе назначение статинов за последнее десятилетие выросло с 32,2 до 88,8% и одной из основных проблем по улучшению терапии статинами является преодоление низкой приверженности больных к ГЛТ [4]. Согласно данным, опубликованным в США в 2000 г., приблизительно 5,5 миллионов американцев с заболеваниями сердца в соответствии с рекомендациями NCEP нуждались в ГЛТ, однако только незначительная часть из них действительно принимала гиполипидемические препараты (ГЛП).

В Нижегородской области ситуация с проведением ГЛТ остаётся далёкой от оптимальной. Несмотря на высокую роль ГЛТ в лечении больных ССЗ, частота её проведения остаётся крайне низкой, более чем в два раза уступающая европейским показателям, даже с учётом положительной динамики, которая отмечается в последние годы: если в 2000 г. статины назначались 0,9% пациентов, то в 2008 г. – уже 39,8% [5]. В то же время используемые на практике дозы статинов в большинстве случаев не позволяют добиться необходимого снижения уровней ХС. То есть назначение статинов остаётся недостаточным как в количественном, так и в качественном отношении. По результатам экспертной оценки (изучения мнения врачей) и анкетирования пациентов с ИБС установлено, что в большинстве случаев причиной отказа от ГЛТ являются опасения риска возникновения побочных эффектов (34,2% врачей и 72,8% пациентов), стоимость ГЛП является менее значимым фактором (8,1% врачей и 29,6% пациентов). Часто пациенты прекращают приём ГЛП из-за того, что не понимают их роли в отношении прогноза болезни, а также в связи с отсутствием субъективных ощущений улучшения своего состояния (19,4% врачей и 57,3% пациентов). Как следствие, в течение полугода после начала приёма ГЛП до 70% пациентов прекращают лечение.

Таким образом, крайне важным является поиск высокоэффективного и при этом безопасного препарата для снижения ХС, который стал бы адекватной заменой синтетических препаратов для множества больных, нуждающихся в проведении ГЛТ, но воздерживающейся от неё из-за опасений риска побочных эффектов.

К настоящему времени проведено большое количество масштабных рандомизированных клинических исследований, в которых оценивалась эффективность применения препаратов, содержащих как омега-полиненасыщенные жирные кислоты, так и поликозанол. В нашем исследовании впервые была проведена комплексная оценка клинической эффективности комбинированного препарата, содержащего эти биологически активные компоненты.

В рамках исследования «АККОРД» (Исследование клинической эффективности и безопасности применения коллоидной фитоформулы «АнгиОмега Комплекс» в первичной и вторичной профилактике ишемической болезни сердца) проведена оценка эффективности и безопасности применения коллоидного препарата растительного происхождения «АнгиОмега Комплекс» («AdMedicine», Великобритания), содержащего комплекс омега-3,6,9 полиненасыщенных жирных кислот (475 мг/сут) и поликозанола (10 мг/сут) в ГЛТ пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Проведено открытое проспективное когортное неконтролируемое исследование выборки объёмом 102 пациента с ИБС (средний возраст – 57 ± 2 года) с периодом наблюдения в течение 1 месяца.

В исследование включались пациенты в возрасте старше 18 лет с уровнем общего ХС выше 5 ммоль/л с учётом критериев исключения: острый инфаркт миокарда или инсульт, перенесённые в последние 3 месяца перед включением в исследование; онкопатологии; состояния, связанные с нарушением свёртываемости крови: наследственная коагулопатия (гемофилия), приобретённая коагулопатия (ДВС-синдром); высокий риск кровотечений; выраженные нарушения функции почек (почечная недостаточность); заболевания ЖКТ, снижающие абсорбцию препарата, в стадии обострения (обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, хронического гастрита, холецистита); индивидуальная непереносимость компонентов препарата; злоупотребление алкоголем; беременность, кормление грудью.

В ходе исследования не допускался приём лекарственных препаратов, способных оказать эффект на исследуемые показатели и тем самым оказать влияние на конечные результаты. К таким препаратам были отнесены холестеринснижающие средства, антикоагулянты, антиаритмики и нестероидные противовоспалительные средства.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ «Statistica 7» и «Biostatistica 4.03». Статистическую значимость различий между группами оценивали с использованием параметрических (t-критерий Стьюдента, дисперсионный анализ, z-критерий множественных сравнений) и непара-

метрических критериев (критерий Уиллкокса, непараметрический дисперсионный анализ, z-критерий множественных сравнений), критерия хи-квадрат, критерия Мак-Нимара и др. Применяемый уровень значимости: $\alpha=95\%$.

При анализе факторов риска было получено, что более 80% пациентов имеют наследственную предрасположенность, а также артериальную гипертензию в анамнезе, более половины имеют стенокардию, 40% пациентов ведут малоподвижный образ жизни, около четверти пациентов имеют сахарный диабет, менее 20% – острый инфаркт миокарда, сердечную недостаточность, 15% пациентов курят. При этом мужчины ведут более подвижный образ жизни, при этом чаще курят и страдают острым инфарктом миокарда.

Анализ эффективности включал оценку гиполипидемического, антитромбоцитарного и гипотензивного эффектов. При оценке безопасности проводился мониторинг возможного возникновения у пациентов побочных эффектов со стороны ЦНС, пищеварительной системы, дерматологических и других реакций.

Оценка эффекта ГЛТ проведена по показателям влияния на уровни ХС и триглицеридов (ТГ). Показано снижение уровня ХС в среднем с 6,6 до 5,5 ммоль/л (снижение на 16,8%; $p<0,001$). Уровень ТГ достоверно снизился с 2,1 до 1,7 ммоль/л (19,7%; $p=0,04$).

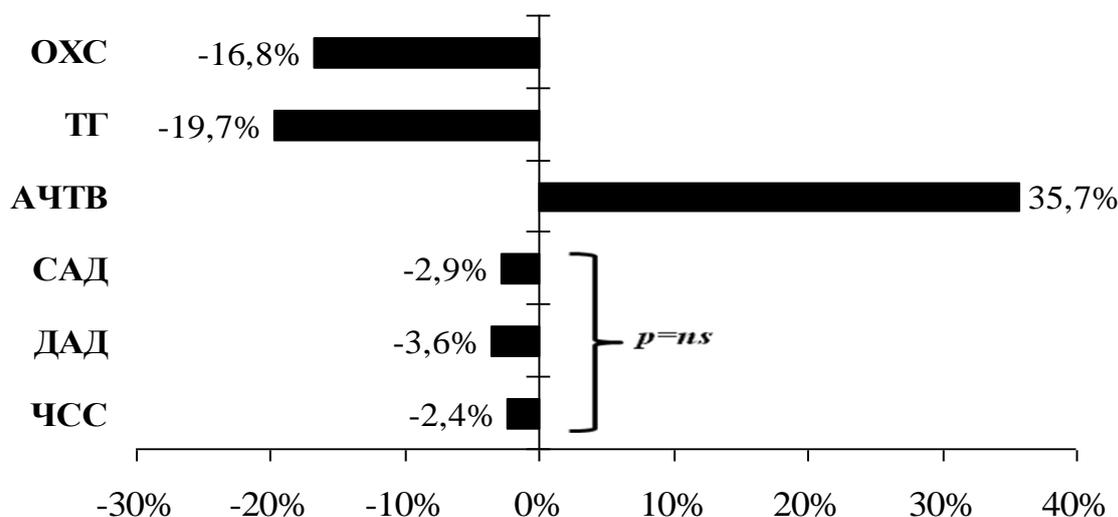


Рисунок 1 – Общая оценка клинической эффективности «АнгиОмега Комплекс»

Кроме того, была выявлена высокая антитромбоцитарная активность: показано статистически значимое увеличение показателя активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с 61,1 до 82,9 с (35,7%, $p<0,001$) в пределах терапевтического уровня (60-100 с).

В отношении гипотензивного действия не было показано статистически значимого эффекта: снижение уровня систолического давления (САД) составило 2,9% ($p=0,1$), диастолического давления (ДАД) – 3,6% ($p=0,07$), а частоты сердечных сокращений (ЧСС) – 2,4% ($p=0,4$).

Серьёзных побочных эффектов выявлено не было. Менее 5% пациентов отмечали появление изжоги, которая проходила при приёме препарата в разведённом в воде виде. В отношении других побочных эффектов, частота появления которых составила менее 1% (тошнота, бессонница, головная боль, повышенная возбудимость, астенический синдром, эпигастральные боли, кожный зуд), ввиду недостаточного объёма выборки не установлена чёткая зависимость между их возникновением и приёмом коллоидного фитопрепарата «АнгиОмега Комплекс».

На основе предварительных данных (проводится дальнейшая оценка эффективности с периодом наблюдения в течение 3 месяцев), полученных в ходе проведения исследования «АККОРД», можно сделать вывод, что коллоидный фитопрепарат «АнгиОмега Комплекс» обладает высоким гиполипидемическим и антитромбоцитарным эффектом (показано статистически значимое снижение уровня общего ХС на 16,8%, ТГ на 19,7% и увеличение значения АЧТВ на 35,7%) при высоком профиле безопасности (из побочных эффектов отмечено только появление изжоги у 4,9% пациентов, проходящей при приёме препарата в разведённом виде).

На основе полученных результатов можно сделать вывод, что комплекс омега-3,6,9 полиненасыщенных жирных кислот и поликозанола (коллоидный фитопрепарат «АнгиОмега Комплекс», «AdMedicine», Великобритания) обладает значительным гиполипидемическим эффектом при высоком профиле безопасности, что позволяет использовать его для гиполипидемической коррекции при ИБС, что особенно важно для пациентов, отказывающихся от приёма статинов из-за опасений риска возникновения побочных эффектов.

Библиографический список

1. WHO/Europe, *European mortality database (MDB), January 2007.*
2. Belsey, J. *Lipid-lowering in coronary heart disease / J. Belsey // Gavel. – 1998. – Vol. 1, № 1.*
3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. *Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins / C. Baigent [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1267-1278.*
4. *Национальные клинические рекомендации: сборник / под ред. Р.Г. Оганова. – 2-е издание. – М.: Силиция-Полиграф, 2009. – 528 с.*
5. Мищенко, М.А. *Оптимизация гиполипидемической терапии больных инфарктом миокарда на основе методов фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии / М.А. Мищенко, С.В. Кононова, Н.Г. Мищенко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 664-665.*

УДК 615.322

Ю.В. Нестерова, Т.Н. Поветьева, Н.Н. Гайдамович, Н.И. Суслов, В.Г. Пашинский**НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск****Томский военно-медицинский институт, г. Томск****E-mail: nes-yuliya@yandex.ru****Исследование репаративной активности водно-спиртовых экстрактов алкалоидоносных растений**

Проблема создания эффективных лекарственных средств, обладающих выраженным репаративным эффектом и ускоряющих процессы заживления ран, продолжает оставаться весьма актуальной. В этой связи интерес представляют препараты на основе растительного сырья [1]. Поскольку репарация является заключительной стадией как острого, так и хронического воспаления, многие фитопрепараты с противовоспалительной активностью проявляют и регенераторные свойства. Так, показана репаративная активность как комплексных вытяжек, так и отдельно выделенных дитерпеновых алкалоидов одного из представителей семейства *Ranunculaceae* – живокости высокой [2]. Ранее в эксперименте нами обнаружены противовоспалительные и анальгетические свойства у вытяжек из аконита северного и байкальского [3], что даёт основание предполагать наличие ранозаживляющей активности у исследуемых извлечений. Поэтому целью настоящего исследования послужило изучение влияния вытяжек из корней и травы аконита северного, травы аконита байкальского на заживление раневого повреждения у мышей в условиях модели «лоскутной раны».

Объектами изучения являлись водно-спиртовые экстракты надземной и подземной частей *Aconitum septentrionale* L. и надземной части *Aconitum baikalense*. Настойки готовили методом мацерации, в качестве извлекателя использовали спирт этиловый 40% при соотношении сырья и экстрагента 1:10. Собранное сырьё подвергали сушке в хорошо проветриваемом помещении, влажность высушенного сырья определяли по методике, описанной в ГФХI. Содержание суммы алкалоидов в настойке травы аконита северного составляло 0,004%, корней – 0,078%. В настойке из надземной части аконита байкальского содержалось 0,007–0,01% алкалоидов. Опытные животные получали настойки корней (НКАС) и травы аконита северного (НТАС) в дозах 0,2 и 0,1 мл/кг, травы аконита байкальского (НТАБ) в дозе 0,2 мл/кг. В качестве препарата сравнения использовали сок алоэ в дозе 10 мл/кг. Наблюдение проводили в течение 14-ти суток, при этом в динамике оценивали средний диаметр раны.

Изучение процесса репаративной регенерации у мышей показало, что у животных контрольной группы полное заживление ран на 14-е сутки наблюдалось только в 43% случаев (таблица 1). Назначение исследуемых вытяжек способствовало ускорению процессов регенерации. Так, в группе мышей, получавших извлечение из корней аконита северного в дозе 0,2 мл/кг, уже с 3-х суток эксперимента средний диаметр ран был достоверно меньше на 12,5% по сравнению с контрольной группой и продолжал снижаться вплоть до 14-х суток. Причём у 100% исследуемых животных, леченных НКАС в указанной дозе, происходило полное заживление кожного дефекта. Назначение мышам НКАС в дозе 0,1 мл/кг, достоверно сокращало диаметр ран на 13%, начиная с 5-х суток, и способствовало его дальнейшему снижению вплоть до 11-х суток (41,7%), но полной эпителизации раневого дефекта у данной группы животных до конца эксперимента не отмечалось. Анализ влияния НТАС в дозе 0,1 мл/кг на процессы репарации показал, что к концу эксперимента у всех животных наблюдалось заживление кожного повреждения. Аналогично действовал сок алоэ. В ходе эксперимента отмечалась лишь тенденция к уменьшению диаметра ран, но к 14-м суткам зафиксировано полное заживление кожного дефекта у 100% животных, леченных препаратом сравнения. Введение мышам НТАС в дозе 0,2 мл/кг приводило к полной регенерации ран у большинства животных. При назначении НТАБ отмечались следующие особенности. Начиная с 5-х суток у мышей, леченных НТАБ на 18,5%, достоверно уменьшался средний диаметр ран и продолжал снижаться до 11-х суток включительно (55,6%), но полного заживления ран у всех животных к концу эксперимента не наблюдалось (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние настоек аконита северного и байкальского на количество животных с зажившими ранами у беспородных мышей-самок ($\bar{X} \pm m$)

Группа животных	Число животных	Доза, мл/кг	Количество животных с зажившими ранами, %		
			Сутки наблюдения		
			9-е	11-е	14-е
Контроль	7	–	0	0	43
Сок алоэ	5	10,0	0	20*	100*
НТАБ	5	0,2	0	40*	40
НТАС	6	0,2	0	17	83,4*
	6	0,1	0	0	100*
НКАС	5	0,2	0	0	100*
	5	0,1	0	0	80

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с контролем при $P < 0,05$.

Полученные данные показали, что исследуемые извлечения активировали регенераторные процессы в коже мышей, уменьшая сроки заживления кожного повреждения и увеличивая количество животных с полной эпителизацией раневого дефекта. Наиболее эффективно действовали настойка травы (0,1 мл/кг) и корней (0,2 мл/кг) аконита северного, не уступая по своей эффективности препарату сравнения – соку алоэ.

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – Т. 2. – 540 с.
2. Механизмы влияния комплексных и выделенных веществ из живокости высокой на репаративную активность тканей в эксперименте / Ю.В. Нестерова [и др.] // Эксперим. и клин. фарм. – 2009. – Т. 72, № 3. – С. 40-43.
3. Адьювантный артрит и его коррекция растительными средствами / В.Г. Пашинский [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2005 (Прилож. 1). – С. 79-81.

УДК 578.083:577.15.04:615.011

И.А. Николаева, М.Ф. Минеева, В.К. Колхир

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

E-mail: iriss86@mail.ru

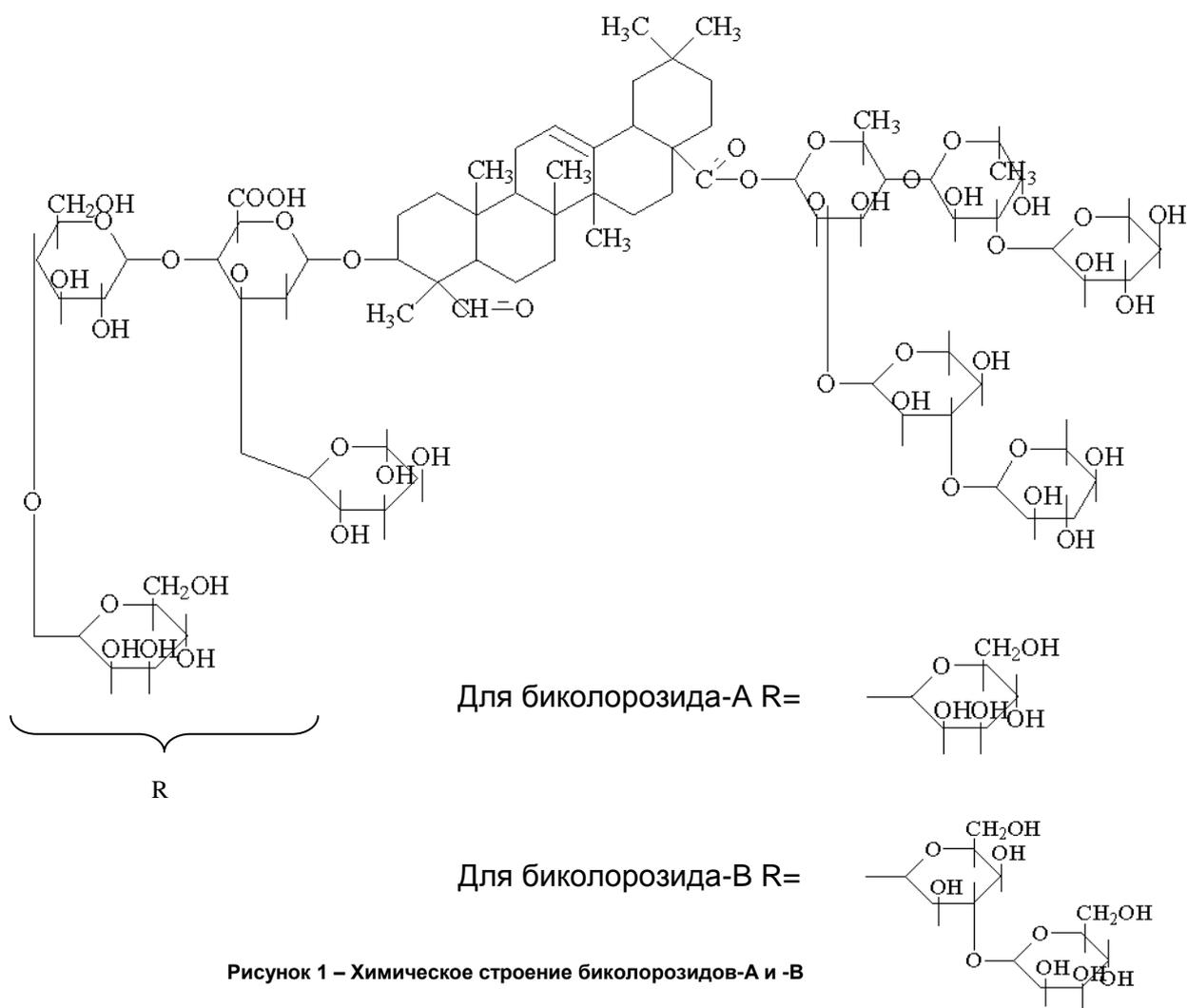
Изучение молекулярных механизмов действия тритерпеновых гликозидов с применением специфических ферментных биотест-систем

С целью изучения значимости углеводных остатков в тритерпеновых гликозидах (ТГ) для молекулярных механизмов их действия определяли биологическую активность ТГ из качима двуцветного – биколорозидов-А и -В, различающихся между собой числом остатков глюкозы в третьем положении – биколорозид-А содержит 3 остатка, а биколорозид-В – 4 (рисунок 1). Исследования проводили с помощью специфических ферментных биотест-систем *in vitro* (глутатионредуктазная и каталазная, НАДФН-оксидазная, тирозингидроксилазная), позволяющих выявлять адаптогенную [1], иммуномодулирующую [2] и дофаминергическую [3] активность.

В настоящем сообщении приведены результаты изучения непосредственного влияния биколорозидов-А и -В в оптимальных концентрациях на скорость ГР и КАТ, НАДФН-оксидазной, тирозингидроксилазной реакций в условиях *in vitro*. При определении зависимости скорости ферментных реакций от концентрации биколорозидов в диапазоне концентраций 1,5-50 мкг/мл, было установлено, что такая зависимость описывается кривой с максимумом.

Скорость тирозингидроксилазной реакции определяли прямым спектрофотометрическим методом [3]. Глутатионредуктаза и каталаза – коммерческие препараты (*Sigma*) высокой чистоты. Источниками НАДФН-оксидазы и тирозингидроксилазы служили гомогенаты лейкоцитов крови собаки. В связи с тем, что НАДФН-оксидаза в спокойных лейкоцитах крови не активна [2], а иммуноактиваторы при добавлении к гомогенатам спокойных лейкоцитов крови *in vitro* активируют её [2], для сравнительной оценки непосредственного влияния изучаемых ТГ на НАДФН-оксидазу гомогената спокойных лейкоцитов в качестве препаратов сравнения были взяты известный природный активатор гуморального иммунитета протимозин-α и активатор терминальной стадии фагоцитоза метилурацил.

В таблице 1 представлено влияние ТГ на скорость НАДФН-оксидазной реакции *in vitro*. Из таблицы 1 видно, что биколорозиды-А и -В оказывают непосредственное активирующее влияние на НАДФН-оксидазу, что свойственно биологически активным соединениям (БАС) с иммунотропными свойствами [2].

Таблица 1 – Влияние иммуноактиваторов на НАДФН-оксидазную реакцию *in vitro*

Вариант опыта	Скорость реакции, мкмоль/мин на 10 мкл гомогената, М±m		Кинетические параметры НАДФН-оксидазной реакции	
	Контроль	Опыт	Км НАДФ-Н, мкМ	V _{max} , нмоль/мин на 10 мкл гом
Протимозин-α	0	26,7±1,07	0,02±0,001	30,0±1,20
Метилурацил	0	0,26±0,01	0,24±0,009	34,0±1,36
Биколорозид-А	0	10,4±0,42	0,10±0,004	22,0±0,88*
Биколорозид-В	0	18,4±0,74	0,06±0,002	30,0±0,06

Примечание: * – достоверность отличий V_{max} в присутствии биколорозида-А от V_{max} в присутствии препаратов сравнения и биколорозида-В при P<0,05.

Как видно из таблицы 1, иммуноактиваторы влияют на кинетические параметры (КмНАДФН и максимальная скорость реакции V_{max}) в разной степени. Величина КмНАДФН комплекса, образовавшегося в присутствии биколорозида-В, имеет тот же порядок, что и величина КмНАДФН для протимозина-α. Соответствующая величина КмНАДФН комплекса в присутствии биколорозида-А составляет 0,1, что больше, чем КмНАДФН для комплекса в присутствии протимозина-α и достоверно меньше КмНАДФН комплекса в присутствии метилурацила. Величина V_{max} активного НАДФН-оксидазного комплекса, образовавшегося в присутствии биколорозида-А, достоверно ниже, чем V_{max} комплекса, образовавшегося в присутствии протимозина-α или метилурацила. Таким образом, биколорозиды-А и -В проявляют активирующий эффект по отношению к НАДФН-оксидазе, но различаются по влиянию на максимальную скорость реакции V_{max}.

В таблице 2 представлено влияние биколорозида-А и -В в сравнении с панакозидами (тритерпеновые гликозиды женьшеня) на скорость ГР и КАТ реакций *in vitro*.

Таблица 2 – Влияние тритерпеновых гликозидов на глутатионредуктазу и каталазу *in vitro*

Вариант опыта	Скорость реакции, % от контроля	
	Глутатионредуктазный тест	Каталазный тест
Контроль	100	100
Панаксозиды	124	90
Биколорозид-А	98	99
Биколорозид-В	77	106

Примечание: за 100% принята скорость глутатионредуктазной реакции, равная $2,92 \pm 0,12$ мкмоль/мин*мг белка, каталазной реакции – $1,50 \pm 0,05$ мкмоль/мин*мг белка.

Из таблицы 2 видно, что панаксозиды оказывают активирующее влияние на ГР и угнетающее влияние на каталазу, что, как было доказано ранее [1], свойственно БАС адаптогенного действия. Биколорозид-А практически не оказывает влияния, а биколорозид-В угнетает ГР реакцию. Биколорозид-А практически не оказывает влияния, а биколорозид-В проявляет слабые антиоксидантные свойства, ускоряя на 6% каталазную реакцию.

Как было показано ранее [3], тирозингидроксилазный тест *in vitro* позволяет специфически выявлять вещества, обладающие непосредственным средством к дофаминергической нейромедиаторной системе. Тирозингидроксилаза может использоваться в качестве модели «узнающих» сайтов дофаминовых рецепторов для выявления дофаминергических свойств биологически активных соединений, так как имеет «места узнавания» агонистов и антагонистов дофаминовых рецепторов.

Результаты изучения влияния ТГ на скорость тирозингидроксилазной реакции *in vitro* в сравнении с дофамином представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Влияние ТГ на скорость тирозингидроксилазной реакции

Вариант опыта	Скорость реакции, % от контроля
Контроль	100
Дофамин, 10 мкМ	20
Панаксозиды, 10 мкг/мл	29
Биколорозид-А, 3,3 мкг/мл	62
Биколорозид-В, 6,6 мкг/мл	83

Примечание: за 100% приняли скорость реакции $17,1 \pm 0,98$ мкмоль/мин*мг белка.

Из таблицы 3 видно, что ТГ оказывают непосредственное влияние на скорость тирозингидроксилазной реакции, как и дофамин – природный агонист дофаминовых рецепторов, что свидетельствует о наличии у этих веществ средства к тирозингидроксилазе – лимитирующему ферменту биосинтеза дофамина. По выраженности непосредственного влияния ТГ на тирозингидроксилазу, проявляющегося в ингибировании тирозингидроксилазной реакции *in vitro*, изучаемые образцы располагаются следующим образом: дофамин>панаксозиды>биколорозидА>биколорозид-В. В отличие от гликозидов женьшеня, ингибирующее влияние которых сравнимо с величиной ингибирующего действия дофамина, биколорозиды снижают скорость реакции значительно меньше: биколорозид-А – на 38%, а биколорозид-В – на 17%.

Биколорозиды-А и -В, наряду со сходством, проявляют различия в величине своей биологической активности. Так, оба биколорозиды, оказывая непосредственное активирующее влияние на НАДФН-оксидазную активность в гомогенатах спокойных лейкоцитов крови в условиях *in vitro*, различаются по влиянию на величину V_{max} . Величина V_{max} в присутствии биколорозид-В практически не отличается от величины V_{max} в присутствии препаратов сравнения – протимозина-α и метилурацила, в то время как величина максимальной скорости реакции в присутствии биколорозид-А достоверно меньше, чем в присутствии биколорозид-В и препаратов сравнения – протимозина-α и метилурацила. В тирозингидроксилазном тесте установлено, что биколорозиды оказывают непосредственное угнетающее влияние на тирозингидроксилазу, однако биколорозид-А угнетает фермент на 38%, а биколорозид-В – на 17%.

Таким образом, с помощью специфических ферментных биотест-систем *in vitro* была доказана значимость числа углеводных остатков в положении 3 молекул биколорозидов-А и -В – тритерпеновых гликозидов из кавычки двуцветного, для характера и выраженности проявляемой ими биологической активности.

Библиографический список

1. Пат. 2181890 Российская Федерация, С.А. 137:379958 (2003). Способ выявления веществ, обладающих адаптогенными свойствами, *in vitro* / В.А. Быков [и др.] (2001).
2. Пат. 2194077 Российская Федерация, С.А. 138: 297591 (2004). Способ выявления веществ с потенциальной иммуномодулирующей активностью, *in vitro* с применением НАДФН-оксидазной тест-системы / В.А. Быков [и др.] (2002).
3. Classification of typical and atypical neuroleptics on the basis of their specific effect on the tyrosine hydroxylase kinetics *in vitro*. VIII Soviet-Italian meeting on neuron-psycho pharmacology. Leningrad, 25-27 October 1990. Proceedings. – Moscow, 1992. – P. 62-68.

УДК 615.277.3+615.31:547.587.52].015.2:616.69-092.9

М.А. Оганова, Л.Е. Назарова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: marina-oganova@yandex.ru

Влияние 5-фторурацила на изменение гистоморфологической структуры семенников на фоне действия кислоты феруловой

Одним из наиболее чувствительных органов к воздействию цитостатических лекарственных препаратов является сперматогенный эпителий, что связано с высокой скоростью пролиферации клеток. Воздействие цитостатиков приводит к развитию различных форм бесплодия в качестве отдалённых токсических эффектов [4].

Целью работы было изучение гистоморфологической структуры семенников крыс при введении массивных доз 5-фторурацила (125 мг/кг) на фоне действия кислоты феруловой. В качестве препаратов сравнения были выбраны мексидол и деринат.

Опыты проводили на белых крысах линии Wistar массой 160-180 г.

Животные были разделены на 5 групп: контроль – животные получали 5-фторурацил в дозе 125 мг/кг; опыт – животные получали кислоту феруловую в дозе 100 мг/кг за 30 минут до введения 5-фторурацила; первая группа сравнения – животные получали мексидол в дозе 50 мг/кг также за 30 минут до введения 5-фторурацила; вторая группа сравнения – животные получали деринат в дозе 5 мг/кг через 24 часа после введения 5-фторурацила; биологический контроль – животные получали физиологический раствор в эквивалентном объёме. Вещества вводили однократно внутривентриально. Извлечение семенников для изготовления гистологических препаратов в опытной и контрольной группах, получавших 5-фторурацил, проводили на 7-й день. Срезы изготавливали методом запаивания в парафин с окраской срезов гематоксилин-эозином [3].

На гистологическом срезе семенных канальцев семенников, полученных от животных группы биологического контроля, хорошо различимы три слоя клеток: базальный, миоидный и волокнистый. Изнутри эта стенка выстлана многими рядами сперматогенных клеток, располагающихся на базальной мембране (рисунок 1) [1,2,3].

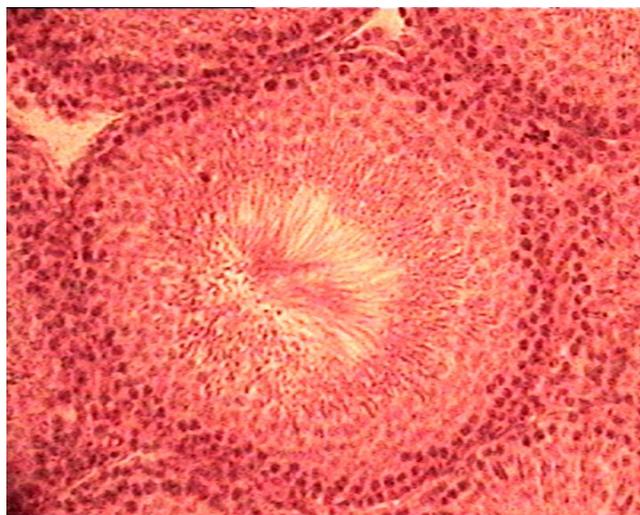


Рисунок 1 – Гистологический срез семенника, полученного от животных группы биологического контроля

На гистологических препаратах семенников животных, получавших 5-фторурацил, наблюдается значительное нарушение процесса размножения, роста и дифференцировки сперматогониев, что выражается в значительном снижении клеточной плотности сперматогенного эпителия и фактическом отсутствии зрелых сперматозоидов (рисунок 2).

На срезах семенников животных, получавших профилактически кислоту феруловую, все морфологические структуры сохранены. В слоях сперматогенных клеток различимы клетки на всех стадиях дифференцировки: сперматогонии, сперматоциты, сперматиды, в центральной зоне среза семенного канальца содержатся зрелые сперматозоиды (рисунок 3).

Профилактическое применение мексидола также способствует сохранению герминативного слоя сперматогенного эпителия при введении 5-фторурацила. Хорошо различимы все стадии дифференциации клеток, достаточно много зрелых сперматозоидов (рисунок 4).

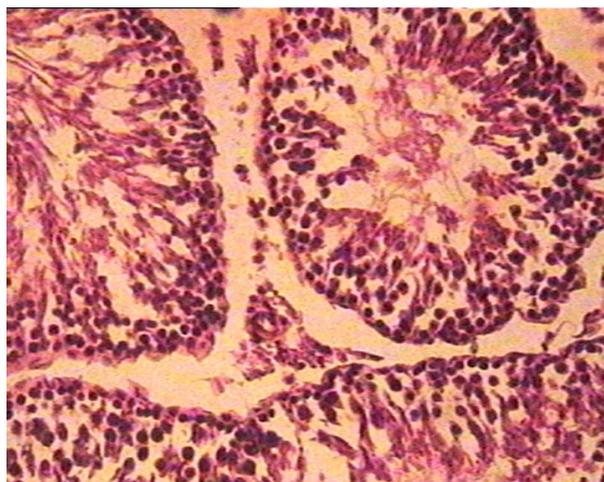


Рисунок 2 – Гистологический срез семенников при введении 5-фторурацила

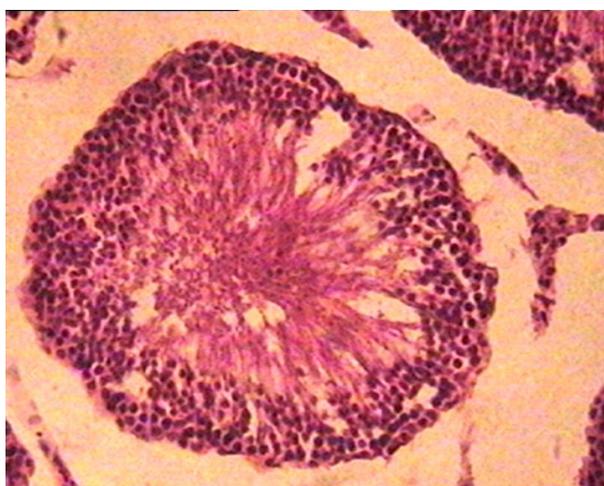


Рисунок 3 – Гистологический срез семенников при введении 5-фторурацила на фоне действия кислоты феруловой

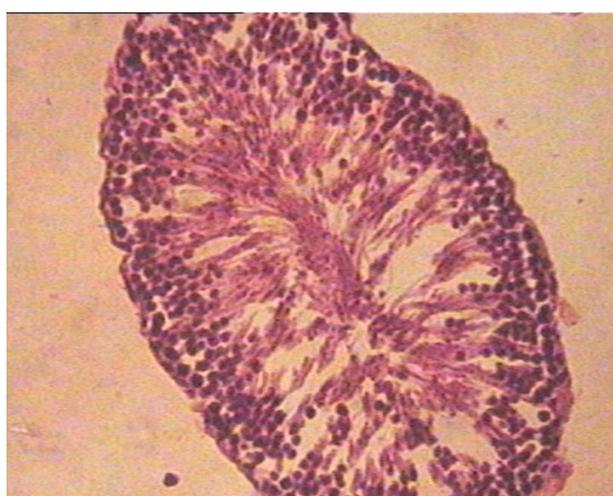


Рисунок 4 – Гистологический срез семенников при введении 5-фторурацила на фоне действия мексидола

Защитного действия дерината в данном режиме применения не зафиксировано, гистологическая картина семенников схожа с таковой в контрольной группе (рисунок 5).

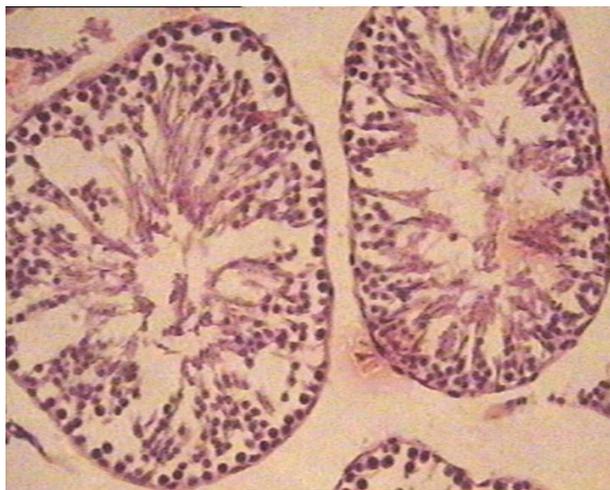


Рисунок 6 – Гистологический срез семенников при введении 5-фторурацила на фоне действия дерината

Анализ гистологических препаратов показал, что кислота феруловая препятствует деструктивным изменениям в семенниках, сохраняя репродуктивную функцию у животных.

Библиографический список

1. Афанасьев, Ю.И. Гистология: учеб. для студ. мед. вузов / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина. – М.: Медицина, 1989. – 672 с.
2. Уллубеков, Э.Г. Гистология: учеб. для студ. мед. вузов / Э.Г. Уллубеков, Ю.А. Чебышев. – М.: ГОЭТАР-МЕД, 2001. – 960 с.
3. Хем, А. Гистология: пер. с англ. / А. Хем, Д. Кормак. – М.: Мир, 1983. – 246 с.
4. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия: учеб. для студ. мед. вузов / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2001. – 736 с.

УДК 615.454.16.015:611.341.018.61

Ю.А. Огурцов, Е.Ф. Кульбеков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Особенности влияния водных экстрактов растений на тонус гладких мышц тонкой кишки крыс

Целью работы явилось исследование непосредственного действия доступных экстрактов растений: тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*), крапивы двудомной (*Urtica dioica*), мяты перечной (*Mentha piperita*), лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*) на тонус мышц и перистальтику тонкой кишки крыс.

Использованы белые крысы обоего пола массой 200-300 г, голодавшие перед опытом не менее 12 часов. Воду животные получали без ограничений.

В термостатируемую (37°C) рабочую камеру объемом 300 мл с компрессором-оксигенатором помещали тонкую кишку декапитированной крысы. Через рычажок Энгельмана сокращения кишки передавали с прецизионного датчика-измерителя перемещений [1] с усилителем на электрический самописец. Для опытов использовали термостат, лёд, 0,9% раствор натрия хлорида, 0,01% раствор ацетилхолина.

Схема опытной установки представлена на рисунке 1.

Рабочую камеру заполняли физраствором, включали термостат и компрессор-аэрактор. Крысу декапитировали, извлекали тонкую кишку, помещали её на стекло, притёртое к сосуду со льдом, промывали кишку физраствором и закрепляли её отрезок в рабочей камере с помощью лигатур. Уравновешивали рычажок Энгельмана и устанавливали в среднее положение перо самописца. Включали самописец и получали линию, отражающую изменения длины кишки.

Не выключая запись, в рабочую камеру шприцом вводили раствор исследуемого вещества в объёме 3 мл (1/100 от объёма камеры). При изменении длины (увеличении или уменьшении) самописец вычерчивал кривую, отклоняющуюся от среднего положения. После исследования каждого вещества рабочую камеру отмывали физраствором. После трёх определений заменяли кишку на новую [2,3,4].

Фотографии полученных кривых представлены на рисунке 2.

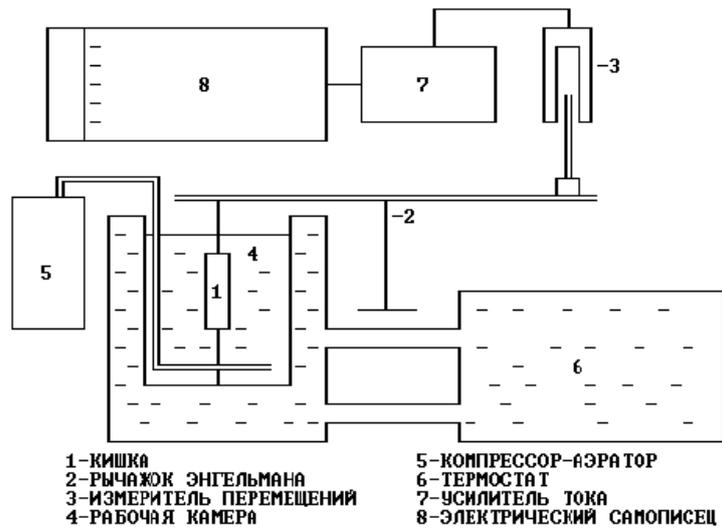


Рисунок 1 – Схема устройства для регистрации влияния веществ на изменение длины тонкой кишки крыс

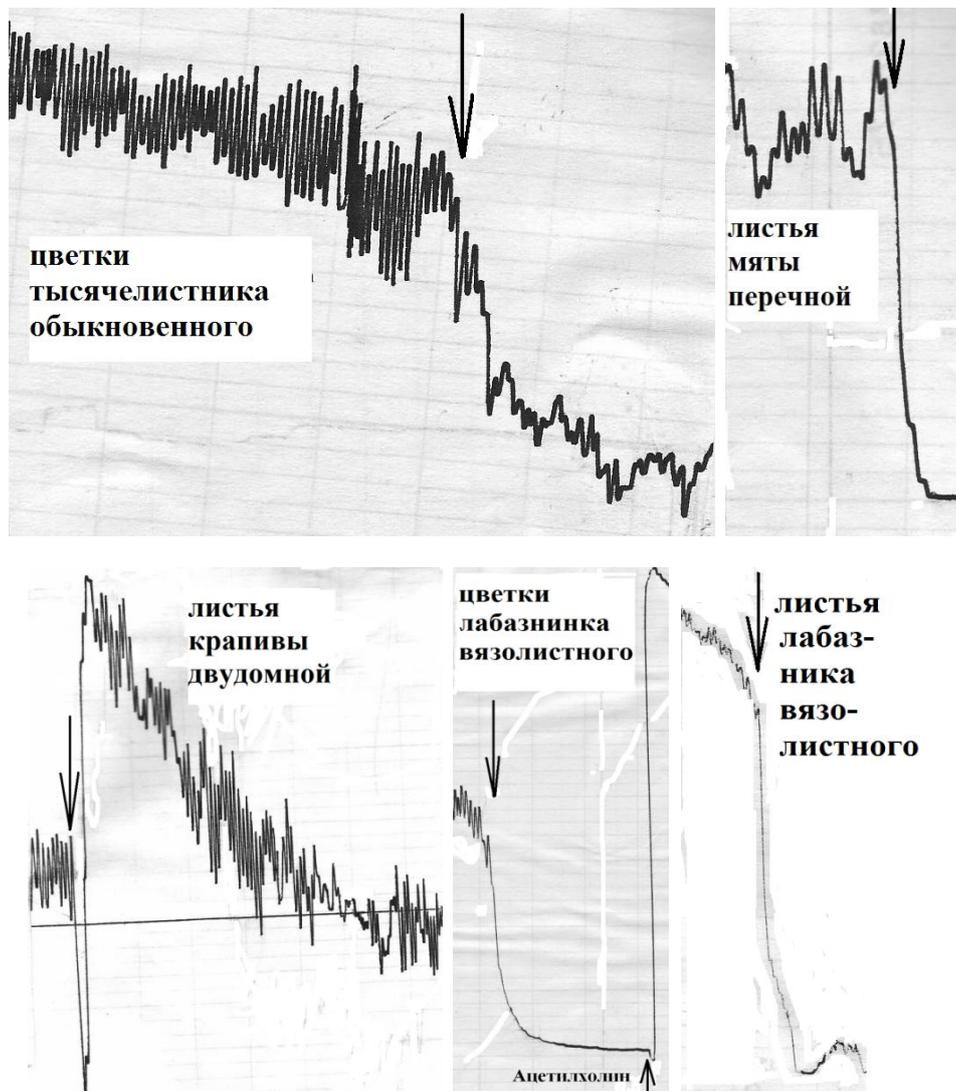


Рисунок 2 – Кривые изменения тонуса и перистальтики тонкой кишки под воздействием настоев растений

Из рисунка 2 видно:

- цветки тысячелистника обыкновенного (настой 1:10) снижают тонус и перистальтику;
- листья мяты перечной (настой 1:10) вызывают значительное понижение тонуса кишки;
- листья крапивы двудомной (настой 1:10) после введения вызывают резкое кратковременное падение тонуса, а затем резкое его повышение и постепенное ослабление на фоне активной амплитуды перистальтики;
- цветки лабазника вязолистного (настой 1:10) вызывают резкое падение тонуса и полное угнетение перистальтики, но не препятствуют спазмогенному действию ацетилхолина;
- листья лабазника вязолистного (настой 1:10) вызывают резкое снижение тонуса кишки, снижение перистальтики.

Таким образом, по степени своей спазмолитической активности исследуемые настои в равнозначных концентрациях распределились следующим образом: листья лабазника вязолистного > листья мяты перечной > цветки лабазника вязолистного > цветки тысячелистника > листья крапивы двудомной.

Листья лабазника вязолистного и мяты перечной предупреждали спазмогенный эффект ацетилхолина.

Библиографический список

1. Панов, Н. Прецизионный измеритель перемещения / Н. Панов, А. Веницкий, Ю. Яковлев // Радио. – 1986. – № 5. – С. 27-28.
2. Шиммельпфенниг, В.В. Лечение хронического гепатита / В.В. Шиммельпфенниг // Успехи гепатологии. – Рига, 1981. – Вып. 9. – С. 293-299.
3. Огурцов, Ю.А. Изучение антиоксидантного и гепатопротекторного действия новых синтетических производных коричной кислоты: дис. ... канд. мед. наук / Огурцов Ю.А. – Пятигорск, 1993. – 139 с.
4. Кульбеков, Е.Ф. Влияние некоторых новых кислород- и азотсодержащих гетероциклических соединений на гепатобиллярную систему: дис. ... канд. мед. наук / Кульбеков Е. Ф. – Пятигорск, 1994. – 140 с.

УДК 615.453.2

Е.В. Орлова, Е.Г. Арчакова, В.А. Несчисляев, И.А. Бахтин

Филиал ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь

E-mail: neschislajew@gmail.com

Сравнительная оценка стабильности и показателей специфической активности лекарственных средств на основе штамма *Lactobacillus plantarum* 8P-A3

В настоящее время отмечается неуклонный рост числа заболеваний, связанных с нарушением биологического равновесия между макроорганизмом и его микробной флорой. Дисбиотические состояния приводят к снижению таких её функций, как защита от внешних инфекций, синтез широкого спектра биологически активных веществ, стимулирующее воздействие на различные звенья иммунной системы и т.д. [1]. Актуальной задачей для отечественного производства пробиотиков является выпуск эффективных препаратов, обладающих стабильными качественными показателями. Основной характеристикой качества пробиотических препаратов является совокупность параметров их специфической активности, а наиболее распространённым и доступным способом стабилизации микробных культур, обеспечивающим длительное сохранение их биологических свойств, остаётся лиофильное высушивание [2]. Технология выпускаемых лекарственных форм лактобактерина базируется на использовании процесса лиофилизации, отдельные этапы которого подвергаются постоянному усовершенствованию. Это касается режимов замораживания и сублимационного высушивания, а также применения оборудования с различными техническими характеристиками [3]. Это вызывает необходимость в постоянном мониторинге стабильности различных лекарственных форм препарата, содержащих в своём составе лиофилизированную биомассу лактобактерий.

Цель данной работы заключалась в сравнительном изучении количественных изменений биологических показателей лекарственных форм лактобактерина на основе лиофильно высушенной биомассы штамма *Lactobacillus plantarum* 8P-A3 (дозированный порошок, суппозитории, лиофилизат во флаконе) в процессе хранения.

В исследуемых образцах с помощью общепринятых регламентированных методов определяли содержание жизнеспособных клеток (инкубация десятикратных разведений) и активность кислотообразования (титриметрическим способом).

Для пробиотических препаратов на основе лиофилизата производственного штамма *L. plantarum* 8P-A3 наиболее часто заявляемым сроком годности является 1 год. Образцы лекарственных форм, отобранных для изучения стабильности, подлежали анализу через каждые 6 месяцев, поэтому минимальный срок наблюдения был определён в 18 месяцев [4]. Условия хранения пробиотиков, учитывая их биологическую природу и неблагоприятное влияние тепла на лиофилизаты, воспроизводили условия бытового холодильника при температуре

6±4°C. В течение указанного времени образцы лекарственных форм препарата контролировали визуально и по показателям специфической активности. Результаты периодического контроля показали, что при хранении в течение 18 месяцев качество препаратов соответствовало требованиям, предъявляемым к данным лекарственным формам лактобактерина.

Было установлено, что необходимый уровень содержания живых лактобактерий сохранялся в течение всего срока наблюдения и был не ниже регламентированного для каждого препарата – не менее 2×10^9 в одной дозе для дозированного порошка и лиофилизата во флаконе, и не менее 10^7 в единичной упаковке для суппозиторий (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели специфической активности лактобактерина при хранении

Срок хранения (мес.)	Показатель и его норма					
	Количество жизнеспособных клеток			Активность кислотообразования		
	Суппозитории	Лиофилизат во флаконе	Дозированный порошок	Суппозитории	Лиофилизат во флаконе	Дозированный порошок
	Не менее 10^7 в суппозитории		Не менее 2×10^9 в одной дозе		Не менее 200° Т	
0	3,45±0,13×10 ⁸	2,83±0,17×10 ⁹	2,52±0,08×10 ⁹	252,72±12,25	256,18±16,16	271,22±22,64
12	1,10±0,27×10 ⁸	2,47±0,20×10 ⁹	2,30±0,14×10 ⁹	240,61±11,00	246,44±15,98	256,36±10,55
18	4,72±0,16×10 ⁷	2,25±0,09×10 ⁹	2,12±0,11×10 ⁹	236,63±21,11	235,77±23,39	240,80±18,88

Аналогичные результаты наблюдались при изучении активности кислотообразования. В подвергнутых исследованию при хранении образцах не было выявлено существенных различий по данному показателю. Уровень активности оставался стабильным, достоверно не изменялся в процессе хранения ($p > 0,05$) и во всех случаях превышал минимально необходимое значение в 200° Т. По скорости деградации биологических показателей дозированный порошок и лиофилизат во флаконе вполне сопоставимы и ни одна из этих форм не имеет преимуществ.

Таким образом, сублимационное высушивание остаётся оптимальным способом длительного сохранения жизнеспособности и биологической активности микроорганизмов и позволяет выпускать различные лекарственные формы лактобактерина на основе лиофилизированной культуры производственного штамма *L. plantarum* 8P-A3 со стабильными показателями качества.

Библиографический список

1. Роль пробиотических микроорганизмов в современных технологиях профилактической и восстановительной медицины и возможности повышения эффективности препаратов на их основе / А.М. Амерханова [и др.] // Новые лекарственные препараты. – М., 2007. – Вып. 4. – С. 4-8.
2. Нежута, А.А. Теоретические и практические основы технологии сублимационного высушивания биопрепаратов / А.А. Нежута, Э.Ф. Токарик, А.Я. Самуйленко. – Курск, 2002. – 239 с.
3. Семченко, А.В. Технологические аспекты разработки и совершенствования лекарственных форм лактобактерина: дис. ... канд. фармацев. наук / Семченко А.В. – Пермь: ГОУ ВПО ПГФА, 2008. – 131 с.
4. ОФС 42-0029-07. Сроки годности лекарственных средств. – М., 2007. – 8 с.

УДК 615.322:582.998.1].015:579

О.И. Папаяни, И.И. Клишина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: orapayani@mail.ru

Изучение антимикробного действия некоторых субстанций из цветков бархатцев распротёртых

Бархатцы – однолетние травянистые растения семейства сложноцветных (*Asteraceae*). Известно более 30 видов, однолетних и многолетних, травянистых растений. Бархатцы повсеместно культивируют в качестве декоративных растений, особенно сорта с крупными цветками. Разводят в садах бархатцы распротёртые – *T. patula* L. и бархатцы прямостоячие – *T. erecta* L. [1]. На Кавказе встречаются бархатцы мелкие – *T. minima* L. Бархатцы неприхотливы, быстро растут.

Фитохимическое изучение рода *Tagetes* выявило наличие в растительном сырье кумаринов, эфирных масел, каротиноидов, аминокислот, микро- и макроэлементов, флавоноидов: дигидротаетина, таетона, дегидротаетона, геленина, 8-гидроксикверцетатетона, патулетина, а также некоторых гликозидов и рамнозидов [2].

В народной медицине цветки бархатцев применяют при рожистых воспалениях кожи, настой бархатцев используют в качестве диуретических, потогонных, антигельминтных средств. Флавоноиды из *Tagetes patula* снижают проницаемость капилляров и оказывают специфическое действие на сетчатку глаза.

Препараты, полученные из бархатцев распротёртых, оказывают противовоспалительное, противовоспалительное, ранозаживляющее действие. Для некоторых препаратов из бархатцев выявлена противовирусная, антистафилококковая, противогрибковая активность.

В литературе имеются данные о наличии у *T. patula* (бархатцы распротёртые) гепатопротективных свойств [5].

Целью данной работы являлось исследование антимикробной активности сухого экстракта, водорастворимых полисахаридов (ВРПС), пектинов, липофильной фракции (ЛФ) из цветков бархатцев распротёртых.

Определение антимикробного действия БАВ из цветков бархатцев распротёртых проводили методом диффузии в агар. Метод основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов определёнными концентрациями испытуемого средства [3].

Водные и липофильные извлечения [4] из цветков бархатцев распротёртых исследованы методом диффузии в агар на 9 штаммах грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (209), *Staphylococcus aureus* (Макаров), *Staphylococcus aureus* (Type), *Staphylococcus epidermidis* Wood-46, *Escherichia coli* 675, *Salmonella gallinarum*, *Bacillus subtilis* L₂, *Bacillus anthracoides*-1, *Pseudomonas aeruginosa*. О наличии и спектре антимикробного действия исследуемых извлечений судили по диаметру зон задержки роста тест-культур, посеянных «газоном» на мясо-пептонный агар. Зоны, образующиеся вокруг «колодцев» с исследуемыми фракциями, измеряли после инкубации чашек Петри в термостате при 37°C 18-20 часов. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антибактериальное действие веществ из цветков бархатцев распротёртых*

Состав лунок	Диаметр зоны задержки роста тест-культур микроорганизмов, мм								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Сухой экстракт цв. бархатцев	15	14	12	13	25 б/ст	13	15	12	15
2. ВРПС	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. Пектины	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4. Липофильная фракция цв. бархатцев	11 б/ст	12 б/ст	11 б/ст	12 б/ст	12 б/ст	18	15	15	15 б/ст

*Примечание: «б/ст» – подавление роста микроорганизма неполная и зона задержки роста непрозрачная.

Результаты исследования показывают, что сухой экстракт бархатцев распротёртых обладает выраженным бактерицидным действием на кокковую флору, спорообразующую, *Salmonella gallinarum* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также бактериостатическим в отношении *Escherichia coli*.

Водорастворимые полисахариды и пектины из цветков бархатцев распротёртых не имеют антибактериального действия на используемые в эксперименте тест-культуры.

Липофильная фракция из цветков бархатцев распротёртых активно подавляет рост стафилококков и синегнойной палочки (бактериостатическое действие). В отношении же бацилл и *Salmonella gallinarum* у данной субстанции выявлено ярко выраженное бактерицидное действие.

Полученные данные выявляют широкий спектр антибактериального действия веществ водных и липофильных извлечений из цветков бархатцев распротёртых, который зависит от качественного состава изучаемых биологически активных веществ данного сырья.

Результаты эксперимента позволяют сделать вывод о перспективности данного сырья для получения эффективных средств, обладающих высокой противомикробной активностью.

Библиографический список

1. Гепатозащитные свойства препаратов из бархатцев распротёртых / Ю.К. Василенко [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1990. – Т. 24, № 1. – С. 53-56.
2. Капелев, И.Г. Бархатцы – эфиромасличные растения / И.Г. Капелев // Раст. ресурсы. – 1971. – Т. 7. – Вып. 4. – С. 571-574.
3. Гунар, О.В. Определение антимикробного действия лекарственных средств – практические подходы / О.В. Гунар, Н.И. Каламова, Н.С. Евтушенко // Фармация. – 2002. – № 2. – С. 4-7.
4. Антибактериальная активность флавоноидов некоторых видов цветковых растений / В.А. Бандюкова [и др.] // Раст. ресурсы. – 1987. – Том XXIII. – Вып. 4. – С. 607-611.
5. Терехов, А.Ю. Изучение защитного действия биологически активных веществ из цветков бархатцев распротёртых (*Tagetes patula* L.) при экспериментальных токсических поражениях печени: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Терехов А.Ю. – Пятигорск, 2006. – 24 с.

УДК 371.711:73

И.К. Парфенова, А.Ф. Щёкин, Р.Е. Чуклин, А.И. Осипов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Влияние дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой на объём и концентрацию внимания студентов

Работа является фрагментом исследований кафедры физиологии и физической культуры по теме: «Здоровье студентов». Изучаются адаптационные механизмы студентов 1 курса и возможности, облегчающие их приспособления к новым условиям жизнедеятельности. Смена жизненного стереотипа у студентов 1 курса сопровождается рядом реакций стрессового характера. Поэтому необходимо помочь первокурснику быстрее адаптироваться к новой обстановке.

С этой целью кафедрой физиологии совместно с кафедрой физической культуры используются различные методики дыхательных гимнастик (дозированная гипоксия и дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой).

В предыдущих публикациях было показано положительное влияние этих видов гимнастики на познавательные процессы студентов (память и интеллектуальные процессы).

В настоящей работе исследовалось влияние гимнастики А.Н. Стрельниковой на объём и концентрацию внимания студентов 1 курса. Обследовано 120 человек – студентов 1 курса фармацевтической академии.

Стрельниковская гимнастика проводилась на занятиях физкультуры 2 раза в неделю в течение полугода. Она включала в себя физические упражнения, при которых производились короткие, интенсивные вдохи носом с одновременным уменьшением объёма грудной клетки. Выдох также укорочен, но пассивен.

Объём и концентрацию внимания проверяли, используя психологические тесты. Для оценки концентрации внимания предъявлялся буквенный вариант «корректирующей пробы» – вычёркивание определённых букв в тексте. Объём внимания определялся по количеству просмотренных букв за определённое время (10 минут).

При проверке тестов подсчитывалось количество допущенных ошибок.

Тестирование проводилось на практических занятиях по физиологии перед тренировками (контроль) и через полгода после тренировок (опыт).

Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Влияние гимнастики А.Н. Стрельниковой на концентрацию внимания

Показатель	Концентрация внимания		
	Контроль	Опыт	% снижения
Количество ошибок	2,5	1,5	40
		P<0,05	

Таблица 2 – Влияние гимнастики А.Н. Стрельниковой на объём внимания

Показатель	Объём внимания		
	Контроль	Опыт	% увеличения
Количество ошибок	1434	2084	44
		P<0,05	

Как видно из приведённых таблиц, исследуемые показатели после тренировок значительно и достоверно (P<0,05) изменились: количество ошибок уменьшилось на 40%, а объём внимания (количество прочитанных букв) увеличился на 44%.

Таким образом, дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой оказывает положительное действие на познавательные процессы. Эту гимнастику называют парадоксальной. Она включает в себя как гипероксию (короткие интенсивные вдохи), так и элементы, затрудняющие дыхание – уменьшение объёма грудной клетки во время вдоха. Укороченный и пассивный выдох создаёт условия дозированной гиперкапнии. Вдох напоминает принюхивание, при этом воздух с шумом проходит через несколько сжатую носовую полость и стимулирует окончания тройничного нерва, что возбуждает ретикулярную формацию ствола мозга. А ретикулярная формация оказывает стимулирующее действие на кору и процессы, происходящие в ней.

Гипероксия увеличивает доставку кислорода тканям и головному мозгу. Уменьшенный объём воздуха и укороченный выдох сопровождается умеренной гиперкапнией и приводит к расширению сосудов, что улучшает кровоснабжение мозга. Такой взаимодействие создаёт оптимальные условия для протекания познавательных процессов.

Полученные результаты позволяют рекомендовать регулярные тренировки по методике А.Н. Стрельниковой для более успешного обучения в вузе.

Библиографический список

1. Характеристика воздействий дозированной гипоксии и дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой на познавательные процессы студентов / И.К. Парфенова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 799-800.
2. Римский, Р.Р. Альманах психологических тестов / Р.Р. Римский, С.А. Риманей. – М.: КСП, 1995. – 400 с.
3. Щетинин, М.Н. Дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой / М.Н. Щетинин. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Метафора, 2006. – 345 с.

УДК 615.451.16:582.685.4],015:616-002-092.9

В.Е. Погорелый, А.А. Акопов, Л.М. Макарова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: makarova.lm@mail.ru

Исследование противовоспалительной активности экстракта из листьев липы сердцевидной

В медицине широко используют цветки липы сердцевидной как противовоспалительное средство. Реже используются листья липы, но, судя по значительному содержанию полисахаридов, листья должны обладать более выраженным противовоспалительным действием. Поэтому целью работы было изучение противовоспалительной активности экстракта из листьев липы сердцевидной.

На основании предварительных исследований и анализа экстрактивных веществ в качестве экстрагента был выбран спирт этиловый 20% и разработан способ получения жидкого экстракта из листьев липы по ресурсосберегающей технологии. Для полученного жидкого экстракта листьев липы 1:3 установлены показатели качества. Установлено наличие в листьях липы эфирного масла, флавоноидов, органических кислот, дубильных веществ, полисахаридов.

Опыты проведены на крысах линии Вистар массой 180-200 г. Учитывая, что в качестве экстрагента для получения экстракта липы использован спирт этиловый, была проведена серия опытов по изучению его противовоспалительной активности. Опыты проведены на 3 группах животных по 8 в каждой группе: контрольная группа, группа, которой была проведена терапия спиртом этиловым (20%), группа, которой была проведена терапия экстрактом липы.

Экстракт липы, спирт этиловый вводили 1 раз в день перорально на протяжении всего опыта в суточной дозе 10 мл на кг массы тела в течение 8 дней. В контрольных опытах вводили физиологический раствор.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M) и стандартной ошибки средней величины (m). Поскольку параметры выборки соответствуют нормальному закону распределения, то статистическую значимость различий между сериями определяли с использованием t- критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони [3].

Изучение противовоспалительной активности проводили по методу ватной гранулёмы. О процессах экссудации судили по разнице свежееотпрепарированных и высушенных гранулём, а о пролиферации судили по разнице между весом высушенной капсулы и весом шарика [2].

Результаты опытов свидетельствуют о том, что курсовое введение экстракта липы эффективно тормозит образование экспериментальной гранулёмы. Выраженность процесса пролиферации в опытах с экстрактом липы достоверно уменьшалась по сравнению с контрольными опытами (таблица 1). Статистически значимое уменьшение грануляционной ткани выявлено в опытах с этанолом, но в меньшей степени по сравнению с экстрактом липы.

Таблица 1 – Количество экссудата и пролиферата в мг (M±m) в контрольных опытах, в опытах с этанолом и с экстрактом липы и в% относительно контроля

Условия опыта	Количество экссудата		Количество пролиферата	
	мг	%	мг	%
Контрольные опыты	267,3±10,5		72,0±2,42	
Опыты со спиртом этиловым 20%	259,8±16,2	-2,8	58,1±4,1*	-19,3
Опыты с экстрактом листьев липы	216,7±8,6*	-8,9	48,8±2,0*#	-32,3

Примечание: достоверность различий $P < 0,05$; * – по сравнению с контролем; # – по сравнению со спиртом этиловым 20%.

При изучении антиэкссудативного действия установлено достоверное уменьшение отёчности гранулёмы по сравнению с контролем. При исследовании аналогичного эффекта спирта этилового 20% существенных изменений количества экссудата по сравнению с нелечеными животными не выявлено.

Известно, что гранулематозное воспаление, вызванное имплантационным материалом, является примером дисрегуляционного патологического воспаления и может стать причиной генерализованного процесса. В клас-

сическом примере оно способно лишь ограничить раздражитель от здоровых тканей. Но в процессе развития воспаления чаще всего гранулёма продолжает развиваться вследствие сохранения патогенного фактора (ватного шарика), так как патогенный агент не может быть уничтожен из-за невозможности переваривания макрофагами. Необходимым условием для возбуждения макрофага является инородное тело. Возбуждённый макрофаг выделяет противовоспалительные цитокины (ИЛ-1, TNF-альфа и др.), которые активируют эндотелий, что ведёт к экспрессии генов адгезивных белков. С помощью этих белков к эндотелию прикрепляются новые макрофаги, которые мигрируют в ткань, формируя мононуклеарный воспалительный инфильтрат, в котором образуются медиаторы воспаления, в том числе хемотоксины, привлекающие новые клетки из сосудов [1].

Проведённое исследование убедительно доказывает, что курсовое введение экстракта липы сердцевидной блокирует действие цитокинов, что ведёт к уменьшению массы гранулёматозной ткани. Выявленное торможение отёчности экспериментальной гранулёмы на фоне спирта этилового 20% свидетельствует, что определённый вклад в противовоспалительное действие объекта исследования вносит экстрагент, уменьшая образование как цитокинов, так и медиаторов воспаления в гранулёматозной ткани.

Библиографический список

1. Воложин, А.И. *Болезнь и здоровье: как две стороны приспособления* / А.И. Воложин, Ю.К. Субботин. – М.: Медицина, 1998. – 255 с.
2. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / под ред. В.П. Фисенко. – М.: Медицина, 2000. – 398 с.
3. Хафизьянова, Р.Х. *Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии* / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурькин, Г.Н. Алиева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.

УДК 615.454.1:582.711.71].015:579.83

Н.В. Постникова, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, С.Н. Степанюк, Д. Андрюшина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

К вопросу об антибактериальном действии гравилата городского (*Geum urbanum* L.) экстракта сухого

Фитотерапия – метод лечения заболеваний с помощью лекарственных средств растительного происхождения, содержащих комплексы биологически активных веществ. Фитотерапия обладает преимуществами перед другими методами лечения. Это связано с отсутствием или незначительной токсичностью фитопрепаратов, разносторонней направленностью их действия, возможностью длительного применения без проявления побочного эффекта, простотой приготовления фитопрепаратов в домашних условиях, совместимостью с синтетическими средствами. Всё это свидетельствует об актуальности фитотерапии. Поэтому поиск и создание лекарственных средств растительного происхождения, в том числе обладающих антимикробной активностью, является актуальной задачей.

Нами проводятся исследования гравилата городского (*Geum urbanum* L.) травы, широко произрастающего на Северном Кавказе. Сырьё данного растения используется в народной медицине при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, болезнях печени, почек, при воспалительных процессах ротовой полости. В результате проведённых фитохимических исследований в траве гравилата городского (*Geum urbanum* L.) установлено присутствие и определено количественное содержание дубильных веществ, флавоноидов, оксикоричных кислот, свободных органических кислот, установлен минеральный состав. В результате фармакотехнологических исследований в качестве фитопрепарата из травы гравилата городского (*Geum urbanum* L.) методом реперколяции в модификации по Н.А. Чулкову с завершённым циклом разработан экстракт сухой, содержащий сумму имеющихся в растении биологически активных веществ [1]. Экстракт представляет собой порошок тёмно-зелёного цвета, слабого своеобразного запаха, горького вкуса, хорошо растворим в воде и спирте этиловом.

В литературе имеются лишь упоминания об антимикробной активности гравилата городского корней и цветков. Поэтому в работе поставлена задача конкретизировать спектр антибактериального действия гравилата городского.

Антибактериальное действие определяли методом «колодцев». Метод основан на диффузии испытуемых веществ из «колодцев» в питательный агар, засеянный различными тест-культурами. Принцип диффузии положен в основу фармакопейного метода определения антимикробной активности антибиотиков [2]. Через 16-18 часов инкубации в термостате измеряли диаметры зон задержки роста тест-культур вокруг колодцев.

Для исследований использовали гравилата городского экстракт сухой, его 5% водный раствор и 5% раствор в спирте этиловом 70%. В качестве тест-культур использовали: стафилококки: *Staphylococcus aureus* 209-P, *St. aureus* (Макаров), *St. aureus* "Type", *St. epidermidis* Wood-46; энтеробактерии: *Escherichia coli* 675, *Shigella flexneri* 266; споровые культуры: *Bacillus subtilis* L₂, *Bacillus anthracoides*-1. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антибактериальная активность гравилата городского экстракта сухого

Тест-культура	Диаметр зон задержки роста тест-культур, мм			
	Экстракт сухой	5% водный раствор экстракта сухого	Спирт этиловый 70% (контроль)	5% раствор экстракта сухого в 70% спирте этиловом
<i>St. aureus</i> 209-P	17	14	—	18
<i>St. aureus</i> (Макаров)	20	14	—	15
<i>St. aureus</i> "Type"	18	15	—	14
<i>St. epidermidis</i> Wood-46	18	14	—	13
<i>Escherichia coli</i> 675	23	17	—	22
<i>Shigella flexneri</i>	20	18	—	17
<i>Bacillus subtilis</i> L ₂	16	14	—	15
<i>Bacillus anthracoides</i> -1	16	13	—	16

Примечание: «—» отсутствие диаметра зон задержки роста.

Результаты исследования показали выраженное антибактериальное действие экстракта сухого гравилата городского (*Geum urbanum* L.) травы ко всем использованным в опыте тест-культурам. При этом наибольшая антибактериальная активность проявлена по отношению к энтеробактериям: кишечной палочке (*Escherichia coli* 675) и возбудителю дизентерии (*Shigella flexneri* 266). По отношению к стафилококкам (*Staphylococcus aureus* 209-P, *St. aureus* (Макаров), *St. aureus* "Type", *St. epidermidis* Wood-46) антибактериальное действие было несколько ниже и ещё ниже по отношению к бациллам (*Bacillus subtilis* L₂, *Bacillus anthracoides*-1), оставаясь при этом на достаточно высоком уровне (диаметр зоны задержки роста свыше 10 мм). Отмечено более выраженное антибактериальное действие экстракта сухого по сравнению с 5% растворами экстракта в воде и в спирте этиловом 70%. Выявлена также несколько большая антибактериальная активность экстракта сухого, растворённого в спирте этиловом 70% по сравнению с 5% водным раствором экстракта сухого. Эти результаты свидетельствуют об определённой тенденции в зависимости от выраженности антибактериального действия гравилата городского экстракта сухого от его концентрации и природы растворителя. Последнее может быть связано с неодинаковой интенсивностью экстракции активных веществ с антибактериальным действием различными растворителями.

Таким образом, полученные результаты являются основанием для дальнейшего углублённого изучения сырья гравилата городского (*Geum urbanum* L.) с целью выявления и других видов биологической активности для последующего научно обоснованного использования в фитотерапии.

Библиографический список

1. Вдовенко-Мартынова, Н.Н. Фитохимическое исследование гравилата городской травы, произрастающего в регионе Кавказских Минеральных Вод / Н.Н. Вдовенко-Мартынова, С.Н. Степанюк // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под. ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – Вып. 63. – С. 27-28.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XII изд. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2007. – Ч. 1. – С. 194.

УДК 615.31.015.21:616.831-005-009.1-092.9

М.А. Приходько, Л.М. Макарова, В.Е. Погорельый, С.Я. Скачилова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

ВНЦ БАВ, г. Старая Кунава

Изучение влияния производного винпоцетина и глицина на ориентировочно-исследовательское поведение животных в условиях ишемического повреждения головного мозга

Важнейшей проблемой медицины является предупреждение и терапия инсультов. Отдельный интерес представляют новые соединения, являющиеся производными аминокислот, т.к. последние регулируют все основные нервные процессы [1]. В последнее время в клинической практике успешно применяется глицин, выполняющий роль тормозного нейромедиатора в ЦНС [2]. Среди современных корректоров ишемических нарушений в головном мозге отдельное место занимает винпоцетин, являющийся вазоактивным протектором антигипоксического действия [3]. В лаборатории ВНЦ БАВ был проведён химический синтез соли винпоцетина и глицина (ЛХТ 2-02).

Учитывая вышеизложенное, представляет интерес экспериментальное изучение влияния производного винпоцетина и глицина при ишемии головного мозга.

Целью работы явилось изучение влияния курсового введения соли винпоцетина и глицина (ЛХТ 2-02) на ориентировочно-исследовательское поведение животных с ишемией головного мозга.

Методы исследования

Опыты проводились на белых крысах самцах массой 250-280 г. Для оценки ориентировочно-исследовательского поведения животных использовали тест «открытое поле» [4]. Были изучены такие показатели, как горизонтальная, вертикальная и исследовательская активность крыс. Исследование проведено с использованием модели ишемического повреждения мозга умеренной тяжести (односторонняя окклюзия сонной артерии). Эффективность объекта исследования оценивалась в течение 4 недель (28 дней). Соединение ЛХТ 2-02 вводилось терапевтически в дозе 10 мг/кг. Контрольной группе животных вводился физиологический раствор в эквивалентном объеме.

Результаты

В контрольной серии опытов выявлено, что односторонняя окклюзия сонной артерии вызывает у животных выраженные изменения ориентировочно-исследовательского поведения: снижение горизонтальной (более чем на 27%), вертикальной (более чем на 35%) и исследовательской (более чем на 43%) активности (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние ЛХТ 2-02 (10 мг/кг) на ориентировочно-исследовательское поведение животных в условиях односторонней перевязки сонной артерии*

Изучаемые показатели	Условия эксперимента	Изменение показателей (в % от исходных) через			
		1 неделю	2 недели	3 недели	4 недели
Горизонтальная активность	Контроль	-47,6±6,8×	-31,4±7,4×	-27,6±9,9×	-31,4±4,9×
	ЛХТ 2-02	-6,3±7,6*	-8,6±6,8*	+0,8±10,0*	+15,7±3,9×*
Вертикальная активность	Контроль	-64,0±7,3×	-49,6±5,2×	-35,2±5,4×	-52,0±7,3×
	ЛХТ 2-02	-34,3±11,9×*	-55,8±9,6×	+11,4±15,3*	+4,2±6,0*
Исследовательская активность	Контроль	-43,5±8,4×	-78,3±20,0×	-65,3±13,7×	-65,3±13,7×
	ЛХТ 2-02	-2,5±10,0*	-26,9±10,0×*	-19,6±12,1*	-24,4±10,6×*

*Примечания: изменения статистически значимы ($p < 0,05$): × – относительно исходных значений; * – относительно контрольных опытов.

При терапевтическом введении ЛХТ 2-02 горизонтальная активность крыс не имеет достоверных отличий от исходных значений на протяжении трёх недель эксперимента, а на 4 неделе опыта даже увеличивается на 15,7±3,9%, в то время как у нелеченых животных данный показатель уменьшается на 27-47% (таблица 1).

При исследовании влияния ЛХТ 2-02 на вертикальную активность животных выявлено, что данное соединение способствует сохранению её на 1, 3 и 4 неделях опыта. Так, при использовании ЛХТ 2-02 изучаемый показатель через неделю снижается лишь на 34,3%, т.е. на 29,7% меньше, чем в контроле. На 3 и 4 неделях эксперимента вертикальная активность животных, получавших данное соединение, не отличается от исходных значений, в то время как в контроле данный показатель снижается на 35,2±5,4 и 52,0±7,3% соответственно.

При анализе изменений исследовательской активности крыс выявлено, что применение ЛХТ 2-02 способствует сохранению данного показателя на исходном уровне на 1 и 3 неделях эксперимента, а на 2 и 4 неделях наблюдения при использовании данного соединения исследовательская активность снижается соответственно на 26,9±10,0 и 24,4±10,6% в сравнении с 78,3±20,0 и 65,3±13,7% в контрольной серии опытов.

Выводы

Курсовое введение соли винпоцетина и глицина (ЛХТ 2-02) способствует сохранению горизонтальной, вертикальной и исследовательской активности крыс в условиях ишемического повреждения головного мозга.

Библиографический список

1. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
2. Гусев, Е.И. Нейропротективное действие глицина в остром периоде ишемического инсульта / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, И.А. Комисарова // Неврология и психиатрия. – 1999. – № 2. – С. 12-20.
3. Суслина, З.А. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения / З.А. Суслина, М.М. Танащян, В.Г. Ионова // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 6. – С. 85-90.
4. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон; под ред. А.С. Батуева. – М.: Высш. школа, 1991. – 399 с.

УДК 615.451.16.454.1.322.

К.А. Пупыкина, В.А. Лиходед, М.В. Мельников, Ю.В. Шикова

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: pupykinak@pochta.ru

Изучение активности геля с масляным растительным экстрактом

В настоящее время актуальным является расширение исследований по изысканию новых источников для получения препаратов растительного происхождения, в том числе применяемых для профилактики и лечения гастроэнтерологических заболеваний. Возросший интерес к использованию лекарственных растений и препаратов на их основе связан с преимуществами их применения перед современными синтетическими лекарственными средствами, так как биологически активные вещества растений обладают большей биодоступностью, минимальной токсичностью, широким спектром действия. Применение растительных сборов и лекарственных форм на их основе в сочетании с синтетическими препаратами позволяет расширить их терапевтические возможности, снизить частоту побочных явлений медикаментозной терапии, способствует коррекции нарушенных функций организма.

Цель исследований – изучение специфической активности новой лекарственной формы – геля на основе масляного растительного экстракта из сбора, обладающего противовоспалительным, ранозаживляющим, противоаллергическим действием [2].

На модели хронической экспериментальной язвы была изучена противоязвенная активность геля с масляным растительным экстрактом [1,3]. Эксперимент проводили на 40 белых беспородных крысах линии Вистар массой 180-200 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на несколько групп наблюдений: № 1 – контрольная с моделированной язвой желудка (вода); № 2 – контрольная с моделированной язвой желудка (подсолнечное масло); № 3 – гель с масляным растительным экстрактом (МРЭ) в дозе 0,25 мл/кг, разведённый на подсолнечном масле 1:10; № 4 – препарат сравнения – облепиховое масло в дозе 0,25 мл/кг. Язву воспроизводили внутрибрюшинным введением бутадиона в дозе 100 мг/кг в течение трёх дней. На четвёртый день эксперимента начинали лечение животных, вводя исследуемые препараты и препараты сравнения 1 раз в сутки через зонд внутрижелудочно. Одна контрольная группа получала эквивалентные количества воды, другая подсолнечное масло. Наблюдение вели в течение 21 дня. Эвтаназию всех групп животных проводили под лёгким эфирным наркозом на 7, 14, 21 сутки, оценивая состояние слизистой оболочки желудка, подсчитывая количество язвенных дефектов и деструкций в желудках крыс, рассчитывали индекс Паулса и противоязвенную активность.

Наблюдения за экспериментальными животными показали, что состояние слизистой оболочки желудка у животных, получавших гель с МРЭ и масло облепихи было значительно лучше, чем в группах контроля. Так, в группе контроля с водой у животных была отмечена сильная гиперемия, складки утолщены, многочисленные кровоизлияния, язвы и эрозии у всех животных, в контроле с подсолнечным маслом – гиперемия слабее, имеются мелкоточечные кровоизлияния, язвы и эрозии сохранялись у 5 из 6 животных. В группах, получавших исследуемый препарат и масло облепихи, наблюдалась бледность слизистой оболочки желудка, неутолщённые складки и точечные язвы, сохранявшиеся у 2 из 6 и у 3 из 6 животных соответственно. Результаты оценки площади язвенных дефектов в динамике на 7-е, 14-е, 21-е сутки представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние геля с МРЭ на заживление хронической язвы у крыс

Группы наблюдений (n=10)	Кол-во деструкций на 1 жив., (X±m)	Площадь язвенных дефектов, мм ²		
		7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
Контроль – модель патологии (вода)	13,7±0,62	84,2±2,3	69,8±2,8	51,6±2,1
Контроль – модель патологии (масло)	11,0±0,93	80,6±1,9	63,1±2,2	42,5±1,7
Гель с МРЭ	7,4±0,57	57,8±0,9	39,2±1,1	27,6±0,8
	p1-3<0,001	p1-3<0,001	p1-3<0,001	p1-3<0,001
	p2-3<0,01	p2-3<0,001	p2-3<0,001	p2-3<0,001
	p3-4<0,02	p3-4<0,001	p3-4<0,001	p3-4<0,001
Облепиховое масло	9,3±0,45	79,3±1,5	54,5 ± 2,7	38,2±1,8

На основании полученных результатов было установлено, что гель с МРЭ был активен уже с 7 дня лечения, слизистая оболочка желудка в этой группе на 7 и 14 день была менее гиперемирована, чем в других группах, также не наблюдалось отёчности и утолщения складок. К концу эксперимента гель с МРЭ показал лучшие результаты, чем препарат сравнения (масло облепихи) – количество деструкций, изъязвлений слизистой обо-

лочки желудка было значительно меньше ($7,4 \pm 0,57$ и $9,3 \pm 0,45$, соответственно) и по сравнению с группами контроля № 1 (вода) и № 2 (подсолнечное масло). Особенности более выраженного противовоспалительного эффекта геля с МРЭ уже на ранних сроках лечения связаны, по-видимому, с тем, что в его состав входят как масляный растительный экстракт, содержащий сумму липофильных веществ, обладающих ранозаживляющей и противовоспалительной активностью, так и вспомогательное вещество сополимер стирола с малеиновым ангидридом, обладающий противовирусной активностью. Эти вещества обуславливают суммарный фармакологический эффект и способствуют сохранению слизистого барьера, что говорит о возможности его использования в качестве перспективного лекарственного средства для лечения язвенной болезни желудка.

Библиографический список

1. Изучение влияния экстракта коры осины на развитие хронического язвенного процесса в желудке у животных / Е.П. Зуева [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 1999. – Т. 62. – № 1. – С. 28-30.
2. Пат. № 2232591 Российская Федерация, А 61 К 35/78, 9/06 С1 Мазь «Экзофитогель» для лечения воспалительных заболеваний / Ю.В. Шикова, К.А. Пупыкина, В.А. Лиходед, Т.А. Лиходед (РФ). – Бюл. № 20 от 20.07.2004.
3. Поиск новых противовоспалительных средств из растений Сибири и Дальнего Востока / Е.Н. Амосова [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 1998. – Т. 61, № 6. – С. 31-35.

УДК 615.322

В.А. Пушкарев, А.С. Газизова, Н.В. Кудашкина

Клинический республиканский онкологический диспансер МЗ РБ, г. Уфа

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: jalsy@mail.ru

Определение антимикробных свойств гинекологического сбора «Аднектин»

Поиск новых методов профилактики и лечения воспалительных осложнений после прерывания беременности с учётом степени инфекционного риска и особенностей иммунологического статуса беременных является актуальным. В настоящее время медицина научная много черпает из медицины народной, уделяя существенное внимание препаратам растительного происхождения [3].

Целью настоящего исследования явилось определение антимикробных свойств гинекологического сбора «Аднектин», в состав которого входят 15 лекарственных растений, разрешённых к применению в медицинской практике [1].

Объектом исследования явились 236 женщин, из них 120 человек составляла основная группа, 116 – контрольная. Контингент обследуемых пациентов – женщины с ранним сроком беременности в период миниаборта. Из наблюдаемых женщин контрольной группы миниаборт, пред- и послеоперационные периоды проводились по общепринятой схеме – лечение с назначением антибиотиков широкого спектра действия. В основной группе наряду с традиционной схемой лечения проводилась профилактика ранних осложнений после миниаборта с использованием гинекологического сбора «Аднектин». Настой применялся по 1/2 стакана 3 раза в день *per os* за 5 дней до миниаборта и в течение 3 недель после него.

Материалом для бактериологического и бактериоскопического исследования служило отделяемое из цервикального канала шейки матки и влагалища.

Идентификацию микрофлоры половых органов проводили по общепринятым методикам. Исследуемый материал, взятый тампоном, засеивали, используя штриховую технику посева, на половину чашки Петри, затем проводили посев тампоном на сахарный бульон. Посевы инкубировали при 37°C, просматривая ежедневно. При появлении роста на плотных средах проводили подсчёт колоний различной морфологии, учитывая их соотношение. При помутнении бульона делали мазки (окраска по Граму) и, в соответствии с результатами микроскопии, производили высевы на плотные питательные среды (кровяной агар, желточно-солевой агар, среда Эндо). Затем проводили видовую идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. Отрицательный результат исследования фиксировался при отсутствии роста на всех питательных средах в течение 72 часов. Результаты проведённых исследований представлены в таблице 1.

Таким образом, показатели количества выделенных микробов при бактериологическом исследовании мазков из шейки матки и влагалища через 22-25 дней после миниаборта у женщин основной группы достоверно меньше, чем у женщин контрольной группы, что говорит о доказанных антимикробных свойствах гинекологического сбора «Аднектин». Предложенный способ профилактики ранних осложнений после миниаборта прост, доступен в применении и эффективен и может быть использован в пред- и послеоперационном периодах.

Таблица 1 – Бактериологические результаты исследования мазков из шейки матки и влагалища у обследованных женщин до и после миниаборта ($M \pm m, p$)

Место забора материала и время исследования		До аборта		После аборта	
Вид возбудителя	Группа	абс.	($M \pm m$), %	абс.	($M \pm m$), %
Шейка матки					
Эпидермальный стафилококк	основная	19	15,83±3,33	11	9,17±2,63
	контрольная	16	13,79±3,2	18	15,52±3,36
Золотистый стафилококк	основная	7	5,83±2,14	3	2,5±1,43
	контрольная	6	5,17±2,06	5	4,31±1,89
Кишечная палочка	основная	8	6,67±2,28	2	1,72±1,21
	контрольная	9	7,76±2,28	8	6,9±2,35
Стрептококк	основная	5	4,17±2,82	0	0
	контрольная	3	2,59±1,47	2	1,72±1,21
Кандиды	основная	0	0	0	0
	контрольная	0	0	0	0
Сочетания двух и более микробов	основная	10	8,33±2,52	7	5,83±2,14
	контрольная	9	7,76±2,48	8	6,9±2,35
Не высеяно	основная	71	59,17±4,49	97	80,83±3,59
	контрольная	73	62,93±4,48	75	64,66±4,44
Влагалище					
Эпидермальный стафилококк	основная	31	25,83±3,99	18	15,0±3,23
	контрольная	28	24,14±3,97	27	23,28±3,92
Золотистый стафилококк	основная	7	5,83±2,14	3	2,5±1,43
	контрольная	7	6,03±2,21	8	6,9±2,35
Кишечная палочка	основная	14	11,67±2,93	4	3,33±1,64
	контрольная	12	10,34±2,83	10	8,62±2,61
Стрептококк	основная	5	4,17±1,82	2	1,67±1,17
	контрольная	3	2,59±1,47	4	3,45±1,69
Кандиды	основная	0	0	0	0
	контрольная	0	0	2	1,72±1,21
Сочетания двух и более микробов	основная	10	8,33±2,52	6	5,0±1,99
	контрольная	7	6,03±2,21	8	6,9±2,35
Не высеяно	основная	53	44,17±4,53	87	72,5±4,08
	контрольная	59	50,86±4,64	57	49,14±4,64

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987; 1990. – 2 вып.
2. Берека, Дж. Гинекология по Эмилю Новаку / Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард. – М.: Практика, 2002. – 237 с.
3. Мирошников, В.М. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии / В.М. Мирошников. – М.: Медпресс, 2000. – С. 5.

УДК 615.37:616.921.5-08

Л.Л. Рощина, Л.В. Исаева, Л.М. Манойлова, О.А. Борисова, Т.А. Нестерова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург

E-mail: l-isa08@mail.ru

Иммуномодуляторы и противовирусные препараты для лечения ОРВИ и гриппа

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются самыми массовыми и социально значимыми инфекционными заболеваниями. Кроме непосредственного вреда здоровью и жизни человека, грипп способен обострять течение других заболеваний, что представляет особую опасность для людей с хроническими патологиями и ослабленной иммунной системой.

Современные лекарственные препараты позволяют значительно повысить защитные силы организма и создать барьер на пути проникновения респираторных вирусов, в том числе и гриппа в период эпидемических и сезонных подъёмов заболеваемости.

В эпидсезоне 2009-2010 гг. для иммунизации против сезонного гриппа рекомендованы инактивированные субъединичные вакцины («Агриппал S1», «Ваксигрипп», «Инфлювак», «Гриппол», «Инфлексал V»), сплит-вакцины («Ваксигрипп», «Флюаририкс»), а также живая цельновиральная вакцина («Грипповак»). Для предотвращения распространения высокоэпидемического вируса «свиного» гриппа рекомендованы производимые ФГУП «НПО Микроген» вакцина живая моновалентная «Инфлюовир» и инактивированная субъединичная адсорбированная моновалентная вакцина «Пандефлю».

В 2009 году разработана и зарегистрирована улучшенная отечественная адьювантная субъединичная вакцина «Гриппол® Нео». В соответствии с требованиями ВОЗ, вакцина будет производиться без консервантов в индивидуальном шприце. Вакцина содержит 5 мкг гемагглютина вируса гриппа А (H1N1), произведённого по клеточной технологии, и 500 мкг полиоксидония.

В настоящее время практическое здравоохранение располагает обширным спектром препаратов для профилактики и этиотропной терапии гриппа и ОРВИ. Рекомендации по их применению зависят от возраста и физического состояния больных, типа возбудителя и течения заболевания. Однако аптечный ассортимент иммуномодуляторов и специфических противогриппозных средств часто не отвечает требованиям эпидемиологической обстановки из-за недостатка информации о препаратах и их свойствах.

По механизму действия на репродукцию вируса этиотропные противогриппозные средства относятся, в основном, к двум группам: *адамантанам* – ингибиторам функции белка M2 и *ингибиторам нейраминидазы* вирусов гриппа. Первые (адамантаны) активны в отношении вируса гриппа типа А, и не активны в отношении вируса гриппа типа В. Они препятствуют проникновению вируса в клетку, а также высвобождению вирусной РНК после заражения клетки, блокируя тем самым репликацию вируса и уменьшая длительность симптомов при гриппе типа А. Фармакологическая эффективность адамтанов обеспечивается при ингибировании репродукции вируса в начальной стадии инфекционного процесса. Амантадин (1-адамантанамин гидрохлорид) и близкое к нему соединение римантадин (альфа-метил-1-адамантанметиламина гидрохлорид) – это симметричные первичные амины. Несмотря на структурное сходство, эти препараты различаются по фармакокинетике. Амантадин не метаболизируется и почти целиком выводится почками. Римантадин метаболизируется в печени до гидроксильных производных, лишь 30-40% принятого внутрь препарата выводится почками.

Амантадин («Симметрел», «Вирегит») выпускается в таблетках, покрытых оболочкой, и капсулах по 100 мг сульфата амантадина. Производные римантадина («Орвирем», «Полирем», «Ремантадин», «Римантадин», «Флумадин») производятся в таблетках по 50 мг; 139 мг римантадина; «Альгирем» в виде сиропа.

Адамантаны успешно применялись для лечения и экстренной профилактики гриппа с конца 70-х годов, но в последние годы количество штаммов вируса гриппа А, устойчивых к этим препаратам, заметно возросло. На данный период времени ВОЗ не рекомендует использование данных препаратов для лечения гриппа, в связи с высокой устойчивостью вирусов гриппа H1N1 к препаратам этой группы.

По химическому строению близок к римантадину «Адапромин» (таблетки по 50 мг). Препарат проявляет антивирусную активность при раннем лечении и профилактике гриппа типа А и В.

Ингибиторы нейраминидазы рекомендуются ВОЗ как «золотой стандарт» при пандемии в качестве средства профилактики, так как эти препараты обладают высокой антивирусной активностью против всех штаммов вируса гриппа, в том числе, против вируса «свиного» гриппа типа А (H1N1).

При профилактике этими препаратами на 92% снижается вероятность заболевания гриппом среди контактировавших лиц. При лечении гриппа у взрослых ингибиторы нейраминидазы выражено снижают тяжесть симптомов, уменьшают частоту возникновения вторичных осложнений (бронхит, пневмония, синуситы). Однако препараты этой группы: осельтамивир («Тамифлю») капсулы по 75 мг; порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь (1 мл суспензии содержит 12 мг осельтамивира) и занамивир («Реленца») порошок для ингаляций в ротацидках по 5 мг – в России не производятся, в силу чего, а также из-за высокой стоимости, широким спросом не пользуются. Следует отметить также, что для ингибиторов нейраминидазы успех терапии зависит от раннего применения. Назначение этих препаратов через 36-48 часов от начала инфекционного процесса практически не эффективно.

Нуклеозидные препараты – рибавирин («Рибавин», «Ребетол», «Рибамидил», «Рибалег»), подавляющие активность вирусной РНК-полимеразы, т.е. в итоге синтез нуклеиновой кислоты вируса, из-за ряда побочных эффектов имеют ограниченное применение.

Успешно завершена фаза клинических испытаний нового нуклеозидного отечественного препарата «Триазавирин» (капсулы с порошком жёлтого цвета для перорального приёма) обладающего высокой активностью против вирусов гриппа и некоторых других РНК-содержащих вирусов, и менее токсичного, по сравнению с рибавирином. По своему действию он не уступает осельтамивиру, но его стоимость значительно ниже зарубежного аналога.

«Ингавирин» – новый отечественный препарат, в котором действующим веществом является имидазолилэтанамид пентадионовой кислоты. «Ингавирин» обладает широким спектром действия и характеризуется активностью в отношении вирусов гриппа типа А, в том числе, вируса типа H1N1 2009. Препарат активен и при аденовирусной инфекции, что обеспечивает его использование при инфекциях смешанного типа. Противовирусный механизм действия обусловлен подавлением репродукции вируса. Ингавирин оказывает модулирующий эффект на функциональную активность системы интерферона (ИНФ), повышая до физиологической нормы ИНФ-α и ИНФ-γ. Производится в капсулах по 30, 90 мг.

«Арбидол» в капсулах и таблетках, покрытых оболочкой по 50 и 100 мг, в течение длительного времени успешно применяется для лечения гриппа и имеет приоритетный спрос в аптечной сети. «Арбидол» сочетает в себе свойства специфического противовирусного препарата – влияет на вирусную репродукцию, ингибируя

слияние липидной оболочки вируса с клеточными мембранами, – индуктора интерферона. Препарат мало токсичен, эффективен для экстренной профилактики и превентивного лечения и доступен по стоимости. Препарат хорошо сочетается с другими средствами лечения и профилактики гриппа. Так, установлено, что «Арбидол» хорошо сочетается с «Кагоцелом» (таблетки по 12 мг) – классическим индуктором α - и β -интерферонов. Дополнительным преимуществом препаратов является предупреждение развития осложнений гриппозной инфекции и постгриппозного астенического синдрома (синдрома общей слабости). При комплексном применении препараты сочетают в себе хороший уровень противовирусной активности с коррекцией цитокинового статуса.

На фармацевтическом рынке представлены и широко используются для профилактики и лечения острых респираторных инфекций и гриппа препараты интерферонов (ИНФ) и интерфероновых отечественного производства. В качестве иммуномодуляторов применяются синтетические низкомолекулярные индукторы α -, β - и γ -интерферонов «Циклоферон» (таблетки по 150 мг акридонуксусной кислоты; линимент 5%) и «Тилорон» («Амиксин», «Лавомакс») в капсулах и таблетках по 60 и 125 мг.

Рекомбинантная технология получения интерферонов генноинженерным способом расширила возможности их применения, так как стало возможным создание более чистых препаратов с высокими терапевтическими и профилактическими свойствами. Генноинженерные технологии позволили сочетать интерлейкины, интерфероны, простагландины, получая рекомбинантные средства с высокой противовирусной активностью.

«Виферон» – комплексный препарат, содержащий ИНФа-2b, витамин Е (токоферол) и витамин С (аскорбиновая кислота) – свечи и мазь; «Гриппферон» (капли в нос); «Кипферон», «Локферон» (порошок для инъекций сухой, лиофилизат для приготовления капель в глаза, нос.); «Реаферон-ЕС-Липинт» (липосомальный) и др.

Высокая противовирусная активность при этиотропной терапии гриппа выявлена у «Альфафероны» (лиофилизат для приготовления интраназального раствора, не менее 50000 МЕ ИНФа-2b) и «Ингарона» (лиофилизат для приготовления интраназального раствора, не менее 100000 МЕ γ -ИНФ). В настоящее время разработана аэрозольная форма «Ингарона».

Учёными НИИ гриппа РАМН, совместно с НПП «Фармаклон» разработан и выпускается набор «Ингарон + Альфарона» для профилактики и лечения гриппа, вызванного различными штаммами вируса гриппа. Сочетание препаратов γ -ИНФ и ИНФа-2b при интраназальном или назофарингеальном применении позволяет обеспечить высокую защиту от инфекции гриппом, в том числе H1N1 сезона 2009 года (свиного происхождения). При лечении наблюдается быстрое купирование симптомов, связанных с поражением верхних дыхательных путей, что препятствует генерализации инфекционного процесса. Препараты, содержащие интерферон–гамма, защищают от развития гриппозной пневмонии – наиболее грозного осложнения современного гриппа и основной причины смертности от гриппа H1N1. «Ингарон» в сочетании с «Альфароной» у инфицированных пациентов вызывает стимуляцию выработки гуморального и цитотоксического иммунитета, что обеспечивает иммунизацию с формированием длительного иммунитета к циркулирующим вирусам.

Министерством здравоохранения и социального развития РФ были утверждены (информационное письмо № 24-0/10/1-4053 от 30 июня 2009 г.) разработанные совместными усилиями ведущих научно-исследовательских институтов РАМН временные методические рекомендации «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А H1N1 для взрослых» с использованием, в основном, препаратов российского производства.

В частности, для лечения среднетяжёлых форм гриппа, вызванного вирусом типа А H1N1, у взрослых больных, кроме беременных женщин, рекомендуются на выбор:

- «Кагоцел» в комбинации с «Арбидолом»:
 - «Кагоцел» – в первый день 72 мг, последующие 3 дня по 36 мг в день;
 - «Арбидол» – суточная доза 800 мг (4 раза в сутки по 200 мг каждые 6 часов) в течение 7-10 дней;
- «Интерферон альфа-2b» в комбинации с «Интерфероном гамма» – 1 раз в день соответственно по 50 000 и 100 000 МЕ через день в течение 10 дней, после перерыва в одну неделю повторяется та же схема;
- «Ингавирин» – суточная доза 90 мг 1 раз в день в течение 5 дней (с учётом назначения препарата в первые 2 дня от начала заболевания);
- «Осельтамивир» – суточная доза 150 мг (по 75 мг в два раза в сутки) в течение 5 дней (с учётом назначения препарата в первые 2-3 дня от начала заболевания).

Для лечения беременных женщин (начиная с 14-ой недели беременности) можно использовать «Интерферон альфа-2b» в суппозиториях. Суточная доза – 1 000 000 МЕ (по 500 000 МЕ 2 раза в день) в течение 5 суток. Затем поддерживающая терапия: суточная доза по 300 000 МЕ (по 150 000 МЕ 2 раза в день) по 2 раза в неделю в течение трёх недель.

Симптоматическое лечение (антибактериальные и противогрибковые средства, анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства, применяемые для лечения аллергических реакций, гормоны и

средства, влияющие на эндокринную систему, средства, влияющие на органы дыхания, витамины и прочие средства) – по показаниям.

Таким образом, на сегодняшний день практика здравоохранения располагает достаточно широким набором препаратов различного спектра активности и механизма действия, как зарубежных, так и отечественных, которые с высокой терапевтической эффективностью могут быть использованы для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа. Наличие их в аптечной сети, а также правильное и своевременное применение будут способствовать существенному снижению показателей заболеваемости этими инфекциями.

Библиографический список

1. Рощина, Л.Л. *Лекарственные средства для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний: учебное пособие для провизоров и фармацевтов / Л.Л. Рощина, Л.М. Манойлова, Л.В. Исаева.* – СПб.: СПбМАПО, 2009. – 45 с.
2. *Грипп и другие вирусные респираторные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / под ред. О.И. Киселева, А.А. Сомининой, И.Г. Маринича.* – СПб.: Боргес, 2003. – 246 с.
3. Кузнецов, О.К. *Особенности вакцинопрофилактики гриппа / О.К. Кузнецов, Л.А. Степанова, А.В. Коротков // Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* – 2006. – № 1. – С. 3-7.

УДК 615.214.03:616.33-002.44-092.9

И.А. Саенко, А.В. Сергиенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: aelita-v@bk.ru

Перспективы использования когитума при гастропатии

Фармакотерапия язвенно-эрозивной патологии желудка – актуальная проблема фармакологии на современном этапе. Это определено большой степенью распространения гастропатий: на их долю приходится свыше 1/3 всех болезней гастроэнтерологического профиля. Согласно статистическим данным, в мире язвой желудка страдает до 10% взрослого населения, приблизительно у 1/2 из них в течение 5 лет появляются осложнения в виде обострения процесса [5,9].

При хронической гастропатии больные должны находиться под непрерывным контролем, диспансерным наблюдением, получать курс сезонного противорецидивного лечения (весной, осенью). Профилактическая фармакотерапия даже без выраженных обострений должна проводиться в течение 3-5 лет [10,11].

Полиэтиологичность язвенно-эрозивной болезни желудка диктует необходимость её разносторонней комплексной фармакотерапии, что могут обеспечить лекарственные средства разных фармакологических групп с разнонаправленными фармакодинамическими параметрами: антацидные, антисекреторные, гастропротекторные, противомикробные средства, препараты, влияющие на нервную, иммунную систему [4,10].

Широкий арсенал медикаментов при данной патологии определён многообразием факторов, инициирующих и сопровождающих это заболевание, нередкими рецидивами, необходимостью комбинированной терапии. Такое направление в фармакотерапии гастропатии актуально при постоянном наличии факторов агрессии, которые присутствуют в современной жизни человека, при нерациональном питании, применении препаратов [10].

Применение только антацидных и антисекреторных препаратов не приводит к полному избавлению от недуга, так как механизм организации язвенного процесса достаточно сложен и требует применения гастропротекторных средств с иным механизмом действия [12].

Язвенно-эрозивное поражение желудка как причина, либо следствие патологии других органов и систем характеризует последовательность образования морфологических и функциональных нарушений желудочно-кишечной системы, что приводит к эндозоологическому дисбалансу, снижению тканевой резистентности, метаболическим нарушениям [6,7,9].

При язвенно-эрозивном поражении отмечаются дистрофические изменения в органах за счёт снижения мышечной массы желудка более чем на 40% [6].

При гастропатиях отмечается ряд изменений биохимических показателей крови. Повышается активность щелочной фосфатазы (в 1-5 раз), α -амилазы (в 5-10 раз), происходит увеличение в крови гистамина и гастрина. В период обострения язвенной болезни увеличивается содержание оксипролина за счёт свободной фракции, в периоде ремиссии наблюдается снижение его содержания, что, возможно, связано с общей катаболической направленностью метаболических процессов, обусловленных нейрогенной дистрофией и снижением белкового синтеза. Установлена тесная взаимосвязь между размерами язвенного дефекта и уровнем свободного оксипролина в желудочном соке.

В связи с тем, что гастропатии любой этиологии сопровождаются катаболизмом, необходим поиск лекарственных средств, нивелирующих этот недостаток. Оптимальным способом является поиск средств метаболической коррекции из ассортимента известных препаратов. В частности, препараты аминокислотной структуры

способны нивелировать метаболический дефицит в слизистой оболочке желудочно-кишечной системы, и наряду с этим, нивелирующую нейрогенную дистрофию, что и определяет перспективность исследования в данном направлении [10].

Из аминокислотных препаратов в гастроэнтерологии на сегодняшний день применяют даларгин, солкосерил, ликолипид, однако изученность их действия при различных видах гастропатии недостаточна, кроме того, не определена их роль в нейрогенной дистрофии и синтезе белка. Даларгин – пептидное соединение (тирозил-Д-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина диацетат), предупреждает развитие дистрофических и атрофических изменений в слизистой оболочке пищеварительного тракта, ускоряет её регенерацию, способствует секреции слизи, нормализует микроциркуляцию и лимфоток в зоне повреждения. Применяется при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Солкосерил – активатор обмена веществ, стандартизированный, неантигенным и апирогенным гемоллизат крови молочных телят. Повышает потребление кислорода клетками тканей, особенно в условиях гипоксии. Препарат ускоряет регенерацию обратимо поражённых клеток. Препарат применяют при язвенно-эрозивных повреждениях слизистой пищеварительного тракта [1].

Ликолипид – дипептид (L-аланин-D-изоглютамин), соединённый с двумя сахарными остатками (N-ацетил-глюкозамин-N-ацетилмурамил), препарат, действующий через рецепторы иммунитета, синтетический аналог компонента клеточной стенки бактерий, применяется в качестве дополнительного лекарственного средства при язвенной болезни желудка [3].

В скрининговых исследованиях получены результаты, свидетельствующие о высокой эффективности аминокислотного препарата когитума при моделированной стероидно-этаноловой гастропатии. Когитум (ацетиламиноянтарная кислота) – монокомпонентный аминокислотный препарат, синтетический аналог аспарагиновой кислоты, применяется в комплексной терапии нарушений деятельности центральной нервной системы. Применяется при астенических состояниях различного генеза. Выпускается в ампулах в виде раствора для приёма внутрь [1,2].

Полученные предварительные результаты по изучению влияния когитума на стероидно-этаноловую гастропатию крысы показатели, что процесс моделированного язвообразования снижается в группе опытных животных практически вчетверо по сравнению с нелеченой группой животных. Данное обстоятельство определяет необходимость дальнейшего углублённого изучения когитума на формирование язвенно-эрозивных повреждений стероидной, нестероидной, стрессорной, ишемической, симпатолитической этиологии [6,13]. В особенности важно то, что гастропротекторный эффект когитума сопровождается выраженной нейропротекторной активностью. Данное обстоятельство определяет перспективность фармакологического обоснования экспериментального исследования гастропротекторного действия когитума на моделях моделированной гастропатии лабораторных животных.

Библиографический список

1. Бурбелло, А.Т. *Современные лекарственные средства: клиничко-фармакологический справочник практического врача* / А.Т. Бурбелло, А.В. Шабров, П.П. Денисенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Издательский дом «Нева», 2005. – 896 с.
2. Гаврилова, С.И. Галантамин (реминил) в лечении болезни Альцгеймера и сосудистой деменции / С.И. Гаврилова, Г.А. Жариков // *Журн. неврол. и психиатр.* – 2003. – № 12. – С. 59-65.
3. Глюкозаминилмурамилдипептид / В.Т. Иванов [и др.] // *Клинич. мед.* – 1997. – № 3. – С. 11-15.
4. Голиков, С.Н. *Рациональная фармакология гастроэнтерологических заболеваний* / С.Н. Голиков, Е.С. Рысс, Ю.И. Фишзон-Рысс. – СПб.: Гиппократ, 1993. – 288 с.
5. Гончарик, И.И. *Болезни желудка и кишечника: справочное пособие* / И.И. Гончарик. – Минск: Выш. шк., 1994. – 160 с.
6. Ивашкин, В.Т. *Избранные лекции по гастроэнтерологии* / В.Т. Ивашкин, А.А. Шентулин. – М.: Медпресс, 2001. – 170 с.
7. *Нарушение процессов пролиферации эпителия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при язвах и эрозиях* / С.С. Тимошин [и др.] // *Арх. патол.* – 1991. – Т. 53, № 3. – С. 37-40.
8. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / В.П. Фисенко [и др.]. – М.: Медицина, 2000. – С. 220-221.
9. Торгалов, В.В. *Клиничко-иммуногенетические особенности течения язвенной болезни и хронических эрозивных гастродуоденитов у детей города Новосибирска: автореф. дис. ... канд. мед. наук* / Торгалов В.В. – Томск, 2008. – 23 с.
10. *Язвенная болезнь или пептическая язва? Современные представления о причинах их возникновения, новых подходах в лечении и возможностях вылечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки* / В.Г. Передерий [и др.]. – Киев: Здоров'я, 1997. – 158 с.
11. *Язвенная болезнь* / О.Н. Минушкин [и др.]. – М., 1995. – 150 с.
12. Goodwin, C.D. Duodenal ulcer, *Campylobacter pylori* and the "Leaking roof" concept / C.D. Goodwin // *Lancet.* – 1988. – Vol. 2, № 8626/8627. – P. 1467-1469.
13. Serotonin causes acute gastric mucosal injury in rats, probably via 5HT1D receptors / Gidner S. [et al.] // *Int. J. Exp. Pathol.* – 1995. – Vol. 76. – P. 237-240.

УДК 615.225.2.015:616.12-008.4-039-092.9

К.Х. Саркисян, М.Н. Ивашев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ivashev@bk.ru

Изучение каптоприла при хронической сердечной недостаточности в эксперименте

Для изучения кардиотропных свойств новых химических соединений были проведены исследования влияния каптоприла на показатели работы сердца у экспериментальных животных при моделируемой хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3].

Изучение влияния каптоприла при ХСН проводили на наркотизированных (хлоралгидрат, 350 мг/кг внутривенно) крысах при курсовом введении (14 дней) в дозе, составляющей 1/3000 от LD₅₀ (0,1 мг/кг) [1,2].

Исследования проведены на 18 крысах линии Wistar: 3 серии по 6 крыс в каждой: 1 серия – наркотизированные нормотензивные крысы – контроль – физиологический раствор с добавлением твина-80; 2 серия – наркотизированные животные, которым дважды подкожно вводился изадрин (для моделирования ХСН); 3 серия – наркотизированные животные с ХСН, которым в течение 14 дней вводили каптоприл в дозе, составляющей 1/3000 от LD₅₀. Эффекты каптоприла сравнивали с контролем (наркотизированные крысы с ХСН).

При исследовании показателей работы сердца в условиях экспериментальной хронической сердечной недостаточности при курсовом введении в течение 14 дней каптоприла у наркотизированных животных, которым дважды подкожно вводили изадрин, были получены следующие результаты.

Уровень максимального левожелудочкового давления (МЛЖД) у наркотизированных крыс, которым дважды подкожно вводили изадрин, достоверно ниже уровня данного показателя, чем у крыс контрольной группы (норма) в среднем на 17%.

Препарат каптоприл после 14-ти дневного введения достоверно повышал уровень МЛЖД у наркотизированных животных с ХСН на 10% на 10, 40-90 минутах эксперимента по сравнению с контрольной группой животных (ХСН), что говорит об оптимизации работы сердечно-сосудистой системы в условиях экспериментальной хронической сердечной недостаточности.

При изучении уровня частоты сердечных сокращений (ЧСС) было установлено, что данный показатель работы сердца у наркотизированных крыс, которым дважды подкожно вводили изадрин достоверно выше, чем у нормотензивных животных в среднем на 19%. Каптоприл при курсовом введении вызывает достоверное снижение ЧСС на протяжении всего наблюдаемого периода на 11%.

Скорость сокращения (+DP/DT) и расслабления (-DP/DT) миокарда у наркотизированных нормотензивных крыс достоверно не отличается от данных показателей у крыс, которым вводили изадрин.

Каптоприл также не вызывает достоверных изменений уровня +DP/DT и -DP/DT в течение всего наблюдаемого периода.

Показатель немодифицированный индекс Верагута (DP/DT/PI) у крыс, которым вводили изадрин, был достоверно ниже данного показателя у наркотизированных нормотензивных крыс в среднем на 53-57%.

При исследовании уровня модифицированного индекса Верагута (DP/DT/PD) у наркотизированных нормотензивных крыс и крыс, которым вводили изадрин, было установлено, что у крыс, которым вводили изадрин, модифицированный индекс Верагута достоверно ниже (на 42%), чем у животных контрольной группы (норма).

Каптоприл вызывает достоверное на протяжении всего наблюдаемого периода повышение индексов сократимости сердца DP/DT/PI и DP/DT/PD по сравнению с контрольной группой животных (ХСН) на 37 и 35% соответственно, что также говорит об улучшении работы сердца.

У наркотизированных крыс, которым вводили изадрин уровень конечно-диастолического давления (КДД) был достоверно выше (на 85-89%) по сравнению с нормотензивными животными.

Каптоприл при курсовом введении не вызывает достоверных изменений уровня КДД.

Индекс энергетических затрат сердца (ИЭЗС) у наркотизированных у крыс, которым вводили изадрин, достоверно не отличается от данного показателя у нормотензивных крыс.

Каптоприл достоверно снижает уровень ИЭЗС лишь на 15 и 30 минутах эксперимента в среднем на 3% относительно исхода.

В контрольном опыте физиологический раствор с добавлением твина-80, при внутривенном введении в течение 14 дней наркотизированному животному, не вызывал достоверного изменения регистрируемых показателей работы сердца в течение всего наблюдаемого периода.

Таким образом, при изучении влияния каптоприла на показатели работы сердечной мышцы у наркотизированных животных после 14-ти дневного введения в дозе, составляющей 1/3000 от LD₅₀, было установлено, что препарат каптоприл существенно увеличивает МЛЖД и индексы сократимости Верагута при моделируемой изадриновой модели ХСН.

Библиографический список

1. Гиляревский, С.Р. «Три жизни» каптоприла в эпоху доказательной кардиологии / С.Р. Гиляревский // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 1. – С. 82-91.
2. Курьшева, М.А. Применение каптоприла для оптимизации лечения сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда / М.А. Курьшева // Нижегородский мед. журнал. – 2005. – № 4. – С. 146-151.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – С. 41-46.

УДК 615:579.61

Е.Ф. Семенова, И.Я. Мусеева, М.В. Микаелян, А.С. Веденева

Медицинский институт Пензенского государственного университета, г. Пенза

E-mail: sef7@mail.ru

О скрининге фармакологически активного консорциума на основе *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*

С современных позиций нормофлору рассматривают как комплексную динамически сбалансированную экосистему, характеризующуюся определённым составом, занимающую ту или иную биологическую нишу в организме человека и включающую в себя более 500 видов бактерий. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен широкий спектр препаратов, применяемых с лечебно-профилактической целью для формирования и поддержания нормальной микрофлоры человека при нежелательных экологических воздействиях, стрессах, антибиотикотерапии и т.д. [1]. Проведённый сравнительный анализ препаратов (таблица 1) позволил выявить ряд недостатков, которые ограничивают их потребление определёнными группами населения, либо являются причиной их малоэффективности [2].

Таблица 1 – Сравнительная характеристика фармпрепаратов на основе *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*

Название	Лекарственная форма	Бактериальная культура, штамм	Количество бактерий, КОЕ/г	Побочные эффекты
Бифидорм малыш	Таблетки, покрытые оболочкой	<i>Lactobacillus GG</i>	10 ⁹	Возможны аллергические реакции
		<i>Bifidobacterium lactis</i>	10 ⁹	
Лактобактерин	Таблетки	<i>Lactobacillus plantarum</i>	6-7×10 ⁷	Не выявлены
		<i>Lactobacillus fermentum</i>		
Линекс	Капсулы	<i>Bifidobacterium infantis v. liberorum</i>	1,2×10 ¹²	Не выявлены
		<i>Lactobacillus acidophilus</i>		
		<i>Streptococcus faecium</i>		
ЛинексБио		<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,2×10 ¹²	Не выявлены
	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis (BB-12)</i>			
Аципол	Капсулы	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , штаммы NK1, NK2, NK5, NK12	10 ⁷	Не выявлены

Цель исследования – создание биологически активной конкурентноспособной молочнокислой закваски. Для коррекции нарушенной микрофлоры более рационально применять продукты, содержащие большое количество активно размножающихся молочнокислых бактерий в благоприятной среде обитания – молоке. Разрабатываемая закваска «Унифарм» представляет собой ассоциированную культуру (не менее 10¹⁰ КОЕ/г) на основе *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus bulgaricus*. Проведён скрининг по культурально-морфологическим признакам и физиолого-биохимическим свойствам [3] штаммов микроорганизмов, входящих в её состав.

Преимуществами оригинальной закваски являются: пониженное кислотообразование, наличие антагонистической (антибиотической), липолитической, витаминсинтезирующей активностей, выраженных в разной степени; повышенный уровень ароматообразования и вязкости, способствующие улучшению органолептических характеристик.

Таким образом, селекционным путём получен оптимальный физиологически активный консорциум, который может найти применение в производстве кисломолочных продуктов, биологически активных добавок, бактериальных препаратов и другой продукции. Перспективно использование молочнокислой закваски «Унифарм» в программах, направленных на восстановление защитных сил организма, формирования физического здоровья, при коррекции массы тела, в профилактике и комплексной терапии дисбиозов, кишечных инфекций, аллергических состояний.

Библиографический список

1. Бондаренко, В.М. Классификация пробиотических лекарственных препаратов, биологически активных добавок к пище и продуктов функционального питания / В.М. Бондаренко // Клиническое питание. – 2007. – № 3. – С. 9-11.
2. Алешкин, А.В. Определение значимых характеристик пробиотических препаратов с помощью маркетингового анализа первичной рыночной информации / А.В. Алешкин, Г.П. Пирлик // Новые лекарственные препараты. – 2004. – Вып. 3. – С. 44-47.
3. Определитель бактерий Берджи: в 2-х т. / под ред. Дж. Хоулта [и др.]. – М.: Мир, 1997. – 800 с.

УДК 615.322:547.814.015:616.831-005.4-092.9

Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, А.Ю. Терехов, Л.А. Саджая, Е.П. Парфентьева, И.В. Скульте, И.В. Духанина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: maklea@yandex.ru

Влияние флавоноидов на митохондриальные процессы, микросомальную систему и энергообмен в печени при остром тетрахлорметановом гепатозе у крыс

Ряд исследователей считают, что важным моментом в развитии патологий, связанных с окислительным стрессом, в т.ч. и токсических гепатитов, является повреждение энергетического аппарата клетки, что приводит к ещё большей интенсификации ПОЛ и формированию порочного круга [1,2]. Кроме того, необходимо учитывать изменение состояния системы микросомальных монооксигеназ, усиление или угнетение активности которых может оказывать существенное влияние как на продукцию свободных радикалов, так и на нейтрализацию токсических веществ, т.е. в целом на развитие и исход окислительного стресса, особенно в тех ситуациях, когда его причиной является действие ксенобиотиков (например, CCl_4).

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение активности некоторых митохондриальных ферментов, микросомальной монооксигеназной и редуктазной цепей окисления, содержания основных метаболитов и субстратов энергообмена в печени при лечебно-профилактическом введении флавоноидов на фоне острого CCl_4 -гепатоза с одновременным измерением интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в митохондриальной и микросомальной фракциях печени.

Объектами исследования служили флавицин, диосмин, гесперидин, выделенные из растительного сырья (*Vicia truncatula*, *Vicia tanuifolia (variabilis) Roth* и кожуры цитрусовых) на кафедре органической химии Пятигорской ГФА под руководством доктора фармацевтических наук, профессора Э.Т. Оганесяна, и кверцетин фирмы “Merk”, являющийся одновременно и веществом сравнения [5]. Эксперимент проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 200-220 г, находившихся на стационарном режиме вивария. Исследуемые флавоноиды вводили по лечебно-профилактической схеме перорально в дозе 100 мг/кг в виде водной суспензии. Модель острого CCl_4 -гепатоза воспроизводили путём введения *per os* с помощью зонда 3 раза через день 50% раствора CCl_4 в вазелиновом масле в дозе 0,15 мл/100 г массы тела животного.

В митохондриальной фракции измеряли активность Mg^{2+} -АТФазы, цитохромоксидазы (ЦО) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ), в микросомальной фракции – N-деметилазную, n-гидроксилазную и НАДН-феррицианид-редуктазную активности, в гомогенате печени определяли содержание гликогена, глюкозы, триглицеридов (ТРГ), лактата, пирувата и их соотношение и содержание АТФ, а также в гомогенате печени измеряли активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, при CCl_4 -гепатозе наблюдалось уменьшение примерно в равной степени содержания в печени гликогена и глюкозы (на 46 и 45% соответственно), резкое повышение лактата (на 423%), снижение пирувата на 50%, в результате чего соотношение лактат/пируват увеличилось до 25,5 (+880% от интактного уровня). Одновременно в гомогенате печени регистрировалось достаточно выраженное повышение (+73%) активности гликолитического фермента ЛДГ. На 50% уменьшилось содержание в печени АТФ и также отмечалось повышение содержания ТРГ по сравнению с нормой в 5 раз.

При этом в митохондриальной фракции печени (таблица 1) было выявлено снижение активностей СДГ (-70%) и ЦО (-71%). В условиях развития гепатоза интенсивность индуцированного ПОЛ (ПОЛ I) и спонтанного ПОЛ (ПОЛ II) в митохондриальной фракции печени была снижена по сравнению с нормой на 53 и 56% соответственно.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что при CCl_4 -гепатозе происходит нарушение аэробного пути образования энергии, падение активности ферментов дыхательной цепи и снижение интенсивности процесса окислительного фосфорилирования в митохондриях. Одновременно происходит резкая активация анаэробного пути окисления, а именно активация гликолиза и гликогенолиза, но поскольку анаэробный путь значительно менее энергетически выгоден, в печени падает содержание АТФ (количество АТФ в 2 раза меньше, чем в норме), т.е. идёт развитие энергодефицита.

Таблица 1 – Влияние флавоноидов на показатели энергетического обмена при остром СС1₄-гепатозе у крыс, n=5-7*

Показатель	Группа животных					
	Интактные	Контроль (СС1 ₄ -гепатоз)	Гесперидин, 100 мг/кг	Диосмин, 100 мг/кг	Флавицин, 100 мг/кг	Кверцетин 100 мг/кг
Пируват печени, мкмоль/г	0,72±0,050	0,39±0,045 P _n <0,001 -50%	0,42±0,032 P _k >0,1 P _n <0,001 -42%	0,78±0,064 P _k <0,005 +99% P _n >0,1	1,33±0,176 P _k <0,005 +239% P _n <0,01 +83%	0,62±0,059 P _k <0,01 +69% P _n >0,1
Лактат печени, мкмоль/г	1,90±0,195	9,94±0,630 P _n <0,001 +423%	6,78±0,377 P _k <0,005 -32% P _n <0,01 +257%	6,69±1,074 P _k <0,05 -33% P _n <0,001 +252%	4,32±0,490 P _k <0,005 -57% P _n <0,01 +127%	3,26±0,201 P _k <0,001 -67% P _n <0,01 +72%
Лактат / Пиру- ват	2,6	25,5 +880%	16,1 -37%	8,6 -66%	3,2 -87%	5,3 -79%
Гликоген пече- ни, г/кг	12,7±0,61	6,9±0,72 P _n <0,001 -46%	23,7±0,89 P _k <0,001 +244% P _n <0,001 +86%	17,2±0,44 P _k <0,001 +150% P _n <0,001 +35%	21,0±0,80 P _k <0,001 +206% P _n <0,001 +66%	24,4±0,82 P _k <0,001 +255% P _n <0,001 +92%
Глюкоза пече- ни, мкмоль/г	37,4±1,32	20,6±2,00 P _n <0,05 -45%	33,8±2,18 P _k <0,05 +64% P _n >0,1	48,0±5,05 P _k <0,001 +133% P _n >0,1	128,6±10,00 P _k <0,001 +524% P _n <0,01 +244%	70,7±2,43 P _k <0,001 +243% P _n <0,001 +89%
ТРГ печени, мкмоль/г	18,3±1,99	89,5±4,29 P _n <0,005 +389%	33,2±2,00 P _k <0,001 -63% P _n <0,001 +89%	31,5±2,39 P _k <0,001 -65% P _n <0,001 +72%	32,8±1,13 P _k <0,001 -63% P _n <0,001 +79%	20,9±0,89 P _k <0,001 -77% P _n >0,1
АТФ печени, мкг P _n /г	432±32,4	211±22,4 P _n <0,001 -51%	297±20,3 P _k <0,05 +41% P _n <0,05 -31%	344±30,5 P _k <0,05 +63% P _n >0,1	352±22,9 P _k <0,005 +67% P _n >0,1	448±41,3 P _k <0,005 +112% P _n >0,1
ЛДГ печени, нкат/г	57,2±0,82	98,7±2,57 P _n <0,001 +73%	84,0±1,28 P _k <0,001 -15% P _n <0,01 +47%	67,0±0,94 P _k <0,001 -32% P _n <0,01 +17%	63,9±1,28 P _k <0,001 -35% P _n <0,01 +12%	75,3±1,93 P _k <0,001 -24% P _n <0,01 +32%
Цитохром-С- оксидаза, ед плот./мин/мг белка митохон- дрий	16,1 ±3,95	4,6±0,23 P _n <0,05 -71%	10,6±2,46 P _k <0,05 +131% P _n >0,1	22,0±6,46 P _k <0,05 +379% P _n >0,1	23,0±3,88 P _k <0,001 +402% P _n >0,1	17,8±1,11 P _k <0,001 +287% P _n >0,1
СДГ, нмоль сукцина- та/мин/мг белка мито- хондрий	262±68,9	79±18,9 P _n <0,01 -70%	148±20,3 P _k <0,05 +86% P _n >0,1	169±21,7 P _k <0,01 +113% P _n >0,1	269±15,8 P _k <0,001 +239% P _n >0,1	174±16,1 P _k <0,01 +119% P _n >0,1
Mg ²⁺ -АТФ- аза, нмоль P _n /мин/мг белка мито- хондрий	77,5±5,88	268,9±10,45 P _n <0,001 +247%	155,8±7,88 P _k <0,001 -42% P _n <0,001 +101%	157,1±27,9 P _k <0,01 -42% P _n <0,01 +103%	129,8±14,95 P _k <0,001 -52% P _n <0,01 +67%	160,1±24,13 P _k <0,01 -40% P _n <0,01 +107%

*Примечания: P_n – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; P_k – уровень достоверной разницы по отношению к контрольным значениям; n – количество животных в группе.

Сдвиг энергообмена в печени в сторону анаэробнозиса при токсическом поражении печени CCl_4 , с нашей точки зрения, может быть связан с развитием гипоксического состояния в органе, о чём свидетельствует увеличение коэффициента соотношения лактат/пируват и является адаптационно-компенсаторной реакцией, а также с мембраноповреждающим действием CCl_4 и нарушением работы митохондриальной дыхательной цепи, где протекает процесс окислительного фосфорилирования.

Помимо выявленных сдвигов в энергообмене при остром CCl_4 -гепатозе установлены выраженные изменения и в работе системы микросомальной монооксигеназы, а именно снижение скорости окислительного N-деметилирования (-53%) и скорости гидроксилирования анилина (-63%) в монооксигеназной цепи микросом, что может быть свидетельством дегградации тех или иных изоформ цитохрома P450 [4]. В то же время отмечался значительный рост по сравнению с нормой (на 229%) НАДН-феррицианид-редуктазной активности, относящейся к быстрым реакциям окисления, что можно расценивать, по-видимому, как компенсаторную реакцию в ответ на падение скорости окисления в монооксигеназной цепи. Интенсивность же ПОЛ I и ПОЛ II в микросомальной так же, как и в митохондриальной, фракции была снижена по сравнению с интактными животными на 56 и 72% соответственно.

Таким образом, нарушение работы встроенных в мембраны митохондрий и микросом электрон-транспортных цепей сопровождалось сниженной интенсивностью протекающего в них ПОЛ в условиях сформировавшегося патологического процесса, что может быть связано с повреждением липидного и белкового компонентов мембран вследствие первичного усиления ПОЛ.

При лечебно-профилактическом введении флавоноидов на фоне CCl_4 -гепатоза наблюдалось торможение анаэробных процессов, повышение активности ферментов переносчиков электронов в дыхательной цепи митохондрий и усиление сопряжения окислительного фосфорилирования, т.е. улучшение аэробного пути производства энергии. Как видно из таблицы 1, при введении гесперидина наблюдалось достоверное по сравнению с контролем снижение содержания лактата в печени на 32%, но содержание пирувата в печени осталось таким же низким, как и в контроле, в результате соотношение лактат/пируват по отношению к контролю уменьшилось, но всего лишь на 37%, активность ЛДГ в печени снизилась только на 15% и оставалась достоверно выше нормы.

Под влиянием диосмина, флавицина и кверцетина содержание лактата в печени уменьшилось в большей мере (на 33, 57 и 67% соответственно), хотя и не достигло нормальных величин, в то время, как содержание пирувата полностью нормализовалось, особенно выраженное его увеличение наблюдалось при применении флавицина (+239%), что оказалось даже выше нормы на 83%, поэтому соотношение лактат/пируват у животных, получавших диосмин и кверцетин, было несколько выше нормы (8,6 и 5,3 соответственно), а у животных, получавших флавицин, – это соотношение составило 3,2, т.е. практически такое же, как в норме (таблица 1). Вследствие этого, можно заключить о практически полном снятии гипоксии и заметном снижении анаэробного гликолиза при введении данных флавоноидов, что подтверждалось понижением активности в печени гликолитического фермента (ЛДГ) на 32, 35 и 24% при введении диосмина, флавицина и кверцетина соответственно.

О снижении интенсивности гликолиза и гликогенолиза при применении исследуемых флавоноидов свидетельствовало также увеличение в печени содержания глюкозы и гликогена (таблица 1). Одновременно при действии всех флавоноидов достоверно к контролю снижалось содержание ТРГ в печени и увеличивалось содержание АТФ. Причём при введении кверцетина эти показатели полностью восстановились (достоверно не отличались от интактных значений), при введении диосмина и флавицина нормализовалось лишь содержание АТФ в печени, но при введении гесперидина данные показатели достоверно отличались от нормы.

Что касается активности митохондриальных ферментов, то при введении исследуемых флавоноидов на фоне CCl_4 -гепатоза активности СДГ и ЦО возрастали вплоть до нормальных величин. Особая эффективность в этом отношении отмечалась у флавицина. Одновременно наблюдалось снижение Mg^{2+} -АТФазной активности при введении гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина примерно в равной степени на 42, 42, 52 и 40% соответственно (таблица 1) по отношению к контролю.

При этом у крыс, получавших флавицин и диосмин, нормализовалась в митохондриальной фракции печени интенсивность ПОЛ I и ПОЛ II (увеличение на 143, 93 и 165% соответственно), но у животных, получавших гесперидин, – этот процесс оставался на таком же низком уровне, что и в контроле, а у животных, получавших кверцетин, интенсивность индуцированного ПОЛ была даже достоверно ниже контроля на 30%. В микросомальной фракции печени интенсивность ПОЛ восстановилась до нормального уровня у крыс, которым вводили не только флавицин и диосмин, но и гесперидин. При этом у крыс, получавших кверцетин, ПОЛ I, также как и в митохондриальной фракции, находилось на сниженном уровне, достоверно не отличаясь от контроля.

При этом НАДН-феррицианид-редуктазная активность микросом полностью нормализовалась под влиянием всех исследуемых флавоноидов, но N-деметиلاзная и п-гидроксилазная активности повысились по сравнению с контролем до значений интактных крыс только при введении флавицина (+105 и +153% соответственно) и кверцетина (+259 и 196% соответственно), причём в последнем случае активность N-деметилазы была достоверно выше нормы на 72%. У крыс, получавших диосмин, п-гидроксилазная активность достоверно не отличалась от контрольного уровня, а активность N-деметилазы увеличилась на 427% и даже превысила норму на

152%, а у крыс, получавших гесперидин и п-гидроксилазная активность, и скорость N-деметилирования достоверно не отличались от контроля (ниже нормы на 51 и 39% соответственно).

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что исследуемые флавоноиды при их лечебно-профилактическом применении в условиях острого CCl₄-гепатоза препятствуют развитию гипоксического состояния в печени и энергодефицита, нормализуют и улучшают процессы тканевого дыхания в митохондриях, а также детоксикационную функцию печени. При этом наибольшая эффективность отмечается в случае применения флавицина. По ряду исследованных показателей ему уступают диосмин и кверцетин, а гесперидин в наименьшей мере, чем остальные флавоноиды тормозит процессы анаэробноа, повышает содержание АТФ в печени и не восстанавливает активность НАДФН-зависимой монооксигеназной микросомальной цепи. У животных, получавших флавицин, регистрируется и нормальный уровень интенсивности процессов как спонтанного, так и индуцированного ПОЛ в митохондриальной и микросомальной фракциях печени.

Помимо торможения анаэробноа, важным моментом в поддержании энергообеспечения в клетке под действием исследуемых флавоноидов следует считать восстановление активности сукцинатоксидазного звена, особенно значимое в той ситуации, когда не в полной мере восстанавливается процесс окислительного фосфорилирования при участии Н⁺АТФ-синтетазы, как это наблюдается в наших исследованиях.

Важнейший вклад в преодоление окислительного стресса, вызванного CCl₄, вносит то, что исследуемые флавоноиды оказывают восстанавливающее влияние на работу микросомальной монооксигеназной и редуктазной электрон-транспортной цепи, что позволяет нормализовать как продукцию свободных радикалов, так и детоксикационную функцию печени. Снижение активности НАДН-редуктазной цепи при использовании флавоноидов, компенсаторное усиление которой происходит при CCl₄-гепатозе, становится, по-видимому, возможным в связи с усилением эффективности работы НАДФН-зависимой монооксигеназной цепи, конечным звеном которой является цитохром P450. Более полное восстановление реакций с участием цитохрома P450 при применении флавицина и кверцетина, возможно, объясняется тем, что данные флавоноиды защищают цитохром P450 от деградации [3], а также способствуют наиболее полному обеспечению этих реакций НАДФ·Н₂, повышая НАДФ⁺-редуктазные активности в клетке.

Библиографический список

1. Влияние перфотрана на течение экспериментального гепатита / А.Ю. Ковеленов [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2001. – Т. 64, № 3. – С. 41-44.
2. Кислородотранспортная функция крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние при реперфузии печени / В.В. Зинчук [и др.] // Пат. физиология и эксперим. терапия. – 2002. – № 4. – С. 8-13.
3. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова [и др.]. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
4. Посохова, Е.А. Микросомальная ферментная система печени и патология печени / Е.А. Посохова // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1996. – Т. 59, № 4. – С. 73-76.
5. Сумма гликозидов диосметина виви обрубленной: выделение и изучение биологической активности / О.А. Андреева [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 1998. – Т. 132, № 11. – С. 28-30.

УДК 615.216.84

Е.В. Синяевская, В.А. Николаевский

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: sinyavskay@yandex.ru

Изучение поверхностной (терминальной) анестезии этафона (хлоргидрата-0-(β-N,N-диэтиламинэтокси)-β-фенилпропиофенона)

Исходя из потребностей клиники, в последнее время всё большее значение приобретает изыскание новых местноанестезирующих средств с выраженной активностью в условиях определённого вида анестезии.

Изучение анестезирующей активности биологически активного соединения хлоргидрат-0-(β-N,N-диэтиламинэтокси)-β-фенилпропиофенон (этафон) при поверхностной анестезии проведено на ненаркотизированных кроликах самцах серой масти массой 2,0-2,5 кг. Для исследования готовили 0,25; 0,5 и 1% растворы этафона. В качестве «эталонных» препаратов, согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» использовали дикаин, пиромекаин [1].

Для того, чтобы исключить большой разброс данных, что обусловлено разными условиями проводимых опытов, использовали методику Е.Г. Изюмова, В.А. Юрьева, согласно которой раздражения наносят в центр роговицы с одинаковой силой давления (в наших исследованиях – 500 мгс/мм²).

Однако в отличие от методики Е.Г. Изюмова и В.А. Юрьева были выбраны условия постановки эксперимента методом Г. Ренья (таблица 1, 2). Раздражение наносилось с частотой 100 в минуту при длительности соприкосновения с роговицей 0,2 с через 3-5-8-10-12-15 и в последующем через каждые 5 мин после инстилляций в конъюнктивальный мешок раствора вещества. Ответная реакция – движение век и изменение частоты дыхания регистрировались [2].

Таблица 1 – Сравнительная активность этафона, пиромекаина и дикаина при поверхностной анестезии

Анестетик	Индекс Ренье (при pH=5,0)		
	Концентрация раствора, %		
	0,25	0,5	1
Пиромекаин	730,0±2,0	1110,0±16,0	1144,0±0,0
Дикаин	836,7±79,0	1060,0±28,1	1300,0±0,0
Этафон	728,0±2,0	914,0±8,4	1212,0±0,0

Таблица 2 – Продолжительность поверхностной анестезии при закапывании в глаза кроликов растворов этафона, пиромекаина, дикаина

Анестетик	Время наступления и продолжительность анестезии, мин					
	0,25%		0,5%		1%	
	Начало	Окончание	Начало	Окончание	Начало	Окончание
Пиромекаин	5	21,1±3,4	3	67,6±2,3	1	66,7±4,1
Дикаин	5	45,5±1,09	3	59,0±1,09	1	63,0±1,08
Этафон	5	40,2±4,1	3	55,0±2,9	1	61,3±2,8

Параллельно с исследованием специфической активности этафона, пиромекаина и дикаина определялось раздражающее действие соединений с помощью флюоресцеиновой пробы (таблица 3).

Таблица 3 – Раздражающее действие этафона, пиромекаина и дикаина при поверхностной анестезии*

Анестетик	Флюоресцеиновая проба		
	Концентрация раствора, %		
	0,25	0,5	1
Пиромекаин	+	++	++
Дикаин	+	+	++
Этафон	±	++	+++

*Примечание: повреждающее действие с использованием флюоресцеина оценивали по пятибалльной шкале; за пять баллов (++++) принималось слущивание эпителия роговицы на 40%; четыре балла (++++) – 30%; три балла (++++) – 20%; два балла (++) – 10%; один балл (+) – 5%.

Помимо флюоресцеиновой пробы изучали раздражающее действие 1% раствора этафона, дикаина и пиромекаина при конъюнктивальном введении (таблица 4).

Таблица 4 – Раздражающее действие при конъюнктивальном введении 1% раствора этафона, пиромекаина и дикаина*

Анестетик	1% раствор
Пиромекаин	—
Дикаин	—
Этафон	—

*Примечание: «—» – отсутствие видимых изменений.

Таким образом, этафон в 1% концентрации по силе анестезирующего действия превосходит пиромекаин и не уступает дикаину, а в 0,25 и 0,5% концентрациях по длительности действия сравним с пиромекаином и дикаином.

По раздражающему действию на роговицу глаза кролика этафон в 0,25, 0,5 и 1% концентрациях сравним с пиромекаином и дикаином.

При инстиляции 0,5 и 1% раствора этафона в конъюнктивальный мешок повреждающего действия на конъюнктиву, роговицу и внутренние среды глаза данное биологически активное соединение не оказывает.

Ввиду экспериментально ранее доказанной низкой токсичности этафона и его выраженного местноанестезирующего действия, а также отсутствия влияния этафона на офтальмотонус и величину зрачка, можно сделать предложение об использовании данного биологически активного соединения для внедрения в клинику в качестве глазных капель в концентрациях 0,5 и 1%.

Библиографический список

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Ремедиум, 2000.
2. Николаевский, В.А. 2'-диэтиламиноэтокси-3-фенилпропиофеноны – новый класс местноанестезирующих и антиаритмических веществ: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.25 / Николаевский В.А. – Волгоград, 1993.

УДК 615.216.2.015.4:616.12.-008.311.-092.9

Т.А. Скоробогатова, В.И. Панцуркин, М.Н. Ивашев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: tatskorobogatova@mail.ru

Антиаритмическое действие анилокаина при адреналиновой и хлоридкальциевой аритмиях

Анилокаин (2-броманилид-3-диэтиламинопропановой кислоты гидрохлорид) является современным анестетиком амидной группы. В экспериментальных условиях препарат подтвердил высокую местноанестезирующую активность и относительно малую токсичность. Глубокое и продолжительное анестезирующее действие позволяет предполагать наличие антиаритмической активности анилокаина.

Целью настоящей работы явилось изучение антиаритмического действия анилокаина и лидокаина, взятого в качестве препарата сравнения, на моделях адреналиновой аритмии и хлоридкальциевой аритмии.

Частота сердечных сокращений миокарда регистрировалась с помощью компьютерной программы "Bioshell" на наркотизированных животных (крысы линии Wistar весом 240 ± 10 г). До начала эксперимента крысам под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг внутривенно) имплантировался полиэтиленовый катетер в левую сонную артерию для регистрации частоты сердечных сокращений. Регистрацию данных производили с использованием одноразовых датчиков СП-01 (СПА) и компьютерной программы "Bioshell" в реальном масштабе времени на базе персонального компьютера. Исследуемые препараты вводили внутривенно (в яремную вену) в дозах, составляющих 1/25, 1/100 от средне-смертельной дозы за 2 минуты до введения 0,005% раствора адреналина в дозе 0,03 мг/кг и 10% раствора кальция хлорида в дозе 200 мг/кг. Контрольной группе животных внутривенно (в яремную вену) вводили изотонический раствор хлорида натрия в эквивалентных количествах за 2 минуты до инфузии адреналина и хлористого кальция. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении. Эффективность препаратов при желудочковой модели аритмии, вызываемой кальцием оценивали по способности увеличивать время выживания животных в эксперименте. Эффективность препаратов при адреналиновой аритмии оценивали при анализе степени торможения проаритмического действия адреналина по сравнению с контрольными данными.

В результате инфузии хлорида кальция в виде 10% раствора в контрольной группе животных аритмии развивались на 10-20 секунды с момента введения хлорида кальция в дозе 200 мг/кг, при этом наблюдалась 100% гибель животных вследствие фибрилляции желудочков. Несмотря на то, что анилокаин и препарат сравнения – лидокаин не оказали прямого антиаритмического действия на данной модели аритмогенного повреждения сердца, отмечался кардиопротекторный эффект, выраженный в разной степени. Анилокаин в дозе 2,5 мг/кг достоверно увеличивает продолжительность жизни в 1,8 раза относительно контроля и в 1,2 раза относительно препарата сравнения лидокаина 6 мг/кг (на 45 и 18% соответственно). Лидокаин 6 мг/кг (1/25 от средне-смертельной дозы) достоверно увеличивал время до полной остановки сердца крыс в 1,5 раза (на 33%) на 15 секунды по сравнению с контролем. Анилокаин 10 мг/кг достоверно увеличивает продолжительность жизни крыс в 2,4 раза относительно контроля и в 1,4 раза относительно препарата сравнения лидокаина (на 57 и 28% соответственно). Лидокаин 24 мг/кг достоверно увеличивал время до полной остановки сердца крыс в 1,7 раза (на 40%) по сравнению с контролем. Хлоридкальциевую модель фибрилляции желудочков получали у наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг) крыс линии Wistar, массой 200-220 г, которым в яремную вену вводили хлорид кальция в дозе 95 мг/кг 10% раствора (все животные выжили). Анилокаин в дозе 2,5 (n=6) или 10 (n=6) мг/кг и лидокаин 6 (n=6) мг/кг вводили внутривенно за 2 мин до инфузии хлорида кальция. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении. За критерий антиаритмического эффекта анилокаина и лидокаина принимали процентное уменьшение частоты сердечных сокращений после профилактического введения анестетиков с последующим введением аритмогенного агента.

Анилокаин и лидокаин проявляли выраженную антиаритмическую активность на хлоридкальциевой модели. Предварительное введение анилокаина в дозе 2,5 мг/кг предотвращало увеличение частоты сердечных сокращений на 1-3 минуте после применения хлорида кальция. При увеличении дозы анилокаина до 10 мг/кг частота сердечных сокращений уменьшалась на 1-5 минуте и существенно не возрастала к 30 минуте регистрации экспериментальных данных. Лидокаин в дозе 6 мг/кг сокращал частоту сердечных ударов к 5 минуте, при этом на 5-7 минуте устанавливалась постоянная частота сердечных сокращений.

При моделировании адреналиновой аритмии в течение 6-7 минут после введения адреналина у животных возникал пик тахикардии. При этом наблюдалась 100% выживаемость животных. Анилокаин в дозе 2,5 мг/кг предотвращал развитие тахикардии на 3-5 минуте от момента введения адреналина в дозе 0,03 мг/кг (0,005% раствор), анилокаин в дозе 10 мг/кг тормозил развитие проаритмического действия адреналина на 1 минуте, лидокаин в дозе 6 мг/кг замедлял частоту сердечных сокращений на 2-3 минуте по сравнению с контрольными данными. Проведённые исследования свидетельствуют о том, что анилокаин в двух дозах, использовавшихся в данной серии экспериментов, достоверно увеличивает время до полной остановки сердца (время выживания

животных) у погибших крыс по сравнению с контрольной группой и препаратом сравнения лидокаином, уже применяющимся в медицине в качестве антиаритмического средства, и уменьшает проаритмическое действие хлорида кальция в уменьшенной дозировке (при 100% выживаемости крыс) и адреналина по сравнению с контрольными данными.

Библиографический список

1. 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.
2. Панцуркин, В.И. Анилокаин. Опыт применения инъекционных форм в медицинской практике / В.И. Панцуркин // Фармация. – 2003. – № 3. – С. 42-45.

УДК 615.273.53:615.322

А.Д. Созонюк

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: shapovalov@tyumsma.ru

Влияние экстракта из сапропеля на некоторые жизненные функции лабораторных животных

Из сапропеля оз. Тараскуль Тюменской области способом, включающим экстрагирование водой очищенной, центрифугированием (5 000 g), упариванием супернатанта на ротационном испарителе, ультрафильтрацией на мембране гидратцеллюлозной Т-100, замораживанием с последующим размораживанием продукта, обработки полученной фракции аммония сульфатом, удалением аммония сульфата путём замены растворителя (спирт этиловый), удалением спирта этилового и геле-фильтрацией водного раствора сухого остатка на геле "Sephadex G-25" получены высокоочищенные эффекторы с антикоагулянтной активностью, по химической природе принадлежащие к пептидам (А.Е. Бушин и соавт., 2009), ограничивающие плазменный (оценивались время рекальцификации, тромбопластиновое время, тромбиновое время и время самосборки мономерного фибрина) и тромбоцитарный гемостаз *in vitro* и *in vivo*. Выяснено, что по механизму действия эффекторы отличаются от известного прямого антикоагулянта – гепарина.

Ограничение плазменного гемостаза преимущественно реализуется на уровне заключительной, III фазы свёртывания – превращении фибриногена в фибрин под действием тромбина путём образования малоактивных комплексов эффекторов с мономерным фибрином и полимерами различной степени зрелости за счёт электростатических взаимодействий; тромбоцитарного – угнетением высвобождения внутренних факторов агрегации, провоцируемого АДФ- или адреналином (раствор Тоногена) (В.Л. Кортусов и соавт., 2007).

Полученные эффекторы обладают защитным действием при создании экспериментальной тромбопластинемии. Для доказательства использовали экзогенную тромбопластинемию как модель, которая позволяла оценить эффективность экстракта в качестве средства, повышающего толерантность животных к воздействиям, вызывающим внутрисосудистое тромбообразование.

Показано, что внутривенное введение подопытным животным (белые беспородные крысы) тромбопластина (активность – 22,8 с) в дозе 40 мг/кг массы тела на фоне предварительного введения изотонического раствора натрия хлорида летальность составила 63,3%. При этом основная часть животных погибла в течение 4-х часов. На фоне предварительного введения эффекторов в дозе 50 мг/кг, после введения тромбопластина, летальность составила 30%, а при дозе 300 мг/кг – только 13,3%. Причём гибель животных в обеих группах наблюдалась на протяжении 15 часов. Таким образом, превентивное внутривенное введение эффекторов лабораторным животным в дозе 50 и 300 мг/кг массы тела с последующей инъекцией тромбопластина снижает частоту гибели подопытных животных в 2,1 и 4,8 раза соответственно.

Установлено, что эффективная доза эффекторов ниже токсической в 15 раз и при повторных введениях он проявляет минимальные кумулятивные свойства.

Далее изучали влияние эффекторов на некоторые параметры жизнедеятельности организма лабораторных животных. Длительное (в течение 20 дней) введение эффекторов сапропеля в дозах 50 мг/кг внутривенно либо 300 мг/кг внутрибрюшинно один раз в день не приводило к изменениям общего состояния подопытных животных, их внешнего вида, поведения, потребления воды и пищи, динамики роста массы тела (связанное с ростом животного).

Токсическое действие не обнаружили, исследуя динамику изменений красной и белой крови у этих животных. Не изменилось у них и содержание гемоглобина. Особенно существенно то, что не изменилось содержание тромбоцитов – клеток, активно участвующих в процессах свёртывания крови. Это исключает возможность того, что гипокоагулемия, вызываемая экстрактом, является вторичной, связанной с повышенным потреблением факторов свёртывания, так как известно, что тромбоциты при ускорении внутрисосудистого свёртывания потребляются в числе первых и снижение их уровня является одним из признаков ДВС (З.С. Баркаган, 1988).

Не обнаружено какого-либо влияния экстракта на биоэлектрическую активность миокарда: все параметры ЭКГ оказались практически идентичными как у контрольных, так и у подопытных животных.

Длительное введение в течение 20 дней подопытным крысам эффекторов в дозах 50 мг/кг внутривенно либо 300 мг/кг внутрибрюшинно один раз в день не изменило интенсивность диуреза после водно-солевой нагрузки и функциональное состояние почек и печени. Следовательно, в заведомо больших дозах исследуемые эффекторы даже при длительном введении не изменяют состояние важнейших органов и систем.

Таким образом, тот факт, что дозы, превышающие эффективную в 5-10 раз (10 против 50 и 300 мг/кг), не вызвали изменения группы довольно чувствительных индикаторов интоксикации: биоэлектрическая активность миокарда, состояние клеток крови, почек и печени, позволяет сделать предварительный вывод о невысокой токсичности экстракта и обосновывает интерес к дальнейшему исследованию в выбранном нами направлении.

Библиографический список

1. *Пептидные ингибиторы плазменного и тромбоцитарного гемостаза из сапропеля* / А.Е. Бушин [и др.] // *Успехи современного естествознания*. – 2008. – № 2. – С. 80.
2. *Кортусов, В.Л. Эффекторы свёртывания крови природного происхождения: автореф. дис. ... канд. биол. наук* / Кортусов В.Л. – Тюмень, 2007. – 30 с.
3. *Баркаган, З.С. Геморрагические заболевания и синдромы* / З.С. Баркаган. – М.: Медицина. 1988. – 528 с.

УДК 616.831-001.35:616-073.788

Г.З. Суфианова, Р.А. Якимов

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: sufarm@mail.ru

Влияние некоторых нейротропных препаратов на ишемическую деполяризацию в эксперименте

По современным представлениям, ишемическая деполяризация может быть одним из ведущих патофизиологических механизмов повреждения нервной ткани (Hossmann К.А., 2003).

Целью работы явилось оценить модулирующее влияние различных нейротропных препаратов на проявление ишемической деполяризации при локальном компрессионном повреждении коры головного мозга у крыс.

Работа выполнена на 112 здоровых беспородных крысах самцах, весом 180-220 г. Все инвазивные процедуры у крыс проводились под адекватным обезболиванием этаминал-натрием (40 мг/кг, интраперитонеально). Регистрацию уровня постоянного потенциала (УПП), отражающего уровень поляризации нервной ткани, осуществляли с поверхности коры головного мозга по униполярной методике с помощью 4-х канального усилителя постоянного напряжения с входным сопротивлением 100 МОм. Полученные данные оцифровывались с частотой 512 Гц и вводились в компьютер для дальнейшей математической обработки. Обработка электрофизиологических данных осуществлялась с помощью алгоритма быстрого преобразования Фурье с использованием оригинальной прикладной программы. Для оценки статистической значимости полученных результатов использовались параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрические критерии S – Вилкоксона и U – Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $P < 0,05$.

По результатам исследования все используемые препараты, вводимые в средних терапевтических дозах, согласно их влиянию на уровень поляризации нервной ткани, были разделены на 2 основные группы. Эффекторы первой группы (этиминал-натрия, дроперидол, АТФ и фентанил) характеризовались постепенным повышением УПП (рисунок 1). Эффекторы второй группы (налоксон, эфедрин и эфир) характеризовались снижением УПП (рисунок 2). Влияние исследуемых препаратов на динамику деполяризационных процессов при повреждении было тесно связано с их непосредственным действием на функциональное состояние нервной ткани.

Как видно из рисунка 3, при моделировании повреждения на фоне препаратов, повышающих УПП (фентанил, дроперидол, АТФ), наблюдалось уменьшение выраженности деполяризационных процессов в течение компрессии головного мозга и увеличение степени функционального восстановления в посттравматический период. Наиболее выраженный протекторный эффектор отмечался на фоне фентанила (0,1 мг/кг), менее выраженный – при профилактическом введении дроперидола (1 мг/кг). При введении АТФ (50 мг/кг) выявлялась только тенденция к меньшей электронегативности УПП в период компрессии и более выраженным реполяризационным процессам в период декомпрессии.

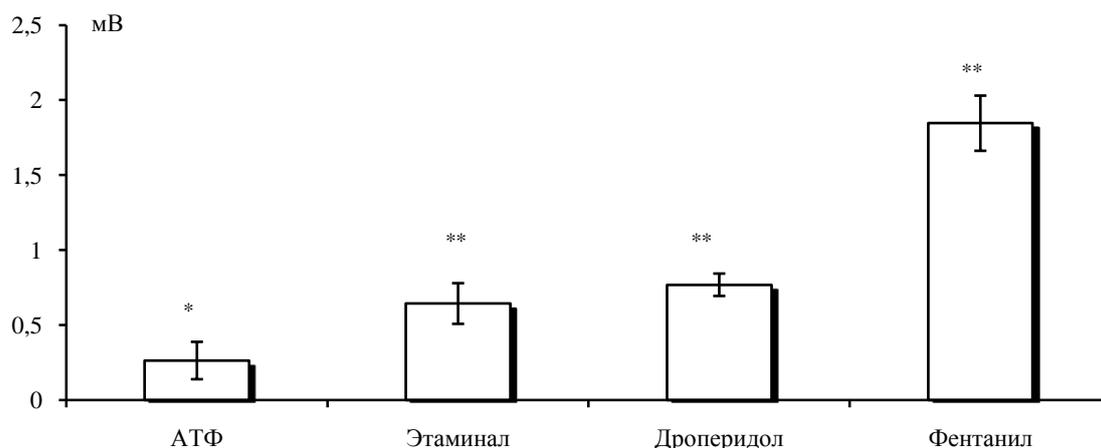


Рисунок 1 – Изменения УПП (мВ, в среднем за весь период наблюдения) при внутривбрюшинном введении АТФ, дроперидола, этаминал-натрия и фентанила: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,001$ – относительно исходного уровня

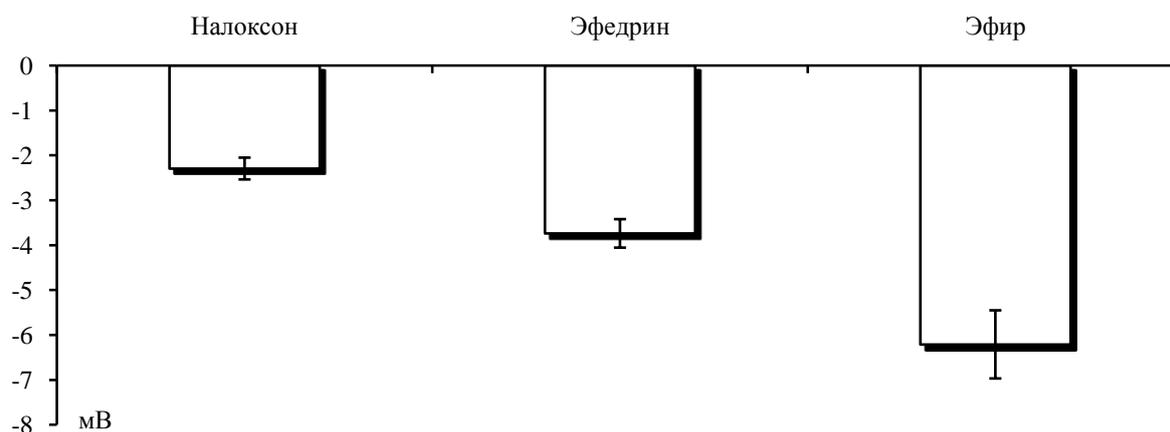


Рисунок 2 – Изменения УПП (мВ, в среднем за весь период наблюдения) при внутривбрюшинном введении налоксона, эфедрина и ингаляции эфира. Все различия статистически значимы ($P < 0,001$)

При моделировании повреждения на фоне действия препаратов, вызывающих снижение УПП (налоксон, эфедрин, эфир), наблюдалось увеличение выраженности ишемической деполяризации в острый период компрессии мозга и значительно меньшая степень восстановления УПП к исходному уровню в посттравматический период. Из всех исследуемых препаратов наибольшее потенцирование деполяризационных процессов при повреждении было установлено у эфира. По влиянию на выраженность ишемической деполяризации при локальном компрессионном повреждении коры головного мозга было получено следующее распределение препаратов: эфир > эфедрин > налоксон \geq контрольная группа (физ. раствор) \geq АТФ \geq дроперидол > фентанил.

Таким образом, препараты, повышающие уровень постоянного потенциала, уменьшают выраженность ишемической деполяризации; в то же время препараты, вызывающие электроотрицательные сдвиги постоянного потенциала, потенцируют развитие ишемической деполяризации во время повреждения. В связи с этим, в качестве практической рекомендации следует отметить, что в острый и ранний восстановительный период повреждения нервной ткани не рекомендуется использовать препараты, вызывающие снижение уровня постоянного потенциала, так как это может усилить вторичное повреждение нейронов вследствие потенцирования ишемической деполяризации. Используемая в работе методика функциональной оценки состояния головного мозга расширяет возможности направленного поиска и изучения новых нейротропных препаратов.

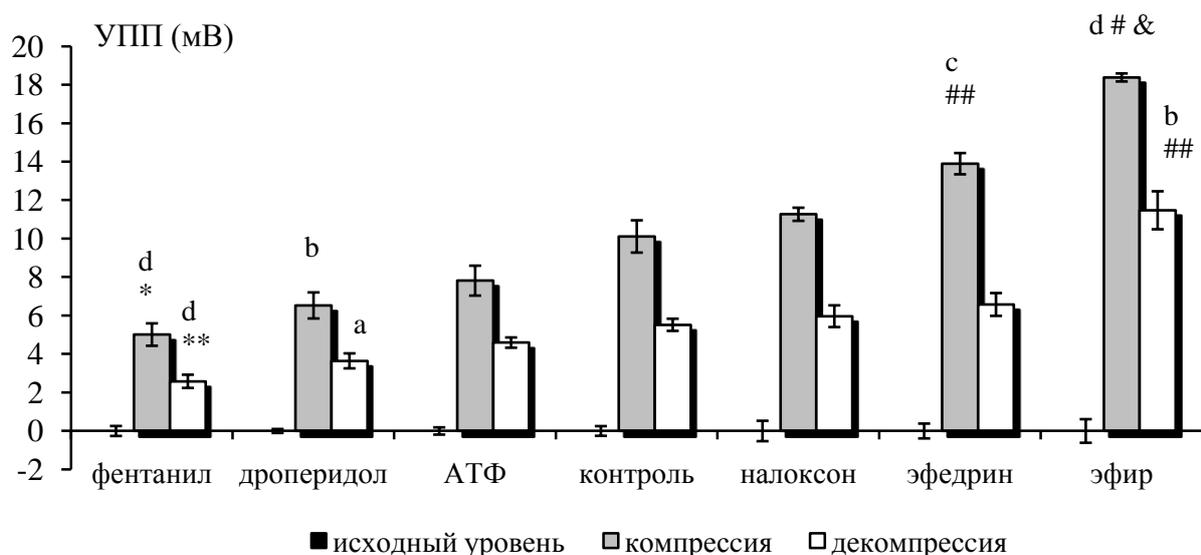


Рисунок 3 – Снижение УПП в периоды компрессии и декомпрессии коры головного мозга на фоне действия различных нейротропных препаратов: a – $P < 0,05$; b – $P < 0,01$; c – $P < 0,005$; d – $P < 0,001$ в сравнении с контрольной группой; * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,005$ в сравнении с повреждением на фоне АТФ; ## – $P < 0,005$, # – $P < 0,01$ – в сравнении с повреждением на фоне налоксона; & – $P < 0,005$ – в сравнении с повреждением на фоне эфедрина. Все изменения относительно исходного и предшествующих уровней статистически значимы ($P < 0,005$)

Библиографический список

1. Королева, В.И. Ишемическая и гипоксическая деполаризация в неокортексе крыс / В.И. Королева, Л.В. Виноградова // Журн. высш. нерв. деят. – 2000. – Т. 50, № 4. – С. 612-623.
2. Фокин, Ф. Энергетическая физиология мозга / Ф. Фокин, Н.В. Пономарева. – М.: Антидор, 2003. – 288 с.
3. Hossmann, K.A. Periinfarct depolarizations / K.A. Hossmann // Cerebrovasc. Brain Metab. Rev. – 1996. – Vol. 8 (3). – P. 195-208.
4. Hossmann, K.A. Glutamate hypothesis of stroke / K.A. Hossmann // Fortschr. Neurol. Psychiatr. – 2003. – Vol. 71, Suppl. 1. – P. 10-15.

УДК 615.322.015:616.15-008.1-072.7-092.9

А.Ю. Терехов, Е.О. Сергеева, Л.А. Саджая, С.Ю. Терехова, Е.И. Корсунская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

МУЗ «Городская больница № 2», г. Пятигорск

E-mail: maklea@yandex.ru

Изучение влияния тритерпеноидов из плодов облепихи и клюквы на процессы свёртывания в крови у здоровых животных и на фоне алиментарной гиперлипидемии

На ранних стадиях нарушения липидного обмена возникают нарушения гемореологии и микроциркуляции. Начиная с первого подъёма уровней общего холестерина и атерогенных фракций липопротеидов, в крови наблюдается повреждение эндотелия микрососудов миокарда и других компонентов сосудистой стенки. Установленная на ранних стадиях нарушения липидного обмена взаимосвязь расстройств гемореологии и микроциркуляции свидетельствует о развитии изменений реологических свойств крови. Ранняя коррекция реологических и микроциркуляторных нарушений при гиперлипидемиях может, очевидно, явиться одним из путей патогенетической профилактики атеросклероза [1,2].

Целью данной работы явилось изучение влияния тритерпеноидов из плодов облепихи (ТО) и клюквы (ТК) на процессы свёртывания в крови у здоровых животных и на фоне алиментарной гиперлипидемии.

Эксперимент проведён на 54 крысах самцах массой 180-200 г. Крысы находились на стандартном рационе питания. Животным опытных групп в утренние часы вводили холестерин в дозе 1 г/кг, растворённый в подогретой смеси свиного жира и подсолнечного масла в соотношении 4:1. Во второй половине дня животным вводили ещё одну дозу смеси жиров. Общее количество жиров составило 3,3 г на одно животное массой 200,0 г в сутки, в результате чего доля простых липидов в рационе животных была увеличена примерно до 40%. На такой диете животные находились в течение 1 месяца (хроническая алиментарная гиперлипидемия). С первого дня эксперимента и до его окончания на фоне липидной нагрузки начинали вводить исследуемые вещества

в дозах 10 и 100 мг/кг один раз в сутки за 1 час до жиров. Животные контрольной группы получали эквивалентное количество растворителя, на котором готовилась суспензия исследуемых веществ (дистиллированная вода). В качестве препарата сравнения использовали референтный препарат «Липанор» («Санофи Винтроп-Жантгий», Франция), относящийся к группе фибратов, которые в опытах на лабораторных животных применяются в дозе 50-100 мг/кг [3]. «Липанор» вводили по той же схеме, что и исследуемые субстанции. За сутки до окончания эксперимента для характеристики функционирования системы гемостаза в условиях гиперлипидемии у опытных животных определяли коагулограммы. Исследование процесса свёртываемости крови проводили на коагулографе «Н334». По полученным коагулограммам определяли начало и конец свёртывания крови, продолжительность процесса свёртывания крови (в секундах). Кровь для исследования брали из подязычной вены крыс.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, средняя продолжительность свёртывания крови у животных интактной группы составила 219,0 секунд, а время начала и окончания свёртывания 58,2 и 270,2 секунды соответственно.

Таблица 1 – Влияние тритерпеноидов облепихи и клюквы при использовании в дозах 10 и 100 мг/кг на показатели процесса свёртывания крови в условиях алиментарной гиперлипидемии, с*

Группа животных	Показатель		
	T ₁	T ₂	T
Интактные, n=6	58,2±6,02	270,2±16,32	219,0±16,43
Контроль, n=6	62,1±8,37 P _и >0,05	192,6±10,48 P _к <0,05 -29%	130,6±6,52 P _к <0,05 -40%
ТО, 10 мг/кг, n=6	88,2±7,50 P _к <0,05 +42% P _и <0,05 +52%	292,1±14,30 P _к <0,001 +52% P _и >0,05	204,2±8,87 P _к <0,001 +56% P _и >0,05
ТК, 10 мг/кг, n=6	71,7±6,02 P _к >0,05 P _и >0,05	270,4±9,60 P _к <0,001 +40% P _и >0,05	198,5±8,17 P _к <0,001 +52% P _и >0,05
ТО, 100 мг/кг, n=6	93,4±11,46 P _к <0,05 +50% P _и <0,05 +60%	321,0±20,45 P _к <0,001 +67% P _и >0,05	227,4±10,44 P _к <0,001 +74% P _и >0,05
ТК, 100 мг/кг, n=6	100,2±7,46 P _к <0,01 +61% P _и <0,05 +72%	332,4±24,22 P _к <0,001 +73% P _и >0,05	231,8±18,96 P _к <0,001 +77% P _и >0,05
Липанор, 100 мг/кг, n=6	50,3±4,12 P _к >0,05 P _и >0,05	273,4±11,55 P _к <0,001 +40% P _и >0,05	222,3±15,24 P _к <0,001 +70% P _и >0,05

*Примечание: T₁ – начало свёртывания крови; T₂ – окончание свёртывания крови; T – продолжительность времени свёртывания крови; P_и – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; P_к – уровень достоверной разницы по отношению к контрольным значениям; n – количество животных в группе.

Месячная обогащённая липидами диета повлияла на состояние характеристик процесса свёртывания крови. Так, у нелеченых (контроль) животных отмечали достоверное уменьшение по сравнению с интактными значениями продолжительности свёртывания крови на 40% и времени окончания свёртывания на 29%.

Введение на фоне алиментарной гиперлипидемии ТО и ТК оказало нормализующие влияние на процесс свёртывания крови. В опытных группах животных, получавших ТО в дозе 10 мг/кг, отмечали достоверное увеличение продолжительности свёртывания на 52% и времени окончания свёртывания на 56%.

Введение ТК в дозе 10 мг/кг также сопровождалось достоверным изменением этих характеристик в сторону увеличения на 40 и 52% соответственно. При этом и в одной, и в другой группе животных данные показатели полностью нормализовались, так как достоверно не отличались от значений здоровых животных.

Таким образом, ТО и ТК при использовании в дозе 10 мг/кг на фоне экспериментальной гиперлипидемии оказали одностороннее действие по отношению к изучаемым показателям гемостаза, но особенно реакцией свёртывающей системы крови на введение ТО являлось дополнительно достоверное увеличение

времени начала свёртывания, которое оказалось выше на 52% аналогичной характеристики у здоровых животных и на 42% выше контрольных значений.

Применение исследуемых субстанций в дозе 100 мг/кг привело к изменению некоторых характеристик свёртывания крови (таблица 1). Использование ТО и ТК привело к достоверному увеличению по сравнению с контрольной группой животных времени окончания свёртывания на 67 и 73% соответственно, продолжительности времени свёртывания на 74 и 77% соответственно и эти показатели полностью нормализовались. Кроме того, отмечалось дальнейшее увеличение времени начала свёртывания, и в этих экспериментальных сериях оно уже было достоверно выше интактного уровня и при введении ТО (+60%), и при введении ТК (+72%). Терапия гиперлипидемии с использованием липанора в дозе 100 мг/кг также сопровождалась восстановлением до нормальных значений нарушенных показателей свёртывающей системы крови – время свёртывания увеличилось на 70% по сравнению с контролем, а окончание свёртывания на – 40%.

Таблица 2 – Влияние тритерпеноидов облепихи и клюквы при использовании в дозах 100 мг/кг на показатели процесса свёртывания крови у здоровых животных*

Показатель	Группа животных		
	Интактные, n=6	ТО, 100 мг/кг (n=6)	ТК, 100 мг/кг (n=6)
T ₁ , с	58,2±6,02	105,4 ±9,50 P _и <0,01; +81%	98,6±8,30 P _и <0,01; +69%
T ₂ , с	270,2±16,32	375,8 ±20,11 P _и <0,05; +39%	347,0±14,87 P _и <0,01; +28%
T, с	219,0±16,43	270,6±16,21 P _и <0,05; +24%	248,4±14,3 P _и >0,05; +13%

*Примечание: T₁ – начало свёртывания крови; T₂ – окончание свёртывания крови; T – продолжительность времени свёртывания крови; P_и – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; n – количество животных в группе.

Длительное введение ТО и ТК в дозах 100 мг/кг здоровым животным также сопровождалось изменением показателей свёртывания крови. Тридцатидневное использование ТО вызвало задержку начала свёртывания, о чём свидетельствовало увеличение значения T₁ в данной группе животных на 81% по сравнению с интактным уровнем. Использование ТО продлило время свёртывания крови на 39% и как следствие вышеописанных изменений – рост значения T₂ на 24%. В аналогичных условиях введение ТК достоверно продлило время инициации свёртывания крови на 69% и несколько увеличили время свёртывания (+13%), но изменение этой характеристики было не достоверно по отношению к значениям интактных животных. В целом увеличение времени свёртывания и начала свёртывания привело к достоверному росту T₂ на 28% (таблица 2).

Таким образом, внесение изменений в стандартный рацион питания животных с включением повышенного количества нейтральных липидов и холестерина сопровождается помимо отклонений от нормальных значений биохимических показателей, также изменениями реологических свойств крови, состояния и степени реакции свёртывающей системы. Повышение свёртываемости крови на фоне гиперлипидемии это дополнительный и весьма серьёзный фактор риска, значительно увеличивающий вероятность сосудистой патологии. Испытываемые тритерпеновые соединения уже в дозе 10 мг/кг нивелировали нежелательные сдвиги характеристик системы гемостаза, в результате чего время свёртывания крови достигло нормальных значений. При использовании дозы препаратов 100 мг/кг время свёртывания крови достоверно не отличалось от интактных значений и значений группы животных, которые получали ТО и ТК в дозе 10 мг/кг, но отмечали значительное увеличение времени начала реакции свёртывания (T₁) (на 50% для ТО и на 61% для ТК). Такая направленность действия используемых тритерпеновых соединений прослеживалась и при изучении их влияния на показатели гемостаза у здоровых животных. И в случае ТО и в случае ТК увеличивалось время начала свёртывания крови, причём этот эффект был более выражен при использовании ТО.

Кроме того, у здоровых животных под действием тритерпеноидов отмечали продление времени свёртывания (T), которое при введении ТО оказалось достоверно выше интактных значений, а при использовании ТК отмечали тенденцию к увеличению, но эти изменения были не достоверны.

Библиографический список

1. Взаимосвязь изменений реологических свойств крови и нарушений микроциркуляции на ранних и поздних стадиях экспериментальной гиперлипидемии / В.К. Хугаева [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1985. – Т. 100, № 7. – С. 15-18.
2. Ретин, В.С. Современные представления о механизмах гиполлипидемического действия монокалинов и фибратов: обзор / В.С. Ретин, В.А. Косых // Хим.-фармац. журн. – 1990. – Т. 24, № 8. – С. 5-8.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.

УДК 615.31:547.814.5]015:616.379-008

Е.В. Утяганова, Ю.К. Василенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Гипогликемическая активность кверцетина и его производных при экспериментальном диабете

Известна разносторонняя биологическая активность флавоноидов и использование препаратов их содержащих в частности кверцетина и рутина, в терапии многих патологических состояний [4]. Целью наших исследований явилось экспериментальное обоснование эффективности использования кверцетина и его производных (рутина и дегидрокверцетина) при сахарном диабете.

Для этого считали необходимым прежде всего установить в опытах на животных с аллоксановым диабетом степень восстановления уровня глюкозы в крови и гликогена в тканях печени и мышц, а также степень нормализации гликолиза (по содержанию молочной кислоты и активности ЛДГ) под влиянием указанных веществ.

Для исследования выбраны субстанции кверцетина фирмы "Merck" (Германия), рутин фирмы-производителя ГНИИ стандартизации и контроля лекарственных средств МЗ России, дигидрокверцетин – таблетки капилара фирмы-производителя ОАО Завод экологической техники и экопитания «ДИОД» (Россия), содержащих в одной таблетке 10 мг дигидрокверцетина. Ранее было установлено [1,3], что эффективность действия флавоноидов проявляется при увеличении доз от 25 до 100 мг/кг. Чаще всего используются дозы в диапазоне от 100 до 200 мг/кг.

Для дополнительной проверки эффективности этих доз проведены исследования гепатотоксичности рутина по Гацура В.В. [2].

Исследования проводились на белых беспородных крысах мужского пола, весом 180-200 грамм, содержащихся в стандартных условиях вивария. За сутки до введения этаминала натрия животным перорально однократно вводили зондом рутин в дозах 50, 100, 295 и 885 мг/кг в виде суспензии на 0,5% растворе крахмала в объеме 2 мл. Контрольной группе вводили 2 мл 0,5% раствора крахмала. Этаминал натрия (нембутал) вводили внутривентриально в дозе 30 мг/кг. Регистрировали время засыпания и время пробуждения каждого животного опытной и контрольной группы.

Для определения гипогликемической активности исследуемых веществ отдельным группам животных в течение двух недель металлическим зондом вводили утром в желудок на 0,5% растворе крахмала (2 мл) кверцетин, рутин и дигидрокверцетин в дозе 100 мг/кг. Контрольной группе животных вводили в аналогичных условиях только 0,5% раствор крахмала в объеме 2 мл. Каждая группа содержала не менее 10 животных. На 9-ые сутки запаивания крысам внутривентриально вводили 5% раствор аллоксана гидрохлорида в дозе 100 мг/кг [5]. Животных декапитировали под лёгким эфирным наркозом на пятые сутки после введения аллоксана. Наличие диабета у животных контролировали путём определения глюкозы натошак глюкозооксидазным методом, используя набор «Глюкоза-Агат» (Россия). Определяли также в крови лактат, гликоген печени и мышц, активность лактатдегидрогеназы сыворотки (ЛДГ) с использованием фирменных наборов реактивов. Результаты опытов обрабатывали методами вариационной статистики с определением показателей существенной разницы (t) и вероятности различия (P).

В опытах на гепатотоксичность рутин по продолжительности нембуталового сна по Гацура В.В. [2] были получены следующие результаты (таблице 1).

Таблица 1 – Продолжительность нембутанового сна у интактных крыс, получавших рутин*

Время сна, мин	Вещество и его концентрация				
	Рутин, 50 мг/кг (n=6)	Рутин, 100 мг/кг (суточная доза; n=6)	Рутин, 295 мг/кг (n=6)	Рутин, 885 мг/кг (n=6)	0,5% раствор крахмала (n=10)
M±m	67,7±10,1	70,0±7,8	93,2±15,1	92,0±9,3	114,3±12,3
P	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	
%	59,2	61,2	81,5	80,5	

*Примечание: P – достоверность различий к показателям группы животных, получавших 0,5% раствор крахмала и наркоз.

Как видно из таблицы 1, рутин в дозах 50 и 100 мг/кг способствует существенному укорочению продолжительности сна. Это позволяет полагать, что в этих дозах рутин служит индуктором микросомальных монооксигеназ печени, метаболизирующих (детоксицирующих) химические вещества и даёт достаточное основание для использования рутина в дозе 100 мг/кг для дальнейших исследований в условиях аллоксанового диабета.

В наших исходных опытах при введении аллоксана гидрохлорида в дозе 150 мг/кг контрольной группе животных, получавших 0,5% раствор крахмала, наблюдалось развитие тяжёлой формы диабета, которая характеризовалась быстрым развитием патологического симптомокомплекса. Смертность достигла 70% случаев. Для снижения смертности животных была снижена доза аллоксана гидрохлорида до 100 мг/кг. При данной дозе наблюдалось такая же картина заболевания, но с менее выраженной симптоматикой, а смертность составила 30% случаев. В этой связи все дальнейшие опыты проводились с использованием аллоксана гидрохлорида в дозе 100 мг/кг.

В этих опытах у крыс с диабетом уровень сахара в крови натощак был повышен на 82,1% ($p < 0,001$) в сравнении с уровнем сахара у интактных животных (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели углеводного обмена при введении кверцетина и рутина*

Показатель	Группа животных			
	Интактные животные	С диабетом, получавшие 0,5% р-р крахмала (контроль)	С диабетом, получавшие кверцетин	С диабетом, получавшие рутин
Глюкоза сыворотки крови, ммоль/л	4,57±0,2	8,32±1,1 $P_{и} < 0,001$	5,98±0,7 $P_{и} > 0,05$, $t=1,122$ $P_{к} > 0,05$, $t=1,978$	5,66±0,6 $P_{и} > 0,05$, $t=1,233$ $P_{к} < 0,05$, $t=2,011$
ЛДГ, У/л	235,7±2,2	131,8±8,64 $P_{и} < 0,001$	201,3±22,5 $P_{и} > 0,05$, $t=1,365$ $P_{к} < 0,05$, $t=2,654$	192,2±23,5 $P_{и} > 0,05$, $t=1,687$ $P_{к} < 0,05$, $t=2,334$
Лактат сыворотки крови, ммоль/л	4,88±0,36	10,6±1,31 $P_{и} < 0,001$	7,17±0,52 $P_{и} < 0,05$, $t=3,737$ $P_{к} > 0,05$, $t=1,949$	8,06±0,58 $P_{и} < 0,05$, $t=4,9$ $P_{к} > 0,05$, $t=1,209$
Гликоген печени, г/кг	12,19±1,10	7,34±1,14 $P_{и} < 0,001$	9,2±1,24 $P_{и} > 0,05$, $t=1,793$ $P_{к} > 0,05$, $t=1,09$	11,19±1,6 $P_{и} > 0,05$, $t=0,524$ $P_{к} > 0,05$, $t=1,979$
Гликоген мышц, г/кг	3,94±0,84	3,72±0,77 $P_{и} > 0,05$	2,71±0,46 $P_{и} > 0,05$, $t=1,399$ $P_{к} > 0,05$, $t=1,169$	2,46±0,34 $P_{и} > 0,05$, $t=1,868$ $P_{к} > 0,05$, $t=1,533$

*Примечание: $P_{к}$ – достоверная разница по отношению к контрольным значениям; $P_{и}$ – достоверная разница по отношению к интактным значениям.

Одновременно в крови произошло повышение содержания молочной кислоты на 117,2% ($p < 0,001$), что указывает на усиление гликолиза, обычно наблюдаемое при диабете. Параллельно наблюдалось снижение активности лактатдегидрогеназы на 44,1% ($p < 0,001$), а также снижение содержания гликогена в печени на 39,7% ($p < 0,001$) и незначительно – в мышцах на 5,6% ($p > 0,05$).

Изменения показателей в крови и тканях печени и мышц свидетельствуют, что в контрольной группе животных произошло развитие лёгкой формы сахарного диабета. Курсовое применение кверцетина у животных с диабетом характеризовалось заметной тенденцией (t , P) к нормализации показателей в крови глюкозы, ЛДГ, лактата (таблица 2.)

Уровень глюкозы в сыворотке крови в этих опытах снизился на 28,1% ($p > 0,05$; $t=1,97$), содержание лактата уменьшилось на 32,4% ($p > 0,05$; $t=1,94$), а активность ЛДГ увеличилась на 52,7% ($p < 0,05$; $t=2,65$). Менее отчетливо изменились показатели гликогена в тканях.

Как видно из таблицы 2, при курсовом применении рутина показатели углеводного обмена также приблизились к норме или имели к этому тенденцию. Уровень глюкозы в сыворотке крови снизился на 32,0% ($P_{к} < 0,05$, $t=2,011$), содержание лактата на 24,0% ($P_{к} > 0,05$, $t=1,209$), а содержание в печени гликогена и активность ЛДГ увеличилось на 52,4% ($P_{к} > 0,05$, $t=1,979$) и на 45,8% ($P_{к} < 0,05$, $t=2,334$), что свидетельствовало о заметной тенденции к нормализации показателей углеводного обмена.

Наиболее заметные сдвиги в величине показателей углеводного обмена у животных с диабетом наблюдались при курсовом введении дигидрокверцетина (таблица 3).

Уровень глюкозы в сыворотке крови под влиянием дигидрокверцетина снизился на 45,4% ($p < 0,05$), содержание лактата уменьшилось на 58,4% ($p < 0,05$), а содержание в печени гликогена и активность ЛДГ соответственно увеличилась на 57,4% ($p < 0,05$) и на 70,7% ($p < 0,05$).

Таблица 3 – Показатели углеводного обмена у животных при введении дигидрокверцетина*

Показатель	Группа животных		
	Интактные животные	С диабетом, получавшие 0,5% раствор крахмала (контроль)	С диабетом, получавшие дигидрокверцетин (капилар)
Глюкоза сыворотки крови, ммоль/л	4,57±0,2	8,32±1,1 P _и <0,001	4,54±0,7 P _и >0,05, t=0,348 P _к <0,05, t=3,568
ЛДГ, У/л	235,7±2,2	131,8±8,64 P _и <0,001	225,0±29,0 P _и >0,05, t=0,982 P _к <0,05, t=2,369
Лактат сыворотки крови, ммоль/л	4,88±0,36	10,6±1,31 P _и <0,001	4,41±0,56 P _и >0,05, t=0,522 P _к <0,05, t=2,71
Гликоген печени, г/кг	12,19±1,10	7,34±1,14 P _и <0,001	11,56±1,11 P _и >0,05, t=0,357 P _к <0,05, t=2,365
Гликоген мышц, г/кг	3,94±0,84	3,72±0,77 P _и >0,05	3,01±0,62 P _и >0,05, t=0,613 P _к >0,05, t=0,839

*Примечание: P_к – достоверная разница по отношению к контрольным значениям; P_и – достоверная разница по отношению к интактным значениям.

Заключение

Таким образом, оценивая в целом результаты опытов, можно прийти к следующим выводам:

1. Кверцетин, рутин и особенно дигидрокверцетин у животных с аллоксановой интоксикацией способствуют нормализации углеводного обмена.
2. Однонаправленность действия кверцетина, рутина и дигидрокверцетина позволяет полагать, что гипогликемический эффект определяется самой структурой агликона веществ, а его восстановление или присутствие углеводного компонента в структуре гликозида лишь сказывается на величине этого эффекта.

Библиографический список

1. Антиоксидантное действие дигидрокверцетина при общем g-облучении / Ю.О. Теселкин [и др.] // Вопросы биол. мед. и фармац. химии. – 1999. – № 2. – С. 45-48.
2. Гацура, В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В.В. Гацура. – М.: Медицина, 1974. – 141 с.
3. Ингибирование флавоноидами окислительной модификации липопротеинов низкой плотности / С.В. ДеУолли [и др.] // Biochem Pharmacol. – 1990. – № 39. – С. 1743-1749.
4. Сравнительное изучение гепатозащитного действия индивидуальных и суммарных флавоноидов из кожуры цитрусовых / Е.Г. Доркина [и др.]. // Материалы регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров. – Пятигорск, 2001. – С. 189-191.
5. Экспериментальный сахарный диабет / В.Г. Баранов [и др.]. – Л., 1983. – 237 с.

УДК 615.322:618.1

Г.М. Федосеева, П.В. Черниговская, Е.С. Свердлова, Ю.С. Кахерская, Е.Г. Горячкина

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

E-mail: rosforest@mail.ru

Опыт применения биологически активной добавки к пище «Анастасия» в комплексном лечении воспалительных заболеваний органов малого таза и маточных кровотечений у женщин

Лекарственные растения успешно применяются в лечении гинекологических заболеваний. Это связано с их широкой терапевтической возможностью. Средства растительного происхождения достаточно часто назначаются в качестве противовоспалительных, кровоостанавливающих, гормонорегулирующих, болеутоляющих и

т.д. Особенно актуально назначение растительных препаратов в комплексном лечении гинекологических патологий, требующих длительного лечения [1].

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) по частоте занимают первое место в акушерско-гинекологической практике. Их последствия включают различные нарушения овариально-менструального цикла (НОМЦ) и репродуктивной функций. Применение многокомпонентных растительных препаратов при данной патологии помогает предотвратить негативные последствия.

Фиточай «Анастасия», в состав которого входят: курильский чай, ортилия однобокая (боровая матка), грушанка круглолистная – показал свою эффективность при лечении воспалительных заболеваний гинекологического характера в детском подростковом возрасте [2].

Целью исследования явилось изучение эффективности применения фиточая «Анастасия» в комплексном лечении ВЗОМТ и маточных кровотечений.

Фиточай «Анастасия» применялся у 54 женщин (основная группа), находящихся на лечении в гинекологической клинике Городского перинатального центра г. Иркутска. В основную группу вошли женщины в возрасте от 17 до 46 лет. Из анамнеза известно, что средний возраст начала менархе и характер менструального цикла не отличался от средних статических данных. На лечении с диагнозом обострение хронического 2-х стороннего сальпингоофорита находились 30 женщин (55,56%), 12 женщин (22,22%) – с диагнозом острый сальпингоофорит, 6 (11,1%) – подострый сальпингоофорит и 6 (11,1%) – с НОМЦ.

Контрольная группа состояла из 15 человек в возрасте от 18 до 43 лет (10 женщин с ВЗОМТ и 5 с НОМЦ).

При ВЗОМТ женщины предъявляли жалобы на боли в нижних отделах живота, повышение температуры, нарушение менструального цикла, бели. Проводились исследования: влажная мазка, кольпоскопия, УЗИ, общий анализ крови, коагулограмма, посевы на флору из влагалища, мазки на флору. Трём женщинам с обострением хронического сальпингоофорита потребовалось оперативное лечение.

В результате лабораторных исследований у пациенток в 45% случаев были выявлены изменения в анализах лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенное СОЭ, повышение фибриногена).

Основное лечение включало: антибактериальную, противовоспалительную и гемостатическую терапии, физиолечение. Сбор «Анастасия» назначался с первого дня госпитализации по стандартной схеме.

В процессе лечения в динамике были взяты повторные анализы крови и коагулограммы – уровень лейкоцитов и количество палочек в формуле, кроме 3-х случаев, когда женщинам потребовалось оперативное лечение, вернулось в пределы нормативных показателей. СОЭ оставалась незначительно повышенным.

В результате лечения болевой синдром уменьшался на 2-4 сутки (у 64%), что позволило уменьшить или отказаться от применения обезболивающих препаратов. При влажной мазке на 3-4 сутки (у 76%) отмечалось уменьшение болезненности и тяжести в области придатков. Женщины, перенёвшие оперативное лечение по поводу tuboovarianных образований, в послеоперационном периоде отмечали уменьшение болей на 3-5 сутки, улучшение показателей крови на 4-5 сутки. В тоже время, контрольная группа отмечала данные изменения на 7-9 сутки. Основные показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Лечение болевого синдрома

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Уменьшение болевого синдрома	На 2-4 сутки (64%)	На 4-5 сутки
Уменьшение болезненности и отёчности придатков (при влажной мазке)	На 3-4 сутки (74%)	На 5-6 сутки
Уменьшение кровянистых выделений	На 2-3 сутки (85%)	На 4-5 сутки
Улучшение общего самочувствия	На 2-3 сутки (54%)	На 4-5 сутки

У женщин с НОМЦ кровянистые выделения прекращались на 2-3 сутки, что способствовало более ранней отмене кровоостанавливающих и сокращающих препаратов (в группе сравнения на 4-5 сутки).

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Применение сбора «Анастасия» способствует более быстрому купированию признаков ВЗОМТ и НОМЦ.
2. БАД «Анастасия» обладает противовоспалительным, болеутоляющим и гемостатическим свойствами.
3. Применение БАД «Анастасия» в комплексном лечении способствует нормализации лабораторных показателей крови.
4. Фиточай «Анастасия» обладает хорошей переносимостью и способствует улучшению общего самочувствия.
5. Фиточай рекомендуется как профилактическое и вспомогательное средство в комплексной терапии у женщин с ВЗОМТ и маточным кровотечением.

Библиографический список

1. Соколов, С.Я. Фитотерапия: справочник по лекарственным растениям / С.Я. Соколов, И.П. Замотаев. – 3- изд. – М.: Медицина, 1990. – 464 с.
2. Применение фитосбора «Анастасия» при комплексном лечении некоторых заболеваний / Г.М. Федосеева [и др.] // Кластерные подходы в современной фармации и в фармацевтическом образовании: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Белгород, 2008. – С. 320-322.

УДК 615.322.451.16

Е.В. Ферубко, А.И. Багинская, В.К. Колхир, А.Г. Мондодоев, С.М. Николаев
 Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва
 Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ
 E-mail: ekaterina-ferrubko@rambler.ru

Некоторые фармакологические свойства сабельника болотного (краткий обзор)

Сабельник болотный или декоп (*Comarum palustre* L., сем. *Rosaceae*) происходит от греческого слова *komaron* (плод земляничного дерева – *Arbutus unedo*), на который похожи плоды сабельника [1]. Второе название сабельника – декоп – означает отвар (по словарю Даля). Русские народные названия растения – пятилистник, лапчатка болотная, растопырка, рябинник, суставка, огневиц, сухолом, серебряк, заячьи ушки, волчье тело [2].

Сабельник болотный – многолетний полукустарничек высотой до 1 м с ползучим, почти деревянистым корневищем. Побеги ветвистые, покрыты короткими оттопыренными волосками и желёзками, у основания укorenяющиеся, приподнимающиеся кверху до 30-40 см высоты. Листья на длинных черешках, непарноперистые, из 5-7 удлинённо-ланцетных листочков, верхние – тройчатые; листочки сидячие, с пильчатым краем, слегка красноватые. Сверху листья голые и тёмно-зелёные, снизу – густо опушённые, сизые. Цветки тёмно-пурпуровые, крупные, собраны по 2-5 в щитковидное соцветие на конце побега. Цветёт в июне – июле. Плоды (многоорешки с многочисленными голыми орешками) созревают в августе – сентябре [3,4]. Сабельник населяет тундровую, лесную зоны и горнолесной пояс Евразии и Северной Америки, северную и восточную Азию [4,5]. Встречается в тундрах, на болотах, болотистых лугах, берегах озёр, рек, в заболоченных лесах и мелководьях (со стоячей водой), сплавинах и торфяниках [5]. Необходимо отметить, что запасы сырья сабельника болотного столь значительны, что позволят полностью обеспечить производство новых лекарственных средств на его основе [6].

Во всех частях растения содержатся дубильные вещества (гидролизуемые и конденсированные), в корневищах сабельника их количество достигает 11%; в подземной части также содержится эфирное масло, в составе которого α -пинен, терпинеол, цитронеллаль, метилгептенон, флавоноиды (госсипетрин), органические кислоты (изомасляная, изовалериановая), сапонины, аскорбиновая кислота [7,8,9]. В надземной части сабельника обнаружены фенолкарбоновые кислоты и их производные (*n*-кумаровая, синаповая, феруловая, эллаговая), флавоноиды кемпферол и кверцетин и их гликозиды [7,9,10]. В листьях установлено содержание аскорбиновой кислоты (390 мг%) и каротина (18,49 мг%) [11,12]. Кроме того, в траве и корневищах сабельника обнаружено наличие макроэлементов (K, Ca, Mg, Fe) и микроэлементов (Mn, Cu, Zn, Co, Cr, Al, Ni, Se) [12,13].

Сабельник болотный издавна применяется в народной медицине в качестве лекарственного средства. Первые упоминания о нём можно встретить уже в травниках XVI-XVII вв. Лечебными свойствами обладают практически все части растения. Подземная часть оказывает ранозаживляющее, болеутоляющее, противовоспалительное, потогонное, гипотензивное действие [14,15,16]. Водный настой из корневищ используется при диарее, простуде, гриппе, кровотечениях, заболеваниях суставов; отвар – при туберкулёзе лёгких, тромбофлебите, желтухе [12,17]. Надземная часть сабельника оказывает антибактериальное действие, способствует очищению ран от гнойных выделений и ускоряет процессы заживления, входит в состав сборов для лечения дизентерии, нарушения обмена веществ. Измельчённую траву прикладывают к ранам, геморроидальным шишкам, укусам бешеных собак. Отвар всего растения применяли при невралгиях, холециститах, для укрепления дёсен и ослабления зубной боли [18]. Препараты сабельника применяют в гинекологии, как кровоостанавливающее средство при кровотечении во время тяжёлых родов. Используют также как ранозаживляющее и болеутоляющее средство при гастралгии, раке желудка, невралгиях и опухоли молочной железы [19,20].

Установлено, что сабельник стимулирует деятельность сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварения, сокращение мускулатуры матки. По данным фармакологических исследований водноспиртовые экстракты из корневищ и стеблей растения обладают антибактериальным и гипотензивным действием, снижая артериальное давление на 20-30% [14,21].

В результате исследований сотрудников Всероссийского онкологического научного центра РАМН в конце XX века создан новый препарат палюстран, представляющий собой полисахаридную фракцию, выделенную из

надземной части сабельника болотного. Данный препарат оказывал противоопухолевое, иммуностимулирующее действие, проявлял выраженную активность против вируса СПИДа *in vitro* [22].

На кафедре биохимии Тюменского государственного медицинского института среди нескольких растительных объектов, изученных в отношении противосвёртывающих свойств крови, водный экстракт из травы сабельника болотного признан одним из перспективных для создания антикоагулянтного средства. В результате дальнейших исследований установлена структура двух пептидов и определены механизмы их влияния на гемокоагуляцию *in vitro* и в организме животных [23].

В настоящее время ЗАО «Эвалар» (г. Бийск) выпускает несколько биологически активных добавок (БАД) к пище под общей торговой маркой «Сабельник-Эвалар»: таблетки, содержащие в качестве активного компонента порошок корневищ и корней, и крем, рекомендованный в качестве общеукрепляющего средства при повышенных нагрузках на опорно-двигательный аппарат. Так, в комплексном лечении ревматоидных артритов, остеоартрозов, спондилоартрозов, остеохондроза позвоночника применение БАД «Сабельник-Эвалар» показало положительные результаты [24].

В Регистре лекарственных средств России также описаны биологически активные добавки из сабельника болотного: «Сабельник Мерцана» – капли для приёма внутрь, крем «Сабельник плюс» компании «Алтайвитамины», крем «Сабельник» компании «Фора Фарм».

На кафедре фармакологии Алтайского государственного медицинского университета совместно с ЗАО «Эвалар» проведено изучение фармакологической активности настойки из корневищ сабельника болотного. Полученные данные свидетельствовали о том, что в условиях острого и хронического воспалительных процессов препарат проявляет высокую противовоспалительную активность, не уступая по эффективности диклофенаку; обладает иммуотропной и выраженной анальгетической активностью. При этом настойка не оказывает местнораздражающего и алергизирующего действия при длительном применении в терапевтических дозах, не проявляет побочных эффектов со стороны основных органов и систем организма [25].

В Регистр лекарственных средств России включена сабельника настойка – настойка 100 мл, «Эвалар» (Россия). Фармакологическая группа – ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства. Клинические исследования настойки сабельника как в комбинированной (с диклофенаком), так и в монотерапии у больных с воспалительными и дегенеративными заболеваниями суставов, проведённые в трёх московских клиниках, позволили снизить среднесуточную дозу диклофенака и показали возможность рекомендовать применение настойки для комбинированной и монотерапии больных данной патологией [26].

При исследовании противовоспалительного действия надземной части сабельника в Институте физиологии Коми НЦ УрО РАН выделен пектин комаруман, оказывающий ингибирующее действие на адгезию нейтрофилов к фибронектину, а также установлен активный участок макромолекулы комарумана – фрагмент основной полигалактуронановой цепи с молекулярной массой более 10 кДа [27].

В Пятигорской государственной фармацевтической академии было проведено фармакогностическое изучение травы сабельника болотного. В результате проведённых исследований установлено присутствие в траве сабельника болотного флавоноидов, фенолкарбоновой кислоты, кумарина, органических кислот. Изучен аминокислотный и элементный состав растения. Подобраны оптимальные условия получения экстракта травы сабельника болотного жидкого. Разработаны и валидированы методики, использованные по стандартизации. Установлена противовоспалительная активность сабельника болотного экстракта жидкого. Разработан проект ФС «Сабельника болотного трава – *Comari palustris herba*» [28].

В ВИЛАРе было проведено фармакогностическое и фитохимическое исследование корней и корневищ сабельника болотного. Разработана методика количественного определения суммы полифенольных соединений в пересчёте на (+)-катехин. В ходе фитохимического исследования в подземных органах сабельника болотного установлено наличие полифенольных веществ, полисахаридов, органических кислот, сапонинов. Исследован аминокислотный состав в сырье и сухом экстракте. Установлен микро- и макроэлементный состав изучаемых объектов. Определены основные параметры экстракции биологически активных веществ из растительного сырья, позволяющие получить готовый продукт со стабильными показателями качества [9].

В Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН была изучена фармакотерапевтическая эффективность сабельника болотного экстракта сухого при экспериментальных нефропатиях. Установлено, что курсовое введение экстракта в экспериментально-терапевтических дозах на фоне повреждения почек токсической, ишемической и иммунной этиологии у белых крыс сопровождается нормализацией морфофункционального состояния почек на более ранних сроках патологического процесса. Полученные данные свидетельствуют о выраженной нефропротекторной активности сабельника болотного экстракта сухого [29]. В ВИЛАРе совместно с Институтом общей и экспериментальной биологии СО РАН была изучена фармакологическая активность сабельника болотного экстракта сухого. Результаты проведённых исследований свидетельствуют о наличии у сабельника болотного экстракта выраженных противовоспалительных, болеутоляющих, жаропонижающих, иммуномодулирующих, фибринолитических, антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств,

что обеспечивает его выраженное противовоспалительное действие при остром артрите и хроническом адьювантном артрите [30,31,32].

Таким образом, сабельник болотный является перспективным лекарственным растением для дальнейшего углубленного фармакологического исследования и создания на его основе лекарственных препаратов, рекомендуемых при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, а также для лечения и профилактики заболеваний почек.

Библиографический список

1. Нейштадт, М.И. *Определитель растений Средней полосы Европейской части СССР* / М.И. Нейштадт. – 3-е изд. – М.: Гос. учебно-педагог. изд. Мин-ва просвещения РСФСР, 1948. – С. 255-256.
2. Анненков, Н.И. *Ботанический словарь* / Н.И. Анненков. – 2-е изд. – СПб., 1878. – 645 с.
3. *Флора Центральной Сибири*. – Новосибирск: Наука, 1979. – Т. 2. – С. 554.
4. Панов, Н.К. Динамика вегетации и экологические условия голоцена в Заполярном Урале / Н.К. Панов, О.М. Корон, Е.В. Зиновье // *Экология*. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 219-230.
5. Дьячкова, Т.Ю. Сезонная динамика продуктивности наземной фитомассы и роста побегов *Comarum palustre* L. (Южная Карелия) / Т.Ю. Дьячкова, В.Ф. Юдина, Т.И. Бразовская // *Растительные ресурсы*. – 1994. – Т. 30. – Вып. 3. – С. 43-49.
6. Лукьянов, О.Л. *Сабельник болотный (Comarum palustre L.) Европейской части России (распространение, ресурсы, рациональное использование, перспективы дальнейшего изучения): автореф. дис. ... канд. биол. наук* / Лукьянов О.Л. – М., 2004. – 15 с.
7. Наумчик, Г.Н. *Фитохимическое исследование сабельника болотного (Comarum palustre L.) и приготовление из него некоторых лекарственных препаратов: дис. ... канд. фармац. наук* / Наумчик Г.Н. – Л., 1964. – 185 с.
8. *Фитохимическое изучение солянки холмовой, сабельника болотного и дихоризандры букетоцветковой* / Е.И. Киров [и др.] // *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы VII Междунар. съезда*. – Пушкин, 2003. – С. 530-533.
9. Жукова, О.Л. *Фитохимическое изучение сабельника болотного, сухого экстракта на его основе и их стандартизация: автореф. дис. ... канд. фармац. наук* / Жукова О.Л. – М., 2007. – 21 с.
10. Vate-Smith, E.C. *Chromatography and taxonomy in the Rosaceae, with special reference to Potentilla and Prunus* / E.C. Vate-Smith // *Bot. J. Linn. Soc.* – 1961. – Vol. 58., № 370. – P. 39-54.
11. *Почему растения лечат* / М.Я. Ловкова [и др.]. – М.: Наука, 1989. – С. 66-67.
12. Гаммерман, А.Ф. *Лекарственные растения (растения-целители)* / А.Ф. Гаммерман, Г.Н. Кадаев, А.А. Яценко-Хмельевский. – М., 1990. – С. 207-208.
13. *Минеральный состав различных органов Comarum palustre L.* / Н.П. Хлопцева [и др.] // *Раст. ресурсы*. – 1990. – Т. 26. – Вып. 2. – С. 228-234.
14. Акопов, И.Э. *Кровоостанавливающие растения* / И.Э. Акопов. – Ташкент, 1981. – 206 с.
15. Телятьев, В.В. *Лекарственные растения Восточной Сибири* / В.В. Телятьев. – Иркутск, 1971. – 396 с.
16. Трутнева, Е.А. *Результаты фармакологического исследования растений, применяющихся в народной медицине* / Е.А. Трутнева, Я.А. Алешикина, Э.Е. Алешинская // *Лекарственные растения: фармакология и химиотерапия: науч. тр.* – М., 1971. – С. 140-159.
17. Минаева, В.Г. *Лекарственные растения Сибири* / В.Г. Минаева. – Новосибирск: Наука, 1991.
18. Гизатулин, А.Н. *Лекарственные растения в научной и народной медицине* / А.Н. Гизатулин, Ф.Т. Гизатулина. – Троицк, 1999. – С. 117-119.
19. *Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование*. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
20. Одуладжа, Д.О. *Сабельник болотный – источник медицинских препаратов* / Д.О. Одуладжа, Д.В. Чижиков // *Фармация*. – 2007. – № 7. – С. 45-48.
21. Нешта, И.Д. *Фитохимические и фармакологические характеристики некоторых растений семейства розоцветные* / И.Д. Нешта, О.И. Дружинина, А.А. Ремп // *Актуальные проблемы фармации Западной Сибири и Урала: науч. тр.* – Свердловск, 1989. – С. 31-35.
22. *Антиканцерогенное действие палюстрана на развитие опухолей у крыс, индуцированных 3-(1-а-L-арабинопиранозил)-1-метил-1-нитрозомочевинной (АМНМ)* / Н.И. Шеренешева [и др.] // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 1998. – Т. 125, № 5. – С. 566-569.
23. Нохрина, Н.Э. *Природа и свойства антикоагулянтов из сабельника болотного: автореф. дис. ... канд. биол. наук* / Нохрина Н.Э. – Уфа, 1993. – 18 с.
24. *Перспективы использования БАД «Сабельник-Эвалар» в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата* / Л.А. Прокопьева [и др.] // *Новые технологии и компл. использование природ. ресурсов Алтайского края для производства БАД: материалы науч.-практ. конф.* – Бийск, 2003. – С. 85-89.
25. Сапожникова, С.К. *Исследование противовоспалительной и анальгетической активности и изучение безвредности сабельника болотного: автореф. дис. ... канд. биол. наук* / Сапожникова С.К. – Томск, 2005. – 22 с.
26. *Фитотерапия в комплексном лечении ревматических заболеваний* / Л.Н. Денисов [и др.] // *Лечащий врач*. – 2007. – № 4. – С. 86-87.
27. *Ингибирующее действие комарумана – пектина сабельника болотного Comarum palustre L. и его фрагментов на адгезию нейтрофилов человека к фибринонектину* / С.В. Попов [и др.] // *Биохимия*. – 2005. – Т. 70, № 1. – С. 133-138.

28. Малюк, Е.В. Фармакогностическое изучение травы сабельника болотного: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Малюк Е.В. – Пятигорск, 2007. – 23 с.
29. Попова, Н.А. Фармакотерапевтическая эффективность сухого экстракта сабельника болотного при экспериментальных нефропатиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Попова Н.А. – Улан-Удэ, 2007. – 22 с.
30. Сабельник болотный – перспективный источник получения лекарственных средств, рекомендуемых при заболеваниях опорно-двигательного аппарата / Т.А. Сокольская [и др.]. – М.: Серебряные нити, 2008. – 104 с.
31. Оценка влияния экстракта сабельника болотного на течение хронического экспериментального артрита / Е.В. Ферубко [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2008. – № 4. – С. 14-17.
32. Исследование противовоспалительной активности сухого экстракта сабельника болотного / Е.В. Ферубко [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2008. – № 7. – С. 171-176.

УДК 615.322.451.16.015:616-002

Е.В. Ферубко, В.К. Колхир, А.Г. Мондодоев, С.М. Николаев

Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ

E-mail: ekaterina-ferrubko@rambler.ru

Экспериментальное исследование общих фармакологических свойств сабельника болотного экстракта сухого

Сабельник болотный – лекарственное растение, широко известное в народной медицине как противовоспалительное средство, применяемое при воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата. В связи с этим целесообразным является подробное изучение фармакологических свойств сабельника болотного. Это позволит научно обосновать возможность использования данного растения в официальной медицине и внедрить препараты на основе сабельника болотного в практику противовоспалительной терапии ревматических заболеваний. Сотрудниками ВИЛАРа совместно с сотрудниками Института общей и экспериментальной биологии СО РАН разработан оригинальный способ и технология получения сухого экстракта из корней и корневищ сабельника болотного [1]. Нами ранее были изучены противовоспалительные, анальгетические и жаропонижающие свойства сабельника болотного экстракта сухого (СБЭС) [2]. Для расширения характеристики фармакологического спектра изучаемого экстракта и для его более полного изучения проводили оценку общих фармакологических свойств СБЭС. Исследование общей фармакологической активности сабельника болотного экстракта сухого включало определение его влияния на состояние функций центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, систему гемостаза и показатели периферической крови лабораторных животных.

Исследованию подвергался стандартизованный по сумме полифенольных соединений в перерасчёте на (+)-катехин, сухой экстракт, полученный из корней и корневищ сабельника болотного (Патент РФ № 2318531 от 10.03.2008).

Экспериментальная работа выполнена на белых крысах Wistar обоего пола массой 160-220 г, на кроликах-самцах 2,5-4,0 кг. Животные содержались в виварии института на стандартном рационе.

Фармакологические свойства СБЭС изучали в опытах *in vivo* при его внутрижелудочном введении в экспериментальной дозе 100 мг/кг. В отдельных экспериментах использовали препараты сравнения: канефрон (“Bioplogica”, Германия) – известный растительный лекарственный препарат, обладающий противовоспалительной и диуретической активностью. В условиях опытов *in vitro* СБЭС изучали в концентрациях 0,01-10,0 мг/мл при изучении его антиагрегационных свойств, препарат сравнения – аспирин «Упсарин Упса» («Бристол-Майерс Сквибб», Франция).

С целью изучения влияния СБЭС на функциональное состояние центральной нервной системы исследовали его влияние на ориентировочно-исследовательскую реакцию и эмоциональность животных в тесте «открытое поле» [3]. Кроме того, с целью оценки антиоксидантных свойств и возможного воздействия СБЭС на отдельные структуры ЦНС, изучали его влияние на спонтанные и судорожные эффекты фармакологических анализаторов – гексенала, камфоры и стрихнина [3].

Влияние СБЭС на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по характеру его воздействия на величину систолического артериального давления с использованием кардиомонитора “СМ-42115” (Польша) и биоэлектрическую активность миокарда животных. Электрокардиограмму записывали во втором стандартном отведении на электрокардиографе «ЭК 1 К-01» (Россия).

Изучение влияния СБЭС на функциональное состояние мочевыделительной системы крыс проводили с использованием модели спонтанного диуреза без водной нагрузки с оценкой диуретической функции почек [4].

Исследование влияния СБЭС на функциональную активность органов пищеварения включало изучение его влияния на функции печени, желудка и внешнесекреторную активность поджелудочной железы крыс. Для оценки функционального состояния печени в сыворотке крови животных с помощью унифицированных мето-

дов определяли содержание общего холестерина, активность аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, активность альдолазы и щелочной фосфатазы, содержание общего белка и общего билирубина [4]. Оценку желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени крыс проводили в условиях острого опыта по общепринятой методике. Оценивали влияния СБЭС на кислотообразующую и ферментопродуцирующую функции желудка животных с помощью унифицированных методов Колба и Камышникова. Функциональную активность поджелудочной железы оценивали по активности альфа-амилазы и липазы в плазме крови [4].

Изучение влияния СБЭС на картину периферической крови крыс проводили согласно методическим рекомендациям. Антиагрегационную активность СБЭС изучали на модели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов кроликов *in vitro* [5] с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов "230 LA2 BIOLA" (Россия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Исследование общей фармакологической активности сабельника болотного экстракта сухого проведено в соответствии с действующими требованиями, предъявляемыми к изучению новых лекарственных средств [6]. С целью исследования влияния СБЭС на функциональное состояние центральной нервной системы было изучено его влияние на ориентировочную и поведенческую активность лабораторных животных. Результаты исследований показали, что помещение животных, получавших СБЭС в дозе 100 мг/кг, в новые незнакомые условия – тест «открытое поле», приводит к повышению общей двигательной активности на 27,3% в основном за счёт увеличения вертикальной активности (на 70,6%) и числа заглядываний в отверстия экспериментальной установки (на 63,6%) по сравнению с данными контрольной группы. При этом введение крысам изучаемого экстракта не оказывало значимого влияния на увеличение горизонтальной активности по сравнению с таковой у животных контрольной группы, что свидетельствует о снижении спонтанной двигательной активности и преобладании ориентировочно-исследовательского поведения у животных опытной группы. Таким образом, полученные в ходе тестирования в «открытом поле» данные позволяют заключить, что СБЭС в дозе 100 мг/кг массы снижает у животных уровень тревожности и повышает ориентировочно-исследовательское поведение.

С целью определения возможного влияния препарата на отдельные структуры центральной нервной системы, изучали его влияние на снотворные и судорожные эффекты фармакологических индикаторов – гексенала, камфоры и стрихнина.

Введение животным опытной группы СБЭС в дозе 100 мг/кг на фоне гексеналового сна способствует удлинению латентного периода и сокращает продолжительность наркотического сна более чем в 2 раза по сравнению с контролем. По-видимому, данный эффект обусловлен активацией монооксигеназной системы печени, от которой зависит скорость биотрансформации гексенала, что свидетельствует об антитоксических свойствах экстракта (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние СБЭС на продолжительность наркотического сна у белых крыс ($M \pm m$, $n=10$)

Группа животных	Гексенал, 70 мг/кг	
	Латентный период, с	Продолжительность сна, с
Контрольная (H ₂ O)	126,0±31,80	1335,0±201,73
Опытная (СБЭС)	203,0±44,68	519,0±92,10*

Примечание (здесь и далее): * – значения достоверны от контроля при $p < 0,05$; ** – значения достоверны от контроля при $p < 0,01$.

При изучении влияния СБЭС на течение камфорных судорог установлено, что исследуемый экстракт в дозе 100 мг/кг ослабляет токсическое действие камфоры в использованной дозе, о чём свидетельствует укорочение судорожного периода на 32% и уменьшение летальности на 30% у животных опытной группы по сравнению с контролем. С целью исследования противосудорожного действия СБЭС было проведено изучение его влияния на течение стрихнинных судорог. Полученные данные свидетельствуют о том, что введение опытной группе животных СБЭС в дозе 100 мг/кг удлиняет время наступления судорог на 54,6%, сокращает продолжительность судорожного периода на 40,6% по сравнению с контролем, но без существенного изменения продолжительности жизни.

Таким образом, показано, что экстракт обладает антитоксическими и противосудорожными свойствами.

Изучение влияния СБЭС на функциональное состояние мочевыделительной системы у крыс показало, что однократное введение животным СБЭС в дозе 100 мг/кг сопровождается повышением диуреза на 27,8% по сравнению с контролем (таблица 2). Активность экстракта превосходила активность препарата сравнения.

Таблица 2 – Влияние СБЭС на функциональное состояние почек белых крыс ($M \pm m$, $n=10$)

Группа животных	Скорость диуреза, мкл/100 г час	Увеличение диуреза, %
Контрольная (H ₂ O)	190,7±10,26	—
1 опытная (СБЭС)	243,7±9,27*	27,8
2 опытная (канефрон)	219,18±4,07	14,9

Результаты исследований влияния СБЭС на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы представлены в таблицах 3-4.

Таблица 3 – Влияние СБЭС на уровень систолического артериального давления у белых крыс ($M \pm m$; $n=10$)

Группа животных	Уровень САД, мм рт. ст.
Контрольная	106,6±4,43
Опытная (СБЭС)	104,0±7,86

Таблица 4 – Влияние СБЭС на биоэлектрическую активность миокарда у крыс ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Группы животных	
	Контрольная	СБЭС
ЧСС	418,0±16,2	396,2±22,1
R-R, с	0,168±0,018	0,152±0,020
QRS, с	0,021±0,002	0,020±0,001
P-Q, с	0,032±0,003	0,028±0,006
T, с	0,038±0,001	0,038±0,002
P, Мв	0,10±0,001	0,10±0,002
R, Мв	0,82±0,03	0,86±0,01

Из данных, приведённых в таблицах 3 и 4, следует, что однократное введение СБЭС в дозе 100 мг/кг практически не оказывает влияния на уровень систолического артериального давления и биоэлектрические показатели миокарда белых крыс. Ритм сердечных сокращений в опытной и контрольной группах синусовый, сократительная способность миокарда на фоне введения СБЭС практически не изменяется. Признаков нарушения в проводящей системе миокарда не отмечено.

По результатам проведённых экспериментов установлено, что на функциональное состояние системы органов пищеварения у крыс СБЭС в дозе 100 мг/кг не оказывал существенного влияния.

В ходе исследования влияния сабельника болотного экстракта сухого на картину периферической крови установлено, что однократное введение животным СЭСБ не изменяло морфологический состав крови белых крыс и содержание в ней гемоглобина.

С целью оценки воздействия СБЭС на тромбоцитарное звено гемостаза было изучено его влияние на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов у кроликов *in vitro*. Показано, что изучаемый экстракт в интервале концентраций 0,01-10,0 мг/мл оказывал небольшое, но достоверное ингибирующее влияние на агрегацию тромбоцитов, уменьшал степень агрегации на 10-37% по сравнению с контролем, что свидетельствует об его антиагрегационных свойствах, полезных для препарата противовоспалительного действия (таблица 5). По уровню антиагрегационной активности в концентрациях 0,01 и 0,1 мг/мл экстракт не уступал активности препарата сравнения – аспирина.

Таблица 5 – Влияние сабельника болотного экстракта сухого на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов *in vitro*

Вещество	Степень агрегации A_{max} ($M \pm m$), %					
	Концентрация добавленного вещества в пробе, мг/мл					
	контроль	0,01	0,10	0,50	1,00	10,00
СБЭС	58,6±1,9	46,6±1,7*	45,2±1,9*	44,1±1,4**	31,3±1,4**	21,6±1,9**
Аспирин	58,2±3,5	47,9±4,9	42,8±1,9	29,4±6,4*	6,9±1,1**	1,6±0,5**

Таким образом, показано, что сабельника болотного экстракт сухой оказывает положительное влияние на функциональное состояние ЦНС, снижая у крыс уровень тревожности и повышая ориентировочно-исследовательское поведение, сокращая продолжительность наркотического сна (антитоксический эффект), проявляя противосудорожную активность; функциональное состояние мочевыделительной системы, повышая диуретическую функцию почек. Изучаемый экстракт не оказывает негативного влияния на функции сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Установлено также, что СБЭС проявляет антиагрегационную активность *in vitro* в условиях АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов кроликов.

Библиографический список

1. Жукова, О.Л. Фитохимическое изучение сабельника болотного, сухого экстракта на его основе и их стандартизация: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Жукова О.Л. – М., 2007 – 21 с.
2. Исследование противовоспалительной активности сухого экстракта сабельника болотного./ Е.В. Ферубко [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2008. – № 7. – С. 171-176.
3. Воронина, Т.А. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ: руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Т.А. Воронина, Р.У. Островская. – М., 2000. – С. 153-161.
4. Меньшиков, В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая. – М., 1987. – 363 с.
5. Born, G.V.R. *Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets* / G.V.R. Born // *J. Physiol. (Lond)*. – 1962. – P. 67-68.
6. *Руководство по доклиническому и клиническому изучению фармакологических препаратов*. – М., 2005. – 984 с.

УДК 615.217.34:615.322

И.В. Шилова

Научно-исследовательский институт фармакологии, г. Томск

E-mail: inessashilova@mail.ru

Химический состав и ноотропные свойства экстрактов черники обыкновенной

Черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus L.*) семейство *Ericaceae* – многолетний ползучий кустарничек, образующий обширные рыхлые куртины и находящийся широкое применение в народной медицине. В официальной медицинской практике используют плоды черники как вяжущее средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, побегов и листья растения входят в состав противодиабетических сборов «Арфазетин» и «Мирфазин» [1-3]. В химическом составе растения обнаружены преимущественно различные группы фенольных соединений.

Целью настоящей работы явилось химическое и фармакологическое исследование ноотропных свойств экстрактов побегов черники обыкновенной.

Влияние экстрактов на эксплоративное поведение исследовали на модели «открытое поле», обучение и память – при выработке и воспроизведении условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) после гипоксического воздействия (гипоксия гермообъема) [4].

Качественный состав экстракта побегов черники обыкновенной и его фракций исследовали с помощью качественных реакций, хроматографии в тонком слое и на бумаге с применением достоверных образцов. Для более детального химического изучения фракции растения применяли метод хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС). Исследование выполняли на приборе “Trace DSQ” (Thermoelectron corp.) с программным обеспечением “Xcalibur 1.4”. Рабочая температура испарителя составила 280°C, термостата – от 70 до 290°C. Сканирование проводили в пределах 33-650 а.е.м.

Курсовое введение экстрактов черники обыкновенной на воде, 40%, 70% и 95% спирте этиловом в дозе 200 мг/кг оказывает различное влияние на латентное время гипоксии. Так, введение экстрактов на 40% и 70% спирте этиловом имеет тенденцию к увеличению резистентности животных к гипоксическому воздействию, экстракт на 95% спирте этиловом статистически значимо ухудшает переносимость гипоксической травмы животными, а водный экстракт растения не оказывает влияния на продолжительность пребывания животных в условиях гермокамеры. Применение экстрактов на воде, 70% и 95% спирте этиловом способствует улучшению показателей эксплоративного поведения в «открытом поле» до уровня интактного контроля. Причём в группах, получавших экстракты на воде и 70% спирте этиловом, активизируется преимущественно горизонтальная активность. В то время как у животных, получавших экстракт на 95% спирте этиловом, в большей мере – норковый рефлекс. Экстракт, приготовленный на 40% спирте этиловом, уступает другим по активности. При проверке УРПИ отмечается сохранность рефлекса на уровне интактного контроля при введении всех исследуемых экстрактов, наиболее выраженный эффект проявляется при применении экстракта на 70% спирте этиловом. Таким образом, экстракт побегов черники обыкновенной на 70% спирте этиловом обладает наибольшей ноотропной активностью, сопоставимой с эффективностью пирацетама и превосходящей препарат «Гинсана».

С целью выявления БАВ, ответственных за проявление исследуемых эффектов, экстракт побегов черники на спирте этиловом 70% фракционировали рядом растворителей с увеличивающейся полярностью (хлороформом, этилацетатом и бутанолом–1). Исследования химического состава выявили следующее распределение БАВ и их представителей по фракциям: простые фенолы (гидрохинон, рододендрол – в хлороформной и этилацетатной, рододендрин – в этилацетатной и бутанольной фракциях, арбутин – в бутанольной фракции), флавоноиды (кверцетин, кемпферол, таксифолин – в этилацетатной; гликозиды кверцетина – в этилацетатной и бутанольной фракциях; антоцианы – в водном остатке), органические кислоты (жирные кислоты, феруловая, ванилиновая – в хлороформной; кофейная – в этилацетатной; галловая, гентизиновая, хлорогеновая – в этилацетат-

ной и бутанольной фракциях), гидроксикумарины (в хлороформной фракции), дубильные вещества гидролизуемой группы (в бутанольной фракции и водном остатке), тритерпеновые соединения (в хлороформной фракции), стерины (в хлороформной фракции), аминокислоты (во всех фракциях, исключая хлороформную), макро- и микроэлементы (в бутанольной фракции и водном остатке).

Учитывая, что наибольшую антиамнестическую активность, превышающую экстракт растения, проявляет хлороформная фракция, последнюю подвергли более детальному химическому исследованию. Использование ГХ/МС анализа позволило дополнительно обнаружить в активной фракции наличие α -амирина (18,3%, t_r 61,37 мин), пальмитиновой кислоты (1,28%, t_r 22,94 мин) и её этилового эфира (14,29%, t_r 23,19 мин), этилового эфира стеариновой (1,14%, t_r 25,08 мин) и олеиновой (4,09%, t_r 24,89 мин) кислот, α -токоферола (1,27%, t_r 44,78 мин), хиноиола (2,36%, t_r 30,77 мин), скополетина (6-метокси-7-гидроксикумарина, 0,52%, t_r 23,82 мин), предельных спиртов (0,86%, t_r 28,13 мин), диэтилфталата (10,07%, t_r 19,15 мин) и моно(2-этилгексил)фталата (4,29%, t_r 28,85 мин).

Таким образом, наиболее выраженной ноотропной активностью обладает экстракт черники на спирте этиловом 70%, при фракционировании которого получена хлороформная фракция с максимально присущим антиамнестическим эффектом, что обусловлено наличием суммы фенольных (простых фенолов, органических кислот, гидроксикумаринов, флавоноидов, производных фенантрена и хромана) и тритерпеновых соединений.

Библиографический список

1. Крылов, Г.В. Зелёная аптека / Г.В. Крылов, Н.Ф. Казакова, Э.В. Степанов. – Кемерово: Современная отечественная книга, 1993. – 334 с.
2. Минаева, В.Г. Лекарственные растения Сибири / В.Г. Минаева. – Новосибирск: Наука, 1991. – 428 с.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Раеопiасеae – Тнумелаеасеae / под ред. А.А. Федорова. – Л.: Наука, 1985. – 336 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

УДК 615.214.007:616.831-005-08

С.С. Южикова

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь

E-mail: strawberry369@rambler.ru

Ноотропные препараты для лечения нарушений мозгового кровообращения

В России ежегодно отмечается около 450 тыс. случаев инсульта, летальность при которых достигает 35%. Около 10% больных, переживших острую стадию заболевания, остаются инвалидами, полностью лишёнными возможности самообслуживания; а не более 20% из них возвращаются к трудовой деятельности. Материальные потери для общества, связанные с утратой трудоспособности его членов и необходимостью постоянного ухода за некоторыми больными, огромны. [1].

В остром периоде инсульта и в восстановительном периоде используют препараты разных фармакологических групп, в том числе ноотропные средства.

Целью настоящего исследования является анализ отечественного рынка ноотропных препаратов для лечения нарушений мозгового кровообращения. Анализ стандарта медицинской помощи больным с инсультом, утверждённый приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 01.08.07 № 513 показал, что при данном заболевании рекомендуется использовать следующие ноотропные средства: фенотропил, бетагистин, винпоцетин. Между тем, отечественный рынок лекарств предлагает другие эффективные препараты при данном заболевании.

Отечественный препарат **глицин** обладает многокомпонентным противоишемическим действием: активизирует естественную тормозную нейротрансмиссию, взаимодействуя с особыми рецепторами спинного и головного мозга, оказывает преимущественное влияние на состояние неспецифических систем мозга, регулирующих уровень сознания, мышечный тонус и трофику. Глицин связывает эндогенные токсичные соединения (альдегиды, кетоны и др.), в большом количестве образующиеся в каскадных реакциях, запускаемых острой церебральной ишемией. Исследования Е.И. Гусева и В.И. Скворцовой показали, что включение в комплекс интенсивной терапии инсульта глицина позволяет надёжно защитить мозг от факторов ишемии у больных с различной локализацией сосудистого поражения и разной тяжестью состояния. Положительное действие глицина при его сублингвальном применении в суточной дозе 1-2 г проявляется с первых его приёмов «пробуждающим» эффектом, достоверным ускорением регресса расстройств сознания, других общемозговых симптомов, двигательных и чувствительных нарушений, а также более полной и быстрой нормализацией функционального состояния мозга [2].

Отечественный препарат **семакс** является высокоэффективным средством метаболической защиты мозга в острейшем периоде инсульта и на этапах реабилитации. Поскольку парентеральный и пероральный пути вве-

дения препарата невозможны, его назначают эндоназально. Он всасывается из слизистой оболочки носовой полости и поступает в венозную систему гипоталамо-гипофизарной области, оказывая нейротрофическое и нейромодулирующее действие. По данным В.И. Скворцовой, применение препарата в высоких дозах – по 150-300 мкг/кг массы больного в сутки (1 капля содержит 50 мкг) – способствует восстановлению нарушенных двигательных и других функций при полушарных инсультах. Эффективен семакс и при инсультах в вертебробазиллярной области. Вводимый в меньших дозах (25-75 мг/кг в сутки) на восстановительном этапе заболевания, он оказывает положительное влияние особенно при наличии астенических и депрессивных расстройств.

Внедрённый в неврологическую практику два десятилетия назад препарат **инстенон** по-прежнему пользуется популярностью в связи с его высокой эффективностью в острой стадии инсульта и на протяжении всего периода восстановительного лечения. Это комбинированное средство, состоящее из активного сосудистого компонента, ноотропа и нейропротектора. Ценными свойствами инстенона являются его отчётливое воздействие на сниженный сердечный выброс в условиях срыва ауторегуляции мозгового кровотока при инсульте, диуретический и дегидратирующий эффекты. В остром периоде инсульта препарат в дозе 2 мл вводится внутривенно капельно на физиологическом растворе хлорида натрия или глюкозы в течение 2 часов 1-2 раза в сутки на протяжении 7-14 дней. По окончании острейшего периода препарат назначают перорально в виде таблеток форте (по одной три раза в день, курс – 4-6 недель). Следует отметить хорошую переносимость препарата, а также возможность сочетания лекарственной терапии с различными физическими методами, что особенно важно в восстановительном периоде инсульта.

Энцефабол – ноотропный препарат, по химическому строению является удвоенной молекулой витамина В₆. Повышает усвоение и метаболизм глюкозы и обмен нуклеиновых кислот в клетках мозга, улучшает свойства крови в результате повышения пластичности эритроцитов. Стимулирует умственную работоспособность, улучшает память и внимание, уменьшает головную боль. Применяют по 100-200 мг трижды в день, курс лечения 2-3 месяца.

Пикамилон – отечественный препарат, в химическом отношении является сочетанием молекулы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) – тормозного медиатора центральной нервной системы и никотиновой кислоты, обладающей сосудорасширяющим эффектом. Улучшает кровоснабжение и функциональное состояние головного мозга. В процессе лечения восстанавливается физическая и умственная трудоспособность, уменьшаются головные боли, головокружения, улучшается память, нормализуется сон. Препарат, который хорошо переносится больными, назначают по 0,02-0,05 г 2-3 раза в сутки; курс лечения – 1-2 месяца.

По-прежнему широко в период реабилитации применяется **пирацетам (ноотропил)**, благотворно влияющий на кору головного мозга. Препарат улучшает метаболизм и микроциркуляцию крови. Оказывает нейропротективное действие в условиях гипоксии, способствуя усвоению кислорода и глюкозы нервными клетками. Препарат назначают в дозе 0,4-1,2 г 2-4 раза в сутки, при тяжёлом состоянии больного – до 12 г в сутки. Курс лечения – 3-8 недель. Возможно появление диспептических расстройств у больных с патологией печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

Сермион (ницерголин) – препарат из группы альфа-адреноблокаторов, тормозит негативное влияние избыточной активности катехоламинов на адренергические рецепторы. Рекомендуются при сочетанных поражениях сосудов мозга и периферических артерий. Назначают по 5 мг 3-4 раза в день в течение месяца. Как и у остальных препаратов из группы алкалоидов спорыньи, всасывание сермиона из желудочно-кишечного тракта затруднено, поэтому его назначают между приёмами пищи. Побочное действие – снижение артериального давления, брадикардия, уменьшение минутного объёма кровообращения, возникающие преимущественно при парентеральном введении препарата [3].

Перечисленные препараты отнюдь не исчерпывают список ноотропных средств, используемых при реабилитации больных, перенёвших инсульт, но ни одно из них не может полностью решить проблему восстановительного лечения. Тем не менее, учитывая огромное социальное значение цереброваскулярной патологии, можно сказать, что даже относительное повышение качества жизни таких больных является благом для них самих, их родственников и общества в целом.

Библиографический список

1. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журн. неврол. и психиат. (приложение «Инсульт»). – 2003. – № 8. – С. 4-9.
2. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – С. 327.
3. Андреев, Б.В. Ноотропные средства / Б.В. Андреев // Мир Медицины. – 2007. – № 8. – С. 25-28.

**Организационные, экономические
и товароведческие исследования
в области обеспечения населения
товарами аптечного ассортимента**

УДК 614.27:615.036

Н.В. Абрамов, Е.Ф. Шарахова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: shef@agmu.ru

Медицинская и лекарственная помощь больным с политравмой

С начала XX века всё большую значимость приобретает проблема травматизма, которая определяется, во-первых, его распространённостью и ростом, во-вторых, его медицинской и социальной значимостью (высокая стоимость медицинской помощи и высокие уровни смертности и инвалидности) и, в-третьих, его экономической значимостью (прямые и косвенные потери вследствие утраты трудового потенциала общества) [3].

В России, как ни в одной другой развитой стране, проблемы травматизма и смертности от внешних причин обозначились особо остро. Травмы, отравления и последствия воздействия внешних причин занимают 2-е место после болезней системы кровообращения в структуре общей смертности населения России и 1-е место в структуре смертности трудоспособного населения – лиц моложе 45 лет [3].

Особенно увеличивается число тяжёлых, множественных и сочетанных повреждений, что обуславливает высокую летальность и инвалидизацию лиц молодого трудоспособного возраста [2]. Травмы не только негативно влияют на здоровье людей, но и ложатся тяжёлым бременем на службы здравоохранения, осложняя социально-экономическую ситуацию в стране [1].

Принимая во внимание важность и актуальность проблемы, цель нашего исследования – оценка состояния тяжёлого травматизма населения Кемеровской области и организации медицинской и лекарственной помощи на стационарном уровне.

Сочетанные и множественные травмы относятся к числу наиболее тяжёлых повреждений с высокой летальностью на догоспитальном этапе и в стационаре. Сочетанными называют такие травмы, при которых наряду с повреждением органов брюшной или грудной полости тела, а также головного мозга имеются повреждения опорно-двигательного аппарата или менее тяжёлые повреждения органов других полостей, например, перелом бедра. К множественным травмам относят два и более повреждений, локализующихся в пределах одной системы органов и тканей, например, множественные переломы рёбер, переломы двух и более сегментов конечностей. Сочетанные и множественные травмы возникают при приложении травмирующей силы большой площади или двигающейся с высокой скоростью. Чаще всего это дорожно-транспортные происшествия. В производственных условиях сочетанные травмы встречаются редко, например, при обвалах и взрывах в шахтах, рудниках, котельных.

Структура травматизма среди взрослого населения Кемеровской области незначительно отличается от средних значений по России. С точки зрения сочетанных и множественных травм особый интерес представляет производственный травматизм. Отмечается снижение доли производственных травм с 10,22% (28240) в 2004 г. до 7,03% (21655) в 2008 г. Причём это снижение носит стабильный характер.

До 2006 года среди взрослого населения Кемеровской области отмечалась неблагоприятная тенденция роста транспортных травм и достигала значения 4811 (1,75%). Но в последние годы транспортный травматизм пошёл на спад, так в 2007 году по Кемеровской области количество дорожных травм составило 4417, а в 2008 году – 4335, что составляет 1,59 и 1,41% соответственно. У детей отмечается снижения уровня дорожно-транспортного травматизма в течение всего периода, и в 2008 году его уровень составил 0,78% (572 случая).

В отличие от стран Запада, где помощь при политравмах оказывают в специализированных травмцентрах, лечение тяжело пострадавших в России осуществляют в обычных больницах. Показатели интенсивности деятельности ЛПУ Кемеровской области в динамике (при неизменном показателе обеспеченности населения профильными койками) свидетельствуют о некотором укорочении сроков лечения для взрослого и детского контингента пострадавших, увеличении оборота койки и о стабильной летальности (таблица 1).

Таблица 1 – Сведения о деятельности стационаров (травмы, отравления и последствия воздействия внешних причин)

Показатель	Годы				
	2004	2005	2006	2007	2008
Взрослые (18 лет и старше)					
Выписано больных	52462	49726	49138	48196	46326
Проведено койко-дней	593365	577161	571746	567382	512089
Умерло	1571	1616	1399	1282	1206
Дети (0-17 лет)					
Выписано больных	10878	10185	10126	9836	9537
Проведено койко-дней	107719	103143	102381	100192	92026
Умерло	59	60	55	40	30

Множественная травма наблюдалась у 51% госпитализированных, причём преобладали пациенты с множественными переломами рёбер. В составе политравмы черепно-мозговая травма отмечена у 47%, закрытая травма груди – у 36%, переломы костей конечностей, главным образом, нижних – у 56%, переломы таза – у 23%, позвоночника – у 7%.

Лекарственное обеспечение лечебного процесса представлено ЛС из 25 фармакотерапевтических групп. Преобладают наркотические и ненаркотические анальгетики, антибиотики цефалоспоринового ряда, производные фторхинолонов, кардиотонические и средства для трансфузионно-инфузионной терапии травматического шока

Библиографический список

1. *Голухов, Г.Н. Травматизм взрослого населения / Г.Н. Голухов, И.А. Редько // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 5. – С. 49-51.*
2. *Мыльникова, Л.А. Травматизм: масштабы проблемы / Л.А. Мыльникова // Здоровоохранение. – 2009. – № 2. – С. 85-88.*
3. *Салахов, Э.Р. Травмы и отравления в России и за рубежом / Э.Р. Салахов, Е.П. Кагарин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2004. – № 2. – С. 13-20.*

УДК 616.379-008.64:314

Е.А. Абрашкина, И.А. Джупарова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: uefarm@mail.ru

Анализ лекарственной терапии сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в условиях стационара

В структуре хронических заболеваний детского возраста инсулинзависимый сахарный диабет занимает особое место, связано это с увеличением числа больных детей, угрозой ранней инвалидизации и снижением общей продолжительности жизни в связи с развитием осложнений.

Анализ проводился с целью оценки лекарственной терапии СД 1 типа и его осложнений у детей и подростков в условиях стационара г. Новосибирска.

Исследование проводилось с использованием ретроспективного анализа 60 историй болезни детей и подростков с диагнозом СД 1 типа, находившихся на лечении в Городском детском эндокринологическом центре в 2006-2008 гг. Средний возраст пациента составил $12,4 \pm 1,6$ лет.

Установлено, что в плановом порядке дети поступали в стационар для нормализации уровня гликемии, установления диагноза, подбора дозы инсулинов, в случае экстренной госпитализации – для купирования кетоацидоза и клинических симптомов СД, вызванных в 60% случаев нарушением детьми рекомендаций лечащего врача (не соблюдение диеты), в 25% случаев – отсутствием контроля за уровнем гликемии, в 15% случаев – нарушением лекарственной терапии, назначенной врачом-эндокринологом.

В результате анализа продолжительности пребывания детей в стационаре, было установлено, что за анализируемый период произошло увеличение средней продолжительности лечения с 11,7 дней в 2006 г. до 15,5 дней в 2008 г.

Анализ ассортимента препаратов инсулина, используемых для лечения СД, показал, что назначается 6 международных непатентованных наименований (МНН) инсулинов, представленных 6 торговыми наименованиями (ТН), причём все МНН являются жизненно важными препаратами (V) (таблица 1). Было установлено, что все инсулины зарубежного производства. Выявлено, что наиболее часто назначались такие препараты инсулина, как лантус, новорапид, актрапид, хумалог и протафан. Результаты исследования представлены в таблице 1. Установлено, что при увеличении койко-дней затраты на инсулинотерапию 1 ребёнка за анализируемый период возросли незначительно – на 1,8% и составили 56,93 руб. в 2008 г. (таблица 2).

Анализ историй болезни показал, что у 45% госпитализированных детей в 2006 г. не было осложнений, а в 2008 г. осложнения появились уже у всех детей, находящихся на повторной госпитализации в стационаре.

Для лечения осложнений в стационаре используют лекарственные средства (ЛС) из 15 фармакологических групп, включающие 30 ТН, причём 15 из них являются жизненно важными. Для лечения осложнений наиболее часто назначались гепатопротекторы, частота назначения которых, за анализируемый период, составила 39,18%, плазмозамещающие средства – с частотой назначения 12,91%, средства для парентерального питания – с частотой назначения 11,27%.

В структуре затрат на ЛС для лечения осложнений также преобладали гепатопротекторы – 66%, средства для парентерального питания – 5,08% и плазмозамещающие средства – 4,18% всех затрат на ЛС для лечения осложнений. Средние затраты на лечение осложнений СД на 1 больного ребёнка в день возросли по сравнению с 2006 г. на 43,3% и составили 95,23 руб. в 2008 г. (таблица 2).

Таблица 1 – Частота назначения препаратов инсулина детям и подросткам, больным СД 1 типа в условиях стационара

МНН/ТН	Продолжительность действия инсулина	V/N	Частота назначения препарата					
			2006 г.		2007 г.		2008 г.	
			абс.	отн., %	абс.	отн., %	абс.	отн., %
Гларгин/Лантус АЧИ*	длительного	V	17	36,17	19	36,5	18	37,5
Аспарт/Новорапид АЧИ	короткого	V	14	29,79	15	28,8	14	29,16
Инсулин растворимый/Актрапид ИЧГИ**	короткого	V	7	14,89	8	15,38	8	16,6
Лизпро/Хумалог АЧИ	средней	V	5	10,65	5	9,61	6	12,5
Изофан/Протофан ИЧГИ**	средней	V	2	4,25	1	1,92	2	4,24
Детемир/Левемир АЧИ*	длительного	V	2	4,25	4	7,79	—	—
Итого			47	100	52	100	48	100

Примечания: АЧИ* – аналог человеческого инсулина; ИЧГИ** – инсулин человеческий генно-инженерный.

Таблица 2 – Затраты на лечение детей и подростков, больных СД 1 типа и его осложнений в условиях стационара

Год	Средняя продолжительность лечения в стационаре, дней	Стоимость инсулинотерапии в день		Стоимость лечения осложнений в день		Стоимость лекарственной терапии (СЛТ)	
		руб.	% от СЛТ	руб.	% от СЛТ	руб.	рост, %
2006	11,7	55,94	45,7	66,46	54,3	122,40	—
2007	14,1	52,26	44,5	65,27	55,5	117,53	-3,98
2008	15,5	56,93	37,4	95,23	62,6	152,16	+29,46

В связи с увеличением средней продолжительности пребывания больного в стационаре, увеличением средней стоимости инсулинотерапии и лечения осложнений общие затраты на лечение 1 ребёнка в день увеличились по сравнению с 2006 г. на 24,18% и составили 152,16 руб. в 2008 г. (таблица 2).

В результате проведённого анализа выявлена тенденция к увеличению затрат на лечение детей и подростков, больных СД 1 типа на госпитальном этапе. Большая часть затрат связана с лечением осложнений. Выявлена тенденция сокращения затрат на инсулинотерапию в связи с переходом на комбинированные схемы инсулинотерапии и использование новых видов инсулинов.

Библиографический список

1. Дедов, И.И. Алгоритм специальной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов. – М.: Медиа Сфера, 2007. – 112 с.
2. Сахарный диабет у детей и подростков / И.И. Дедов [и др.]. – М.: Универсум Паблишинг, 2002. – С. 4-25.
3. Чучалин, А.Г. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под ред. А.Г. Чучалина; Ю.Б. Белоусов, В.В. Яснецов. – М.: Эхо, 2009. – Вып. X. – 896 с.

УДК 615.12:658.64:658.14:005.21-057.775

М.Э. Авакян, А.А. Харахашян, Н.И. Гаврилина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Министерство здравоохранения Ростовской области, г. Ростов-на-Дону

Отдельные моменты диагностики банкротства аптечных предприятий, выполняющих социально важные функции

В настоящее время на Государственные унитарные предприятия (ГУП) возложено выполнение особых социальных функций, они призваны решать проблемы льготной лекарственной помощи, обеспечения населения наркотическими, психотропными и сильнодействующими препаратами, сохранять производственную деятельность, т.е. выполнение социально важных функций. Выполняя эти функции, аптечные предприятия могут испытывать некоторые финансовые затруднения в обеспечении хозяйственной деятельности. В связи с этим, необходимо проведение финансового анализа с целью определения перспектив развития и диагностики банкротства.

Анализ результатов позволяет на более раннем этапе прогнозировать развитие аптечного предприятия, своевременно корректировать показатели бизнес-плана и принимать решения, влияющие на тактические и стратегические задачи.

Для оценки вероятности банкротства используют несколько способов: модель возможного банкротства, предложенную американским профессором Э. Альтманом, модель Р.С. Сайфуллина и Г.Г. Кадыкова, методика, изложенная в Распоряжении Федерального управления по делам о несостоятельности предприятий от 12.08.94.

Модель Э. Альтмана используется зарубежными предприятиями, имеющими показатель рыночной капитализации акций, поэтому механический перенос американской практики в условия российской экономики может привести к искажению выводов от реальных условий. Поэтому, полученные результаты не всегда обеспечивают достаточную точность анализа вероятности банкротства и их необходимо сопоставлять с ранее рассчитанными показателями финансового состояния организации (ликвидностью баланса, коэффициентами ликвидности, коэффициентом восстановления (утраты) платёжеспособности, финансовой устойчивостью, коэффициентами обеспеченности оборотных активов, коэффициентом автономии и др.), что существенно затрудняет расчёт. На наш взгляд, использование этой модели возможно только для аптечных сетей или акционерных обществ [1,2].

Модель Р. С. Сайфуллина и Г.Г. Кадыкова основана на определении рейтингового числа при использовании ряда коэффициентов (коэффициент обеспеченности собственными средствами, текущей ликвидности, оборачиваемости активов и др.). По полученным результатам делается заключение о вероятности банкротства. Однако, при использовании нормативных значений многих коэффициентов полученное рейтинговое число будет указывать на удовлетворительное состояния предприятия.

Наиболее востребованной является действующая для государственных предприятий методика анализа финансовой устойчивости и платёжеспособности, утверждённая Распоряжением Федерального управления по делам о несостоятельности предприятий от 12.08.94 № 31-р (с последующими дополнениями) «Методические положения по оценке состояния предприятий и установлению неудовлетворительной структуры баланса». Согласно предложенной методике необходимо рассчитать 3 коэффициента [3]:

Коэффициент текущей ликвидности (**CR**), нормативное значение не менее 2;

Коэффициент обеспеченности собственными средствами (**Ко**), нормативное значение не менее 0,1;

Коэффициент восстановления (утраты) платёжеспособности (**КВП**), нормативное значение не менее 1,0.

Используя эту методику, нами проведён скрининг финансового положения 5 ГУП Ростовской области, выполняющих социально важные функции, по результатам их хозяйственной деятельности в 2007-2008 годах.

Значения вышеуказанных коэффициентов для исследуемых аптек приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Определение вероятности банкротства аптечных предприятий, выполняющих социально важные функции

Показатель	Аптека № 1		Аптека № 2		Аптека № 3		Аптека № 4		Аптека № 5	
	2007 г.	2008 г.								
CR	2,19	2,58	1,13	1,42	0,98	1,07	1,29	1,35	99,66	178,63
Ко	0,57	0,62	0,36	0,36	0,31	0,10	0,65	0,38	1,41	0,99
КВП	1,34		0,79		0,56		0,69		99,19	

По действующей методике финансовое состояние предприятия признаётся удовлетворительным лишь тогда, когда оба коэффициента (CR и Ко) имеют значения в пределах нормы. Как следует из данных таблицы 1, по итогам 2007-2008 годов только у аптеки № 1 и № 5 оба коэффициента находились в пределах норматива. Согласно требованиям Федерального управления по делам о несостоятельности предприятий, финансовое состояние аптек № 2, № 3 и № 4 считается неудовлетворительным, значения коэффициента восстановления (утраты) платёжеспособности ниже норматива наблюдается у аптеки № 2 (КВП=0,79), № 3 (КВП=0,56) и № 4 (КВП=0,69). Это свидетельствует о снижении платёжеспособности и ухудшении финансовых показателей в ближайшем периоде у данных аптечных предприятий.

Таким образом, такое состояние дел в аптечных предприятиях, выполняющих социально важные функции, требует от руководителя проведения постоянного мониторинга хозяйственно-финансовой деятельности, разработки и внедрения основных направлений управленческого учёта. Финансовый и управленческий учёт составляют информационный фундамент системы финансового управления предприятием.

Библиографический список

1. Каледин, С.В. Методология и методы комплексной оценки финансово-экономической деятельности хозяйствующих субъектов: автореф. дис. ... д-ра эконом. наук / Каледин С.В. – М., 2007. – 82 с.
2. Методическое руководство по комплексной оценке эффективности инновационной деятельности аптечного предприятия /А.В. Гришин [и др.] // Вестник Росздравнадзора. – 2008. – № 6. – С. 58-71.
3. Распоряжение Федерального управления по делам о несостоятельности (банкротстве) от 12 августа 1994 г. № 31-р (с изменениями от 12 сентября 1994 г.) «Методические положения по оценке финансового состояния предприятий и установлению неудовлетворительной структуры баланса».

УДК 615.1+372.8

Н.И. Акиньшина, Е.Н. Махинова

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Методологические основы определения потребности в лекарственных средствах в системе льготного лекарственного обеспечения

Одной из актуальных проблем периода реформирования здравоохранения является нерациональное использование бюджетных средств, выделяемых на реализацию государственных гарантий. Важным аспектом в решении этой проблемы является грамотное определение потребности в лекарственных средствах в системе льготного лекарственного обеспечения.

Отсутствие чёткой и последовательной методики процесса определения необходимого объёма лекарственных средств для оказания медицинской помощи ставит формирование обоснованных заявок в системную проблему льготного лекарственного обеспечения.

При составлении заявок проблемными вопросами являются высокие затраты времени для расчёта взаимосвязанных показателей по большим выборкам ассортимента лекарственных средств (ЛС), сложности получения необходимой информации в связи с отсутствием базы данных о потребностях больных в ЛС, оперативного проведения экспертизы лекарственной номенклатуры, трудоёмкость этих расчётов. В связи с этим, особую актуальность приобретает разработка методологических основ определения потребности в ЛС на основе фармакоэкономического анализа, позволяющего решить проблемы рационального бюджетного финансирования в системе льготного лекарственного обеспечения. Для рационального прогнозирования потребности и качественного составления обоснованных заявок необходимо учитывать следующие элементы:

- структура заболеваемости льготной категории населения по нозологиям;
- отдельные группы жизненно необходимых лекарственных препаратов, требующих непрерывного приёма (сахароснижающие препараты, гормоны, нитраты, антиаритмические ЛС и т.д.);
- объём лечения в соответствии с медицинскими стандартами;
- рост инвалидизации по различным нозологическим структурам среди лиц пожилого возраста;
- диспансерная группа льготной категории граждан, требующая динамического наблюдения и проведения комплексного профилактического лечения.

При определении потребности необходимым является проведение экономического и нормативного анализа. За основу берётся лимитированная для лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) сумма лекарственной терапии пациентов, прикрепленных к данному ЛПУ, а также стоимость ЛС, необходимых для курса лечения пациентов в разрезе нозологий. Для формирования окончательной потребности в ЛС с учётом лимитированной суммы изучается возможность адекватного соотношения импортных и отечественных ЛС для обеспечения больных.

Далее проводится нормативный анализ: выборка ассортимента по действующему перечню, учитывая нозологические формы заболевания и нормативы потребления ЛС с учётом стандартов лечения. Следует учитывать данные, полученные путём анализа структуры заявок ЛПУ, который показывает, что 80-85% всех денежных средств, выделяемых ЛПУ, приходится в основном на семь классов заболеваний (за исключением класса II – новообразования и класса III – болезни крови, кроветворных органов).

Эта сумма денежных средств распределяется на девять фармакотерапевтических групп:

1. ЛС для лечения сердечно-сосудистых заболеваний;
2. ЛС для лечения заболеваний ЦНС;
3. ЛС для лечения сахарного диабета;
4. ЛС, влияющие на органы дыхания;
5. Ненаркотические анальгетики и НПВС;
6. Панкреатические ферменты;
7. ЛС для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
8. ЛС, применяемые в офтальмологии;
9. ЛС для лечения аденомы простаты.

Следовательно, потребность в ЛС для муниципального лечебного учреждения должна определяться в первую очередь в разрезе указанных классов заболеваний и фармакотерапевтических групп. В целях обеспечения качественного и полноценного лечения пациентов составляются персонализированные заявки с учётом необходимой обоснованной потребности с приложением регистра больных с указанием дозы, кратности приёма курса лечения.

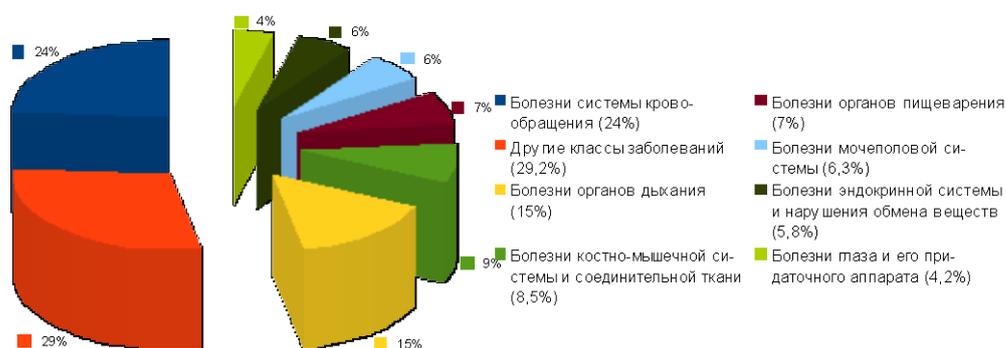


Рисунок 1 – Распределение денежных средств по классам заболеваний

Таким образом, использование данной методологии позволяет решить проблемы рационального фармацевтического менеджмента в системе льготного лекарственного обеспечения.

Библиографический список

1. Юргель, Н.В. Настоящее и будущее лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан / Н.В. Юргель, Е.А. Тельнова // Ремедиум. – 2007. – № 12. – С. 25-28.
2. Тельнова, Е.А. Определение потребности как условие совершенствования программы ДЛО / Е.А. Тельнова // Ремедиум. – 2007. – № 11. – С. 23-27.

УДК 615.12:005.5

О.В. Артемова, И.М. Раздорская, И.В. Чембарцева

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: ov-artemova@rambler.ru

Особенности конфликтов в трудовом коллективе фармацевтической организации

Интенсивность реформ фармацевтического сектора на современном этапе обуславливает необходимость повышения профессионального уровня специалистов – руководителей в области фармацевтического менеджмента непосредственно для обеспечения высокой социальной эффективности функционирования коллектива аптеки, что, несомненно, способствует снижению частоты конфликтных ситуаций в трудовом коллективе, повышению производительности труда и развитию системы менеджмента качества фармацевтической организации [2].

Современная аптека или аптечная сеть – это не только лекарства и другие товары аптечного ассортимента [1]. Прежде всего, это коллектив – люди, выполняющие определённые функции, специалисты, объединённые одними целями и задачами. Причём люди живые, со своими характерами и особенностями, с личными проблемами, которые не всегда остаются за порогом аптеки, когда специалисты приходят на работу, то есть персонал рассматривается как равноправный фактор развития организации, которым необходимо управлять синхронно с другими видами деятельности [2].

Проблема конфликтов является одной из актуальных проблем менеджмента. Конфликт нередко присутствует в повседневной жизни трудового коллектива фармацевтической организации, как в явных, так и в латентных формах. Управление конфликтными ситуациями в трудовом коллективе является одной из важнейших функций современного руководителя, который по своему статусу и ролевому положению не может уходить в сторону от реальных проблем, ждущих решения, вызывающих к тому же острые споры, противоречия и расхождения [1].

Таким образом, комплексное изучение сущности конфликта и понимание его механизмов помогает сориентироваться в реальной ситуации в трудовом коллективе и правильно отреагировать на конфликт.

Целью исследования явился комплексный анализ сущности конфликтов в трудовых коллективах аптек как один из путей улучшения системы менеджмента качества фармацевтической организации.

В работе использовались статистический, системный методы, сравнительный анализ, метод опроса. Объектом исследования явились анкеты, специально составленные для руководителей аптек и их заместителей на ка-

федре организации фармацевтического дела и технологии лекарств Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко с участием специалистов-провизоров практической фармации. Анкета включала 19 вопросов, позволяющих провести исследование и анализ сущности конфликтных ситуаций, возникающих в трудовых коллективах аптечных организаций.

Результаты работы: частота конфликтов в трудовых коллективах фармацевтических организаций различна. Так, в большинстве организаций (66,1%) конфликты возникают 1-3 раза в месяц, более частое возникновение конфликтов – 4-7 раз в месяц – отмечается в 10,7% случаев, очень частые конфликты – 8-15 раз в месяц встречаются в 3,6% случаев, а очень редкие – 1 раз в полгода – в 10,7% случаев. В 8,9% случаев руководители отрицают наличие конфликтов в своих трудовых коллективах. Чаще всего субъектами конфликтов в трудовых коллективах являются фармацевты (52,3%), вспомогательный персонал (санитарки-мойщицы, фасовщицы) в качестве субъектов конфликтных ситуаций выступает гораздо реже – в 27,3% случаев. Менее распространены конфликты с участием сотрудников на руководящих должностях (20,4%). Среди объективных и субъективных причин возникновения конфликтов лидирующими являются объективные (недостаточная согласованность работников, ограничение ресурсов, противоречия между функциями, недостаточный уровень профессиональной подготовки). Их доля составила 54,5%, тогда как субъективные причины (различия в манере поведения и жизненном опыте, психологический феномен) отмечались в 45,5% случаях. Большинство руководителей (90,2%) в курсе всех конфликтов, возникающих в их организации, лишь 5 (9,8%) менеджеров не знают об их существовании. Зная о наличии конфликта, принимают участие в его разрешении 38 из 56 руководителей.

Учитывая заинтересованность руководителей в разрешении конфликтов в трудовых коллективах аптек, вмешательство менеджеров оказывает в большей степени положительное влияние, которое достигается использованием социально-психологических методов решения конфликтов. Ведущим методом менеджмента конфликта являются переговоры (76,8%) с применением убеждения участников конфликта и проведением разъяснительных бесед о значимости спокойной работы для коллектива. Административные методы решения конфликтов (выговор, замечания) используются значительно реже – в 12,6% случаев. Учитывая достаточные знания руководителей в области менеджмента конфликта, вмешательство менеджеров в процесс решения конфликтных ситуаций между подчиненными в 89,3% ситуаций оказало положительное влияние. В 8,9% ситуаций – не оказало влияния на разрешение проблемы; в 1,8% ситуаций было зафиксировано отрицательное влияние руководителей на итоги конфликта.

Роль конфликта в производственной деятельности фармацевтической организации имеет два противоположных аспекта. Большинство руководителей (85,7%) придерживается мнения, что конфликты не нужны, без них можно обойтись, поскольку считают, что конфликтные ситуации сопровождаются стрессами, результатом которых является снижение внимания, упадок настроения, отсутствие желания идти на работу и, как следствие, снижение трудоспособности и производительности труда. Всё это, в свою очередь, приводит к снижению уровня оказания фармацевтической помощи населению. Значительно меньшая доля руководителей (14,3%) отметили, что конфликты в трудовых коллективах фармацевтических организаций необходимы, так как они повышают активность работников и, как следствие, улучшается деятельность всего предприятия.

Таким образом, комплексный анализ результатов анкетирования позволил выявить достаточно высокую степень информированности заведующих аптеками о конфликтах, возникающих в трудовых коллективах, и грамотное использование методов менеджмента конфликта, что указывает на конфликтологическую компетентность заведующих аптеками. Современному руководителю необходимо на протяжении всей своей деятельности совершенствовать знания в области конфликтологии с целью эффективного использования навыков в менеджменте конфликта, обеспечения высокой социальной эффективности функционирования коллектива и совершенствования системы менеджмента качества фармацевтической организации.

Библиографический список

1. Джеймс, П. Менеджмент основанный на ценности / П. Джеймс, Г. Эшурт. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 188 с.
2. Творогова, Н.Д. Психология управления / Н.Д. Творогова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 384 с.

УДК 615.37:339.138

Т.Г. Афанасьева

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: afanaseva@nrvoronej.zl.ru

Результаты исследования потребительского поведения на рынке фитопрепаратов, применяемых для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

В настоящее время в мире, по данным ВОЗ, от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ежегодно умирают примерно 17 млн. человек, и в обозримом будущем эти заболевания останутся основной причиной смерти. К сожалению, Россия в этом списке занимает лидирующее положение. Российские мужчины умирают от ССЗ

в 3 раза чаще, чем мужчины Финляндии и США и в 7 раз чаще, чем мужчины Франции и Японии. Высокие показатели смертности характерны и для российских женщин. Такая ситуация болезненно ударяет не только по конкретным людям и их семьям, но и порождает неблагоприятные экономические последствия для страны, поскольку от ССЗ прежде всего умирают люди трудоспособного возраста [3].

В 2006 году Анатомо-терапевтическая группа С01 – препараты для лечения заболеваний сердца – занимает 6 место в рейтинге с долей в 2,86% по стоимостному объёму аптечных продаж [2].

Фитопрепараты (ФП) находятся в определённом сегменте среди лекарственных препаратов, применяемых для лечения и профилактики ССЗ.

Целью исследования явилось изучение рынка потребителей ФП, применяемых для лечения и профилактики ССЗ.

Были проведены маркетинговые исследования ассортимента ФП для лечения и профилактики ССЗ в аптеках разных форм собственности города Воронеж. Как показали результаты исследования, общее количество ФП составляет 178 торговых наименований, из них 70,5% наименований можно встретить в аптеках частной формы собственности и только 29,5% в государственных аптеках. В то же время, доля ФП для лечения и профилактики ССЗ от общего количества аптечного ассортимента составляет в среднем 3,2% в частных аптеках и около 2,2% в государственных аптеках.

Анализ потребителей осуществлён по данным метода анкетирования [1]. Процессу анкетирования подверглось 60 человек, из них 75,6% приходится на долю женщин и, соответственно, 23,5% – на долю мужчин. Средний возраст от 31 до 40 лет, что составляет 38% от всех опрошенных респондентов.

По социальному положению 50,7% респондентов рабочие, с доходом до 10000 рублей в месяц, это 50% от всех опрошенных потребителей ФП.

Исходя из представленных данных, построен социально-демографический портрет потребителя (рисунок 1). Большая часть потребителей (42%) отметила, что в качестве фактора, оказывающего влияние на покупку ФП, является рекомендация врачей (42%), аптечных работников (31%), реклама средств массовой информации (7%), рекомендации друзей и знакомых (5%) и 15% совершают покупку ФП, опираясь на собственные знания. Исходя из вышеизложенных результатов, можно констатировать, что решение о покупке зависит от грамотной консультации аптечных работников и рекомендаций врачей. Эти факторы обязывают провизоров, фармацевтов и врачей постоянно совершенствовать свои профессиональные знания для оказания эффективной помощи населению.

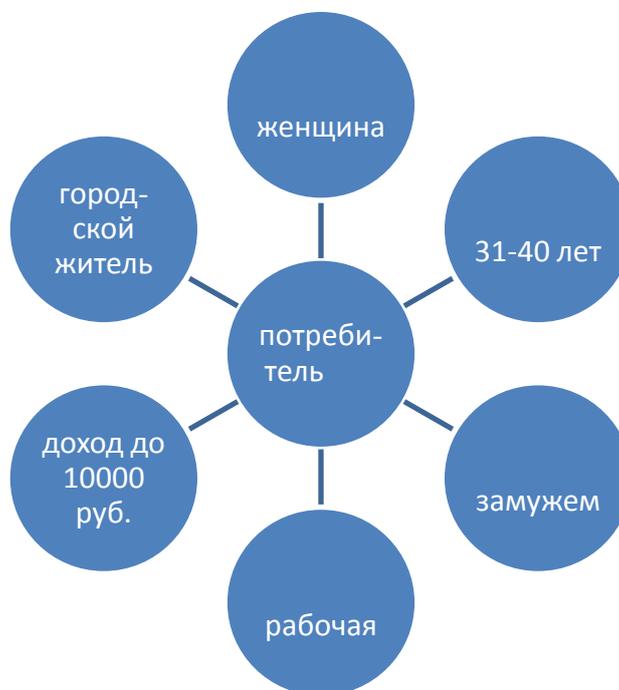


Рисунок 1 – Социально-демографический портрет потребителя

Подавляющее большинство фармацевтических работников получают информацию о ФП из специальной литературы, от медицинских представителей, презентаций, справочников, буклетов.

Основными мотивами приобретения ФП у респондентов явились: лечение заболеваний (73,8%), профилактика заболеваний (23,8%) и другие (2,4%).

Основными источниками информации о ФП потребители выделили: назначение врача (50%), рекомендации аптечных работников (34%), источники средств массовой информации (9%), советы знакомых и родственников (7%).

По итогам анкетирования большинство респондентов покупают ФП для лечения и профилактики ССЗ зарубежного производства (67%).

Таким образом, в результате исследования был определён портрет потребителя ФП, применяемых для лечения и профилактики ССЗ. Изучение потребительского поведения на рынке ФП поможет аптечным работникам города Воронеж определить стратегию продвижения данной группы и их положение в ассортиментном портфеле аптек различных форм собственности.

Библиографический список

1. Дрёмова, Н.Б. *Маркетинг в аптеке: шаг за шагом: практическое руководство* / Н.Б. Дрёмова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 198 с.
2. Корсун, В.Ф. *Фитотерапия кардио-васкулярных заболеваний* / В.Ф. Корсун, С.А. Ройзман, Т.В. Чуйко. – М., 2003. – 288 с.
3. Hovde, M. *Getting to the heart of the cardiovascular indication GCPj 2003:30-31.2. Cardiovascular Markets: Global Markets & Developments* / M. Hovde // *Theta Reports: 202* [http://www.marketresearch.com]. April 7, 2004, Pub ID: VB9749.

УДК 615.37:339.138

Т.Г. Афанасьева, А.В. Ефимова

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: afanaseva@npvoronej.zl.ru

Комплексный анализ российского фармацевтического рынка иммунотропных лекарственных средств

Иммунная система – одна из важнейших систем нашего организма. Её роль сложно переоценить, ведь именно она защищает наш организм от вредных факторов воздействия как внешней, так и внутренней среды, помогает справиться с множеством инфекций. В связи с этим учёные разных стран мира занялись разработкой препаратов, способных влиять на иммунную систему, поддерживать её в нормальном состоянии. Применение иммунотропных лекарственных средств (ИТЛС) обладает рядом преимуществ: стоимость профилактических мероприятий значительно ниже стоимости лечения пациентов; вакцинопрофилактика спасает жизни огромного числа людей; иммуномодуляторы входят в ТОП-5 групп лекарственных средств по наиболее высоким объёмам продаж по результатам на 2007 год. Поэтому изучение данной группы лекарственных препаратов очень актуально в настоящее время.

Цель данного исследования – проведение комплексного анализа российского фармацевтического рынка иммунотропных лекарственных средств.

Методологической основой исследования являются принципы системного подхода в изучении маркетинга и ассортимента лекарственных препаратов, труды отечественных и зарубежных учёных в области маркетинга и анализа ассортимента.

В ходе исследования использовались маркетинговые методы: системный, экономико-статистический, опросный, анкетирование, количественное и качественное исследование, контент-анализ.

Контент-анализ официальных источников информации о лекарственных средствах («Государственный реестр ЛС» 2006 года издания; «Энциклопедия лекарств. Регистр ЛС России» 2008 года; «Справочник Видаль» 2008 года) позволил сформировать информационный массив ассортимента ИТЛС. По результатам исследования общий ассортимент предложений ИТЛС составляет 124 МНН, 389 торговых названий ЛС, 541 лекарственный препарат. Среди ассортимента ИТЛС по торговым названиям в разрезе фармакологических групп 48,7% приходится на иммуномодуляторы, 31,2% – на вакцины, сыворотки, фаги, 10,3% – на иммуноглобулины, 9,8% – на иммунодепрессанты [1].

В ассортименте ИТЛС есть монокомпонентные и комбинированные ЛС сложного состава. В общей структуре ассортимента ИТЛС доминирующая часть – 89,3% – приходится на монокомпонентные препараты (483 наименования). Они содержат 124 действующих веществ. Комбинированные ИТЛС составляют 10,7% (58 наименований) всего ассортимента.

Анализ ассортимента ИТЛС по группам АТС-классификации показал, что он включает 8 групп. Лидируют ИТЛС, относящиеся к группе J – противомикробные препараты для системного применения (48,2%) (таблица 1).

Таблица 1 – Структура ассортимента ИТЛС по группам АТС-классификации

Код	Описание	Количество наименований ЛС			
		Торговые названия		Лекарственные препараты	
		абс.	%	абс.	%
A	Пищеварительный тракт и обмен веществ	5	1,75	5	1,2
G	Мочеполовая система и половые гормоны	1	0,35	1	0,25
J	Противомикробные препараты для системного применения	138	48,2	182	45,3
L	Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы	122	42,65	189	47
P	Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты	2	0,7	2	0,5
R	Дыхательная система	1	0,35	1	0,25
S	Органы чувств	3	1	4	1
V	Прочие препараты	14	4,9	18	4,5
	Итого:	286	100	402	100

В структуре ассортимента ИТЛС преобладают ЛС отечественного производства – 68,4% (368 лекарственных препаратов), остальные 31,6% (170 лекарственных препаратов) – это зарубежные ЛС.

Анализ предложений ассортимента ИТЛС по странам-производителям показал, что всего зарегистрированы предложения 28 зарубежных стран. Среди них по количеству предложений в рейтинге лидируют – Германия (7,8% ассортимента), Франция – 3%, Индия – 2%, США – 1,8%, Венгрия – 0,56%. Кроме того, ИТЛС предлагают фармацевтические производители из Кубы, Австрии, Италии, Нидерландов, Хорватии, Бельгии, Швейцарии, Кореи, Украины, Великобритании, Польши, Чехии, Китая, Дании, Армении, Словении, Финляндии, Ирландии, Израиля, Латвии, Сингапура, Мексики, Беларуси.

В число известных фармацевтических фирм, зарегистрировавших свои ИТЛС в России, входят: Aventis Pasteur, Sanofi Pasteur (Франция), Chiron, Erregierre (Италия), Chiron Behring, Biotest Pharma, Fresenius HemoCare Therapy, Hexal AG, Vetter Pharma-Fertigung, Schering AG (Германия), Wockhardt, Serum Institute of India Ltd., Cipla Limited (Индия), MSD, Solvay Pharmaceuticals, Biogen Idec B.V (Нидерланды) Sachsische Serumwerk Dresden, branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co.KG, Aventis Pharma Deutschland GmbH [3].

Анализ по видам лекарственных форм показал, что в структуре ассортимента присутствуют жидкие, твёрдые, мягкие ЛФ, а также лекарственное растительное сырьё. Доля твёрдых и жидких лекарственных форм в общем ассортименте составляет 48,5 и 49,6% соответственно. Доля мягких лекарственных форм и растительного сырья мала и составляет 4,6 и 0,4% соответственно.

Одной из основных задач было проведение социологического исследования, направленного на анализ ассортимента иммуностропных лекарственных средств. Анализ осуществлялся с помощью экспертной оценки врачей и провизоров как профессиональных экспертов и социологического опроса конечных потребителей. Данный этап исследования проводился с помощью специально разработанных оригинальных анкет [2].

В результате анкетирования было опрошено 50 потребителей ИТЛС, в результате чего был составлен социально-демографический портрет потребителя. Это женщина в возрасте от 31 до 40 лет, замужем, проживающая в городе, рабочая, оценивающая состояние здоровья на момент опроса на 4 балла из 5, а прогнозируемое состояние здоровья – на 5 баллов из 5 возможных.

При выборе ИТЛС отечественного и зарубежного производства 50% респондентов отдали предпочтение импортным лекарственным препаратам 50 и 33,3% – отечественным лекарственным препаратам. Для 16,7% потребителей этот параметр не имеет значения.

При анкетировании врачей была определена степень их профессиональной компетенции: 38,5% имеют степень компетенции, равную 5 баллам. Среднее значение компетенции врачей составило 4,8 балла. Также была определена степень профессиональной компетенции провизоров: 50% имеют степень компетентности, равную 4,3 баллам, на втором месте с результатом 21,4% степень компетентности составляет 5 баллов. Среднее значение компетенции работников аптек составило 4,5 балла. Соответственно, можно сделать вывод о достаточной компетенции опрошенных экспертов.

Анализ осведомлённости специалистов об имеющихся на современном фармацевтическом рынке ИТЛС показал, что большая часть фармацевтических работников (85,0%) и врачей (64,7%) считают себя достаточно осведомлёнными.

Таким образом, комплексный анализ состояния российского фармацевтического рынка иммуностропных ЛС свидетельствует о положительных тенденциях в его развитии, что, в свою очередь, влияет на формирование ассортиментной политики аптечного учреждения.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств / МЗ РФ. – VII изд. – М., 2006. – Т. 1. – 1404 с.

2. *Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств российского фармацевтического рынка: методические рекомендации / Н.Б. Дремова [и др.]. – Курск: КГМУ, 2004. – 30 с.*
3. *Новиков, А.И. Анализ рынка иммуномодуляторов в РФ / А.И. Новиков, Е.О. Трофимова // Ремедиум. – 2006 (ноябрь). – С. 34-36.*

УДК 641.3:612.39:658.8(470.57-25)

А.Р. Бадакшанов, Г.Ф. Лозовая, Т.А. Лиходед, Е.В. Бадакшанова

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: badakshanov-art@mail.ru

Маркетинговые исследования потребителей рынка БАД к пище в г. Уфе

Для разработки комплекса маркетинговых коммуникаций необходимо определение сегмента потребителей, на который должна быть направлена коммуникационная политика. Немаловажную роль играет ассортимент препаратов компании и отношение потребителей к препаратам. Определить контингент потенциальных потребителей возможно с помощью проведения маркетинговых исследований потребителей рынка БАД к пище. Маркетинговые исследования потребительского рынка представляют собой комплексное изучение демографических, социальных и других характеристик.

Маркетинговые исследования потребительского рынка были проведены с помощью анкетирования потребителей БАД к пище как наиболее достоверного и доступного способа.

В целенаправленном проведении коммуникационной политики необходимо учитывать пол потребителей, на которых должна быть направлена деятельность компании, так как продукция может пользоваться спросом определённой половой категории населения. В связи с этим выявление половой структуры потребителей является необходимой процедурой.

Графоаналитическим методом была определена половая структура потребителей, которая показала, что преобладание населения женского пола превышает мужской более чем в 5 раз по спросу на продукцию компании.

Таким образом, коммуникационную политику следует проводить целенаправленно на женскую аудиторию, т.к. именно женщины являются базисными потребителями компании.

Выявление возрастного фактора среди потребителей позволяет создать оптимальную ассортиментную базу с конкретным набором характеристик (дозировка, форма использования и т.п.). Определение зависимости потребления препаратов от возраста проводили с помощью построения полиномиального тренда.

Зависимость возраста и соответствующего количества потребителей представлена на рисунке 1.

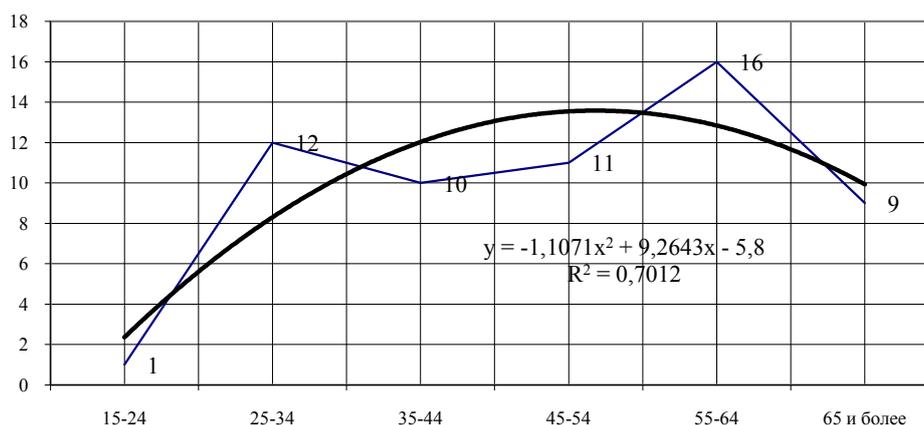


Рисунок 1 – Зависимость потребления препаратов компании от возраста

Как видно из рисунка 1, возрастной пик потребления продукции компании приходится на 45-54 лет. Нами была рассчитана достоверность проведённой зависимости с помощью коэффициента достоверности аппроксимации (R^2), который составил 0,7012, что говорит о наличии зависимости между возрастом и потреблением препаратов компании. Таким образом, маркетинговые коммуникации необходимо направлять именно на потребительский сегмент с возрастной структурой от 45 до 55 лет.

Социальный статус потребителя всегда находится на первом месте любой компании, т.к. каждая ассортиментная единица продукции нацелена на определённую социальную группу потребителей, и, следовательно, направленность маркетинговой политики должна быть точечной. Изучение социального статуса потребителей проводилось с помощью графоаналитического метода, который показал, что основными потребителями БАД к пище являются служащие (55%) и пенсионеры (27%). Остальные категории (рабочие, частные предприниматели и безработные) составляют 18%. Таким образом, деятельность маркетинговых коммуникаций компании должна иметь направленность в первую очередь на потребителей категории служащих, т.к. они составляют более половины всех клиентов компании. Также необходимо учитывать категорию пенсионеры.

Изучение доходности населения позволяет определить, какая категория населения и с каким доходом в состоянии приобретать продукцию. Было изучено влияние доходов клиентов компании на покупательскую способность, которое показало, что основными потребителями БАД к пище являются люди с доходом на одного члена семьи от 3000 до 5000 рублей. Следовательно, мишенью коммуникационной политики должна стать эта категория людей.

К факторам мотивации спроса относятся: реклама, собственные знания, совет дистрибьютора, скидки для постоянных клиентов, удобная форма использования, советы родственников, назначение врача, качество продукции, отсутствие аналогов, низкая цена и многое другое. С целью определения факторов мотивации и определения влияния этих факторов на потребление БАД к пище, проведено исследование, определяющие поставленную цель.

Основными факторами, мотивирующими движение потребителя от стадии спроса к стадии потребление, являются: качество продукции (23%), совет провизора (20%), скидки постоянного клиента (16%), собственные знания, удобная форма выпуска и отсутствие аналогов (по 10%), совет врача (9%) и совет родственников и реклама (по 1%).

Для решения задачи ускоренного развития системы реализации, важным этапом является градация потенциальных клиентов на категории. Для этого анализируются типы и числа имеющихся и потенциальных клиентов на рынке, на которых нацелена компания. Потребителей разбивают на категории по их важности (потребители, наиболее часто приобретающие товары компании относим к категории АА, затем – по частоте приобретения, от высокого до более низкого потребления продукции компании потребители подразделяются на категории от А до Е (АА, А, В, С, D, E).

Для этого всех покупателей разделили на 6 категорий по частоте приобретения товаров: покупатели, приобретающие продукцию чаще 1 раза в месяц (АА); 1 раз в месяц (А); 1-2 раза в квартал (В); 1-2 раза в полгода (С); по мере необходимости (D) и потребители, приобретающие продукцию впервые (Е).

Результаты анализа представлены на рисунке 2.

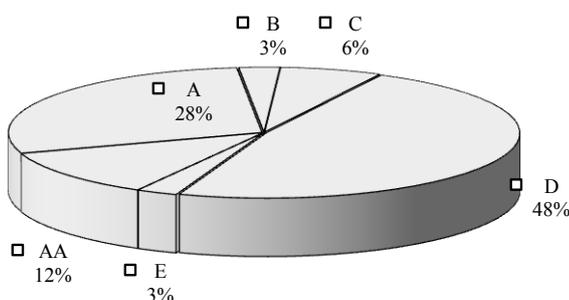


Рисунок 2 – Анализ потребителей БАД к пище по категориям важности

К категории АА относится 12% всех потребителей, которые являются самыми важными клиентами компании. Категория А представлена 29% потребителей, являющимися средними клиентами с хорошими показателями и потенциалом роста и категория В и С – 3% и 6% потребителей, соответственно – средние клиенты с возможностями увеличения объёма продаж. Категория D – 47% потребителей слабые клиенты, а категория Е – 3% потребители, не определившиеся с необходимостью продукции.

Следующим шагом коммуникационной политики является установление объёма маркетинговых коммуникаций для определённой категории потребителей. С точки зрения коммуникационной политики, направленность маркетинговых коммуникаций должна быть на клиентов категорий D и Е, которые являются потенциальными клиентами категорий АА, А и В, что приведёт к расширению сегмента рыночной ниши.

Таким образом, направленность коммуникационной политики должна быть на клиентов категории D и Е.

Коммуникационная политика должна быть направлена на определённый сегмент потребителей и подтверждена конкурентоспособной продукцией, поэтому следующим этапом нашей работы стало создание базы потребителей для проведения коммуникационной политики.

Мишень маркетинговых коммуникаций нами определялась, объединением всех критериев потребительского рынка БАД к пище и создающего единое обобщённое представление о рынке основных потребителей, на которых будет направлена коммуникационная политика. Коммуникационная деятельность компании будет нацелена на женскую аудиторию, т.к. именно женщины являются базисными потребителями компании. По возрастной категории потребителей БАД к пище выявлено что, маркетинговые коммуникации должны быть направлены на возрастную категорию 45-55 лет. По социальному статусу основные потребители БАД к пище являются служащими (55%) и деятельность маркетинговых коммуникаций должна иметь направленность именно на них. Нами также определено, что мишенью коммуникационной политики станут потребители с доходом 3000-5000 рублей.

Таким образом, выявлена категория потребителей для целенаправленной деятельности коммуникационной политики.

УДК 615.275:614.27:658.6 8

С.А. Парфейников, А.З. Баисов, Г.К. Исмаилова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Алгоритм маркетинговых исследований фармацевтического рынка лекарственных средств

Сохранение здоровья, увеличение продолжительности жизни и творческой активности населения, кардинальное повышение качества медицинской помощи является одной из самых важных социальных, медико-биологических и экономических задач государства. Современные организационно-методические условия формирования рыночных отношений в России обусловили коренную перестройку государственной системы оказания лекарственной помощи населению. Состояние лекарственного обеспечения жителей различных регионов является сложным и противоречивым, так как механизм лекарственной помощи характеризуется сочетанием принципов рыночной экономики с мерами государственного регулирования, направленными на социальную защиту населения в сфере обращения лекарственных средств (ЛС).

В настоящее время во многих странах проблема рационального использования ЛС решается на основе результатов проведённых маркетинговых исследований, так как наличие обоснования экономических и фармакологических преимуществ создаёт уверенность в том, что используется более эффективная, безопасная и экономичная схема лечения.

Однако в России маркетинговые исследования по рациональному отбору ЛС стали проводиться всего лишь с середины 90-х годов. При изучении, анализе и обобщении литературных источников установлено, что в Российской Федерации сформирована система проведения маркетинговых исследований рынка ЛС, основными направлениями которой являются выявление и анализ общих тенденций развития и структуры фармацевтического рынка, изучение ассортимента и обоснование оптимальной номенклатуры ЛС, прогнозирование потребности в них.

Тем не менее, маркетинговые исследования по рациональному использованию лекарственных препаратов целесообразно проводить на уровне отдельных регионов с учётом влияния региональных особенностей на формирование фармацевтического рынка.

Очевидно, что целью маркетинговых исследований является разработка научно обоснованных рекомендаций по совершенствованию системы лекарственного обеспечения больных в новых социально-экономических условиях. Для достижения поставленной цели необходимо, как правило, решение последовательных задач. На наш взгляд, целесообразным представляется следующий алгоритм исследований: изучение состояния проблемы маркетинговых исследований рынка ЛС в мире на основе анализа научных работ отечественных и зарубежных учёных в области современного маркетинга и менеджмента, получение новейших знаний о лекарственных препаратах, применяемых при конкретной нозологии и распространённости патологии с позиции влияния региональных факторов (медико-географический, климатический, экологический и другие), изучение современного состояния локального рынка ЛС. Всё это позволяет обосновать концепцию оптимизации лекарственной помощи населению и предложить методический подход к формированию системы ассортимента лекарственных препаратов с учётом объёма реализации каждой номенклатурной позиции. Результаты, полученные в ходе таких исследований, способствуют повышению качества организации регионального лекарственного обеспечения населения.

На основании изучения, анализа и обобщения отечественных и зарубежных источников литературы, а также на собственных данных, был разработан алгоритм маркетингового исследования рынка противоартрозных ЛС, который позволил выявить и проанализировать общие тенденции развития и структуры данного сегмента рынка ЛС, изучить ассортимент и обосновать оптимальную номенклатуру ЛС, прогнозировать потребности

в них. Основным этапом нашего исследования стало проведение экспертных оценок ЛС и определение оптимального ассортимента лекарственных препаратов, анализ медико-демографических показателей и проведение социологических исследований с целью изучения конечных потребителей; определение перспективного состояния каждого изучаемого аспекта рынка, на базе которых прогнозируется потребность в конкретных ЛС.

В ходе проведенных исследований установлено, что на сегодняшний день в РФ зарегистрировано и официально разрешено к применению 25 ЛС, назначаемых для стимуляции регенеративных процессов в хрящевой ткани, из них в аптеках г. Пятигорска имеются 17 наименований, в среднем ассортимент одной аптеки представлен 10 лекарственными препаратами данной группы. Более половины всех ЛС поставлены зарубежными производителями (60%).

В результате экспертной оценки был установлен ассортимент ЛС, назначаемых терапевтами для лечения полиартрозов. Расчёт коэффициента использования номенклатуры ЛС, регулирующих обмен в хрящевой ткани, показал, что из всего ассортимента ЛС, заявленных на территории РФ, на практике используется не более 60% лекарственных препаратов.

При анализе общей заболеваемости населения за 2003-2008 гг. установлено, что заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани имеют сравнительно небольшой удельный вес – 7,8%, однако, в абсолютных значениях число данной группы заболеваний в 2008 г. представляется достаточно значительной величиной для такого сравнительно небольшого города, как Пятигорск. В 2009 г. рост числа заболеваний артритом составит 4%.

Установлено, что заболеваемость каждой из изучаемых нозологической формы патологий суставов незначительно меняется по годам, однако, удельный вес артрозов в общей структуре патологических состояний значительно превышает в 4 и более раза по сравнению с другими.

Библиографический список

1. Авксентьева, М.В. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / М.В. Авксентьева, П.А. Воробьев, В.Б. Герасимов. – М.: Ньюдиамед, 2000. – 80 с.
2. Беляевский, И.К. Маркетинговые исследования: информация, анализ, прогноз: учеб. пособие / И.К. Беляевский. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 319 с.

УДК 615.225'272.036:61421'27:658.628

Н.Г. Баратова, М.Ф. Микаэлян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@mail.ru

Изучение потребления статинов в лечебно-профилактических учреждениях амбулаторного и стационарного типа на основе фармакоэпидемиологического анализа

Фармакоэпидемиологический анализ в последние десятилетия признаётся одним из ценных инструментов оценки эффективности проводимой фармакотерапии. Его необходимость продиктована существенной разницей между рекомендациями по лечению заболеваний и реальной практикой назначения лекарственной терапии. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной инвалидизации и смертности, что обуславливает постоянный поиск путей оптимизации программ их лечения. Именно с этим обстоятельством связан активный и постоянный интерес к фармакоэпидемиологическим исследованиям по лекарственной терапии ССЗ, в том числе и гиполипидемическими препаратами [2].

В структуре ССЗ преобладает ишемическая болезнь сердца (ИБС) и особенно её хронические формы (ХИБС), требующие длительного и затратного лечения, которое далеко не всегда является эффективным. Среди причин недостаточной эффективности признаются неадекватная коррекция факторов риска и нерациональная фармакотерапия [1]. Так, около 10% опрошенных потребителей кардиологической помощи пользуются устаревшими лекарственными средствами с низкой фармакологической активностью, причём часто самостоятельно определяя выбор препарата, без предварительной консультации с врачом. Кроме того, и среди врачей наблюдается приверженность к назначению лекарственных средств с недоказанной эффективностью, использование препаратов по ошибочным показаниям или рекомендованных лекарств в неадекватной дозировке.

Основой успешного лечения ИБС считается не только адекватная антиангинальная и антиишемическая, но и гиполипидемическая терапия, медикаментозной составляющей которой являются статины, оказывающие благоприятное влияние на прогноз указанных заболеваний.

В настоящее время из всех групп статинов предпочтение отдаётся розувастатину («Крестор»), флувастатину («Лескол») и эзетимибу («Эзетрол»), а также комбинированному препарату (симвастатин+эзетимиб) «Инеджи». Эти лекарственные препараты в международной медицинской практике признаются более эффективными как для первичной, так и для вторичной профилактики ангинозных приступов. В действительности же оказалось, что самыми востребованными из статинов в практике стационарной и амбулаторной помощи являются симвастатин и ловастатин.

Имеющиеся данные позволяют считать ситуацию с назначением симвастатина и ловастатина недостаточно благополучной, так как наряду со средней клинической эффективностью терапии ИБС и ГБ имеют место экономические издержки в виде дополнительных затрат самих пациентов, лечебно-профилактических учреждений, страховых компаний и государства.

Изучение сложившейся модели применения статинов необходимо для информирования врачей об ошибках назначения этих препаратов и коррекции региональных стандартов терапии ИБС.

Целью исследования явилось проведение фармакоэпидемиологического анализа потребления статинов в условиях стационара и на этапе амбулаторной помощи пациентам с ИБС. Исследование проводилось ретроспективно. Для изучения потребления статинов в стационаре проводился анализ медицинской документации.

Потребление статинов в амбулаторной практике оценивали как DDD/1000 чел./год. Расчёт производили с учётом продаж всех групп гиполипидемических препаратов, которые регистрировались в аптеках города Пятигорска.

Для оценки потребления статинов в стационаре использовали показатель DDD/100 койко-дней, рассчитанный с учётом средней продолжительности койко-дня, фактической и плановой работы койки в условиях кардиологического отделения.

Были проанализированы 402 медицинских карты стационарных больных, находящихся на лечении в кардиологическом и кардиоревматологическом отделениях в период с 2006 по 2008 гг. и больных, стоящих на учёте в поликлиниках. К рассмотрению принимались указанные в листах назначений препараты статинов, с учётом дозы и длительности приёма пероральной лекарственной формы.

Установлено, что использование статинов в антиангинальной терапии в условиях стационара отличается от применения их для этих же целей при амбулаторном лечении хронических ИБС (ХИБС). Так, в 2006 г. статины назначались в 57,9% случаев, в 2007 г. – в 55,2%, а в 2008 г. их использование снова снизилось до 52,7%. В то же время потребление статинов пролонгированной формы при назначении их по основному показанию составляет 87%. Самыми высокими по назначению в условиях стационара были показатели у симвастатина и ловастатина, самыми низкими – у флувастатина.

Несмотря на более низкое суммарное потребление статинов для терапии ГБ и ИБС в амбулаторной практике по сравнению с таковым в стационаре, общие тенденции применения разных групп статинов одинаковы. Так, суммарное потребление статинов увеличивается, и в 2008 г. оно достоверно выше. Показатель потребления симвастатина также был самым высоким, а потребление флувастатина имеет тенденцию к увеличению.

Таким образом, наряду с достаточно низким использованием статинов для антиангинальной терапии наблюдается также консервативная приверженность к назначению более известных и старых гиполипидемических средств, в то время как наиболее оптимальные по фармакокинетическим параметрам «Крестор» и «Лескол» применяются недостаточно, а «Эзетрол» и «Инеджи» не назначаются вообще.

Библиографический список

1. Арутюнов, Г.П. Статины и острые коронарные синдромы. Мы на пороге нового стандарта лечения / Г.П. Арутюнова // *Клин. фармакол. и терапия.* – 2001. – Т. 3, № 10. – С. 33-35.
2. Подколотина, М.В. Фармакоэкономический анализ: проблемы доступности сердечно-сосудистых лекарственных средств / М.В. Подколотина, А.С. Немченко // *Провизор.* – 2000. – № 6. – С. 20-22.

УДК 339.13:576.8.097.3(470.62)

Н.М. Бат, Е.Ф. Сторчак

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

E-mail: krasnhom@mail.kubtelecom.ru

Маркетинговые исследования состояния организации обеспечения населения Краснодарского края вакцинальными препаратами в целях выполнения мероприятий краевых целевых программ по вакцинопрофилактике

В настоящее время вакцинопрофилактика признаётся наиболее эффективным, экономически выгодным и гуманным способом предупреждения инфекционных заболеваний, управляемых средствами специфической профилактики [1,2,3]. В Российской Федерации вакцинопрофилактика поднята до ранга государственной политики. Вакцинация декретированных групп населения Краснодарского края в рамках Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям осуществляется за счёт средств краевого бюджета согласно п. 2 ст. 7 Федерального Закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» № 157-ФЗ от 17.09.98.

Целью наших исследований явились маркетинговые исследования состояния организации обеспечения населения Краснодарского края вакцинальными препаратами Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям в период с 2006 по 2008 годы и выявление путей её оптимизации.

Маркетинговые исследования состояния организации обеспечения декретированных групп населения Краснодарского края вакцинами препаратами Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям выполнен с использованием статистического метода на основании данных департамента здравоохранения Краснодарского края и аптечных организаций, маркетингового анализа участков товаропроводящей сети вакцинных препаратов Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, изучения законодательства в сфере вакцинопрофилактики в Краснодарском крае.

Иммунизация декретированных групп населения Краснодарского края в рамках Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводится на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.06.01 № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям», а также совместного приказа департамента здравоохранения и ФГУ ЦГСЭН в Краснодарском крае от 31.10.01 № 368-ОД/137-П «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» путём выполнения подпрограмм «Вакцинопрофилактика» Краевых целевых программ «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера».

Краевые целевые программы по вакцинопрофилактике в Краснодарском крае разрабатываются с 1993 года. За данное время в Краснодарском крае было разработано, утверждено и исполнено 7 краевых целевых программ по вакцинопрофилактике. Утверждённый объём финансирования данных программ с 1996 по 2010 годы представлен в таблице 1.

Однако Законом Краснодарского края от 29.12.2008 № 1680-КЗ Закон Краснодарского края от 29.12.07 № 1365-КЗ «Об утверждении краевой целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» на 2008-2010 годы» признан утратившим силу. В 2009 году вакцинация декретированных групп населения по Национальному календарю профилактических прививок по эпидемическим показаниям осуществлялась в рамках реализации подпрограммы «Укрепление здоровья и увеличение продолжительности жизни населения» краевой целевой программы «Об улучшении демографической ситуации в Краснодарском крае на 2008-2010 гг.».

Таблица 1 – Финансирование краевых целевых программ по вакцинопрофилактике

Название краевой целевой программы	Объём финансирования на приобретение вакцинных препаратов, тыс. руб.		
	1996 г.	1997 г.	
«Вакцинопрофилактика» в Краснодарском крае на 1993-1997 годы (постановление главы администрации Краснодарского края от 20.10.93 № 383)	Краевой бюджет – 1100000,0; тФОМС – 300000,0	Краевой бюджет – 1300000,0 тФОМС – 400000,0	
	2001 г.	2002 г.	2003 г.
«Вакцинопрофилактика» на 2001-2003 годы (постановление законодательного собрания Краснодарского края от 24.07.2001 № 1148-П)	Краевой бюджет – 8000,0	Краевой бюджет – 8000,0; тФОМС – 10419,0	Краевой бюджет – 13000,0; тФОМС – 10000,0
	2004 г.		
«Вакцинопрофилактика» на 2004 год (постановление законодательного собрания Краснодарского края от 25.02.2004 № 599-П)	тФОМС – 34550,0		
	2005 г.		
«Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера» на 2005 (постановление законодательного собрания Краснодарского края от 08.12.2004 № 1137-П)	Краевой бюджет – 34500,0		
	2006 г.		
«Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера» на 2006 год (постановление законодательного собрания Краснодарского края от 29.12.2005 № 1944-П)	Краевой бюджет – 32380,0		
	2007 г.		
«Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера» на 2007 год (постановление законодательного собрания Краснодарского края от 19.12.2006 № 2764-П)	Краевой бюджет – 34500,0		
	2008 г.	2009 г.	2010 г.
«Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» на 2008-2010 годы» (Закон КК от 29.12.2007 № 1365-КЗ)	Краевой бюджет – 28000,0	Краевой бюджет – 31000,0	Краевой бюджет – 34000,0

В рамках реализации подпрограммы «Вакцинопрофилактика» краевых целевых программ «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» на 2006, 2007 и 2008-2010 годы за период с 2006 по 2008 годы в Краснодарский край поставлены вакцинные препараты следующих предприятий-производителей (таблица 2).

Таблица 2 – Ранжирование вакцинных препаратов, поставленных в Краснодарский край для иммунизации населения в рамках Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям

Наименование вакцинных препаратов (НММ / торговое)	Предприятие-производитель	Страна	Количество поставленных вакцинных препаратов, тыс. доз		
			2006 г.	2007 г.	2008 г.
Вакцина для профилактики лептоспироза / Вакцина лептоспирозная концентрированная инактивированная жидкая	Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии ГП	Россия, Ростов	3,7	33,0	13,0
Вакцина для профилактики туляремии / Вакцина туляремийная живая сухая	Микроген НПО ФГУП	Россия, Омск	100,8	440,0	237,9
Вакцина для профилактики сибирской язвы / Вакцина сибирезвонная живая	НИИ микробиологии МО РФ	Россия, Киров	1,1	5,7	1,8
Вакцина для профилактики ВГ А / Аваксим	Aventis Pasteurs S.A.	Франция	—	1,0	2,0
Вакцина для профилактики ВГ А / Геп-А-ин-Вак	Вектор-БиАльгам ЗАО	Россия, Новосиб. обл.	19,8	5,3	—
Вакцина для профилактики ВГ А / Хаврикс 720	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	Бельгия	23,9	44,5	29,5
Вакцина для профилактики полиомиелита / Имовакс Полио	Sanofi Pasteurs S.A.	Франция	0,3	—	0,3
Вакцина для профилактики менингококковых инфекций / Менцевакс АСWУ	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	Бельгия	8,8	1,0	—
Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] + Азоксимера бромид / Гриппол	Микроген НПО ФГУП	Россия, Уфа	—	5,5	—
Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] + Азоксимера бромид / Гриппол плюс	Петровакс ФК ООО	Россия, Москва	—	—	9,7
Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] / Ваксигрипп	Sanofi Pasteurs S.A.	Франция	—	1,6	10,0
Вакцина для профилактики гриппа [живая] / Вакцина гриппозная аллантоис-ная интраназальная живая сухая	Микроген НПО ФГУП	Россия, Иркутск	129,0	—	—
Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка / Инфанрикс	GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	Бельгия	—	6,1	6,2
Вакцина для профилактики кори / Вакцина коревая культуральная живая	Микроген НПО ФГУП	Россия, Москва	—	—	11,8

Таким образом, для целей иммунизации декретированных групп населения Краснодарского края в рамках Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям в 2006 году использовались вакцинные препараты 5 отечественных и 3 зарубежных предприятий-производителей, а в 2007 и 2008 годах – 5 отечественных и 5 зарубежных предприятий-производителей.

В Краснодарский край вакцинные препараты Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям поставляются оптовыми дистрибьюторами (предприятиями-поставщиками) по результатам проведения аукционов, а с февраля 2008 года – конкурсных торгов (на основании Федерального закона от 21.07.05 № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» и Распоряжении Правительства РФ от 27.02.08 № 236-р, утвердившего «Перечень товаров (работ, услуг), размещение заказов на поставки (выполнение, оказание) которых осуществляется путём проведения аукциона») (таблица 3).

Так, в 2006 году на поставку вакцинных препаратов в Краснодарский край для иммунизации декретированных групп населения в рамках Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям были определены 7 дистрибьюторов, поставивших в край 8 наименований вакцинных препаратов на сумму 31744,8 тыс. руб., что составило 98,0% от утверждённого объёма финансирования подпрограммы «Вакцинопрофилактика» краевой целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера» на 2006 год на приобретение вакцинных препаратов (согласно таблице 1); в 2007 году были определены 4 дистрибьютора, поставивших 10 наименований вакцинных препаратов на сумму 33822,8 тыс. руб., что составляет 98,0% от утверждённого объёма финансирования (согласно таблице 1); в 2008 году 6 дистрибьюторов поставили 10 наименований вакцинных препаратов на сумму 28420,9 тыс. руб., что составило 101,5% от утверждённого объёма финансирования (согласно таблице 1).

Таблица 3 – Ранжирование вакцинных препаратов, поставляемых в Краснодарский край для иммунизации декретированных групп населения в рамках Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показателям по предприятиям-поставщикам

Торговое наименование вакцинного препарата / форма выпуска	Предприятие-поставщик	Количество (доз) / сумма с НДС, тыс. руб.		
		2006 г.	2007 г.	2008 г.
Вакцина сибирязвенная живая / лиоф. д/пригот сусп д/п/к введ и н/к скарификац нанесён (амп) 20 накожных доз / в комплекте с р-лем – глицерола р-р 30% (амп) 1,5 мл	ОАО «Армавирская межрайонная аптечная база», г. Армавир	635/248,1	—	—
	ЗАО «Мединторг», г. Москва	465/197,1	—	—
	ОАО «Фармимекс», г. Москва	—	5700/2569,6	—
	ОАО «Торговый дом Аллерген», г. Москва	—	—	1750/866,8
Имовакс Полио / р-р д/в/м и п/к введ, 0,5 мл/доза (шприц одноразовые с иглой)	ООО «Кристина», г. Москва	276/106,1	—	—
	ЗАО «Р-Фарм», г. Москва	—	—	300/112,7
Геп-А-ин-Вак / сусп д/в/м введ (амп) 0,5 мл	ЗАО «Мединторг», г. Москва	19810/6141,1	5250/1548,8	—
Вакцина туляремийная живая сухая / лиоф д/пригот р-ра д/в/к и накож примен (амп) 1 мл / в комп с р-лем – вода д/ин (амп) 1,2 мл	АО «Биомастер», г. Ростов-на-Дону	100816/233,3	—	—
	ООО «Фарм-Трейд», г. Ставрополь	10000/19,8	—	—
	ОАО «Фармимекс», г. Москва	—	440000/862,4	—
	ООО «Мегад-Групп», г. Москва	—	—	237940/785,2
Вакцина лептоспирозная концентрированная инактивированная жидкая / сусп. д/п/к введ. 0,5 мл/ доза (амп) 0,6 мл	АО «Биомастер», г. Ростов-на-Дону	3730/153,0	—	—
	ОАО «Фармимекс», г. Москва	—	33000/1518,0	—
	ЗАО «Фармацевт», г. Ростов-на-Дону	—	—	13000/861,9
Хаврикс / сусп д/в/м введ 720 ЕД (шприцы одноразов) 0,5 мл – 1 доза д/детей	ЗАО ЦВ «Протек», г. Краснодар	23900/11717,5	42528/20088,1	29500/14749,8
	ООО «Фарм-Трейд», г. Ставрополь	—	2000/896,0	—
Менцевакс АСWУ / лиоф д/пригот р-ра д/п/к введ (флаконы) 1 доза /в компл с р-лем – 0,9% р-р натрия хлорида (амп) 0,5 мл	ЗАО ЦВ «Протек», г. Краснодар	8827/4854,9	1000/645,4	—
Вакцина гриппозная алан-тоисная интраназальная живая сухая /лиоф д/пригот р-ра д/интраназ введ 0,5 мл/доза (амп) 0,5 мл	ОАО «Торговый дом Аллерген», г. Москва	129000/8074,1	—	—
Гриппол / р-р д/в/м и п/к введ 0,5 мл/доза (амп) 1 доза	ООО «Фарм-Трейд», г. Ставрополь	—	5500/1067,2	—
Гриппол плюс / сусп д/в/м и п/к введ (шприцы одноразов) 0,5 мл – 1доза	ООО «Фарм-Трейд», г. Ставрополь	—	—	9720/2224,4
Ваксигрипп / сусп д/в/м и п/к введ. (шприцы) 0,5 мл (1 взр. доза)	ЗАО ЦВ «Протек», г. Краснодар	—	1553/328,7	—
	ЗАО «Фармацевт», г. Ростов-на-Дону	—	—	10000/3009,0
Аваксим / сусп. д/в/м введ. 0,5 мл/доза (шприцы) 1 доза	ОАО «Фармимекс», г. Москва	—	1000/748,0	—
	ЗАО «Фармацевт», г. Ростов-на-Дону	—	—	2000/1980,0
Инфанрикс / сусп д/в/м введ. 0,5 мл/доза (шприцы) 0,5 мл / в комплекте с иглой	ООО «Фарм-Трейд», г. Ставрополь	—	6097/3550,6	—
	ЗАО ЦВ «Протек», г. Краснодар	—	—	6067/3428,3
	ЗАО «Фармацевт», г. Ростов-на-Дону	—	—	154/97,0
Вакцина коревая культуральная живая / лиоф. д/приг р-р д/п/к введ. (амп) 1 доза	ЗАО «Фармацевт», г. Ростов-на-Дону	—	—	11770/305,9
Итого, тыс. руб.		31744,8	33822,8	28420,9

Департаментом здравоохранения Краснодарского края уполномоченной организацией по приёму, хранению и отпуску вакцинных препаратов определено Государственное унитарное предприятие Краснодарского края «Кубаньфармация» (ГУП КК «Кубаньфармация»). ГУП КК «Кубаньфармация» обеспечивает отдельный

учёт и хранение вакцинных препаратов, поступающих для иммунизации декретированных групп населения в рамках Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, отпуск и доставку их на основании разрядок Департамента здравоохранения Краснодарского края в лечебно-профилактические, аптечные и социальные учреждения Краснодарского края. Доставка вакцинных препаратов осуществляется специально оборудованным автотранспортом с соблюдением необходимого температурного режима.

В Краснодарском крае согласно разрядам департамента здравоохранения за период с 2006 по 2008 годы вакцинные препараты были поставлены в следующие организации (таблица 4).

Таблица 4 – Поставка вакцинных препаратов Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям в организации Краснодарского края

Организации Краснодарского края	Количество		
	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Центральные районные больницы (ЦРБ)	37	37	37
Центральные городские больницы (ЦГБ)	4	4	3
Городские больницы (ГБ)	3	7	11
Поликлиники для взрослых	22	21	20
Краевые диспансеры (онко-, туб-, кожен-, нарко-)	1	4	4
Госпитали	—	—	1
Центры: геронтологический, переливания крови, медицинской профилактики, СПИДа, восстановительной медицины, планирования семьи	2	2	4
Детские больницы (городские и краевые)	1	3	3
Поликлиники для детей	8	8	10
Дома ребёнка, детские дома, дома- и школы-интернаты	6	9	5
Городские аптечные склады	1	1	1
Аптеки (не являющиеся структурными подразделениями больниц и поликлиник)	3	3	3
Другие организации	3	2	2
Итого	93	101	104

Таким образом, можно видеть, что Краснодарский край имеет развитую товаропроводящую сеть вакцинных препаратов Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, охватывающую все районы края и все уровни «холодовой» цепи и имеющую тенденцию к расширению. Однако, необходимо отметить, что организация доставки вакцинных препаратов к декретированным группам населения в рамках существующей товаропроводящей сети организована не рационально.

На наш взгляд, более рациональным решением было бы организовать централизованную систему кольцевого завоза вакцинных препаратов с использованием специализированного автотранспорта, оснащённого необходимым оборудованием для гарантированного соблюдения системы «холодовой» цепи.

В товаропроводящую сеть необходимо включить больше аптечных организаций различных форм собственности, которые будут высвобождать центральные районные и городские больницы от несвойственных для них функций организации снабжения лечебно-профилактических учреждений и социальных организаций вакцинными препаратами Национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям с гарантированным обеспечением системы «холодовой» цепи (рисунок 1).

Представленная модель товаропроводящей сети будет оптимизировать процесс организации доставки вакцинных препаратов национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям до конечных потребителей с наименьшими затратами финансовых средств и гарантированным обеспечением их качества.

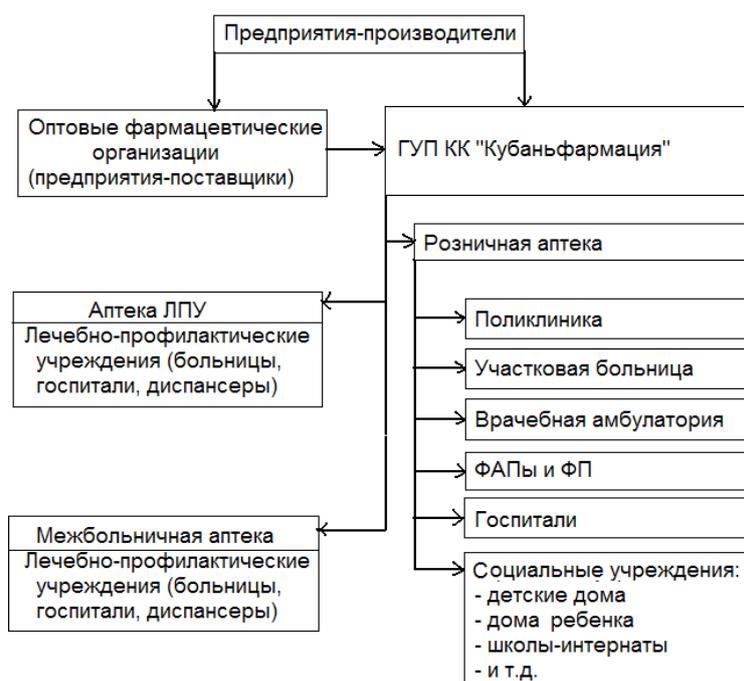


Рисунок 1 – Модель товаропроводящей сети вакцинных препаратов в Краснодарском крае

Библиографический список

1. Влияние вакцинопрофилактики на эпидемический процесс управляемых инфекций в Российской Федерации / Т.С. Селезнева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 2. – С. 6-11.
2. Онищенко, Г.Г. Иммунопрофилактика как инструмент сохранения здоровья населения и увеличения продолжительности жизни / Г.Г. Онищенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 6. – С. 4-8.
3. Учайкин, В.Ф. Вакцинопрофилактика в России: состояние и перспективы / В.Ф. Учайкин, О.В. Шамиева // Педиатрия. – 2000. – № 2. – С. 4-8.

УДК 615:061.23:614.27:001.895(470.6)

Е.С. Бережная, Н.Г. Карнышева, Т.Г. Дергаусова

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

Основные научно-методические подходы по совершенствованию системы организации лекарственного обеспечения Южного окружного медицинского центра

Южный окружной медицинский центр создан Минздравом Российской Федерации в 2002 году с целью оказания высокотехнологичной помощи жителям Южного федерального округа Российской Федерации, в 13 субъектах которого проживает более 22 миллионов граждан. К моменту создания Центра в округе отсутствовали многопрофильные федеральные медицинские учреждения с филиальной организационной структурой.

Центр был создан на базе сети лечебных учреждений системы здравоохранения на водном транспорте, расположенных в 4 субъектах РФ.

После реорганизации в структуру Центра вошли 19 филиалов, в том числе в таких крупных городах, как Ростов-на-Дону, Волгоград, Астрахань, Краснодар, Махачкала, общей коечной мощностью 1760 стационарных коек, в которых оказывается специализированная помощь по 15 профилям.

Учитывая высокий кадровый потенциал – в Центре работают 16 заслуженных врачей России, 47 докторов и кандидатов медицинских наук, 339 врачей высшей и первой квалификационной категории – необходимый базовый уровень материально-технического оснащения; отработанные в течение многих лет современные высокие медицинские технологии по основным профилям специализированной медицинской помощи, широко востребованным в субъектах Южного федерального округа, а также разработанную и внедрённую в Центре международную систему менеджмента качества, сертификационную по ГОСТ Р ИСО 9001:2001, которая в 2000 году первой среди лечебных учреждений России была удостоена национальной премии Правительства Российской Федерации в области качества, с 2003 года Центр включён в федеральную программу оказания высокотехнологичной медицинской помощи по трём профилям: абдоминальной хирургии, урологии, травматологии и ортопедии. Параллельно с безусловным выполнением государственного задания по указанным профилям

в Центре за счёт других источников финансирования параллельно оказывалась высокотехнологичная помощь по целому ряду других, широко востребованных в Южном федеральном округе, профилей. Проведённая в течение 4 лет работа по развитию высокотехнологичной помощи позволила Центру в 2006 году оказать высокотехнологичную помощь за счёт всех источников финансирования 452 пациентам из Южного федерального округа при выделенной квоте 140 по 10 профилям.

Весь объём высокотехнологичной помощи оказан с высоким качеством, о чём свидетельствует отсутствие неблагоприятных исходов и осложнений, жалоб пациентов, а также положительные отзывы со стороны органов управления здравоохранением субъектов.

Предлагаемая Центром инновационная программа направлена на ускоренное развитие высокотехнологичной медицинской помощи в уникальном по своей структуре (разветвлённая система филиалов) многопрофильном федеральном медицинском Центре с реальной, в случае осуществления программы, ближайшей перспективой обеспечения высокотехнологичной медицинской помощью жителей Южного федерального округа по 13 основным профилям.

К настоящему времени в крупных филиалах Центра: гг. Ростове-на-Дону, Астрахани, Волгограде в основном созданы условия для оказания высокотехнологичной медицинской помощи жителям Южного федерального округа по наиболее востребованным профилям.

Высокотехнологичная помощь уже сегодня оказывается в Центре по 12 из 13 предлагаемых профилей (за исключением трансплантации) в объёмах выделяемых квот и на сверхквотовой основе.

Дооснащение Центра в рамках настоящей программы дорогостоящим высокотехнологичным медицинским оборудованием позволит в кратчайшие сроки многократно увеличить объём оказываемой Центром высокотехнологичной медицинской помощи до уровня удовлетворения потребностей в ней всех субъектов Южного федерального округа и обеспечить проведение отсутствующей в округе операции трансплантации почки.

Это в свою очередь потребует значительного увеличения как объёмов финансирования на приобретение лекарственных средств и расходных материалов, так и изменение распределения учёта и постоянного мониторинга финансовых источников, выделяемых из бюджетов различных уровней, а также из системы обязательно медицинского страхования.

В данной работе мы постарались предложить основные инновационные направления выработки научно-методических подходов по предлагаемым этапам совершенствования систем продвижения фармацевтической продукции для выше названного Центра:

- систематизировать и дать характеристику основных положений действующей законодательной нормативно-правовой базы, регламентирующей порядок организации конкурсных торгов для закупок, продвижения и сбыта фармацевтической продукции для нужд федеральных государственных окружных медицинских центров на региональном уровне;
- выявить особенности изучаемого сегмента фармацевтического рынка на примере Центра, расположенного в Ростовской области;
- изучить специфику закупок для нужд данных медицинских центров и проанализировать источники и объёмы финансирования для государственных нужд, их эффективность использования по конечному результату системы здравоохранения.

Библиографический список

1. Пархоменко, Д.В. Совершенствование закупок лекарственных средств для государственных нужд / Д.В. Пархоменко // Новая аптека. – 2005 (Март). – С. – 26-28.
2. Юргель, Н.В. Особенности региональной лекарственной политики в условиях здравоохранения / Н.В. Юргель, М.Ю. Хубиева // Фармация. – 2007. – № 5. – С. 39-42.

УДК 615.2/.3:658.8.03(091)(470+571)

Е.С. Бережная, Ю.В. Шульга, О.Д. Могильная

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

Исторические основы государственного регулирования ценообразования на лекарственные средства в России

В конце восемнадцатого века в России Государственной медицинской коллегией были изданы на русском и немецком языках Аптекарский Устав и Аптекарская такса под названием «Оценка лекарствам».

Аптекарская такса содержала цены на 1684 наименования лекарственных средств.

Существовал в те далёкие годы и бесплатный отпуск лекарственных средств, оплата за которые при определённых условиях осуществлялась из казны непосредственно содержателем или управляющим аптекой [1].

В ситуации с лекарственным обеспечением в СССР, во времена жёсткого государственного контроля за ценами на ЛС и тотального «планирования» их производства, за внешней доступностью по ценам ЛС скрыва-

лась фактическая невозможность для большинства населения пользоваться достижениями фармацевтической науки ввиду фактического отсутствия ЛС в аптечной сети.

Для снижения неминуемо возникающей в подобных условиях социальной напряжённости была предложена концепция доступности жизненно необходимых и важнейших ЛС (ЖНВЛС), утверждённая Постановлением ЦК КПСС и Совета Министров СССР № 764 от 20.06.1988 «*О мерах по дальнейшему улучшению охраны здоровья населения и укреплению материально-технической базы здравоохранения*», в котором среди прочих мер в пункте № 60 значилось: «*Госплану СССР, министерствам и ведомствам СССР включать в государственный заказ предложения Министерства здравоохранения СССР по производству и поставкам ЖНВЛС и важнейших видов медицинского оборудования и изделий медицинского назначения*». Также был определён их список – всего около 90 препаратов (в исполнении этого Постановления был издан Приказ Министерства здравоохранения СССР № 528 от 05.07.1988 «*О мерах по дальнейшему улучшению охраны здоровья населения и укреплению материально-технической базы здравоохранения*»).

С переходом к рыночным отношениям появилась возможность свободного ценообразования, и впервые в Российской Федерации Законом № 445-1 от 21.12.1990 «*О предприятиях и предпринимательской деятельности*» среди прочих прав предприятиям было предоставлено право самостоятельно устанавливать цены на выпускаемую и продаваемую ими продукцию (кроме случаев, специально оговорённых законами РСФСР). Массовый переход к свободному ценообразованию произошёл после выхода Указа Президента РСФСР № 397 от 03.12.1991 «*О мерах по либерализации цен*». К Указу прилагался Перечень потребительских товаров и услуг, цены на которые должны были регулироваться государством, в этот перечень вошли и ЛС.

Кроме производственных и рыночных факторов, значительное влияние на формирование цены на ЛС оказывают регуляторные и финансово-законодательные механизмы, уровень расходов на НИР, конкуренция со стороны генериков, параллельный импорт.

Существует зависимость между ценой на ЛС и объёмом предложения продукции на рынке. В странах с низким уровнем ограничения объёма предложения цена на фармацевтическую продукцию обычно выше (США, Япония), чем в странах, где более жёстко регулируются объёмы закупок (Индия, Китай, ряд стран Центральной и Восточной Европы).

Основные стратегии и методы формирования цен на ЛС, которые используют сегодня в наиболее экономически развитых странах (Франция, Великобритания, Германия, Япония и др.), совершенствовалась на протяжении более полувека. К середине 80-х годов прошлого столетия в большинстве стран нашли своё законодательно-регуляторное отражение меры, направленные на оптимизацию назначения лекарственных препаратов, снижение цен на их приобретение, а начиная со второй половины 90-х годов во многих странах активизировался процесс реформирования национальных систем ценообразования на ЛС.

Цена на ЛС в условиях рыночной экономики, с одной стороны, должна создавать такие условия функционирования фармацевтической промышленности и товаропроводящей сети, которые будут обеспечивать экономическую привлекательность к занятию данным видом деятельности, а с другой – обуславливать экономическую доступность ЛС для населения. После распада СССР и начала перехода на принципы «рыночного» регулирования экономики сбалансированность «спроса» и «предложения» во многом стала определять стоимость товаров. Неудовлетворённый спрос (в т.ч. и на ЛС) обусловил резкое повышение цен, приведшее к тому, что для значительной части населения по-прежнему было невозможным приобретение жизненно необходимых лекарств: они появились в аптечной сети, но из-за высоких цен стали практически недоступны для населения.

Представляется бесспорным, что нормальное развитие общества невозможно без достаточной сбалансированности этих процессов, при этом цена на ЛС в той или иной степени должна сводить воедино интересы всех субъектов фармацевтического рынка, имеющих зачастую диаметрально противоположные экономические задачи: потребителей и производителей ЛС, оптовых и розничных участников товаропроводящей сети, федеральных, региональных и муниципальных держателей бюджетов, фондов ОМС, разработчиков ЛС и иных субъектов. Подобная интеграция интересов невозможна без государственного регулирования ценообразования на ЛС.

Ценовые процессы, происходящие на фармацевтическом рынке, чрезвычайно сложны и многообразны. С одной стороны, ценовая политика является составной частью экономической политики государства, с другой – при определённой стоимости ЛС необходимо учитывать целый ряд социальных, юридических и моральных аспектов. Ценообразование на ЛС в значительной степени зависит от государственного регулирования, что связано с некоторыми особенностями, характерными для фармацевтического рынка.

Фармацевтический рынок является наиболее быстро развивающимся и наиболее сложным с точки зрения его социальной значимости для лекарственного обеспечения населения, где процессы ценообразования играют не последнюю роль для создания благоприятных условий по доступности ЛС для граждан. Во многих странах мира цены на лекарственные средства формируются с учётом политических интересов государства, принимающего те или иные нормативно-правовые акты, регулирующие процессы ценообразования на ЛС.

С другой стороны, в определении стоимости ЛС, безусловно, не меньшее значение имеют экономические интересы производителей ЛС и товаропроводящей сети. Изменение стратегии ценообразования может изме-

нить рыночное равновесие в целом, поэтому цена являются вынужденной ведущей точкой взаимодействия участников рынка.

Библиографический список

1. Немченко, А.С. *Фармацевтическое ценообразование* / А.С. Немченко. – Харьков: Редер, 1999. – 200 с.
2. Тельнова, Е.А. *Система ценообразования на лекарственные средства: вчера, сегодня, завтра* / Е.А. Тельнова, А.С. Румянцев, Г.А. Петроченков // *Ремедиум*. – 2007. – № 8. – С. 19-25.

УДК 331.827:615.19

Л.С. Богомолова, С.В. Кононова, Д.К. Алексеева, Л.Е. Шумилина
Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород
E-mail: labogomolova@yandex.ru

Условия труда в структуре потребностей фармацевтических работников

Согласно теории мотивации А. Маслоу потребности человека делятся на пять групп. При этом первые две, в которые входит потребность в безопасности – защите от опасностей со сторон окружающего мира, являются первичными. Они носят приоритетный характер до их удовлетворения. В фармацевтических организациях элементами окружающей среды для работников являются производственные и вспомогательные помещения, наполненные необходимым оборудованием, аппаратами, приборами и веществами. Многие из них таят в себе опасности для здоровья сотрудников. Это такие помещения как: ассистентская комната, фасовочная, моечная, автоклавная, дистилляционная. В них повышена влажность воздуха, возможны колебания температуры воздуха, фармацевт работает с субстанциями и вспомогательными веществами, обладающими раздражающим действием. Там, где располагаются аппараты, работающие под давлением, приборы, от работника требуются знания по электробезопасности работ. Возможно также повышение микробной загрязнённости воздуха торговых залов в периоды роста сезонной заболеваемости и эпидемий.

В связи с этим целью данного исследования являлась оценка безопасности условий труда фармацевтических работников. Для этого было определено место указанной первичной потребности в иерархической структуре различных профессиональных потребностей фармацевтических работников. При этом «безопасные условия» отнесены к такому разделу, как «условия работы», т.к. они прямо влияют на состояние здоровья работающих – их эмоциональный настрой, желание решать социальные, медицинские, экономические и информационные задачи.

Последние пятнадцать лет характеризуются серьёзными организационными преобразованиями в региональном фармацевтическом комплексе. Значительно изменилось соотношение частного и общественного секторов фармацевтического рынка, где акценты смещены в сторону частного. По данным территориального управления Росздравнадзора по Нижегородской области в настоящее время в регионе насчитывается 2917 организаций, обеспечивающих оказание медицинской, фармацевтической и социальной помощи, в том числе: 2239 организаций, осуществляющих медицинскую деятельность, 214 организаций, осуществляющих социальное обслуживание, 464 организации, осуществляющих фармацевтическую деятельность (в их составе 1523 аптеки, аптечных пункта, аптечных киоска).

За 2001-2008 гг. производственная нагрузка на одного фармспециалиста увеличилась почти в пять раз. Это позволяет считать, что в современных условиях возрастает роль социальной и профессиональной защиты работающих на фармацевтическом рынке.

По данным проведённого социологического опроса, большинство специалистов предпочитает работать в частных и акционерных аптечных предприятиях в связи с более высоким уровнем зарплаты. Хотя, следует отметить, что не во всех из них заключаются коллективные договоры (соглашения), а так же нарушаются график работы и порядок предоставления отпусков и их продолжительность.

Несвойственные своей работе функции выполняют 15% работающих в государственных и муниципальных аптечных предприятиях, 25% – работающих в частных структурах. Как правило, не производятся выплаты за вредные условия труда. В абсолютном большинстве фармацевтических организаций рабочие места не аттестованы.

Это свидетельствует о недостаточном внимании к вопросам создания оптимальных условий труда работающих со стороны владельцев и руководителей фармацевтических организаций. Более того, у самих работников потребности в надлежащих условиях труда занимают далеко не доминирующее положение, а относятся к фоновым потребностям, как у провизоров, так и у фармацевтов. Однако с использованием критерия множественных сравнений доказано, что у фармацевтов этот фактор занимает более высокое положение и различия между этими показателями у провизоров и фармацевтов статистически значимые.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что доминирующим фактором для фармацевтических работников является заработная плата независимо от условий работы. Контроль за условиями труда в фармацевтических организациях осуществляется эпизодически. В связи с этим, считаем необходимым внести атте-

стацию рабочих мест по условиям труда в обязательные требования при лицензировании фармацевтической деятельности с постоянным мониторингом состояния здоровья работающих в фармацевтических организациях (общая и профессиональная заболеваемость, травматизм, инвалидизация и т.д.).

Библиографический список

1. Кононова, С.В. Особенности социально-экономической защиты фармацевтических работников / С.В. Кононова // Профсоюзная тема. – 2002. – № 3 – С. 82-85.
2. Соколова, Н.Н. Контрольная и надзорная деятельность Росздравнадзора в Нижегородской области / Н.Н. Соколова // Ремедиум Приволжье. – 2009 (июнь). – С. 12-13.
3. Мотивация персонала (Электронный ресурс). – Электронные текстовые и графические данные – режим доступа: <http://www.btraining.ru/motivation>.

УДК 615.15

Е.В. Болдырева, Е.Е. Чупандина, А.А. Бобина

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: elena_28@rambler.ru

Анализ процессов слияний и поглощений на фармацевтическом рынке Российской Федерации

По данным ведущих рейтинговых агентств, мировой рынок слияний и поглощений динамично развивается, объёмы и стоимость сделок растут. Бесспорным лидером по уровню и динамике интеграционных процессов среди стран Восточной и Центральной Европы в течение последних 5 лет является Россия [1].

Учитывая, что процессы слияния и поглощения на фармацевтическом рынке являются одним из путей его развития, актуальным представляется изучение этого направления.

Целью настоящей работы выступает обзор состояния рынка слияний и поглощений в сфере обращения лекарственных средств.

Информационной базой исследования выступили данные аналитического портала mergers.ru и аналитического издания «Слияния&Поглощения» за период 2004-2008 гг.

В выборку попали только завершённые сделки по слияниям и поглощениям на фармацевтическом рынке Российской Федерации с ценой не менее 5 млн дол.

Реализация поставленной цели была достигнута в несколько этапов:

1. Общая характеристика фармацевтического рынка слияний и поглощений;
2. Анализ процессов слияний и поглощений по национальной принадлежности;
3. Анализ процессов слияний и поглощений по объектам сделок;
4. Анализ процессов слияний и поглощений по типам сделок.

За исследуемый период произошло 38 слияний/поглощений на фармацевтическом рынке РФ на общую сумму 1587,8 млн. дол.

Общая характеристика фармацевтического рынка проведена на основе статистического анализа по следующим ключевым характеристикам: число сделок, стоимость сделок, средняя цена сделки за каждый год исследуемого периода (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика фармацевтического рынка слияний и поглощений за 2004-2008 гг.

Год	Число сделок	Доля сделок, %	Стоимость, млн. дол.	Доля стоимости, %	Средняя цена сделки, млн. дол.
2004	5	13,2	130,2	8,2	26,0
2005	6	15,8	155,0	9,8	25,8
2006	6	15,8	325,7	20,5	54,3
2007	13	34,2	784,9	49,4	60,4
2008	8	21,0	192,0	12,1	24,0
Итого:	38	100	1587,8	100	

За исследуемый период выявлены два этапа в развитии рынка слияний и поглощений: 2004-2007 гг. и 2008 г. – по настоящее время. Первый этап характеризуется ростом числа сделок (базисный темп прироста 66,7%), стоимости сделок (базисный темп прироста 223,9%) и её средней стоимости (базисный темп прироста 80%). Для второго этапа характерно значительное снижение исследуемых показателей. Сложившаяся тенденция характерна и для наиболее крупных сделок (более 100 млн. дол.), совершённых на фармацевтическом рынке за исследуемый период: в 2004 г. – 1 сделка, в 2006 г. – 1, в 2007 г. – 4.

Наиболее существенной характеристикой интеграционных процессов на любых отраслевых рынках выступает их национальная принадлежность. Она подразделяется на несколько видов:

- внутренние (российский покупатель – российский объект сделки);
- экспортные (зарубежный покупатель – российский объект сделки);
- импортные (российский покупатель – зарубежный объект сделки);
- совместные [1].

Анализ процессов слияний и поглощений на фармацевтическом рынке с использованием данного критерия показал, что приоритетным направлением для исследуемого рынка являются внутренние сделки, которые составили в 2004 г. – 80% от числа совершённых сделок, в 2005 г. – 100%, в 2006 г. – 83,3%, в 2007 г. – 84,6%, в 2008 г. – 50,0%.

Дополнительно было исследовано распределение внутренней активности слияний/поглощений за 2004-2008 гг. (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение внутренней активности слияний/поглощений по регионам за 2004-2008 гг.

Год	Число сделок – регион	Доля региона от числа сделок, %
2004	4 – г. Москва	г. Москва – 100
2005	1 – Пензенская область, 5 – г. Москва	Пензенская область – 83,3; г. Москва – 16,7
2006	1 – Московская область, 4 – г. Москва	Московская область – 20,0; г. Москва – 80
2007	1 – Нижегородская область, 1 – Новосибирская область, 9 – г. Москва	Нижегородская область – 9,1; Новосибирская область – 9,1; г. Москва – 81,8
2008	4 – г. Москва	г. Москва – 100

Анализ данных, представленных в таблице 2, позволяет сделать вывод, что наибольшая внутренняя активность характерна для московского региона.

Однако по стоимости сделок приоритет принадлежит экспортным сделкам (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты исследований процессов слияний и поглощений на фармацевтическом рынке, с позиции экспортной интеграции

Год	Объём вложений, млн дол.(страна)	Общий объём вложений, млн. дол.	Доля вложений, %
2004	104,7 (Германия)	104,7	80,4
2005	—	—	—
2006	31,2 (Великобритания)	31,2	9,5
2007	128,0 (Венгрия), 110,0 (Польша)	238,0	30,3
2008	80,0 (Финляндия), 6,0 (Германия), 6,0 (США)	92,0	47,9

Как следует из таблицы 3, в процессах слияний и поглощений на фармацевтическом рынке с позиции экспортной интеграции, наметилась положительная динамика, что явно свидетельствует о росте доверия иностранных инвесторов к РФ.

Интересы российских инвесторов также расширяются, так, в феврале 2008 г. ЗАО «Фарм-синтез» (г. Москва) купил во Франции фармацевтический завод (цена сделки – 25 млн. дол.). До этой сделки никто из отечественных компаний не выходил на рынки Европы через покупку производства.

Также был исследован объект сделок. Выявлено, что в период с 2004-2007 гг. в структуре сделок основными объектами выступали аптечные сети: в 2004 г. – 80% сделок, в 2006 г. – 66,6%, в 2007 г. – 76,9%. Начиная с 2008 г. эта тенденция была нарушена и основным объектом сделок выступили фармацевтические заводы, которые занимают 50% от общего числа сделок. В равных долях в качестве объектов выступили фармацевтические дистрибьюторы и аптечные сети – по 25%.

Объединение (приобретение) компаний/организаций, как правило, происходит внутри одной отрасли – химия/фармацевтика или торговля (сделки по покупке аптечных сетей). Однако выявлены сделки по приобретению предприятий другого вида фармацевтической деятельности. Например, ЗАО «СИА Интернейшнл» (г. Москва) приобрёл контрольный пакет акций ОАО «Биосинтез» и ОАО «Биохимик» в июне 2005 г.; фармдистрибьютор «Роста» (Новосибирская область) приобрёл аптечную сеть «Ваше здоровье» (Новосибирская область) в ноябре 2007 г.

Анализ данных по типу сделок позволил сделать вывод, что максимальную долю занимает купля-продажа акций: в 2004 г. – 80% сделок, в 2005 г. – 66,6%, в 2006 г. – 33,3%, в 2007 г. – 30,7%. Исключение составляет 2008 г., в котором 62,5% сделок составляет купля-продажа долей. Данный тип сделки занимает второе место за весь исследуемый период, далее идут купля-продажа имущественного комплекса (16,7% сделок в 2005 г., 16,7% – в 2006 г. и 15,4% – в 2007 г.); купля-продажа акций и долей (33,3% сделок в 2006 г. и 23,1% в 2007 г.) и обмен акциями (7,7% сделок в 2007 г.)

Выявлено, что в 2008 г. 53,1% стоимостного и 75% количественного объема рынка занимают сделки в форме приобретения полного контроля (100% акций).

Таким образом, анализ процессов слияния и поглощения на фармацевтическом рынке показал, что они являются одним из направлений развития фармацевтического рынка, выявленные отраслевые особенности которого требуют своего дальнейшего изучения.

Библиографический список

1. Ендовицкий, Д.А. *Экономический анализ слияний/поглощений компаний: науч. изд.* / Д.А. Ендовицкий, В.Е. Соболева. – М.: КНОРУС, 2008. – 448 с.

УДК 615.12

А.А. Большаков, И.В. Косова

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: bolshakov_aa@list.ru

Оценка эффективности системы менеджмента качества (СМК) аптечных предприятий

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ № 80 от 4 марта 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения» в аптечных организациях должна быть сформирована система управления качеством аптечной организации. Выход из этой ситуации руководители аптечных организаций видят во внедрении системы менеджмента качества (СМК), построенной по международным стандартам ИСО серии 9000 и реализующей принципы всеобщего управления качеством (TQM). Внедряя систему менеджмента качества, отечественные аптечные организации открывают для себя оптимальный путь развития от качества оказываемых услуг к качеству всей деятельности [1].

Стандарт ИСО 9000:2001 говорит нам о том, что высшее руководство должно анализировать через запланированные интервалы времени систему менеджмента качества организации с целью обеспечения её постоянной пригодности, достаточности и результативности. Этот анализ должен включать оценку возможностей улучшений и потребности в изменениях в системе менеджмента качества организации, в том числе в политике в области качества [2]. Особую остроту проблеме придаёт отсутствие общепризнанной методики оценки результативности функционирования СМК, что особенно важно для организаций с экономической точки зрения, т.к. в результате невозможно оценить отдачу от вложений [1]. Внедрение показателей мониторинга, достоверно отражающих фактический ход каждого процесса СМК и всей системы менеджмента, позволяет своевременно определять и выполнять корректирующие и/или предупреждающие мероприятия, направленные на достижение требуемых бизнес-целей с оптимальным расходом всех видов ресурсов и минимизацией различного рода потерь за счёт постоянного отслеживания фактической управляемости анализируемых процессов и их операций [3].

Большинство методик по оценке СМК предлагают оценить систему управления качеством по изменившимся во времени экономическим показателям предприятия. Цель данной работы – оценить СМК аптечного предприятия как комплекс мер для улучшения качества оказываемых услуг на аптечном предприятии.

Согласно принципу процессного подхода стандарта ГОСТ Р ИСО 9000:2001, деятельность любой организации можно представить в виде взаимосвязанных бизнес-процессов, при этом каждый бизнес-процесс состоит из цепочки логически выстроенных процедур. Считаем, чтобы оценить деятельность системы менеджмента качества на аптечном предприятии, необходимо оценить каждый бизнес-процесс и уже на основании оценки каждого бизнес-процесса сделать вывод об эффективности всей СМК.

Были определены пять основных коэффициентов для оценки бизнес-процессов: коэффициент количества процедур, входящих в бизнес-процесс; коэффициент количества работников, занятых при выполнении бизнес-процесса; коэффициент скорости выполнения бизнес-процесса; коэффициент возможных ошибок (брака); коэффициент количества выполняемых работником обязанностей. На основании полученных данных рассчитывается общий коэффициент эффективности управления данным бизнес-процессом и коэффициент эффективности системы менеджмента качества аптечного предприятия.

Предполагаем, что количество процедур, входящих в бизнес-процесс, напрямую влияет на его эффективность, так как при увеличении числа процедур увеличивается время выполнения бизнес-процесса, возможность допустить ошибку (брак), количество персонала, необходимого для его выполнения, что влияет на «ценность» данного бизнес-процесса. При этом необходимо заметить, что оптимальное количество процедур для своего бизнес-процесса предприятие должно определить самостоятельно. Коэффициент оптимизации процедур будет показывать, насколько оптимально предприятие смогло организовать выполнение бизнес-процесса:

$$K_{\text{опт. проц.}} = \frac{N_{\text{опт.}}}{N_{\text{факт.}}}$$

где $K_{\text{опт. проц.}}$ – коэффициент оптимизации процедур; $N_{\text{опт.}}$ – оптимальное количество процедур; $N_{\text{факт.}}$ – фактическое количество процедур.

Данный коэффициент стремится к единице, чем более эффективно организован бизнес-процесс, тем значение коэффициента ближе к единице.

Коэффициент задействованного персонала показывает, насколько эффективно используются трудовые ресурсы при выполнении бизнес-процесса, при этом оптимальное количество персонала, необходимое для выполнения бизнес-процесса, предприятие должно определить самостоятельно:

$$K_{\text{з/перс.}} = \frac{N_{\text{опт.}}}{N_{\text{факт.}}}$$

где $K_{\text{з/перс.}}$ – коэффициент задействованного персонала; $N_{\text{опт.}}$ – оптимальное количество персонала, необходимое для выполнения бизнес-процесса; $N_{\text{факт.}}$ – фактическое количество персонала, занятого при выполнении бизнес-процесса.

Диапазон значений коэффициента находится в области от 0 до 1, чем число персонала ближе к оптимальному, тем значение коэффициента выше.

Коэффициент времени выполнения бизнес-процесса показывает, насколько быстро выполняется бизнес-процесс. Оптимальное время выполнения бизнес-процесса определяется аптечным предприятием самостоятельно.

$$K_{\text{ск. вып.}} = \frac{U_{\text{опт.}}}{U_{\text{факт.}}}$$

где $K_{\text{ск. вып.}}$ – коэффициент скорости выполнения бизнес-процесса; $U_{\text{опт.}}$ – оптимальная скорость выполнения бизнес-процесса; $U_{\text{факт.}}$ – фактическая скорость выполнения бизнес-процесса.

Значение данного коэффициента находится в диапазоне от 0 до 1, чем значение коэффициента ближе к единице, тем время выполнения бизнес-процесса ближе к оптимальному.

Коэффициент ошибки (брака) показывает, насколько предприятие близко к минимальному уровню брака. Минимальное количество ошибок при выполнении бизнес-процесса предприятие должно определить самостоятельно.

$$K_{\text{ош.}} = \frac{N_{\text{мин.}}}{N_{\text{факт.}}}$$

где $K_{\text{ош.}}$ – коэффициент ошибки; $N_{\text{мин.}}$ – минимальное количество ошибок; $N_{\text{факт.}}$ – количество ошибок по факту.

Коэффициент выполняемых функций персоналом показывает, насколько четко работники предприятия выполняют свои функции. Согласно ГОСТ Р ИСО 9000:2001 все выполняемые работником предприятия функции должны быть регламентированы, поэтому считаем, что выполнение своих обязанностей тем или иным работником предприятия является неотъемлемой характеристикой эффективности работы бизнес-процесса:

$$K_{\text{вып. обяз.}} = \frac{N_{\text{необх.}}}{N_{\text{факт.}}}$$

где $K_{\text{вып. обяз.}}$ – коэффициент выполняемых обязанностей; $N_{\text{необх.}}$ – количество выполняемых обязанностей по регламенту; $N_{\text{факт.}}$ – количество выполняемых обязанностей по факту.

После того, как определены все значения коэффициентов, характеризующие эффективность выполнения бизнес-процесса, необходимо рассчитать общий коэффициент эффективности бизнес-процесса:

$$K_{\text{эф. б/п}} = \frac{\sum K_{\text{факт.}}}{\sum K_{\text{макс.}}}$$

где $K_{\text{эф. б/п}}$ – общий коэффициент эффективности бизнес-процесса; $\sum K_{\text{факт.}}$ – сумма коэффициентов бизнес-процесса по факту; $\sum K_{\text{макс.}}$ – максимальная сумма значений коэффициентов бизнес-процесса.

Для определения общей эффективности системы менеджмента качества, действующей на предприятии, необходимо определить коэффициент эффективности системы менеджмента качества:

$$K_{\text{эф. СМК}} = \frac{\sum K_{\text{эф. б/п}}}{\sum K_{\text{эф. б/п опт.}}} \times 100\%$$

где $\sum K_{\text{эф.б/п}}$ – сумма коэффициентов эффективности бизнес-процессов аптечного предприятия; $\sum K_{\text{эф.б/п опт.}}$ – оптимальная сумма коэффициентов эффективности бизнес-процессов аптечного предприятия; $K_{\text{эф.СМК}}$ – коэффициент эффективности системы менеджмента качества аптечного предприятия.

Коэффициент эффективности СМК выражается в процентах и показывает, насколько эффективна система менеджмента качества для данного предприятия.

Большинство аптечных предприятий, на которых применяется система менеджмента качества – это сложные системы, для которых разработка простой и эффективной системы оценки будет иметь важное значение для дальнейшего совершенствования и развития СМК. И оптимальным с этой точки зрения является использование данной методики. Но нужно учитывать, что при её использовании аптечное предприятие должно будет самостоятельно определить оптимальное количество процедур для бизнес-процессов; персонала задействованного при выполнении бизнес-процесса; оптимальной скорости выполнения бизнес-процессов; возможных ошибок (брака); количества выполняемых работником обязанностей.

Библиографический список

1. Андросенко, Н.В. Оценка результативности системы менеджмента качества в организациях на основе баланса потребностей заинтересованных сторон: автореф. дис. ... канд. эконом. наук / Андросенко Н.В. – СПб., 2008. – 20 с.
2. ГОСТ Р ИСО 9001-2001. Система менеджмента качества. Требования. – М.: ИПК Издательство стандартов, 2001. – 22 с.
3. Душевин, Л.Л. Совершенствование механизма мониторинга системы менеджмента качества промышленного предприятия: автореф. дис. ... канд. эконом. наук / Душевин Л.Л. – Саратов, 2009. – 24 с.

УДК 616-008-71:658.6`8

Ю.Э. Бондаренко, Г.Н. Шестаков, И.П. Прокопенко, В.М. Волостная, М.В. Ларский

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: shestakov@mail.ru

Товароведческий анализ потребительных свойств глюкометров

Сахарный диабет является самой распространённой гормональной патологией. По данным ВОЗ, более 100 миллионов человек в мире страдают этим заболеванием. Всем больным сахарным диабетом необходимо измерять уровень сахара в крови несколько раз в день и, желательно, в домашних условиях. Для этого медицинская промышленность предлагает специальные приборы – индивидуальные глюкометры. Глюкометр (англ. Glucose meter) – прибор для измерения уровня глюкозы в органических жидкостях (кровь, ликвор и т.п.). В последнее время широко распространились портативные глюкометры, которые реализуются через аптечную сеть. Каждая модель глюкометра имеет особые характеристики и различную комплектацию.

Цель данной работы – изучение факторов, оказывающих влияние на выбор модели глюкометра потребителями.

Задачи работы:

- изучить потребительные свойства глюкометров;
- изучить цены, по которым реализуются глюкометры в розничной продаже;
- определить потребительские предпочтения к уровню потребительных свойств глюкометров
- выявить достоинства и недостатки наиболее популярных у потребителей моделей;
- разработать рекомендации и предложения по выбору оптимальной модели глюкометра.

Объекты исследования – автоматические глюкометры. Изучение потребительных свойств глюкометров проводилось на базе сети аптек «Вита+», «АЛБ-Фарм», «Эверест» в регионе Кавказских Минеральных Вод (КМВ). Для анализа и оценки потребительных свойств были использованы методики: интервьюирование, анкетирование, наблюдение. На сегодняшний день на рынке представлены различные модели глюкометров. Наибольшим спросом у потребителей пользуются следующие виды:

- глюкометр “One Touch” (Ультра) (производитель Lifescan, США);
- глюкометр “Accu-Chek” (Актив, Гоу) (производитель Roshe, Германия);
- глюкометр «Сателлит» (Сателлит плюс) (производитель Элта, Россия).

Проведён сравнительный анализ технических и стоимостных характеристик приборов и комплектующих, постоянно присутствующих на рынке КМВ. Результаты данного исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительный анализ технических и стоимостных характеристик приборов и комплектующих

Название	Способ определения глюкозы	Диапазон измерения глюкозы, г/ммоль	Количество запоминаемых измерений	Цена прибора	Цена 50-ти полосок	Покупаемость в сутки
One Touch	оп	0-33	250	1900-2400	850	4
Accu-Chek	оп	1,1-27	350	1700-2300	950	7
Сателлит	э.х.	2-25	40	1400	450	2
Ascensia	оп	1,4-22,1	10	1600	750	1

Примечания: *оп* – оптические; *э.х.* – электрохимические.

Далее была изучена комплектность приборов, которая включает у всех моделей:

1. глюкометр;
2. тест-полоски;
3. ланцеты либо иглы для прокалывания кожи и капилляров с ручкой либо без нее
4. для приборов “One Touch” – контрольный раствор, позволяющий определять точность показаний.

Следующим этапом был анализ сопроводительной документации (накладные, паспорта приборов, сертификаты соответствия) и определение преимуществ и недостатков приборов.

Таблица 2 – Преимущества и недостатки моделей глюкометров

Название прибора	Преимущества	Недостатки
One Touch	Высокая эргономичность* Большой объем памяти	Высокая цена Дорогие комплектующие
Accu-Chek	Высокая эргономичность* Большой объем памяти	Высокая цена Дорогие комплектующие
Сателлит	Доступная цена Дешевые комплектующие	Низкая эргономичность* Малый объем памяти
Ascensia	Высокая эргономичность* Дешевые комплектующие	Высокая цена Малый объем памяти

Примечание: *Эргономичность – включает вес прибора, размеры, в т.ч. дисплея.

Следующим этапом работы были социологические исследования потребителей глюкометров, для проведения которого было использовано анкетирование. Социологическое исследование потребителей глюкометров проводилось с участием 150 жителей и гостей КМВ. Анкеты были заполнены посетителями аптек, приобретающими глюкометры. Построен социально-демографический портрет потребителя глюкометров в регионе КМВ (рисунок 1).

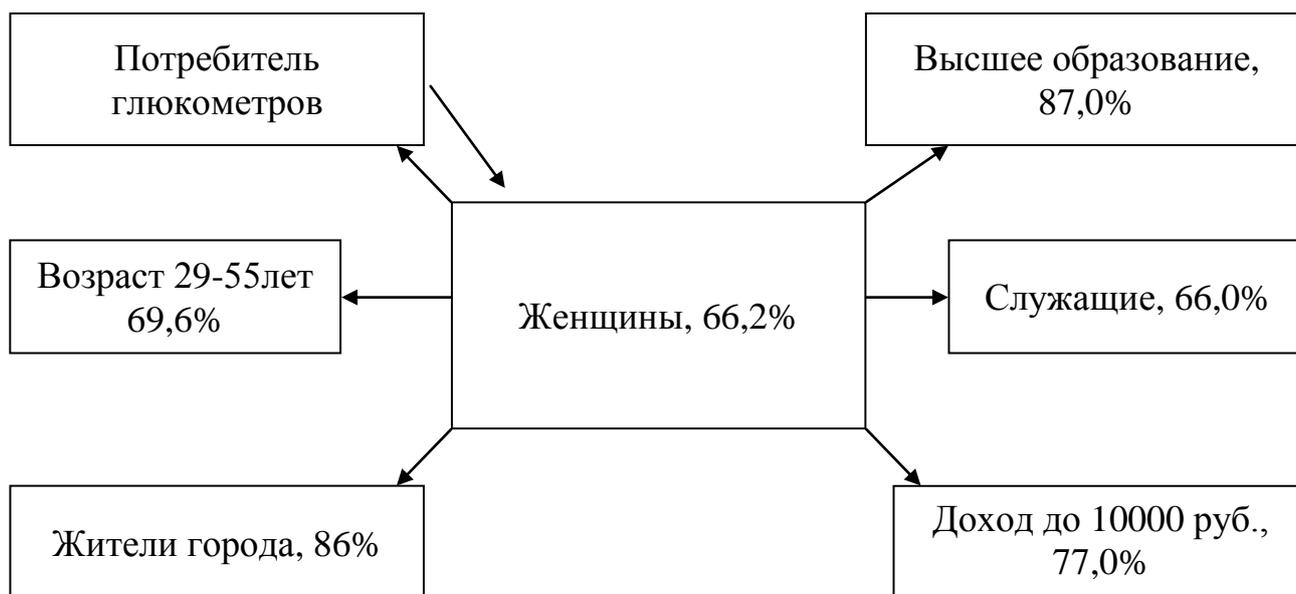


Рисунок 1 – Социально-демографический портрет потребителя глюкометров в регионе КМВ

Следует отметить, что социально-демографические характеристики весьма показательны. Женщинам характерна забота о здоровье членов своей семьи и своём собственном. Как правило, это делается в активном возрасте, в т.ч. и в годы рождения и воспитания детей. Также глюкометры покупают для престарелых родителей.

Далее был проведён анализ анкет с целью обобщить и выделить наиболее важные для потребителей свойства приборов, проведено их ранжирование.

Потребительные свойства делятся на 4 группы:

1) Социальные:

- стоимость прибора;
- стоимость комплектующих;
- доступность прибора и комплектующих (постоянное наличие в аптечной сети).

2) Функциональные:

- безотказность;
- точность показаний;
- минимальная травматизация кожи в месте забора крови.

3) Эргономические:

- простота проведения измерений;
- размеры глюкометра;
- вес прибора;
- размеры дисплея;
- скорость и удобство проведения измерений;
- комплектация приспособлением для постоянного ношения прибора.

4) Эстетические:

- дизайн прибора.

Результаты ранжирования показали, что наиболее важными при выборе глюкометра свойствами являются безотказность, точность показаний, доступность прибора и комплектующих, простота проведения измерений; скорость и удобство проведения измерений; большой размер дисплея, минимальный вес и размеры самого прибора, комплектация приспособлением для постоянного ношения прибора, минимальная травматизация кожи в месте забора крови, стоимость прибора и стоимость комплектующих; дизайн прибора.

Следует отметить, что при выборе прибора для постоянного использования такой показатель, как стоимость оказался практически на самом низком уровне, что свидетельствует о переориентации потребителей на более дорогие, но качественные и эргономичные модели глюкометров.

Очень важным показателем является точность измерений приборов. Как показало анкетирование врачей-эндокринологов, любой прибор, даже самый дорогостоящий и эргономичный, даёт искажение результатов. Причин может быть несколько, в том числе – высокая погрешность, низкий заряд батареи, погрешности в технике проведения измерений. Способ калибровки показаний, рекомендуемый врачами, заключается в одномоментном лабораторном анализе и взятии пробы из той же капли крови для измерения глюкометром. Наиболее частые отклонения наблюдаются практически у всех приборов в случае высоких, пороговых значений уровня глюкозы в крови (10-20 г/ ммоль).

Как показали результаты анкетирования, наиболее популярной моделью прибора на данный момент времени является глюкометр “Ассу-Сhek Aktiv”, как удовлетворяющий всем запросам потребителей.

Библиографический список

1. Дрёмова, Н.Б. Аналитическое исследование сегмента фармацевтического рынка: лекарственные средства для лечения головной боли и мигрени / Н.Б. Дрёмова, Н.И. Панкова // *Фармацевтическая промышленность*. – 2006. – С. 32-38.
2. Ильин, В.И. *Поведение потребителей: пособие* / В.И. Ильин. – СПб: Питер, 2000. – 224 с.

УДК 614.27: 615.225.2 (517.14)

О.А. Борисова, И.А. Джупарова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: uefarm@mail.ru

Анализ антигипертензивных лекарственных средств в формулярных списках ЛПУ Новосибирской области

Формуляры ЛС являются важными инструментами лекарственного обеспечения стационарных больных, поскольку они способствуют надлежащему использованию наиболее безопасных, эффективных и высококаче-

ственных ЛС; отказу от неэффективных и низкокачественных ЛС; эффективному расходованию средств на ЛС и повышают доступ граждан к жизненно важным ЛС [1].

Для оценки доступности лекарственной помощи на стационарной ступени оказания специализированной кардиологической медицинской помощи в Новосибирской области проведён анализ формуляров федерального, регионального и учрежденческого уровней по группе антигипертензивных лекарственных препаратов (АГЛП) (его соответствия, полноты, насыщенности), поскольку до 95% врачебных рекомендаций по лечению АГ приходится на фармакотерапию. Был проведён сравнительный анализ ПЖНВЛС, областного формуляра и 7 формуляров ЛПУ (действующих в городских и районных многопрофильных больницах).

Оценка гармонизации и качества отбора АГЛП в формулярные перечни ЛПУ Новосибирской области (НСО) проводилась в несколько этапов:

1. Структурирование формулярных перечней ЛПУ НСО по классификации ПЖНВЛС и количественный анализ фармакологических групп. Установлено, что в ПЖНВЛС из 10 фармакологических групп АГЛП отсутствует 1 – α -адреноблокаторы. Общее количество МНН АГЛП составляет в ПЖНВЛС – 56, в областном формуляре (ОФ) НСО представлены все 10 фармакологических групп АГЛП, общее количество МНН – 39, а ТН – 77. Также выявлено, что из 10 групп только 4 представлены во всех формулярных перечнях ЛПУ – диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы медленных кальциевых каналов, β -адреноблокаторы.
2. Анализ фармакологических групп АГЛП по критерию соответствия ПЖНВЛС и ОФ. Наибольшее соответствие ПЖНВЛС в ОФ выявлено у группы диуретиков (100%), блокаторов медленных кальциевых каналов (125%), β -адреноблокаторов (87,5%), ЛП центрального типа действия (100%), наименее всего представлены в областном формуляре ингибиторы АПФ (50%), гиполлипидемические средства (14,3%), комбинированные средства (33,3%). Анализ также позволил установить, что в наибольшей степени ОФ соответствует формуляр ГКБ № 2 (115%), в наименьшей – формуляр МУП Черепановская ЦРБ (26%).
3. Ранжирование фармакологических групп АГЛП по максимальному (100%), высокому (99-80%), среднему (79-60%), низкому (59-40%) и очень низкому (менее 40%) соответствию анализируемым перечням (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты ранжирования степени соответствия формуляров ЛПУ ОФ

Фармакологические группы	Уровень соответствия ОФ НСО						
	МУЗ ГКБ № 1 2007	МУЗ ГКБ № 2 2008	МСЧ 168	МСЧ 134	НРБ Кольцово № 1	МУП Черепановская ЦРБ	ЦРБ Кочневского района
Диуретики	мах	выс.	низ.	сред.	сред.	оч. низ.	мах
Ингибиторы АПФ	сред.	мах	оч. низ.	оч. низ.	низ.	низ.	сред.
Блокаторы кальциевых каналов	сред.	мах	сред.	выс.	сред.	низ.	выс.
β -Адреноблокаторы	мах	мах	оч. низ.	низ.	низ.	низ.	выс.
«Гибридные» $\alpha + \beta$ -адреноблокаторы	оч. низ.	мах	оч. низ.	мах	оч. низ.	оч. низ.	оч. низ.
Блокаторы ангиотензина II	оч. низ.	мах	оч. низ.	мах	оч. низ.	оч. низ.	оч. низ.
α -Адреноблокаторы	сред.	мах	оч. низ.	оч. низ.	оч. низ.	оч. низ.	мах
АГ ЛП центрального действия	оч. низ.	мах	сред.	оч. низ.	оч. низ.	оч. низ.	сред.
Гиполипидемические	мах	мах	оч. низ.	мах	оч. низ.	оч. низ.	оч. низ.
Комбинированные	оч. низ.	мах	оч. низ.	мах	оч. низ.	оч. низ.	оч. низ.

Как видно из таблицы 1, очень низкий процент соответствия в большинстве формуляров ЛПУ имеют такие фармакологические группы, как комбинированные ЛП, α -адреноблокаторы, блокаторы ангиотензина II, гибридные $\alpha + \beta$ -адреноблокаторы, наиболее полно представлены диуретики, блокаторы кальциевых каналов.

Таким образом, ассортимент антигипертензивных ЛП, применяемых в ЛПУ Новосибирской области имеет недостаточную широту, уровень соответствия областному формуляру низкий.

Библиографический список

1. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – М.: Эхо, 2009. – Вып. X. – 896 с.

УДК 615.15

А.А. Бурков, Г.Т. Глембоцкая

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: andreyburkov82@mail.ru

Научный поиск и установление причинно-следственных связей в процессе повышения качества фармацевтической помощи стационарным больным

Одной из задач современного здравоохранения является эффективное лекарственное обеспечение стационарных больных в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), в результате которого пациент получает в нужное время необходимое лекарственное средство (ЛС) с доказанной эффективностью, безопасностью и качеством в целесообразной форме и дозировке. Однако существующая в нашей стране в настоящее время «классическая» система лекарственного обеспечения стационарных больных (поставщик → аптека ЛПУ → старшая медсестра отделения → сестринский пост → пациент) не всегда может гарантировать выполнение вышеуказанной задачи госпитальной фармации [1,2].

Осуществление фармацевтической помощи (ФП) в ЛПУ можно представить как услугу, оказываемую медицинским и фармацевтическим персоналом пациенту.

Наиболее полным, на наш взгляд, является определение, приведённое в межгосударственном стандарте ГОСТ Р 50646-94 «Услуги населению. Термины и определения»: «Услуга – это результат непосредственного взаимодействия исполнителя и потребителя, а также собственной деятельности исполнителя по удовлетворению потребности потребителя». С этих позиций, фармацевтическая помощь (ФП) стационарным больным предполагает взаимодействие четырёх основных элементов:

1. Потребитель (пациент), который своим поведением может повлиять на результат.

2. Медицинские и фармацевтические специалисты ЛПУ, выполняющие ФП.

3. Подсистема обеспечения, состоящая из оборудования, материалов, правил и предписаний, организационной культуры и т.д. Эту подсистему можно представить в виде двух компонент: основной и вспомогательной. Основная компонента является не только видимой для потребителя частью этой подсистемы, но и той частью, в которой потребитель взаимодействует со специалистами ЛПУ и вступает в контакт со средствами обслуживания и технологическими процессами. Вспомогательная – является невидимым для потребителя пространством и представляет собой весь персонал, средства обслуживания, оборудование и процессы, которые поддерживают работу персонала, а также процессы, осуществляемые в основной компоненте.

4. Физическое окружение, которое включает в себя осязаемые аспекты потребительского восприятия фармацевтической помощи: помещения, этику общения, санитарно-гигиенические условия и т.д.

В соответствии с национальным стандартом ГОСТ Р 52113-2003 «Услуги населению. Номенклатура показателей качества» показатели качества процессов формирования и оказания ФП можно подразделить на четыре подгруппы:

1. Показатели качества процесса ФП.

2. Показатели качества работы подразделений и персонала ЛПУ.

3. Показатели безопасности (безопасность для жизни и здоровья, безопасность для окружающей среды, степень защиты информации и др.).

4. Специфические показатели (среднее число ожидания или обслуживания, среднее число обслуженных в отделении в единицу времени, а также наличие во внутриорганизационных нормативных актах определённых приоритетных категорий потребителей (дети, инвалиды, пенсионеры и т.д.)).

Большинство показателей качества результата могут быть измерены количественно. В отличие от них такой элемент модели ценности ФП, как качество обслуживания, может получить только субъективную оценку. В зарубежной практике его оценивают по показателям доверия, доступности, общительности, скорости реакции, компетентности, этики и вежливости. В соответствии с российской практикой качество медицинского и фармацевтического обслуживания принято оценивать по показателям профессионального уровня персонала ЛПУ (исполнителя ФП), включающим: уровень профессиональной подготовки и квалификации, в т.ч. теоретические знания и умения применять их на практике; способность к руководству (для менеджеров); знание и соблюдение профессиональной биоэтики и деонтологии.

Реализация комплексного подхода к разработке современной модели ФП стационарным больным требует использования методологии системного анализа и менеджмента качества.

Известно, что система управления качеством услуг базируется на четырёх принципах: сосредоточенность на нуждах потребителя, системный подход, работа в команде и использование научной методологии. Применительно к медицинским и фармацевтическим услугам эти принципы могут быть сформулированы следующим образом:

1. Сосредоточенность на нуждах потребителя ФП. Медицинские и фармацевтические услуги должны быть организованы таким образом, чтобы удовлетворять потребности и ожидания потребителей ЛС.

2. Системный подход. Медицинские и фармацевтические специалисты, работающие в ЛПУ, должны рассматривать систему ФП, как систему взаимосвязанных, взаимозависимых и взаимодополняющих процессов, формирующих её конечный результат.

3. Работа в команде. Эффективность и качество предоставляемых потребителям ЛС услуг достигаются посредством интеграции усилий специалистов, участвующих в процессе ФП.

4. Научная методология. Оценка и анализ исходного состояния ФП; выдвижение гипотезы относительно того, какие изменения приведут к повышению её качества; оценка гипотетического решения; разработка проекта его реализации и анализ полученных результатов должны быть научно обоснованы.

Используя методологию системного анализа, было осуществлено моделирование процесса совершенствования ФП стационарным больным (рисунок 1).

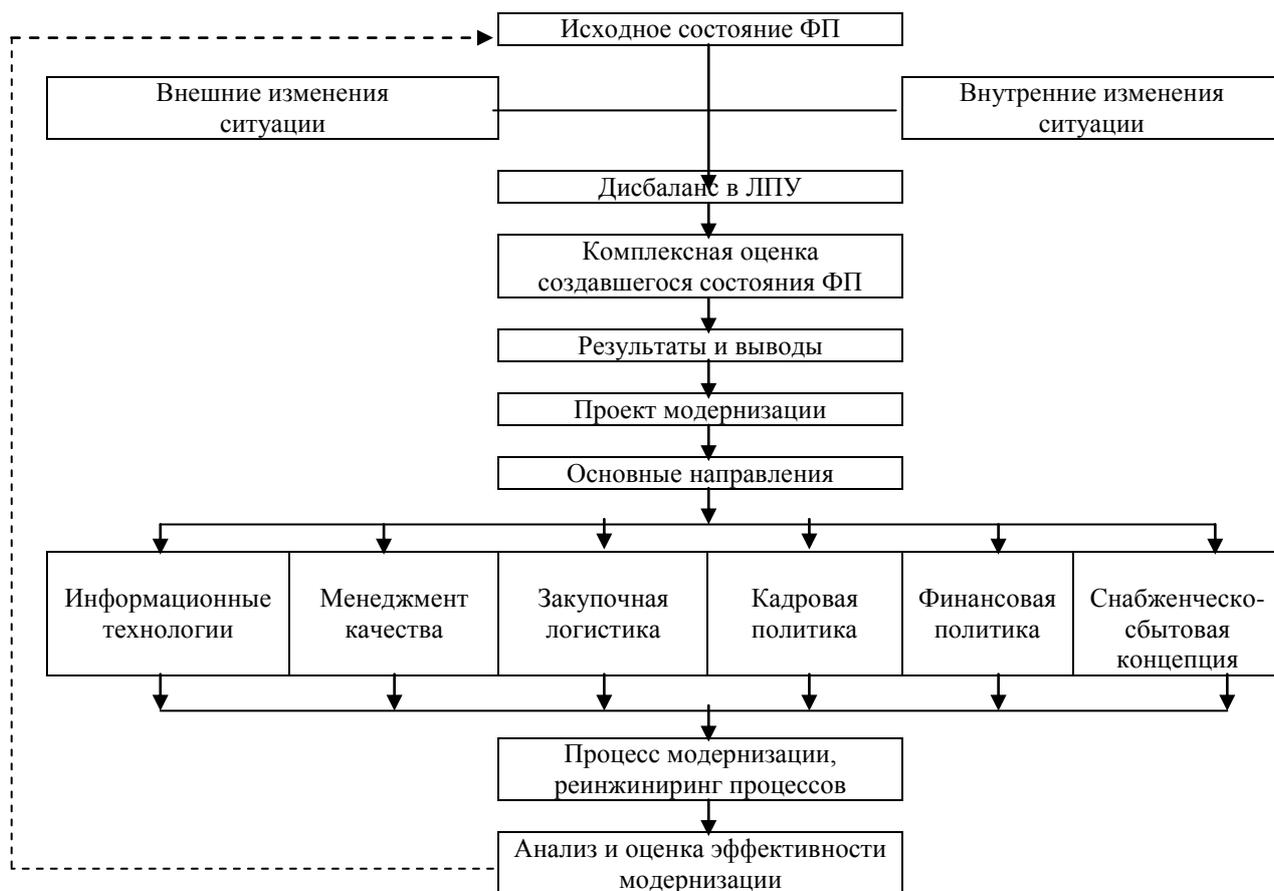


Рисунок 1 – Модель непрерывного процесса совершенствования ФП стационарным больным

В процессе реализации представленной выше модели были проанализированы доминантные проблемы госпитального сектора фармации. Результаты проведённого исследования представлены в виде причинно-следственной диаграммы Ишикавы (рисунок 2).

Для определения значимости влияющих на качество ФП факторов было проведено социологическое исследование среди 35 фармацевтических и 42 медицинских специалистов в восьми ЛПУ г. Москвы и Московской области, среди которых Госпиталь для ветеранов войн № 1, Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и др. В ходе анкетирования респондентам предлагалось оценить значимость факторов, снижающих качество лекарственного обеспечения стационарных больных по 10-ти балльной шкале. Проведена математико-статистическая обработка данных опроса с помощью программы *Statistica v 6.0 (StatSoft)*. Результаты обработки приведены в таблице 1.

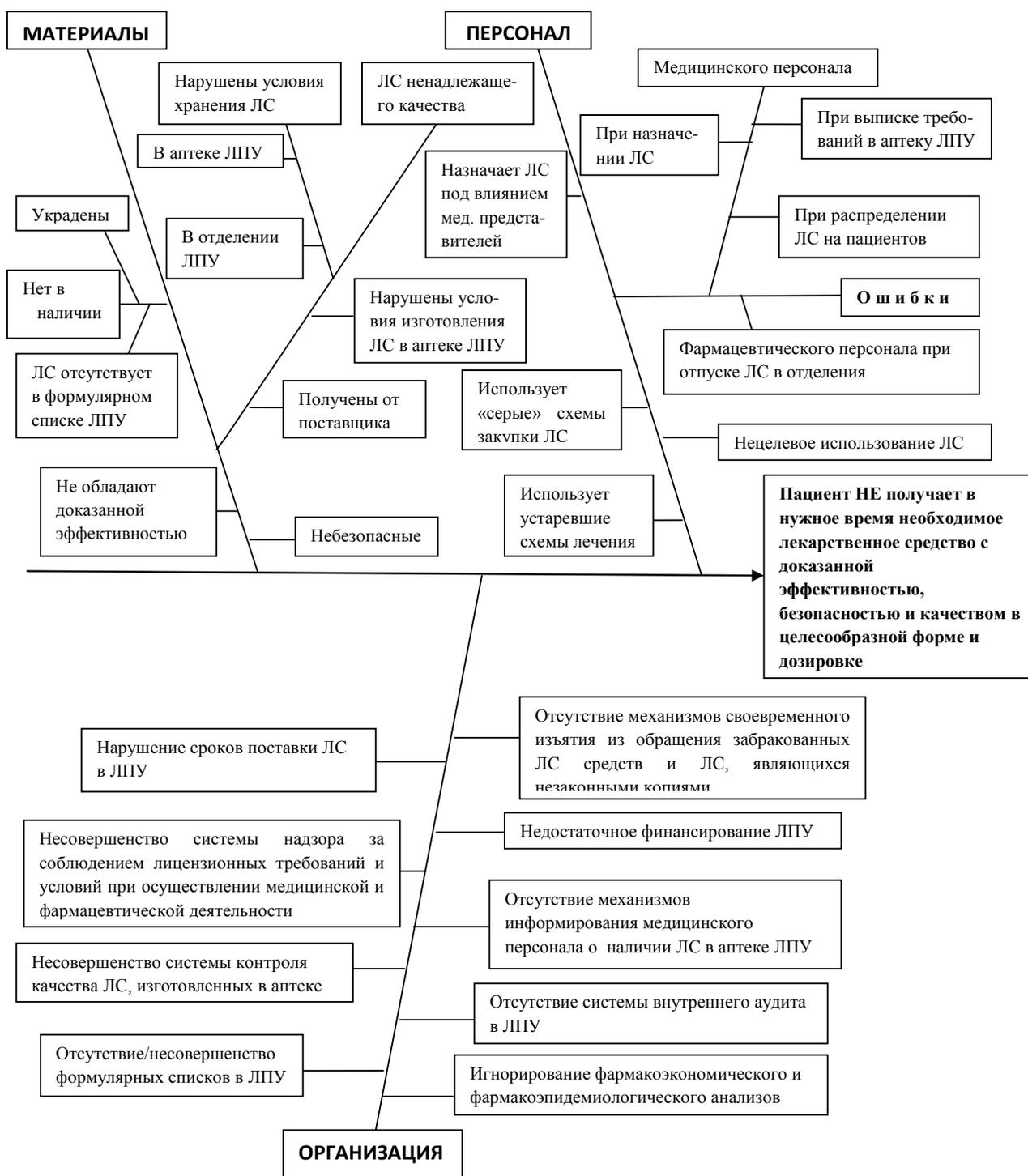


Рисунок 2 – Причинно-следственная диаграмма факторов, снижающих качество ФП стационарным больным

Взяв за основу принцип Парето («правило 20/80», 20% причин порождает 80% следствий) было отобрано 6 доминантных факторов, порождающих наибольшую долю негативных последствий в соотношении 30:70. Это явилось предпосылкой для выдвижения гипотез относительно направлений повышения качества ФП в ЛПУ.

Таблица 1 – Результаты оценки факторов, снижающих качество лекарственного обеспечения стационарных больных

Фактор, снижающий качество лекарственного обеспечения стационарных больных	Доверительный интервал средней оценки с вероятностью 95%, %
1. Недостаточное финансирование ЛПУ	9,14±0,52
2. Недостаточная квалификация медицинского персонала при назначении лекарственных средств, назначение нецелесообразных комбинаций лекарственных средств, полипрагмазия (одновременное назначение (нередко неоправданное) пациенту нескольких лекарственных средств)	8,78±1,12
3. Использование лекарственных средств с недоказанной эффективностью	8,63±0,34
4. Нецелевое использование лекарственных средств	8,20±1,52
5. Проблемы, связанные с несовершенством системы контроля качества лекарственных средств, изготовленных в аптеке	7,95±1,48
6. Ошибки медицинского персонала при распределении медикаментов на пациентов	7,77±1,43
7. Недостаточные знания у фармацевтического и медицинского персонала аналогов, синонимов и международных непатентованных наименований лекарственных средств	6,05±1,64
8. Несовершенство системы надзора за соблюдением лицензионных требований и условий при осуществлении медицинской и фармацевтической деятельности	5,74±3,23
9. Использование «традиционных» схем лекарственной терапии с известной эффективностью и отрицание новых, даже потенциально более эффективных методов лекарственной терапии (проблема фармацевтической информации)	5,48±1,07
10. Нарушения условий хранения лекарственных средств в отделении	5,38±2,53
11. Отсутствие или несовершенство формулярных списков в ЛПУ	5,12±2,25
12. Отсутствие механизмов своевременного изъятия из обращения забракованных лекарственных средств и лекарственных средств, являющихся незаконными копиями	4,95±3,55
13. Закупки лекарственных средств под влиянием медицинских представителей	4,89±2,37
14. Несовершенство системы первичной профессиональной переподготовки: отсутствие специальности «больничная фармация», отнесение специальности «клиническая фармакология» к врачебным специальностям	4,75±2,63
15. Нарушения условий хранения лекарственных средств в аптеке ЛПУ	4,72±3,24
16. Использование «серых» схем при закупках лекарственных средств	4,63±1,24
17. Нарушения сроков поставки лекарственных средств	4,56±3,28
18. Ошибки медицинского персонала при выписке требований в аптеку	4,28±2,06
19. Отсутствие механизмов информирования медицинского персонала об ассортименте аптеки ЛПУ (проблема сотрудничества врач-фармацевт)	3,87±2,94
20. Ошибки фармацевтического персонала при отпуске лекарственных средств в отделения	3,84±2,76

Библиографический список

1. Мороз, Т.Л. Разработка теоретических и методических подходов к организации лекарственного обеспечения стационарных больных на современном этапе: автореф. дис. ... д-ра фармацев. наук / Мороз Т.Л. – СПб, 2001. – 39 с.
2. Ковальская, Г.Н. Разработка теоретических и методических подходов к управлению качеством комбинированной инъекционной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения стационарного типа: автореф. дис. ... д-ра фармацев. наук / Ковальская Г.Н.. – М., 2005 – 45 с.
3. Хачатуров, А.Е. Основы менеджмента качества / А.Е. Хачатуров, Ю.А. Куликов. – М.: Дело и Сервис, 2003. – 304 с.
4. ГОСТ Р 50646-94. «Услуги населению. Термины и определения».
5. ГОСТ Р 52113-2003. «Услуги населению. Номенклатура показателей качества».

УДК 615.32:339.13:617.7

Л.И. Вишневская, Е.А. Хохлова, В.А. Георгиянц

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: katushka2106@mail.ru

Маркетинговое исследование рынка биологически активных добавок для комплексного лечения и профилактики офтальмологических заболеваний

По данным ВОЗ, у более чем 314 миллионов людей по всему миру наблюдаются различные нарушения зрения, 45 миллионов из них слепые. 153 миллиона страдают ухудшением зрения по причине нарушений рефракции (миопия, дальнозоркость, астигматизм), три четверти всех случаев слепоты можно предотвратить или

лечить с помощью очков, контактных линз или хирургического вмешательства. Наблюдается увеличение нарушений зрения и слепоты по причине неконтролируемого диабета, 39% слепых людей потеряли зрение по причине возрастной катаракты. Для лечения разнообразных заболеваний глаз, при которых наблюдается снижение остроты зрения, предлагаются хирургические и консервативные методы (витаминотерапия).

Наряду с витаминами, которые применяются для профилактики заболеваний глаз, большую часть украинского рынка занимают биологически активные добавки (БАД). Именно поэтому нами была рассмотрена номенклатура БАД, которые применяются для профилактики и комплексного лечения заболеваний глаз, которые внесены в украинский Государственный реестр специальных пищевых продуктов в период с 2002 по 2009 годы включительно и находятся в обороте на фармацевтическом рынке Украины. Проведённый анализ показал, что БАД для офтальмологии на рынок поставляют 32 предприятия из 8 стран мира. Установлено, что на сегодня ассортимент БАД для профилактики заболеваний глаз представлен более чем 65 наименованиями, доля украинских предприятий-производителей является наибольшей и составляет 51%, второе место занимает Россия – 22%, третья Германия – 6% (рисунок 1). Ассортимент данных БАД представлен такими лекарственными формами, как таблетки (47,7%), капсулы (33,8%), а также сиропы, капли и порошки в пакетах (5%) каждая.

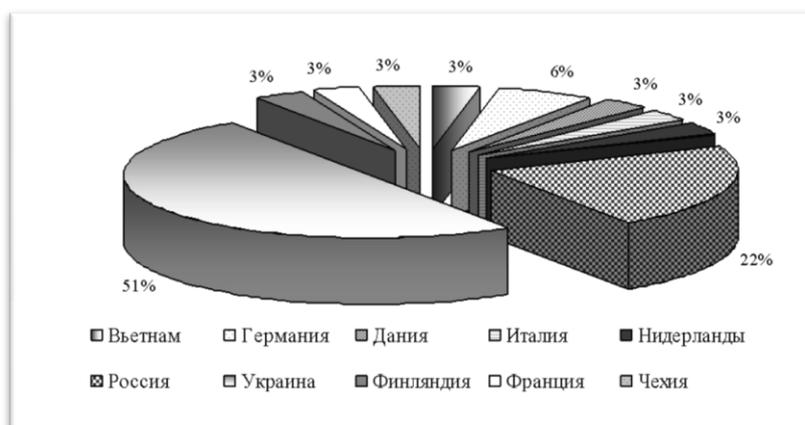


Рисунок 1 – Структуризация рынка БАД, которые применяются для лечения и профилактики заболеваний глаз в зависимости от страны-производителя

Проведённый анализ показал, что номенклатуру БАД для применения в офтальмологии на украинском фармацевтическом рынке обеспечивают 16 предприятий (рисунок 2).

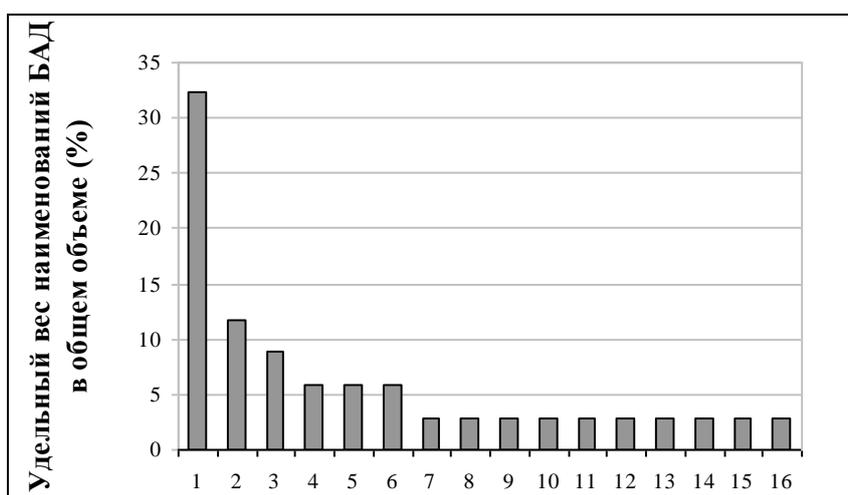


Рисунок 2 – Удельный вес количества наименований БАД в общем объеме отечественных БАД в общем объеме отечественных БАД для профилактики заболеваний глаз. Предприятия-производители: 1 – «Элит-фарм», Днепрпетровск; 2 – Компания «Дана, Я», Киев; 3 – «Фармаком ПТФ», Харьков; 4 – «Ключи Здоровья», Харьков; 5 – «Киевский витаминный завод»; 6 – «Эко-Мон» Харьков; 7 – «Минта», Песочин; 8 – «Житомирбиопродукт», Киев; 9 – «ИМС», Киев; 10 – «Дон», Днепрпетровск; 11 – «Нутримед», Киев; 12 – «Фитобиотехнологии», Киев; 13 – «Жиспина», Херсон; 14 – «Гринвич», Конотоп; 15 – «Фармконтракт», Харьков; 16 – «Юнис», Керчь

Среди БАД существенное место занимают «Элит-фарм», Днепрпетровск – 11 наименований, компания «Дана, Я», Киев – 4 наименования, «Фармаком ПТФ», Харьков – 3 наименования и т.д. Следует отметить, что большинство наименований содержит в своём составе растительные компоненты.

Среди консервативных методов лечения заболеваний глаз определённую роль отводят фитотерапии. На рынке Украины лекарственные средства для применения в офтальмологии на основе растительных компонентов практически отсутствуют. Так, лишь препараты VITRUM FOREYES FORTE и MULTIMAX VISION производства США содержат в своём составе растительный компонент, а именно экстракт черники обыкновенной. Вместе с тем, на Украине существует большая сырьевая база черники обыкновенной, поэтому направление по разработке отечественных, качественных и дешёвых препаратов является актуальным.

Таким образом, рассмотрена структуризация рынка БАД для лечения и профилактики заболеваний глаз в зависимости от страны-производителя. Определён удельный вес количества наименований БАД в общем объёме отечественных БАД для применения в офтальмологии. Выявлено отсутствие отечественных фитопрепаратов на рынке Украины для лечения заболеваний глаз, что свидетельствует о необходимости разработки препаратов растительного происхождения с использованием различных лекарственных форм.

Библиографический список

1. Маслова, Н.Ф. Исследование витаминно-минерального комплекса «Оптикс», применяемого при недостаточности витаминов, необходимых для полноценного зрения и профилактики заболеваний глаз / Н.Ф. Маслова [и др.] // Фармаком. – 2007 – № 2 – С. 83-85.
2. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения – www.who.int/features/factfiles/blindness.
3. Официальный сайт Министерства здравоохранения Украины – www.moz.gov.ua.

УДК 614.27:658.87:615.12:005

Н.И. Гаврилина, М.Э. Авакян, А.А. Харахашян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Управленческий учёт и возможность его использования в аптечных организациях

Розничная сеть – важнейшее звено фармацевтического рынка. От степени соответствия его структуры всем экономическим требованиям текущего момента времени зависит качество лекарственной помощи населению. В то же время состояние фармацевтического рынка свидетельствует о наличии некоторых проблем в обеспечении устойчивого развития предприятий, повышенном финансовом риске функционирования, хроническом дефиците собственных оборотных средств, высоком уровне износа активной части основных фондов и низкой инновационной активности.

Из-за постоянного совершенствования рыночных механизмов и возникающей финансовой неустойчивости, а также обостряющейся конкуренции руководители аптечных предприятий испытывают недостаток теоретического, методического и практического обеспечения для эффективной финансовой деятельности. Также важно совершенствование аналитических инструментов диагностики финансово-экономического состояния государственных и муниципальных аптечных предприятий, особенно тех, которые выполняют социально важные функции, поскольку предприятия частного сегмента не желают выполнять данные функции в связи с высокой ответственностью, затратностью, постоянным контролем и низкой доходностью.

Для управления предприятием используют финансовый анализ, который основывается на данных бухгалтерской отчётности. В настоящее время разработаны методики проведения финансового анализа различных предприятий.

Для анализа финансового состояния предприятий в сфере здравоохранения часто используется методики, разработанные А.Д. Шереметом, А.И. Бужинским, В.Ф. Палий, А.М. Битеряковой, Е. Захарочкиной и др. авторами. В основе этих методик лежит использование множества коэффициентов. Эти коэффициенты позволяют оценить финансовое состояние предприятия при предварительном знакомстве и провести финансовую диагностику деятельности.

Все используемые методики финансового анализа констатируют результат деятельности предприятия, а задача руководителя заключается в сочетании полученных результатов для принятия обоснованных управленческих решений. Все это составляет основу управленческого учёта.

Под системой управленческого учёта понимается комплекс мероприятий по организации наблюдений, проведения оценки, регистрации, измерения, обработки, систематизации информации о произведённых затратах и результатах хозяйственной деятельности для оперативного и стратегического управления предприятием.

Система управленческого учёта может основываться на результатах внутреннего аудита. Внутренний аудит – это один из способов контроля за эффективностью и результативностью деятельности аптечного предприятия, основывается он на выработке критериев оценки результативности предприятия. Основными объектами управленческого учёта являются затраты и результаты деятельности.

Отличие финансового учёта от управленческого заключается в том, что в финансовом учёте осуществляется констатация и учёт произведённых операций, а в управленческом учёте для принятия решения необходимо увязывание систем финансовых и нефинансовых показателей, т.е. требуется гораздо больше информации, чем предлагает существующая отчётность.

В настоящее время, когда сложилась основная инфраструктура фармацевтического рынка, руководители и собственники аптек предприятий всё больше связывают понятие успеха с внутренней экономикой своих предприятий, с повышением эффективности финансово-хозяйственной деятельностью. В этих условиях приоритетной задачей является налаживание эффективного управления предприятием, неотъемлемой частью которого является система управленческого учёта.

При управлении финансово-производственной деятельностью организации первоочередной задачей менеджмента выступает умелое использование и сочетание методов и инструментов стратегического и оперативного управления, посредством принятия обоснованных управленческих решений на основе информации управленческого учёта [3].

Много работ посвящено разработке и становлению управленческого учёта во многих отраслях экономики. Изучению проблем теории и практики организации управленческого учёта в различных отраслях экономики посвящены работы зарубежных специалистов Дж. Арнольда, К. Друри, М. Карренбауэра, Р. Мюллендорфа, Б. Нидлза, Р. Оуэна, Ж. Ришара, Дж. Ростера, Ф. Тейлора, К.В. Хюлле, Ч. Хорнгрена, Т. Хоупа, Р. Энтони и др.

Ведут активную работу и занимаются исследованиями в этой области такие отечественные ученые как: П.С. Безруких, М.В. Вахрушина, В.Б. Ивашкевич, Т.П. Карпова, О.Е. Николаева, С.А. Николаева, В.Ф. Палий, В.И. Петрова, В.И. Ткач, А.Д. Шеремет, Т.В. Шишкова и др.

Официального определения управленческого учёта в законодательных актах, входящих в систему нормативного регулирования РФ, нет. Связано это с тем, что организация управленческого учёта – это внутреннее дело каждой организации и государство не может обязать организации вести управленческий учёт и создать единые правила его ведения.

При определении управленческого учёта многими авторами используется два подхода: первый, управленческий учёт рассматривается как составная часть традиционного бухгалтерского учёта, второй, управленческий учёт, рассматривается как система, включающая функции традиционного бухгалтерского учёта, экономического анализа и планирования [1,2]. В связи с этим, управленческий учёт можно рассматривать как внутреннюю информационную систему, предоставляющую информацию для принятия управленческих решений и осуществления контроля деятельности организации. Информация для управленческого учёта формируется на одной и той же базе, что и информация для финансового и налогового учёта. Отличие заключается в группировках предоставляемой информации для принятия решения.

Кроме этого, под управленческим учётом понимается интегрированная внутрихозяйственная информационная система текущего наблюдения и контроля как за отдельными хозяйственными операциями в ходе их свершения, так и за всей финансово-производственной деятельностью организации, с целью информационно-аналитического обеспечения принятия управленческих решений [4]. Целью управленческого учёта является информационное обеспечение управленческих решений по достижению, контролю и регулировке стратегических, тактических и оперативных целей и задач деятельности фармацевтической организации.

Основными функциями управленческого учёта являются: обеспечение информацией руководителей для текущего планирования, контроля и принятия оперативных управленческих решений; формирование информации на основании данных структурных подразделений; оперативный контроль и оценка результатов деятельности при выполнении всех функций; перспективное планирование и координация развития организации в будущем на основе анализа и оценки фактических результатов деятельности.

Таким образом, создаваемая система управленческого учёта на предприятии имеет свои особенности: ориентация результатов анализа для руководства; использование всех источников информации для анализа; отсутствие регламентации анализа со стороны; комплексность анализа, изучение всех сторон деятельности предприятия; интеграция учёта, анализа, планирования и принятия решений; максимальная закрытость результатов анализа в целях сохранения коммерческих тайн.

Библиографический список

1. Другова, З.К. Система внутреннего контроля и качества управления / З.К. Другова, А.М. Битерякова // *Российские аптеки*. – 2007. – № 2. – С. 17-21.
2. Каледин, С.В. Методология и методы комплексной оценки финансово-экономической деятельности хозяйствующих субъектов: автореф. дис. ... д-ра эконом. наук / Каледин С.В. – М., 2007. – 82 с.
3. Ефимова, О.В. Финансовый анализ. Современный инструмент для принятия экономических решений / О.В. Ефимова. – М.: Омега-Л, 2009. – 350 с.
4. Савчук, В.П. Финансовая диагностика предприятия как система принятия управленческих решений / В.П. Савчук // [Электронный ресурс]. – Электр. дан. – Корпоративный менеджмент. – Режим доступа: http://www.cfin.ru/finanalysis/finance_diagnostics.shtml. – Загл. с экрана.

УДК 615.12:658.64'85

Н.И. Гаврилина, Р.Г. Дьяченко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Одно из направлений внедрения менеджмента качества в аптечных организациях

Современное функционирование российского фармацевтического рынка характеризуется постоянно расширяющимся ассортиментом лекарственных средств (ЛС). В этих условиях особую актуальность приобретает проблема обеспечения качества оказываемой населению лекарственной помощи. В соответствии с требованиями действующего отраслевого стандарта «*Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения*» в каждой аптечной организации, осуществляющей розничную реализацию ЛС, должна быть создана система управления качеством. Это обусловлено особой профессиональной ответственностью за качество лекарственной помощи, возлагаемой на аптеки, где качество ЛС ещё оценивается квалифицированными специалистами. Однако организационная структура и механизм функционирования указанной системы в данном документе не определены.

На международном уровне современные требования к управлению качеством определены стандартами ISO 9000, в соответствии с которыми категория «*качество*» определяется как совокупность свойств и характеристик продукции или услуги, которые придают им способность удовлетворять установленные или предполагаемые требования потребителей. Этими стандартами уже не предполагается обеспечение только качества ЛС, а поставлена цель удовлетворения потребителей путём выполнения и перевыполнения их требований посредством внедрения эффективных систем менеджмента качества, постоянного повышения её эффективности, а также предупреждения несоответствий между ожиданиями потребителей и качеством предлагаемой им продукции и услуг [1,2]. Наиболее методологически сильной, эффективной и популярной в настоящее время признана всеобщая модель управления качеством (Total Quality Management – TQM), в основе которой лежит реализация многих направлений, одно из которых ориентация на потребителя и вовлечение всего персонала в решение проблем качества. Первый принцип, который необходимо выполнять в соответствии со стандартом ISO, это ориентация на потребителя. В существующих стандартах ISO 9001:2000 уже используется термин «*удовлетворённость потребителей*».

Реализация ЛС существенно отличается от других розничных продаж. Обширная нормативно-правовая база строго регламентирует деятельность аптечных предприятий. Решение о приобретении рецептурных препаратов, их дозировке, курсе лечения, принимает врач, который и выполняет основную потребительскую функцию – выбор товара. В этом случае возможность повлиять на выбор препарата у фармацевтического работника отсутствует. Его непосредственное участие можно рассматривать только при синонимической замене, когда предлагается такой же препарат по составу и дозировке другого производителя. Отпуск же безрецептурных препаратов иногда основывается на принципе «*ответственного самолечения*», рекомендации и влияние фармацевтического работника в этом случае являются наиболее значимыми и немаловажными при формировании удовлетворённости посетителя. Однако необходимо принимать во внимание, что в большинстве случаев потребность в ЛС формирует врач, а удовлетворить потребности посетителя аптеки предстоит фармацевтическому работнику.

Перед разработкой и внедрением системы менеджмента качества необходимо провести изучение основных требований посетителей к аптечному предприятию. Постоянный поток посетителей это главная мера успеха аптеки, источник её финансового благополучия. Низкий уровень обслуживания может стать одной из причин потери потенциальных посетителей и снижения делового имиджа предприятия [3,4].

Поведённое среди посетителей аптек социологическое исследование позволило установить, что основными посетителями являются граждане в возрасте старше 40 лет (69,3%), посетители в возрасте до 20 лет составляют около 7,0%, около 8,0% – в возрасте до 30 лет. Частота посещения аптеки варьирует в зависимости от возраста. Посетители в возрасте около 40 лет (47,1%) посещают аптеку один раз в месяц и 57,1% посетителей в возрасте 50 лет. Фармацевтическая помощь наиболее востребована для посетителей в возрасте старше 50 лет, так как около 16% посетителей от 50 лет и старше посещают аптеку 2-3 раза в месяц.

При анализе вопросов относительно предпочтений в выборе формы реализации, было установлено, что граждане старшего поколения (старше 50 лет) предпочитают традиционные аптеки с системой прилавочного типа. Респонденты среднего поколения от 30 до 40 лет предпочитают посещать аптеки с системой самообслуживания, 40-47% граждан в возрасте от 20 до 30 лет не придают значения в выборе формы выкладки товара.

При анализе факторов, определяющих выбор аптеки установлено, что ассортимент фармацевтических товаров имеет важное значение для посетителей в возрасте от 20 до 50 лет. Чаще других респонденты в возрасте от 30 до 40 лет обращают внимание на ассортимент фармацевтических товаров, их доля составляет около 56%. На доступность цен обращают внимание граждане пенсионного возраста (от 51 года и старше), они составляют свыше 80%. Наличие редких лекарственных средств и возможность их заказа интересуют граждан в возрасте от 30 до 40 лет, они составляют 50% от этой группы покупателей. Кроме этого, возможность получить дополни-

тельные услуги предпочли бы респонденты в возрасте от 50 до 60 лет, их доля составляет 30%. Посетители в возрасте от 20 до 40 лет предпочли бы продлённый режим работы аптеки.

Исследование показало, что на хорошее обслуживание при отпуске ЛС обращают внимание все категории посетителей, однако, как оказалось, наиболее требовательны к обслуживанию (свыше 70%) граждане в возрасте старше 50 лет. Отсутствие очереди или очередь в 2-3 человека имеет существенное значение для 53% респондентов в возрасте от 40 до 50 лет и 67% лиц и старше 70 лет. Меньше всего посетители аптеки обращают внимание на интерьер. В основном 27% посетителей до 20 лет обращают внимание на интерьер аптеки. На наш взгляд, это связано с тем, что практически все аптеки требовательно относятся к своему интерьеру и его оформление связано не только с законодательно прописанными требованиями, но и с высокой развитостью инфраструктуры розничного рынка и высокой конкурентностью в этом звене. Место для парковки автомобилей важно для 50% трудоспособной группы населения в возрасте от 20 до 40 лет. Наличие справочной службы и получение информации о присутствии ЛС в других аптеках интересует 30% граждан в возрасте от 50 до 60 лет. Стоимость фармацевтических товаров важна для всех категорий посетителей, скидки на лекарственные средства важны более чем для 80% лиц пенсионного возраста. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Факторы, определяющие выбор аптеки, %

Фактор	Границы возраста, количество лет							Ср. значение
	до 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	
Ассортимент фармац. товаров	46,7	44,5	56,3	40	30	11,1	25	36,2
Большой выбор лекарственных средств	73,3	66,7	56,3	60	50	33,3	25	52,1
Доступные цены	53,3	55,6	56,3	73,3	80	88,9	100	72,3
Наличие редких лекарственных средств, возможность заказов	26,7	7,4	50	40	30	11,1	—	23,6
Возможность дополнительных услуг	6,7	14,8	6,3	6,7	30	22,2	12,5	14,2
Продлённый режим работы	20	37	37,5	13,4	30	11,1	—	21,3
Хорошее обслуживание	100	37	50	46,7	70	33,3	50	55,3
Отсутствие очереди или очередь 2-3 человека	33,3	33,3	31,3	53,3	30	44,5	66,7	41,8
Интерьер аптеки	26,7	14,8	12,5	—	20	—	—	10,6
Наличие справочных служб	—	18,5	18,8	6,7	20	—	12,5	10,9
Скидка на лекарственные средства	26,7	51,9	43,8	40	90	77,8	83	59,0
Парковка автомобиля	20	40,8	50	26,7	40	—	—	25,4

Анализ представленных в таблице данных определил основные ситуативные потребительские предпочтения при выборе аптечного предприятия. Среди факторов, определяющих выбор аптеки на первом месте – доступные цены (72,3%), на втором месте – скидки на лекарственные средства (59,0%), на 3 и 4 место занимают такие факторы, как хорошее обслуживание и большой выбор лекарственных средств (55,3% и 52,1% соответственно). Как оказалось, меньше всего посетители обращают внимание на наличие справочной службы и интерьер аптеки.

Таким образом, определив основные требования посетителей к аптечным организациям и установив соответствие их нормативным документам, можно заниматься разработкой и внедрением системы менеджмента качества.

Библиографический список

1. Иванова, Т. Качество как инструмент успешного развития аптеки / Т. Иванова // Новая аптека. – 2008. – № 1. – С. 60-64.
2. Кононова, С.В. Качество – суть фармацевтической деятельности / С.В. Кононова, Н.Н. Соколова, М.М. Иголь // Новая аптека. – 2006. – № 11. – С. 47-52.
3. Неволлина, Е.В. Внедрение СМК в аптечной организации / Е.В. Неволлина // Новая аптека. – 2007. – № 7. – С. 37-43.
4. Неволлина, Е.В. Система менеджмента качества (СМК) в аптечной организации / Е.В. Неволлина // Новая аптека. – 2008. – № 7. – С. 75-80.

УДК 615.2/.3.03:614.27:658.628'64:658.8.03

В.В. Гацан, Н.И. Гаерилина, С.А. Михайлова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Особенности формирования цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства

Система ценообразования в сфере лекарственного обращения играет важную роль как для государства, так и для населения, так как потребление лекарственных средств (ЛС) носит социальный характер. В связи с разработкой нормативного документа, предусматривающего введение обязательной регистрации предельных отпу-

ских цен производителей на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства (ЖНВЛС), разрабатывается порядок формирования и регистрации отпускных цен на лекарственные средства.

Государственная регистрация позволяет учитывать особенности современного состояния развития фармацевтического рынка. Механизм проведения государственной регистрации цен должен содействовать развитию отечественного производства, а импорт лекарственных средств должен быть по ценам, согласованным с государственными органами [1,4].

В перечень ЖНВЛС входят лекарственные средства как отечественного, так и зарубежного производства.

Учитывая, что именно цена производителя и таможенная стоимость являются базой для определения торговых наценок и розничных цен на ЛС, государственная регистрация цен производителя и таможенная стоимость должны обеспечить прозрачность и публичность всей системы ценообразования на ЖНВЛС.

Цены на лекарственные средства должны покрывать затраты, связанные с их производством, а также приносить прибыль, достаточную для эффективного развития производства и создания на отечественных предприятиях условий перехода на стандарты GMP, проведения научных исследований, направленных на разработку новых инновационных лекарственных препаратов. Для импортных лекарственных средств необходимо обеспечить условия, которые позволят импортёрам возмещать затраты, кроме этого, импортируемые лекарственные средства должны быть доступны для населения.

В связи с этим, считаем, что для определения себестоимости отечественных ЛС необходимо постатейное мониторингирование затрат, а для ЛС зарубежного производства – введение референтных цен.

Так как цена на ЛС во многом зависит от фактической отпускной цены изготовителя, то рассмотрение вопроса о недопущении необоснованного роста цен на ЛС необходимо начинать с исходной первоначально сформированной цены, так как во многих субъектах РФ расчёт сумм торговых наложений (дохода предприятия) производят именно от этой стоимости.

В настоящее время фактическая отпускная цена производителя включает:

- затраты предприятия производителя на производство и сбыт продукции (себестоимость),
- доход предприятия [4].

Планирование себестоимости продукции является составной частью планирования промышленного производства в целом, основным регулятором которого является закон соответствия предложения и спроса. Целью планирования себестоимости является экономически обоснованное определение величины затрат, необходимых в планируемом периоде для производства и сбыта продукции. Это должно обеспечивать наилучшее использование материальных, трудовых и финансовых ресурсов, учитывать необходимость правильной технической эксплуатации оборудования и соблюдения технологии, обеспечивающей охрану окружающей среды.

Себестоимость включает затраты, которые группируются в соответствии с их экономическим содержанием по следующим элементам:

- материальные затраты,
- затраты на оплату труда,
- отчисления от фонда оплаты труда,
- амортизация основных фондов,
- прочие затраты.

Рассматривая себестоимость как средства возмещения затрат производителя необходимо изучить их структуру. Данные литературы позволили определить ориентировочную структуру затрат на готовые лекарственные препараты, включённые в перечень ЖНВЛС:

- возмещение производителю экономически обоснованных затрат, связанных с производством и реализацией лекарственного средства – 40%,
- учёт размера прибыли, развитие производства и финансирование других обоснованных расходов – 30%,
- налоги и иные обязательные платежи в соответствии с законодательством РФ – 20%,
- затраты, обусловленные транспортной доступностью и логистикой доставки – 10% [2].

Проведённый анализ доступной литературы по формированию отпускных цен на продукцию других отраслей позволил выделить следующие статьи затрат, которые будут характерны и для фармацевтической отрасли:

I. Общепроизводственные расходы:

- расходы сырья и материалов,
- амортизация оборудования (считаем, что в связи современными требованиями перехода предприятий на систему GMP и сертификации по ГОСТ Р ИСО-9001-2001, расходы по данной статье будут увеличиваться),
- внутрихозяйственное перемещение грузов, с учётом логистических цепей товародвижения, поэтому необходимо проведение мониторинга всей цепи производства,

- расходы, связанные с внедрением высокотехнологичного производства и инновационной продукции.

В настоящее время в России только 9,5% предприятий, выпускающих ЛС, работают в полном соответствии с международным стандартом (GMP), на долю которых приходится около 80% всех выпускаемых в стране ЛС в стоимостном выражении. Большинство предприятий (67,8%) выпускают продукцию на устаревшем оборудовании, а на 22,7% предприятий проведена частичная модернизация оборудования [2].

В связи с этим, ориентировочная структура основных затрат производителя при выпуске продукции может быть представлена следующим образом:

- свыше 60% составляют расходы на сырьё и материалы,
- по 10% приходится на общезаводские и цеховые расходы,
- свыше 7% занимают непроизводственные расходы,
- свыше 5% расходуется на заработную плату и отчисления от неё,
- около 1% составляет брак и непредвиденные потери.

Несмотря на увеличение предполагаемых затрат по этим статьям, в целом целесообразным является недопущение роста цен. Считаем, при определении долевого состава статей в общих расходах, требуется индивидуальный подход к определению элементов затрат для каждой номенклатурной позиции выпускаемого лекарственного средства. Внедрение высокотехнологичного и энергосберегающего оборудования позволит, во-первых, снизить долю коммунальных платежей, во-вторых, сократить численность неквалифицированных работников, тем самым увеличить мотивацию труда для профессионалов при сохранении фонда оплаты труда.

II. Общехозяйственные расходы:

- расходы на управление предприятием (оплата труда аппарата управления, служебные командировки, расходы на содержание легкового автотранспорта и др.);
- ремонт и содержание зданий, сооружений инвентаря, охрана труда, подготовка и переподготовка кадров, и др.
- налоги сборы и отчисления, производимые в соответствии с установленным законодательством порядком и др.

Особое внимание необходимо уделить расходам, связанным с разработкой, регистрацией новых ЛС и перерегистрацией существующих, с поддержанием патентов, разработкой новых ФСП, которые способствуют росту стоимости нематериальных активов. Перерегистрация ЛС обусловит дополнительные расходы на разработку, дизайн и утверждение первичной упаковки лекарственного средства, расходов на регистрацию уникального номера препарата.

На наш взгляд, для снижения расходов по налоговому бремени, возможно, введение налоговых льгот для предприятий, выпускающих ЖНВЛС. Дополнительные льготы могут быть применены для предприятий, приобретающих современное оборудование за счёт заёмных средств.

III. Непроизводительные расходы:

- недостачи и потери от порчи материальных ценностей и незавершённого производства,
- потери от простоев,
- затраты по гарантийному обслуживанию и ремонту изделий, на которые установлены сроки службы и др.

IV. Коммерческие расходы:

- расходы на тару и упаковку изделий на складах готовой продукции,
- расходы на транспортировку продукции,
- расходы на подработку подсортировку товаров,
- расходы по сбыту и др.

Анализ доступной литературы позволил установить, что для калькуляции себестоимости в других отраслях применяют попроцессный, попередельный, позаказный, нормативный методы учёта затрат.

При использовании попроцессного метода калькулирование ведётся по производственному процессу в целом, без калькулирования себестоимости на каждой фазе производства, т.е. прямые и косвенные затраты учитываются на весь выпуск продукции. Среднюю себестоимость единицы продукции определяют делением суммы всех затрат (по итогу по каждой статье) на количество готовой продукции. При данном методе калькулирование может использоваться метод усреднения или метод FIFO.

Этот метод применим для предприятий с массовым характером производства, одним или несколькими видами производимой продукции, с кратким периодом технологического процесса и отсутствием незавершённого производства.

В фармацевтической промышленности использование этого метода имеет смысл в том случае, если невозможно учесть затраты на каждой стадии технологического процесса.

Попередельный метод применяется на предприятиях с однородным исходным сырьём, материалом и характером выработки массовой продукции, при производстве которой преобладают физико-химические и термические производственные процессы с превращением сырья в готовую продукцию в условиях непрерывного технологического процесса. При использовании сложного технологического процесса расходы могут учитываться по цеху, стадии, а себестоимость отдельных видов продукции исчисляться с помощью коэффициентов.

В фармацевтической промышленности применение этого метода возможно на предприятиях, связанных с получением субстанций биологически активных веществ, при использовании химических процессов для получения синтетических препаратов.

Показанный метод применяется в индивидуальном и мелкосерийном производстве при выпуске уникальных, единичных и сложных изделий. При этом калькулируется отдельный производственный заказ, выдаваемый на заранее определённое количество продукции. Общепроизводственные расходы могут быть распределены по видам продукции только с помощью специальных искусственных методов. При их списании часто используют нормативные коэффициенты распределения общепроизводственных расходов, устанавливаемых на год для каждого подразделения.

Фактическая себестоимость единицы изделий определяется после выполнения заказа, путём деления суммы затрат на количество изготовленной по этому заказу продукции.

Применение этого метода в фармацевтической отрасли возможно только на небольших предприятиях, выпускающих ограниченную номенклатуру ЛС.

Нормативный метод связан с использованием элементов нормативной базы для некоторых видов затрат, таких как нормы, нормативы тарифы, платежи, цены, процентные ставки, индексы и т.д. Нормы и нормативы должны быть прогрессивными и научно обоснованными, направленными на рациональное расходование всех ресурсов предприятия. Этот метод наиболее широко применяется на предприятиях с массовым производством однородной продукции и чётко налаженным планированием при составлении калькуляций на новые виды продукции.

В фармацевтической отрасли ранее применялся нормативный метод. Использование этого метода в неизменном виде в современных рыночных условиях при производстве ЛС можно считать нецелесообразным, так как это не способствует соблюдению принципов рыночных отношений.

Однако при формировании отпускной цены на ЖНВЛС возможно и целесообразно использование данного метода. Это может быть обусловлено массовым и серийным производством разнообразной и сложной по составу продукции, которой и являются ЛС.

При использовании данного метода можно установить нормативы на основные статьи затрат, осуществить контроль за их соблюдением и своевременно выявить и установить причины отклонения фактических расходов от действующих норм основных затрат и смет расходов.

Анализ мирового опыта по регулированию процесса ценообразования показал, что чаще других используется регистрация цен. Регистрации могут подлежать как розничные, так и оптовые цены на препараты отечественного и зарубежного производства. Так, в Швеции цены регистрируются на уровне закупочных, в странах ЕС – чаще всего на уровне розничных, а в странах Центральной и Восточной Европы – на уровне цен производителей. Во многих странах при регистрации цен принимают во внимание структуру затрат, объём продаж на рынке и получаемую прибыль; иногда применяют дифференцированный подход к оценке оригинальных препаратов и дженериков и учитывают соответствие производства данного ЛС требованиям GMP.

Предприятие, которому будет дано право выпуска ЖНВЛС, должно быть сертифицировано в соответствии с современными требованиями системы менеджмента качества, иметь современное оборудование, высококвалифицированных специалистов, использовать ресурсосберегающие и инновационные технологии и быть загружено на полную мощность.

При использовании нормативного метода определения затрат считаем необходимым, прежде всего, уточнить перечень ЖНВЛС и провести мониторинг постатейных расходов предприятия. Затем следует составить и утвердить единую классификацию расходов на каждую номенклатурную позицию ЛС и на основании анализа статей расходов предприятий, выпускающих ЖНВЛС, установить структуру затрат на выпуск продукции. Далее необходимо определить статьи расходов, по которым возможно снижение затрат и разработать их нормативы при производстве каждой номенклатурной позиции. Разработанные нормативы следует апробировать на нескольких современных предприятиях, провести их корректировку и утвердить на предполагаемый период. Полученные положительные результаты могут быть внедрены на всех предприятиях, выпускающих ЖНВЛС. Мониторинг выполнения разработанных нормативов позволит контролировать уровень цен. Для эффективного функционирования этих предприятий необходимо предусмотреть внедрение системы льгот при налогообложении и использовать систему государственного финансирования части расходов для некоторых предприятий, занятых выпуском инновационных и высокозатратных ЛС.

Таким образом, основываясь на государственную политику, направленную на недопущение необоснованного роста розничных цен на ЛС, снижения конечных цен необходимо рассматривать на всех этапах формирования цены. Важное место в этом занимает фактическое снижение себестоимости, основанное на экономии, по-

этому снижение затрат является основополагающим фактором и при снижении затрат, величина уровня дохода может быть оставлена на том же уровне.

Библиографический список

1. Анохин, Д. *Управление ценообразованием: как использовать маркетинговые хитрости* / Д. Анохин // *Фармац. обозрение*. – 2009. – № 3 (87). – С. 28-29.
2. Беспалов, Н. *Особенности ценообразования на фармрынке в 2008 году* // *Фармац. вестн.* – 2009. – № 14 (546). – С. 25.
3. Болотский, Б.С. *Регулирование цен на лекарственные средства – функция государства* / Б.С. Болотский, В.Т. Мазеин // *Аптеч. бизнес*. – 2009. – № 6. – С. 10-12.
4. Тельнова, Е.А. *Ценовая политика как элемент доступности лекарственной помощи населению* / Е.А. Тельнова, А.С. Румянцев // *Ремедиум*. – 2008. – № 3. – С. 25-28.

УДК [616.72-002-08:660.6]:658.8

Л.Н. Геллер, А.Н. Калягин, В.С. Осипов

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Фармакоэкономическая оценка лекарственной терапии ревматоидного артрита с использованием моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб)

Ревматоидный артрит относится к наиболее распространённым и наиболее тяжёлым из воспалительных заболеваний суставов. К кардинальным признакам ревматоидного артрита относится неуклонно прогрессирующее поражение суставов, приводящее к инвалидности и даже снижению продолжительности жизни. Учитывая тот факт, что на данном этапе развития медицинской науки ревматоидный артрит неизлечим и несёт очень тяжёлые социальные последствия, ведётся поиск путей замедления прогрессирования патологических процессов в организме и улучшение качества жизни таких пациентов. К сожалению, классическая терапия в большинстве случаев не оказывает должного эффекта. Поэтому поиск более эффективных, инновационных методов лечения стоит очень остро. Одним из перспективных направлений является разработка и внедрение в клиническую практику лекарственных средств (ЛС) группы биологических агентов. Полученные с помощью биотехнологии такие ЛС обладают способностью избирательно действовать на отдельные звенья патологического процесса ревматоидного артрита. Одним из подобных ЛС является химерное анти CD20 моноклональное антитело, получившее название ритуксимаб (мабтера).

Цель данного исследования заключалась в том, чтобы на примере моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб) изучить возможность использования и провести фармакоэкономическую оценку инновационных методов лекарственной терапии такой тяжёлой хронической патологии, как ревматоидный артрит.

Методами исследования послужили: анализ первичной медицинской документации (историй болезни), фармакоэкономический анализ, статистическая обработка полученных результатов параметрическими и непараметрическими методами.

На первом этапе исследования был произведён анализ существующей тактики фармакотерапии ревматоидного артрита. Для решения поставленной задачи был проведён ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, проходивших лечение в ревматологическом центре с 2006 по 2008 гг. В ходе исследования методом случайной выборки было обработано 150 амбулаторных карт пациентов с диагнозом ревматоидный артрит. Эти пациенты составили группу А, в которую вошли 92% женщин (138 человек) и 8% мужчин (12 человек), средний возраст составил 57,48 года.

В ходе изучения была выявлена номенклатура ЛС, применяемых для лечения ревматоидного артрита, установлена ценовая составляющая фармакотерапии с использованием АВС-анализа. Так, региональная номенклатура ЛС, применяемых для лечения ревматоидного артрита, включает 19 наименований. Из них 6 имеют общее генерическое название. При этом под общим генерическим именем значится два торговых наименования. Как показали полученные результаты, наиболее часто назначаемыми ЛС в этой схеме лечения являются дипроспан (120 назначений), а также диклофенак в различных формах (181 назначение) и метотрексат (109 назначений). Анализ ценовой доступности показал, что наиболее дорогим ЛС применяемым для лечения, является арава (4431,26 руб.), а наиболее дешёвым – фолиевая кислота (35,08 руб.). В результате наибольшая стоимость курса фармакотерапии наблюдается при использовании аравы (2363,34 руб.), а наименьшая – азатиоприна (7,26 руб.). В целом комплексная фармакотерапия достигает наибольшей величины при использовании дипроспан (29661,6 руб.), а наименьшая – азатиоприна (72,62 руб.). Полученный результат подтверждён данными проведённого АВС-анализа. В группу А вошли такие дорогостоящие ЛС, как дипроспан, на долю которого приходится 28%, диклофенак, на долю которого приходится 15,67% и арава, на долю которой приходится 13,42%.

Повышение качества жизни больных ревматоидным артритом требует инновационных подходов. В этой связи был осуществлён анализ инновационной фармакотерапии ревматоидного артрита с применением ритук-

симаба. В ходе исследования были обработаны 23 индивидуальные регистрационные карты пациентов, получавших ритуксимаб. Эти пациенты составили группу Б, в которую вошли 21 женщина (91,3%) и двое мужчин (8,7%), средний возраст пациентов составил 49,96 года. Товарная номенклатура ЛС, применяемых для лечения больных группы Б включает 12 наименований. Из них 6 имеют общее генерическое название. При этом под общим генерическим именем значатся 2 торговых наименования. Наиболее назначаемым ЛС в данной схеме лечения является мабтера (60 назначений), а также метотрексат (18 назначений) и диклофенак (15 назначений). Проведение АВС-анализа подтвердило, что в данной схеме лечения подавляющий процент прямых затрат на осуществление фармакотерапии связан с ЛС ритуксимаб (99,3%). Данное обстоятельство обусловлено высокой стоимостью инновационного ЛС. Остальные ЛС, входящие в схему лечения, являются менее дорогостоящими. Среди них на первом месте по затратам стоит ЛС арава (0,33% от общих затрат), затем мелоксикам и мовалис, у которых соответственно доля затрат составляет 0,07 и 0,06%.

После анализа отдельных схем терапии ревматоидного артрита в целом был произведён их сравнительный фармакоэкономический анализ.

Расчёт экономического эффекта при лечении ритуксимабом производился по формуле:

$$E_f = \frac{T_B}{T_A} \quad (1)$$

или

$$E_f \% = 100\% - \frac{1}{E_f} \times 100\% \quad (2)$$

где E_f – показатель экономического эффекта; T – тариф.

Тариф рассчитывался по формуле [1]:

$$T = \frac{COI_1 + COI_2 + \dots + COI_n}{N} \quad (3)$$

где COI – показатели стоимости болезни у 1, 2... n пациента, N – число пациентов, принятых в расчёт.

COI рассчитывается по формуле:

$$COI = DC + IC + S_{к.д.} \quad (4)$$

где COI – показатель стоимости болезни; DC – прямые затраты, связанные с покрытием расходов на ЛС; IC – косвенные затраты, связанные с введением ЛС больному; $S_{к.д.}$ – затраты, связанные с проживанием больного в клинике; COI для пациентов в группе А составил 1676644,6, тариф 11177,6.

COI для пациентов в группе Б составил 18301485,26, тариф 795716,75. E_f составил 0,014. Значение экономического эффекта составило: -7018,85%.

Казалось бы, что экономическая эффективность инновационной тактики низкая. Вместе с тем отдалённые результаты лечения свидетельствуют о повышении качества жизни этих пациентов. Об этом красноречиво свидетельствует такой показатель, как HAQ. Этот показатель характеризует улучшение функциональных способностей пациентов, а следовательно и увеличение их социального статуса. Представляет собой опросник состояния здоровья, в котором представлено 20 показателей, отражающих необходимые ежедневные манипуляции.

Для обоснования целесообразности назначения ритуксимаба на следующем этапе исследования было произведено сравнение клинической эффективности схем лечения с использованием и без использования ритуксимаба.

Одним из показателей, характеризующих течение ревматоидного артрита, является скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Динамику этого показателя удалось отследить в обоих исследуемых группах пациентов.

Так, среднее СОЭ в первой группе пациентов (схема лечения без использования ритуксимаба) в начале лечения составило 36,17 мм/ч, в конце лечения – 26,6 мм/ч. Средняя продолжительность лечения – 16,43 суток.

Среднее значение СОЭ у пациентов 2-ой группы (схема лечения с использованием ритуксимаба) до лечения составило 41,52 мм/ч. После 14 дней лечения этот показатель составил 32,78 мм/ч, а после 16 недель лечения – 21,74 мм/ч.

Далее была рассчитана модель величины эффекта терапии по СОЭ. Расчёт производился по формуле [2]:

$$BЭ = \frac{M_1 - M_0}{\delta_0} \quad (5)$$

где M_1 и M_0 – разность средних показателей КЖ до и после лечения; σ_0 – стандартное отклонение до лечения.

Интерпретация результатов полученных по этой формуле:

- менее 0,2 баллов – нет эффекта,
- от 0,2 до 0,5 баллов – минимальный эффект,
- от 0,5 до 0,8 баллов – умеренный эффект,
- выше 0,8 баллов – выраженный эффект.

В группе А показатель эффективности терапии по СОЭ составил 0,57, что соответствует умеренному эффекту, ближе к минимальному.

В группе Б после 14 дней лечения – 0,76, после 16 недель лечения – 1,73. При этом наблюдается выраженный терапевтический эффект.

Следует учитывать, однако, что по данному показателю (СОЭ), невозможно оценить улучшение самочувствия пациентов страдающих ревматоидным артритом. Объективными показателями, по которым можно оценить улучшение самочувствия пациентов, являются индексы ВАШ (визуальная аналоговая шкала), индекс активности DAS28, функциональный показатель (HAQ).

При оценке параметров, характеризующих качество жизни пациентов группы Б, были использованы данные экспертной оценки (14 врачей).

После проведения анализа установлено значительное снижение значения индексов DAS28, ВАШ и HAQ на фоне применения ритуксимаба.

Снижение индекса DAS28 составило 47,77% (значение до введения составило $5,974 \pm 1,33$, после введения – $3,12 \pm 0,7896$), при $p=0,05$.

Снижение индекса ВАШ при использовании терапии с использованием ритуксимаба составило 57,15% (среднее значение до введения составило $59,35 \pm 10,48$, после – $25,43 \pm 12,51$ (24 неделя лечения)), при $p=0,05$.

Снижение индекса HAQ при использовании терапии с использованием ритуксимаба составило 43,45% (среднее значение до введения составило $16,04 \pm 4,80$, после – $9,087 \pm 3,920$ (24 неделя лечения)), при $p=0,05$.

Наиболее объективно качество жизни у пациентов с ревматоидным артритом отражает индекс HAQ. Таким образом, как свидетельствуют результаты проведённых расчётов, на фоне применения ритуксимаба наблюдалось значительное снижение индекса HAQ, а следовательно и улучшение качества жизни.

На заключительном этапе исследования для обоснования более широкого применения ритуксимаба в клинической практике ревматоидного артрита был проведён расчёт фармакоэкономического показателя – «затраты–эффективность».

Расчётная формула метода:

$$CEA = \frac{Cost}{Ef} \quad (6)$$

где CEA – соотношение затраты–эффективность (показывает затраты, приходящие на единицу эффективности); Cost – суммарные затраты на лечение; Ef – эффективность лечения (в выбранных единицах).

В качестве показателя эффективности терапии был выбран средний показатель индекса HAQ. Этот показатель характеризует улучшение функциональных способностей пациентов, а следовательно и увеличение их социального статуса.

Ввиду того, что получить данные HAQ у пациентов первой группы не представлялось возможным, эти данные были взяты из анализа других исследований, связанных с классической терапией ревматоидного артрита [5].

Среднее значение HAQ до лечения составило $16,04 \pm 4,80$ ($p=0,05$), а среднее значение HAQ на 16 неделе лечения составило $8,87 \pm 3,70$ ($p=0,05$). При этом среднее значение HAQ на 24 неделе лечения составило $9,09 \pm 3,92$ ($p=0,05$), падение значения индекса HAQ на 24 неделе составило $6,96 \pm 4,30$ (56,49%) ($p=0,05$).

В качестве критерия эффективности был взят процент падения значения HAQ от исходного уровня. CEA пациентов, получивших терапию ритуксимабом, составил 14086,85 руб. CEA пациентов не получивших терапию ритуксимабом составил 13972 руб.

Как следует из проведённых расчётов, CEA у пациентов, получивших и не получивших терапию ритуксимабом, примерно равно. Однако следует принять во внимание значительное улучшение качества жизни у паци-

ентов, получивших терапию ритуксимабом, что свидетельствует о целесообразности более широкого использования данного ЛС в фармакотерапии ревматоидного артрита.

Проведённый фармакоэкономический анализ позволил установить ценовую составляющую прямых затрат на поведение курсового лечения, которая варьирует от 29661,6 до 72,6 рубля.

Таким образом, результаты проведённого исследования позволили разработать организационно-методический подход, доказывающий целесообразность использования в фармакотерапии инновационного ЛС – ритуксимаба на основании использования современных методов оценки качества жизни пациентов: индексов DAS28, HAQ, SF-36.

Библиографический список

1. Опыт применения ритуксимаба в лечении ревматоидного артрита по данным Иркутского городского ревматологического центра / О.В. Антипова [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 78, № 3. – С. 106-108.
2. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2003. – 300 с.
3. Дремова, Н.Б. Проведение фармакоэкономических исследований / Н.Б. Дремова. – Курск, 2004. – 330 с.
4. Кобзарь, Л.В. Организационно-информационные подходы к проведению фармакоэкономических исследований / Л.В. Кобзарь, Е.Г. Алеценкова // Экономический вестник фармации. – 2001. – № 4. – С. 87-89.
5. Солоденкова, К.С. Фармакодинамика препаратов антицитокинового действия «артрофоон» и «анаферон» при их комбинированном применении у больных ревматоидным артритом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Солоденкова К.С. – Волгоград: Волг. гос. мед. университет Росздрава, 2007. – 24 с.

УДК 615.22:658.8

Л.Н. Геллер, О.И. Стрекаловский

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: strek-oleg@yandex.ru

Маркетинговая оценка использования лекарственных средств при ишемической болезни сердца

От сердечно-сосудистых заболеваний в России ежегодно умирают 1,3 миллиона человек. Проблемы регионального здравоохранения аналогичны тенденции, сложившейся в целом по России. В условиях недостаточного финансирования разработка рациональных методов лечения и фармакотерапии актуальны.

Целью исследования явилось обоснование рациональной фармакотерапии для лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с позиции фармакоэкономики.

В ходе работы были использованы маркетинговый метод, метод социологического опроса, системный метод. Был выполнен контент-анализ 150 амбулаторных карт пациентов, страдающих ИБС и стоящих на учёте в кардиологическом отделении МУЗ «Поликлиника № 1» г. Иркутска в период с 2005-2008 гг. Карты пациентов были отобраны методом случайной выборки, средний возраст больных составил 65 лет (от 43 до 92 лет). Проведённый в ходе исследования анализ показал, что у подавляющего большинства больных лечение проводилось согласно международным стандартам медикаментозной терапии при ИБС (87%). У остальных пациентов наблюдались отклонения от стандартов, обусловленные в основном индивидуальными особенностями пациентов к лекарственным средствам (ЛС) и наличием сопутствующих патологий, сочетанных с базовым заболеванием. Среди исследуемых больных большую часть составили женщины постклимактерического периода (66%), доля мужчин составила 34%.

При этом следует отметить, что только в 5,20% случаев больные представляли группу пациентов с основным проявлением ИБС – стенокардией, без сопутствующих основной патологии заболеваний. К сожалению, до 94,80% случаев ИБС осложняется артериальной гипертонией, 60,35% – дисциркуляторной энцефалопатией, 40,50% – аритмией (бради- или тахиформа), 20,50% – хронической сердечной недостаточностью, 11,20% – состоянием острого инфаркта миокарда и постинфарктного состояния.

Своевременность оказания должной фармацевтической помощи определяется позиционированием на региональном фармацевтическом рынке (ФР) необходимых ЛС. Для удобства проведения оценки наличия интересующих нас ЛС на региональном ФР, была взята величина, отличающаяся достаточной информативностью и простотой в вычислении – **коэффициент глубины ассортимента (1):**

$$K_g = G_{\text{факт}} / G_{\text{баз}} \quad (1)$$

где K_g – коэффициент глубины ассортимента; $G_{\text{факт}}$ – количество наименований ЛС одной фармако-терапевтической группы (ФТГ); $G_{\text{баз}}$ – количество наименований ЛС одной ФТГ, разрешённых к применению в стране.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Расчёт глубины ассортимента основных ФТГ ЛС, используемых при ИБС

ФТГ	Г _{факт}	Г _{баз}	К _г , %
Нитраты	34	71	48,88
Бета- адреноблокаторы	86	182	47,25
Антиагреганты тромбоцитов	18	56	32,14
Блокаторы кальциевых каналов	100	171	58,47
Статины	72	137	52,55
Цитопротекторы	10	12	83,30
Всего:	320	629	50,87

Как видно из таблицы 1, глубина номенклатуры ФТГ ЛС, используемых при ИБС составляет 50,87%.

Структура ассортимента данных ЛС включает 65,30% ЛС зарубежного производства и 34,70% – отечественного. В разрезе по странам-производителям, лидирующие позиции занимают Германия – 17,41%, Индия – 11,32%, Словения – 10,45%, Чехия – 6,97%, Франция – 4,35%. Поставки из других стран составляют 14,80%.

Таким образом, полученные данные позволяют охарактеризовать ФР г. Иркутска как рынок со средней глубиной ассортимента (К_г=50,87%), на котором преобладают ЛС зарубежного производства.

Полнота использования ассортимента ЛС – это соотношение арсенала ЛС, используемых врачом, к существующему ассортименту ЛС, выраженное в процентах. Полноту использования ассортимента ЛС рассчитывают по формуле (2):

$$П = П_{факт} / П_{баз} \times 100\% \quad (2)$$

где $P_{факт}$ – количество ЛС данной группы (подгруппы и т.д.), назначаемых врачом; $P_{баз}$ – общее количество ЛС в данной группе (подгруппе и т.д.).

Таблица 2 – Расчёт полноты использования номенклатуры ФТГ, используемых при ИБС

ФТГ	П _{факт}	П _{баз}	П, %
Нитраты	29	34	85,29
Бета- адреноблокаторы	71	86	82,55
Антиагреганты	16	18	88,90
Блокаторы кальциевых каналов	81	100	81,00
Статины	70	72	97,22
Цитопротекторы	10	10	100
Всего:	267	320	83,43

Как видно из таблицы 2, полнота использования номенклатуры ФТГ достигает 83,43%, что вполне позволяет врачу реализовать возможности учёта индивидуальных особенностей пациентов при назначении терапии ЛС.

Абсолютная полнота использования наблюдается у ЛС группы цитопротекторов, что объясняется узкой ассортиментной линейкой ЛС данной группы на локальном ФР, кроме того только одно ЛС, являющееся оригинальным («Предуктал МВ», Франция) относится к импортным, остальные девять торговых наименований относятся к воспроизведённым (дженерики) и производятся на территории РФ (триметазидин в двух дозировках 20 и 35 мг). Также, относительно полным использованием ассортимента отличаются и препараты группы статинов, что весьма удобно при учёте индивидуальных качеств пациентов, так как ЛС этой группы единственные, действие которых направлено на устранение этиологического фактора ИБС – атеросклероза.

Для научного обоснования и разработки рекомендаций рациональной фармакотерапии рассматриваемой патологии на следующем этапе исследования осуществлены статистическая обработка и математическое моделирование показателей назначения соответствующих групп ЛС (программа «Microsoft Excel XP»).

В ходе многовариантного математического моделирования (5 функций аппроксимации) на основе регрессионного анализа с применением установленных критериев оптимальности выбрана наиболее оптимальная модель. К наиболее достоверным параметрам прогноза отнесены результаты коэффициент корреляции которых достиг наибольшей величины. В целом разработанная математическая модель представляет собой тренд в виде параболической кривой (таблица 3-8).

Таким образом, используя разработанную модель, можно предположить, что к 2010 г. следует ожидать некоторое снижение назначения нитратов на 8,4%. По результатам моделирования из таблицы 4 следует, что к 2010 г. ожидается повышение числа назначения ЛС группы бета-блокаторов на 28,7%. Число назначений ЛС группы антагонистов кальция к 2010 г. также должно возрасти и согласно прогнозу моделирования прирост составит 27%.

Таблица 3 – Результаты статистического анализа и многовариантного прогнозирования назначений ЛС группы нитратов

Вариационная статистика			Математическая модель – тренд	R	R ²	Прогноз на 2010 г.
X среднее	D	r				
450	12,03	0,734	$y = 2,28x + 30,18$	0,734	0,54	412
			$y = 15,222 \ln(x) + 16,739$	0,768	0,59	
			$y = 1,9x^2 + 26,98x - 47,72$	0,916	0,84	
			$y = 23,668x^{0,3458}$	0,781	0,61	
			$y = 32,031e^{0,0516x}$	0,748	0,56	

Таблица 4 – Результаты статистического анализа и многовариантного прогнозирования назначений ЛС группы бета-блокаторов

Вариационная статистика			Математическая модель – тренд	R	R ²	Прогноз на 2010 г.
X среднее	D	r				
348,75	8,691	0,883	$y = 2,33x + 19,73$	0,883	0,78	448
			$y = 14,466 \ln(x) + 8,0172$	0,860	0,74	
			$y = 0,825x^2 - 8,395x + 53,555$	0,927	0,86	
			$y = 16,215x^{0,4106}$	0,854	0,73	
			$y = 322,608e^{0,0661x}$	0,871	0,76	

Таблица 5 – Результаты статистического анализа и многовариантного прогнозирования назначений ЛС группы антагонистов кальция

Вариационная статистика			Математическая модель – тренд	R	R ²	Прогноз на 2010 г.
X среднее	D	r				
285,5	56,06	0,967	$y = 6,48x - 13,57$	0,964	0,93	362
			$y = 41,878 \ln(x) - 49,203$	0,979	0,96	
			$y = -1,7x^2 + 28,58x - 83,27$	0,989	0,98	
			$y = 1,303x^{1,6055}$	0,969	0,94	
			$y = 5,5108e^{0,247x}$	0,953	0,91	

Таблица 6 – Результаты статистического анализа и многовариантного прогнозирования назначений ЛС группы статинов

Вариационная статистика			Математическая модель – тренд	R	R ²	Прогноз на 2010 г.
X среднее	D	r				
118,2	26,07	0,983	$y = 4,49x - 17,36$	0,979	0,96	194,3
			$y = 28,87 \ln(x) - 41,776$	0,989	0,98	
			$y = -0,725x^2 + 13,915x - 47,08$	0,994	0,99	
			$y = 0,0355x^{3,0576}$	0,948	0,90	
			$y = 0,4925e^{0,4687x}$	0,927	0,86	

Из таблицы 6 следует, что повышение числа назначения ЛС группы статинов к 2010 г. согласно используемой модели возрастёт на 64,4%.

Таблица 7 – Результаты статистического анализа и многовариантного прогнозирования назначений ЛС группы цитопротекторов

Вариационная статистика			Математическая модель – тренд	R	R ²	Прогноз на 2010 г.
X среднее	D	r				
81,25	36,03	0,947	$y = 5,09x - 24,96$	0,943	0,89	257,2
			$y = 31,951 \ln(x) - 51,196$	0,932	0,87	
			$y = 0,975x^2 - 7,585x + 15,015$	0,959	0,92	
			$y = 0,0008x^{4,7762}$	0,927	0,86	
			$y = 0,0415e^{0,7553x}$	0,932	0,87	

Аналогичным образом построенная модель прогноза назначения ЛС группы цитопротекторов (таблица 7) свидетельствует о повышении числа назначений ЛС данной группы на 217,2%.

Таблица 8 – Результаты статистического анализа и многовариантного прогнозирования назначений группы антитромботических ЛС

Вариационная статистика			Математическая модель – тренд	R	R ²	Прогноз на 2010 г.
X среднее	D	r				
306,75	66,831	0,958	$y = 7,01x - 14,89$	0,953	0,91	372,2
			$y = 45,448 \ln(x) - 53,78$	0,974	0,95	
			$y = -2,275x^2 + 36,585x - 108,17$	0,994	0,99	
			$y = 1,3656x^{1,6534}$	0,959	0,92	
			$y = 5,6688e^{0,2533x}$	0,932	0,87	

Результаты статистического анализа и моделирования (таблица 8) назначений антитромботических ЛС, свидетельствуют о том, что к 2010 г. ожидается повышение числа назначений на 21,5%.

Таким образом, используя представленную модель можно спрогнозировать объём необходимых ЛС для больных ИБС г. Иркутска.

Библиографический список

1. *Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств российского фармацевтического рынка: метод. рекомендации / Н.Б. Дрёмова [и др.]. – Курск: Медицина, 2004. – 30 с.*
2. *Дрёмова, Н.Б. Статистический анализ и регрессионное моделирование потребления медицинских товаров / Н.Б. Дрёмова, Е.В. Репринцева // Фармация. – 1992. – Т. 41, № 2. – С. 15-19.*
3. *Багирова, В.Л. Управление и экономика фармации: Теория и практика менеджмента и маркетинга: учебное пособие / В.Л. Багирова. – М.: Медицина, 2004. – С. 670-690.*
4. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: Астрафармсервис, 2008.*

УДК 615.322

Е.П. Гладунова, М.А. Буланов

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: managpharm@rambler.ru

Анализ номенклатуры ноотропных лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации

В настоящее время каждый шестой житель планеты страдает от неврологических расстройств. Об этом говорилось в докладе Всемирной организации здравоохранения на тему «Неврологические расстройства: вызовы общественному здоровью».

Неврологическими расстройствами люди страдают во всех странах независимо от возраста, пола, образования и дохода, отмечают эксперты ВОЗ. В докладе ВОЗ сообщается, что ежегодно от неврологических заболеваний в мире умирают около 6,8 млн. человек. При этом у людей, страдающими неврологическими расстройствами, во многих случаях нет возможности получить необходимое лечение, отмечает Всемирная организация здравоохранения. Эта проблема остро стоит в России и других странах, где наблюдается демографический спад.

К неврологическим заболеваниям относятся нарушения работы головного и спинного мозга, черепных и периферических нервов, болезни автономной нервной системы, сбои в функционировании мышц, а также различные черепно-мозговые травмы. По оценке экспертов ВОЗ, эпилепсия, болезни Альцгеймера и Паркинсона, инсульты, мигрени, рассеянный склероз и опухоли мозга ежегодно уносят жизни примерно 6,8 миллиона людей.

Считается, что уже сегодня от нарушений работы нервной системы страдает не менее миллиарда человек. 50 миллионов болеют эпилепсией, 326 миллионов постоянно испытывают мигрени, а 24 миллиона жителей Земли страдают болезнью Альцгеймера и другими типами слабоумия.

Неврологические заболевания не щадят ни молодых, ни богатых. Они вездесущи, не зависят от половой принадлежности и пока не предсказуемы. Только в Европе экономический ущерб от них оценивается приблизительно в 140 миллиардов евро.

В странах третьего мира ситуация ещё хуже. Африка всегда была самым бедным континентом – постоянные войны, революции, низкий уровень жизни привели к тому, что многие жители не могут получить даже элементарную первую помощь. Хотя эффективные средства для лечения эпилепсии доступны, девять из десяти человек, страдающих этим заболеванием, остаются без присмотра врачей.

Среди причин большого количества заболеваний в развивающихся странах эксперты ВОЗ отмечают плохо развитую систему здравоохранения, нехватку персонала, отсутствие важных лекарств и увлечение сомнительными методиками из арсенала «народных целителей».

Следовательно, проблема рационального лекарственного обеспечения населения, страдающего неврологическими заболеваниями, приобретает особую актуальность.

На современном фармацевтическом рынке представлены различные группы лекарственных препаратов, обладающих нейротропной активностью: нейролептики, психостимуляторы, противосудорожные средства, ангиолиптики, антидепрессанты, седативные, ноотропные средства и др., которые относятся к препаратам рецептурного и безрецептурного отпуска.

С этой целью был проведён анализ современного ассортимента ноотропных лекарственных средств.

Анализ номенклатуры ноотропных лекарственных средств (ЛС) показал, что доля лекарственных препаратов (ЛП) зарубежного производства составила 44%, отечественного – 56%.

Доля ноотропов составляет около 1,7% в общем объёме реализации аптечных организаций. Это как традиционные препараты пираретам, винпоцетин, кофеин – бензоат натрия, так и инновационные средства: кортексин, фенотропил, семакс. В натуральном выражении соотношение объёмов продаж более смещено в сторону отечественных препаратов из-за их большей ценовой доступности по сравнению с импортными.

В розничном секторе фармацевтического рынка преобладают ноотропные ЛП в формах выпуска для внутреннего применения – таблетки и капсулы, в госпитальном секторе преобладают традиционные для больниц формы выпуска – инъекционные и инфузионные, которые активно применяются при оказании неотложной помощи, а также в реабилитационный период.

Среди производителей ноотропов с существенным преимуществом лидирует корпорация «Гедеон Рихтер», в продажах которой доминирует кавинтон (99%). Среди отечественных производителей лидирует «Валента», производящая ЛП: фенотропил, пантокальцин, винпоцетин, пантогам, пираретам.

Лидером продаж среди препаратов группы является кавинтон (17,53%), имеющий множество показаний к применению. Не уступает позиции и основатель группы ноотропил с долей рынка 7%.

В настоящее время обращает на себя внимание билобил («КРКА») – растительный препарат на основе гинкго билоба. Его доля на фармацевтическом рынке оставляет около 3%.

Темп жизни современного человека возрастает с каждым годом в геометрической прогрессии; одновременно возрастает и нагрузка на нервную систему и головной мозг. Как следствие, возрастает потребность в препаратах, которые без побочных эффектов помогают людям справляться с ежедневной нагрузкой.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств / Фонд фармацевт. информации. – Офиц. изд. (данные по состоянию на 10 февраля 2006 г.) – М.: Минздрав РФ, 2006. – Т. 1 – 1300 с.
2. Денисова, М.Н. Российский фармацевтический рынок в 2004 г. / М.Н. Денисова // Фармация. – 2005. – № 4. – С. 18-22.
3. Хабриев, Р.У. Качество лекарственных средств на российском фармацевтическом рынке: основные тенденции / Р.У. Хабриев, Р.И. Ягудина // Фармация. – 2005. – № 4. – С. 22-24.

УДК 614.27:615.014+476.1

Е.П. Гладунова, В.А. Егоров, М.Р. Дудеренкова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: managpharm@rambler.ru

Анализ деятельности аптечных организациях, осуществляющих изготовление лекарственных средств

Правовой основой лицензирования является Федеральный закон от 08.08.2001 № 128-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности». Особенности лицензирования отдельных видов предусмотрены соответствующими Положениями, утверждёнными постановлениями Правительства РФ.

К лицензируемым видам деятельности относятся виды деятельности, осуществление которых может повлечь за собой нанесение ущерба правам, законным интересам, здоровью граждан, обороне и безопасности государства, культурному наследию народов РФ и регулирование которых не может осуществляться иными методами, кроме как лицензированием (ст. 4 «Критерии определения лицензируемых видов деятельности» Федерального закона от 08.08.2001 № 128-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности»).

Фармацевтическая деятельность, в т.ч. изготовление лекарственных средств, деятельность, связанная с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, подпадают под требования указанного федерального закона.

Целью исследования являлся анализ основных нарушений лицензионных требований и условий в аптечных организациях, осуществляющих изготовление лекарственных форм.

Для достижения поставленной цели решались задачи: изучение особенностей процесса лицензирования фармацевтической деятельности в таких аптечных организациях на территории Оренбургской области, выявление основных нарушений лицензионных требований и условий и их анализ.

Законодательство РФ постоянно претерпевает изменения. Не являются исключением и нормативно-правовые акты по лицензированию. Так, в Федеральный закон № 128-ФЗ изменения вносились ежегодно: **Федеральный закон от 08.08.2001 № 128-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности»**.

В 2005 году внесены наиболее существенные изменения в статьи: 6 «*Полномочия лицензирующих органов*»; 10 «*Содержание документа, подтверждающего наличие лицензии*»; 11 «*Переоформление документа, подтверждающего наличие лицензии*»; 12 «*Лицензионный контроль*»; 13 «*Приостановление действия лицензии*».

В 2007 году наблюдается наибольшее количество изменений по сравнению с предыдущими периодами – четыре раза пересматривалась редакция закона (последние изменения внесены в декабре 2007 и вступили в законную силу в марте текущего года).

Рассмотрим изменения в части лицензионного контроля, внесённые Федеральным законом от 02.07.2005 № 80-ФЗ, в соответствии с которым на проверки возможности выполнения и проверки соблюдения лицензионных требований и условий стали распространяться требования Федерального закона от 08.08.2001 № 134-ФЗ «*О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при проведении государственного контроля (надзора)*».

В ходе исследований были проанализированы нарушения за последние три года, выявленные при лицензионном контроле аптечных организаций, осуществляющих изготовление лекарственных форм на территории Оренбургской области. Объектами исследований послужили данные из 14-ти таких организаций.

С позиции эффективного управления организацией любой анализ предполагает нормативный, экономически обоснованный и научный подход. Первый, в свою очередь, можно условно разделить на три основные составляющие: материально-техническая база оцениваемой проблемы, кадровый потенциал и возможности осуществления деятельности:

- материально-техническая база – наличие собственных или на другом законном основании занимаемых помещений, их состав и площади; выполнение санитарных, противопожарных и др. требований к ним;
- кадровый потенциал – наличие в штате организации специалистов, имеющих фармацевтическое образование и сертификат по соответствующей специальности;
- осуществление деятельности (основные бизнес-процессы):
- хранение лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента;
- технология изготовления, контроль качества и оформление лекарственных форм;
- отпуск (реализация) лекарственных средств.

По аналитическим данным нарушения, связанные с материально-технической базой, в общем объёме нарушений составляют 39% и выражены недостаточной технической укрепленностью помещений хранения наркотических средств и психотропных веществ; отсутствием приточно-вытяжной вентиляции в помещениях; несоответствующим освещением помещений; недопустимым совмещением в одном помещении помещений различного назначения (моечная и дистилляционная, экспедиционная и административное помещение и т.д.).

Кадровые нарушения (16%) представляют собой неуполномоченность должности провизора-аналитика соответствующим специалистом и выполнение обязанностей по контролю качества фармацевтом; отсутствие сертификатов по специальности; неоформленные трудовые отношения между работником и работодателем.

Нарушения по осуществлению деятельности (45%) представлены нарушениями условий хранения лекарственных средств (чаще всего термолабильных, спирта этилового и субстанций); отсутствием термометров, гигрометров в помещениях хранения и их несвоевременной поверкой; оформлением этикеток и ценников; нарушением требований асептики в асептическом блоке; отсутствием в реализации населению минимального перечня лекарственных средств.

Кроме того, заслуживает внимания анализ нарушений по частоте их встречаемости в производственных аптеках

Самым часто встречаемым нарушением (11% случаев) среди выявленных явилось нарушение условий хранения лекарственных средств, требующих защиты от воздействия повышенной температуры согласно приказа № 377 «*Об утверждении инструкции по организации хранения в аптечных учреждениях различных групп лекарственных средств и изделий медицинского назначения*».

Второе место по частоте встречаемости (10% случаев) разделили нарушения требований приказа № 330 «*О мерах по улучшению учета, хранения, выписывания и использования наркотических средств и психотропных веществ*» в части технической укрепленности помещений хранения наркотических средств и психотропных веществ и приказа № 309 «*Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций*» в части санитарного режима и отделки помещений.

Третьим по частоте встречаемости (7% случаев) является нарушение требований приказа № 309 в плане освещения и «*Единых правил оформления лекарств, приготовленных в аптечных учреждениях различных форм собственности*».

Редко встречаемые (единичные) нарушения среди выявленных составляют 1%. Среди них: нарушение условий хранения субстанций, неполное прохождение медицинского осмотра персоналом аптеки, наличие в аптечной организации лекарственных средств с истекшим сроком годности, нарушение персоналом аптеки правил работы в асептическом блоке.

Анализ выявленных нарушений, таким образом, может быть основой для разработки мероприятий по усилению контроля качества изготавливаемой продукции и эффективности деятельности аптечной организации в целом.

Библиографический список

1. Бондарь, В.С. Технологические и экономические аспекты производства инфузионных растворов во флаконах / В.С. Бондарь // Вестник фармации. – 1994. – № 1. – С. 13-15.
2. Гавриленко, А.Н. Организационно-экономические аспекты изготовления лекарственных средств в аптеках / А.Н. Гавриленко // Фармацевтический вестник. – 2002. – № 10. – С. 12-14.

УДК 615.32

Е.В. Глушевская

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: glush71@mail.ru

Маркетинговые исследования препарата «Цефобид» на фармацевтическом рынке г. Ярославля

Цефалоспориновые антибиотики относятся к группе β -лактамов и отличаются широким спектром действия, высокой бактерицидной способностью и относительно низкой токсичностью [2]. Среди цефалоспоринов III поколения в нашей стране наиболее широко применяются препараты: цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон («Цефобид») и цефтазидим. Выявлено, что «Цефобид» отличается от других препаратов данной группы элиминацией из организма и выраженной активностью (в отличие от цефотаксима и цефтриаксона) в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и зарекомендовал себя, как высокоэффективный и надёжный антибиотик при лечении различных госпитальных инфекций [1].

С целью получения данных о препаратах группы цефалоспоринового ряда проведено маркетинговое исследование, в котором было задействовано 35 аптечных учреждений г. Ярославля. В ходе исследования были использованы социологические методы (анкетирование, интервьюирование) и методы математической статистики. Было выявлено, что у абсолютного большинства аптечных учреждений наибольший товарооборот из групп антибиотиков имеют β -лактамы.

Основными критериями выбора β -лактамов антибиотиков по мнению специалистов фармацевтического профиля являются:

- высокая эффективность
- достаточная изученность
- большой ассортимент препаратов.

Был проведён анализ ассортимента лекарственных форм антибиотиков цефалоспоринового ряда: 88% составили инъекционные формы, 11% – порошки для приготовления суспензии (самый яркий представитель – «Супракс») и 1% – таблетки и капсулы.

Полученные результаты можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, именно инъекционная лекарственная форма наиболее характерна для антибиотиков в целом, так как позволяет быстро добиться терапевтической концентрации препарата в крови и обеспечить максимально эффективное лечение. Во-вторых, данная лекарственная форма позволяет добиться максимальной биодоступности и минимизации разрушения антибиотика в условиях желудочно-кишечного тракта. В-третьих, инъекционная лекарственная форма незаменима в случаях отсутствия сознания у пациента или невозможности приёма препарата по каким-либо причинам *per os*.

По мнению специалистов фармацевтического профиля, преимущество инъекционных лекарств обусловлено их высокой терапевтической эффективностью (80% опрошенных), минимальным количеством побочных эффектов (12%), удобством применения и быстротой действия (8%).

При изучении величины спроса на препарат «Цефобид» было выявлено, что он в 2 раза выше в больничных аптеках по сравнению с внебольничными, но отмечалась стабильная регулярность спроса. В аптечных учреждениях, находящихся вдали от поликлиник, в центральной части города спрос на препарат минимальный и нестабильный. Это ещё раз подтвердило тот факт, что спрос на рецептурные препараты напрямую зависит от частоты выписывания врачами-специалистами. В условиях клиники данный антибиотик зарекомендовал себя уверенно, в амбулаторных условиях по известным причинам его назначают значительно реже.

По мнению специалистов фармацевтического профиля, было отмечено увеличение спроса на «Цефобид» (92% опрошенных) по сравнению с показателями прошлого года на 15%, что свидетельствует об увеличении интереса врачей к данному препарату и более активном внедрении его в клиническую практику.

Анализ возрастных групп пациентов, которым назначают препарат «Цефобид» показал, что: 78% – взрослые, работоспособного возраста; 15% – пожилые, пенсионного возраста; 7% – дети.

Вышеприведённые данные обусловлены, во-первых, применением данного препарата при оперативных вмешательствах, что не всегда возможно и целесообразно при лечении людей пожилого возраста. Во-вторых, ограничением применения в педиатрии является отсутствие большого ассортимента порошков для приготовления суспензии.

Проверка наличия аналогов препарата в аптеках города показала их отсутствие, хотя, выпускаемый отечественной промышленностью «Цефоперабол» по стоимости является более выгодным, что объясняется большим доверием врачей и пациентов к импортным препаратам и более высоким качеством субстанции.

Изучение поставщиков препарата «Цефобид» для аптечных учреждений г. Ярославля показало, что первое место занимает ЗАО «СИА-Интернейшл» (43%); второе место – ЗАО «Протек» (22%); третье место – ЗАО «Катрен» (18%).

Главными параметрами при выборе поставщика выступили закупочная цена, объёмы поставок (для больничных аптек) и срок годности препарата. Около 88% специалистов фармацевтического профиля отметили, что соотношение цены и качества у препарата «Цефобид» является оптимальным.

Таким образом, на основании проведённого маркетингового исследования выявлено, что доля инъекционных лекарственных форм антибиотиков цефалоспоринового ряда в ассортименте аптечных организаций доминирующая и составляет 88%. Объём закупок препарата «Цефобид» выше в больничных аптеках по причине применения в стационарах. Спрос на данный антибиотик растёт, что связано с его высокой эффективностью при многих инфекциях.

Библиографический список

1. Богданов, М.Б. Микробиологическая оценка различий между цефалоспоринами второй и третьей генерации в многопрофильном стационаре / М.Б. Богданов, Т.В. Черненко // *Антибиотики и химиотерапия.* – 2007. – № 1. – С. 27–30.
2. Яковлев, В.П. Цефоперазон. Антибактериальная активность, фармакокинетические свойства, клиническое применение / В.П. Яковлев // *Антибиотики и химиотерапия.* – 2006. – № 8. – С. 48–61.

УДК 614.27:[615.21+613.292]:616.89-008.441.13](571.62)

Н.Г. Голоенко

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Изучение потенциальных внутренних и внешних факторов реализации безрецептурных лекарственных средств и БАД к пище, применяемых для коррекции нарушений при алкоголизме и наркомании

Средства, отпускаемые без рецепта врача в аптеке, обычно не вызывают риска развития осложнений или побочных явлений. Они предназначены для осуществления гражданами самопомощи, поддержания здоровья, ведения здорового образа жизни.

Изучение потенциальных внутренних и внешних факторов реализации безрецептурных лекарственных средств и БАД к пище, применяемых для коррекции нарушений при алкоголизме и наркомании, проводили методом SWOT-анализа на территории Хабаровского края.

SWOT-анализ – это анализ ситуации, который можно использовать для выработки стратегий разного уровня, систематизации имеющейся информации, принятия управленческого решения [1].

На основании данных исследований были выявлены потенциальные внутренние и внешние факторы геопатических ЛС и БАД к пище, применяемых для коррекции нарушений при алкоголизме и наркомании, которые приведены в таблице 1.

Рассмотрим более подробно потенциальные внутренние сильные и слабые стороны и потенциальные внешние благоприятные возможности и угрозы SWOT-анализа изучаемой группы.

Анализ литературы позволил выявить, что под воздействием рекламы формируется спрос более чем у 60,0% населения. Поэтому поддержка рекламой данных групп товаров отнесена к сильной внутренней стороне.

Натуральные продукты и отсутствие побочных эффектов при длительном применении – это уникальные достоинства изучаемых товаров, так как источниками получения являются лекарственные растения, ткани животных, природные минералы, морские растения и животные, продукты микробиологического синтеза. Как правило, их характеризует мягкое умеренное действие, низкая токсичность, отсутствие аллергических реакций, постепенное развитие терапевтического эффекта. Благодаря этим свойствам их отнесли к сильной стороне.

Таблица 1 – Результаты SWOT-анализа гомеопатических лекарственных средств и БАД к пище, применяемых для коррекции поведения при алкоголизме и наркомании

Потенциальные внутренние сильные стороны (S)
Эффективная поддержка рекламой, состав из натуральных продуктов, отсутствие побочных эффектов при длительном применении, широкий ассортимент, сформированная нормативная база, регулирующая оборот изучаемой группы товара на рынке
Потенциальные внутренние слабые стороны (W)
Высокая стоимость продукции в сравнении с ЛС (аналогами по составу), консервативность врачей, консервативность потребителей, соблюдение правил транспортировки и хранения в розничной сети гомеопатических ЛС, соблюдение правил приёма гомеопатических ЛС пациентами, недостаточно широкая оптовая сеть
Потенциальные внешние благоприятные возможности (O)
Расширение ассортимента товара аптеки, рост наркологической заболеваемости
Потенциальные внешние угрозы (T)
Влияние моды на потребности покупателей, высокая конкуренция, усиление требований в законодательстве по регистрации БАД к пище на рынке, усиление требований органов, контролирующих производство и оборот БАД к пище

В данный момент зарегистрирован широкий ассортимент гомеопатических ЛС и БАД к пище для коррекции нарушений при алкоголизме. Цена гомеопатических средств имеет границы от 51,00 до 611,00 руб. Цена на БАД к пище находится в пределах от 23,00 до 1324,00 руб. Ценовая стратегия аптечных организаций имеет удовлетворительный диапазон цен на изучаемые средства, что способствует привлечению внимания потребителей, согласно их возможностям расходования материальных средств на приобретение ЛС, поэтому данный фактор отнесли к сильной стороне.

Сформированная законодательная и нормативная база, регулирующая оборот гомеопатических ЛС и БАД к пище на фармацевтическом рынке, благоприятствует аптеке как организации, через которую проходит реализация этих товаров. Это является сильной стороной данной группы товара.

Так как ценообразование на БАД к пище не регулируется, то стоимость этой группы товара чаще превосходит стоимость аналогичных лекарственных средств. Поэтому данный фактор отнесён к слабой стороне SWOT-анализа.

Поскольку врачи консервативно относятся к процессу оздоровления населения с помощью БАД к пище, данный фактор был отнесён к слабой стороне SWOT-анализа.

Проведённые исследования показали, что только 10% граждан имеют интерес к гомеопатическим ЛС и БАД к пище. При этом применение таких групп товаров для коррекции поведения больных алкоголизмом гораздо меньше. Поэтому низкий интерес и консервативность к изучаемым группам отнесли к слабой стороне.

Чтобы не потерять лечебные свойства гомеопатических ЛС, необходимо строго соблюдать следующие требования: не располагать их вблизи электромагнитного излучения (холодильники, микроволновые печи, сотовые телефоны и т.д.); при приёме данных ЛС пациент не должен принимать средства с сильными фоновыми запахами мяты (зубные пасты, жевательные резинки, гранулы и ополаскиватели для свежести дыхания), кофе, табака и др. Перечисленные условия неудобны для аптек и пациентов, поэтому эти факторы отнесены к слабой стороне SWOT-анализа.

Изучение поставщиков гомеопатических ЛС и БАД к пище в аптеки выявило 2-х дистрибьюторов федерального уровня: ЗАО «СИА-Интернейшл» и ЗАО «Протёк» и 2 региональных поставщиков – ЗАО «Фармация» и ЗАО «Роста». Недостаточно широкая оптовая сеть позволяет данный фактор отнести к слабой стороне.

Значительно упрощённая процедура регистрации БАД к пище в сравнении с ЛС позволяет расширить ассортимент аптечных товаров, это особенно благоприятно для аптек с открытой формой продаж и аптек самообслуживания. Поэтому данный фактор отнесли к внешним благоприятным возможностям.

Мониторинг наркологической обстановки на региональном уровне позволил выявить растущий прогноз уровня заболеваемости до 1,8% от населения края. Это в свою очередь приведёт к росту продаж изучаемых ЛС и БАД к пище. Фактор в SWOT-анализе отражается в благоприятных возможностях.

Влияние моды на потребности покупателей формируется под действием рекламы, что в свою очередь приводит к затратам. Данный фактор отнесён к угрозам в SWOT-анализе.

БАД к пище изучаемой группы имеют цену выше, чем аналогичные ЛС, поэтому дальнейшая ценовая конкуренция составляет угрозу для реализации БАД к пище.

Несовершенство законодательной базы приводит к неконтролируемости рынка БАД к пище, появлению фальсификатов, некачественной продукции, и, как следствие возникает ужесточение требований к регистрации со стороны государственных органов. В частности, за последние семь лет 5 раз изменилась процедура регистрации и, соответственно, документы, разрешающие реализацию БАД к пище на рынке: регистрационное удостоверение – до 2003 года, санитарно-эпидемиологическое заключение – до 2005 года и регистрационное свидетельство – в настоящее время. В соответствии с этим, данный фактор отнесён к угрозам в SWOT-анализе.

Часто меняющиеся документы по регистрации вносят неразбериху в документальное оформление качества и безопасности данной группы товаров, имеются нарекания к оформлению и маркировке БАД к пище, что является предметом пристального внимания контролирующих органов. С одной стороны, это благоприятный фактор для удаления недоброкачественной продукции с рынка, а с другой стороны, аптечные работники не заинтересованы в расширении этой группы товаров по той же причине. Поэтому данный фактор отнесли к угрозам в SWOT-анализе.

С учётом выявленных слабых сторон и потенциальных угроз гомеопатических ЛС и БАД к пище, применяемых для коррекции нарушений при алкоголизме и наркомании, на фармацевтическом рынке Хабаровского края фармацевтические организации должны разрабатывать стратегии своей маркетинговой деятельности с целью укрепления позиций изучаемых групп товаров и стабилизации своего положения на региональном рынке.

Библиографический список

1. Кудайкулова, А.А. SWOT-анализ сбытовой деятельности фирм импортёров наркотических анальгетиков в Кыргызстане / А.А. Кудайкулова // Провизор. – 2001. – № 15. – С. 6-7.

УДК 615.256.5:613.99.

Л.А. Гравченко, Л.Н. Геллер

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Совершенствование фармацевтической помощи женщинам в сфере охраны репродуктивного здоровья

Как свидетельствует анализ научной медицинской литературы, основной репродуктивный потенциал приходится на возраст женщин от 18 до 36 лет, на этот же возрастной период приходится проведение искусственного прерывания беременности. Вред аборта для репродуктивного потенциала женщин несомненен, поэтому проблема аборта продолжает оставаться актуальной. Постабортные осложнения во многом зависят от срока беременности, повторных абортов. В 30% случаев у женщин, перенёсших 3 и более абортов, как правило, имеют место воспалительные изменения и нарушение менструального цикла. Роль гормональных контрацептивных средств (ГКС) в постабортном периоде двойственна: с одной стороны, они позволяют предупредить риск повторного аборта, а с другой – существенно снижают влияние постабортного стресса на репродуктивное здоровье, обеспечивая коррекцию гормонального статуса. Гормональная контрацепция (ГК) рассматривается как средство предупреждения нежелательной беременности и как метод лечения многих сопутствующих гинекологических заболеваний (ГЗ), в том числе развивающихся после аборта. В настоящее время ГК играет важную роль в снижении показателей по количеству абортов, которые имеют тенденцию к снижению и применяются как метод реабилитации после аборта. Увеличение показаний для использования ГК, появление новых ГКС являются реальными шагами на пути улучшения репродуктивного здоровья.

Значимость вышеизложенной проблемы определила необходимость проведения сравнительной оценки с применением фармакоэкономического метода, стоимости одного медицинского аборта и ГК по сопоставимым срокам.

Показатели экономической оценки эффективности контрацепции и фармакотерапии ГЗ в настоящее время выступают в качестве основных критериев, которые позволяют выбрать наиболее приемлемый способ контрацепции и лечения с учётом его эффективности и экономической доступности.

Объектами исследования явились данные официальных источников информации по ГКС (Государственный реестр ЛС, региональная компьютерная программа «Фарм-Командир», прайс-листы фирм, являющихся основными поставщиками ГКС, данные ЛПУ о затратах на проведение не осложнённой операции по прерыванию беременности на амбулаторном и стационарном уровне, результаты контент-анализа амбулаторных карт 258 респондентов-женщин репродуктивного возраста и анкетирования 250 врачей-гинекологов областного, городского перинатальных центров, ЛПУ).

В ходе исследования применялись методы фармакоэкономического анализа: анализ стоимости заболевания (*cost of illness*), маркетинговые методы (позиционирование, контент-анализ, экспертных оценок).

Фармакоэкономический анализ предусматривает выбор наиболее оптимальных схем контрацепции и лечения ГЗ, а также эффективных и безопасных способов контрацепции, поэтому он был выбран в качестве ведущего метода. Поскольку сопоставление стоимости рекомендуемых схем лечения ГЗ и используемых ГКС является наиболее информативным, был выбран метод – анализ «стоимости заболевания». Целью избранного метода является: определение максимально эффективного способа контрацепции или контрацепции и терапии заболеваний РС и расчёт стоимости заболевания, т.е. обеспечение максимального улучшения здоровья и качественной контрацепции за счёт имеющихся материальных ресурсов. Достоинство метода заключается в конкретном цифровом выражении результата.

С целью обоснования оптимального ассортимента для контрацепции и лечения использован метод экспертных оценок. Основное преимущество групповой оценки заключается в уменьшении различий во мнениях, в возможности получения более обобщённого и представительного мнения.

В соответствии с поставленной целью предварительно была разработана анкета, включающая два раздела: первый – данные об эксперте, используемые для определения компетентности; второй – перечень часто используемых ГКС. Известно, что точность групповой оценки существенно зависит от числа экспертов в группе (N). Для проведения данного исследования с заданной доверительной вероятностью (α) и погрешностью (ϵ), обеспечения репрезентативности выборки, исключающей проведение повторного анализа, для научных медицинских исследований в литературе рекомендуются значения $\epsilon=0,3-0,5$ с доверительной вероятностью $\alpha=90-95\%$. В нашем случае количественный состав определялся с доверительной вероятностью (α) 95% и предельно допустимой ошибкой (ϵ) 0,5. Проведёнными расчётами установлено минимальное число экспертов (N), составляющее не менее 18 человек. Таким образом, число экспертов составило 18 специалистов.

Отправными моментами оценки тактики врачей-гинекологов, по нашему мнению, являлись критерии их профессионального статуса, включающие: стаж работы по специальности, категорию и учёную степень. Из анкеты профессиональные данные эксперта переводятся в баллы следующим образом: общий стаж работы в здравоохранении: до 5 лет – 1 балл, 5-10 лет – 2 балла, 10-15 лет – 3 балла, 15-20 лет – 4 балла, более 20 лет – 5 баллов; звание, врачебная категория: 2 категория – 1 балл, 1 категория – 2 балла, высшая категория – 3 балла, кандидат медицинских наук – 2 балла, доктор медицинских наук – 3 балла. Максимальная сумма баллов для каждого эксперта определялась по сумме: $5+3=8$ (на одного эксперта). Общее число баллов по вышеприведённой схеме суммарно для 18 экспертов составило 89 баллов, максимальная сумма – 144 балла.

Качественный состав экспертов определяли по следующим показателям: по уровню компетентности (0,62), включающему стаж работы по специальности, наличие квалификационной категории, учёной степени и по показателю коэффициента аргументации (0,98), что свидетельствует о достаточном уровне компетентности. Степень согласованности экспертов по совокупности оценок определялась с использованием коэффициента конкордации по формуле $W=12 \times S/m^2(n^3-n)$ и составила 19,8%, что свидетельствует о достаточной степени согласованности экспертов. Вариабельность относительно расхождения мнений двух экспертов не превышала 2%, что в целом подтверждает сопоставимость и единство мнения экспертов.

Для экспертной оценки ГКС по параметрам эффективности, безопасности, частоты назначений, ценовой составляющей было предложено 42 ТН ГКС, позиционируемых на региональном рынке. Экспертиза проводилась методом анкетирования врачей-гинекологов на основе балльных оценок. Математическая обработка полученных оценок позиций ГКС экспертами проводилась с помощью расчёта «средневзвешенных» оценок ГКС

с учётом компетентности экспертов ($\overline{C_{ik}}$) по формуле:

$$\overline{C_{ik}} = \frac{\sum_{j=1}^n a_{ij} * K_j}{\sum_{j=1}^n K_j}$$

где a_{ij} – оценка i -го препарата j -м экспертом по k -му параметру; K_j – компетентность j -го эксперта; n – количество экспертов.

Дальнейший анализ полученных позиций с помощью ранжирования ГКС позволил осуществить отбор средств, занимающих сильные позиции на региональном фармацевтическом рынке и наиболее полно удовлетворяющие потребителей. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, по параметру «жизненная важность» эксперты дали высокую оценку (от 1,99 до 2,66 баллов) всем представленным КС.

По наиболее важному параметру – эффективность – все ГКС набрали высокие баллы (от 2,96 до 4,40); по параметру частота назначения балльный интервал составил от 1,51 до 2,96; по параметру цена интервал составил от 2,35 до 2,94. Наибольшие значения средневзвешенных оценок набрали: Логест и Ярина (12,34 12,34 балла), которые занимают первые места в рейтинге, ВМС Мирена (11,87), Диане – 35 (11,78), Линдинет (11,74), Нова-Ринг (11,74), Жанин (11,65), Фемоден (11,07), Марвелон (11,350), Новинет (11,38), Депо-Провера (10,75) Евра (9,51) набрали меньшее количество баллов. Полученные результаты позиционирования ГКС позволяют врачу-гинекологу подобрать препарат с учётом его фармакологических свойств и наличия ГЗ у респондента, а также ценовой доступности для потребителя.

На следующем этапе исследования была проведена фармакоэкономическая оценка стоимости курса контрацепции и лечения с учётом уровня дохода потребителя. Фармакоэкономический анализ по критерию СЕА включал два этапа: первый – определение размера затрат на одного респондента; второй – расчёты и сравнение коэффициентов эффективности затрат по каждому из рассматриваемых вариантов контрацепции и лечения.

Таблица 1 – Ранжирование ГКС по занимаемым позициям на региональном фармацевтическом рынке, баллы

Торговое название КС	Жизненная важность	Эффективность	Частота назначения	Цена	Сумма баллов	R
Депо-Провера	1,99	2,96	2,96	2,84	10,75	10
Линдинет	2,44	3,80	2,72	2,78	11,74	5
Мирена	2,61	4,09	2,44	2,73	11,87	3
Новинет	2,39	3,60	2,68	2,71	11,38	7
Марвелон	2,39	3,49	2,79	2,68	11,35	8
Логест	2,39	4,40	2,90	2,65	12,34	1
Фемоден	2,11	3,65	2,68	2,63	11,07	9
Диане-35	2,44	3,97	2,83	2,54	11,78	4
Жанин	2,39	4,06	2,72	2,48	11,65	6
Ярина	2,33	4,23	2,83	2,94	12,33	2
Евра	2,33	3,30	1,51	2,37	9,51	11
Нова-Ринг	2,66	4,08	2,65	2,35	11,74	5

Далее по каждому из вариантов рассчитывалась наиболее приемлемая схема с экономической точки зрения:

$$CEA=(DC+IC)/Ef$$

где CEA – соотношение «затраты-эффективность»; DC – прямые затраты; IC – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения.

Для определения экономической доступности контрацепции и фармакотерапии заболеваний были предложены и рассчитаны коэффициенты, позволившие сопоставлять стоимость курса контрацепции и лечения ГЗ с уровнем дохода потребителя ГКС. Для расчёта данных коэффициентов доступности (Кд) были использованы следующие основные показатели, формирующие экономическую доступность данного вида помощи: $K_{д1}=(\text{средняя цена ЛС}/\text{средняя з/плата})\times 100$; $K_{д2}=(\text{средняя цена ЛС}/\text{прожиточный минимум})\times 100$; $K_{д3}=(\text{средняя цена курса лечения}/\text{средняя з/плата})\times 100$; $K_{д4}=(\text{средняя цена курса лечения}/\text{прожиточный минимум})\times 100$.

Далее был обоснован и предложен интегральный показатель, включающий основные параметры, формирующие степень доступности данного вида помощи – общий коэффициент доступности ($K_{д\text{общ}}$):

$$K_{д\text{общ}}=(K_{д1}+K_{д2}+K_{д3}+K_{д4}): 4$$

При расчётах учитывались данные о сложившейся средней заработной плате в регионе за четвёртый квартал 2008 г. – 9590 руб., и о прожиточном минимуме за четвёртый квартал 2008 г. – 4877 руб. Исходя из представленных формул, с уменьшением величины коэффициента доступности возрастает возможность в приобретении данных ГКС. Результаты расчёта коэффициента доступности представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Расчёт коэффициентов доступности ГКС

Наименование ЛС	Средняя цена, руб.	Стоимость курса, руб.	$K_{д1}$	$K_{д2}$	$K_{д3}$	$K_{д4}$	$K_{д\text{общ}}$
Логест № 21	357-50	2145-00	3,73	7,33	22,37	43,98	19,35
Марвелон № 21	382-80	2296-80	3,99	7,85	23,95	47,09	20,72
Мерсилон № 21	385-40	2312-40	4,02	7,90	24,11	47,41	20,86
Линдинет № 21	227-60	1365-60	2,37	4,67	14,24	28,00	12,32
Новинет № 21	226-30	1357-80	2,36	4,64	14,16	27,84	12,25
Регулон № 21	208-90	1253-40	2,18	4,28	13,07	25,70	11,30

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что при сравнении цены ГКС с доходами потребителей наилучшее соотношение имеют ЛС-дженерики фармацевтической компании «Гедеон Рихтер» Венгрия – Регулон и Новинет. Стоимость курса лечения также наиболее доступна при использовании ГКС Регулон, Новинет и Линдинет.

На следующем этапе исследования была разработана методика сравнительного фармакоэкономического анализа стоимости применения ГКС в расчёте на 6 циклов одного календарного года и проведения одного искусственного прерывания беременности (ИПБ) с помощью метода «стоимость болезни». В результате расчётов установлено, что средняя стоимость затрат на проведение не осложнённого ИПБ на амбулаторном уровне, составила от 700 руб. (с местной анестезией) до 1500 руб. (местная анестезия, проведение УЗИ). Стоимость затрат на проведение ИПБ на стационарном уровне составила от 1700 руб. (с общей анестезией) до 2500 руб. (общая анестезия, УЗИ). Установлена стоимость медицинской помощи по проведению медикаментозного ИПБ, которая варьирует от 4000 до 7000 руб. (включает проведение УЗИ и три визита к врачу-гинекологу в течение трёх дней). При оказании данного вида медицинской помощи в организм женщины поступает достаточно большое

количество ГКС (схема приёма ГКС для медикаментозного ИПБ: Мифепристон 3 таблица по 200 мкг в сутки; мизаппростол 2 таблица по 200 мкг дважды в сутки, соответственно суточная доза – 600 и 800 мкг), которые оказывают не только абортивный эффект, но и побочное действие на репродуктивную систему женщины. Побочные действия ГКС и возможные возникающие осложнения ИПБ, требуют дополнительного лечения и увеличивают сумму затрат на оказание медицинской помощи.

Непосредственно после ИПБ врачи-гинекологи рекомендуют и оптимальный метод контрацепции с целью предупреждения беременности, для восстановления и сохранения репродуктивного здоровья. Наиболее эффективными, безопасными и экономически доступными являются: современные оральные ГКС, ВМС, вагинальные кольца и трансдермальные пластыри. Расчёты стоимости затрат на приобретение ГКС проводили с учётом стоимости всех средств внутри каждой группы ГКС. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Стоимость курса контрацепции и фармакотерапии заболеваний репродуктивной системы

Способ применения	Наименование лекарственного средства	Схема применения и курс контрацепции и лечения	Стоимость дня, руб.	Количество дней приёма КС	Суммарная стоимость курса, руб.
Перорально	Жанин	1 раз/сут., 21 день, 7 дней перерыв, курс – 6 месяцев	23,43	273	3077,20
	Марвелон		15,28	273	1925,20
	Диане-35		23,64	273	2978,56
	Линдинет		5,43	273	684,60
	Логест		17,11	273	2155,62
	Новинет		11,19	273	1410,43
	Фемоден		20,23	273	2549,40
	Ярина		27,07	273	3411,00
Парентерально	Депо-провера	1 ин. 1 раз в 3 месяца, курс – 6 месяцев	1,85	365	232,60
Интравагинально	НоваРинг	(вагинальное кольцо) 1 постановка 1 раз в месяц, курс – 6 месяцев	30,96	273	3901,20
	ВМС Мирена	1 постановка 1 раз в 5 лет, курс – 6 месяцев	6,02	365	757,74
Трансдермально	Евра	(трансдермальный пластырь) 1 пластырь 1 раз в неделю, 3 на 21 день курс – 6 месяцев	29,09	273	3665,40
Итого:			16,34	1276	26749,57

Как видно из таблицы 3, в ассортиментной линейке ГКС максимальные денежные затраты (стоимость курса) приходятся на вагинальное кольцо НоваРинг – 3901,20 руб., при применении трансдермальной терапевтической системы Евра – 3665,40 руб., в группе пероральных ЛС лидирует Жанин – 3077,20 руб., минимальные затраты приходятся на ЛС Депо-Провера – 232,60 руб. На основании полученных результатов определена низкая, средняя и высокая границы стоимости контрацепции и фармакотерапии заболеваний РС. Анализ полученных данных представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Группировка стоимости курса и стоимости одного дня контрацепции и фармакотерапии заболеваний репродуктивной системы

Группировка стоимости курса фармакотерапии, границы, руб.	Группировка стоимости одного дня фармакотерапии, границы, руб.
Низкая 232,60-1031,50	Низкая 1,85-14,52
Средняя 1031,50-2629,30	Средняя 14,52-20,85
Высокая 2629,30-4227,09	Высокая 20,85-33,52

Результаты группировки стоимости одного дня и курса контрацепции и терапии показали, что они варьируют от 1,85 до 33,52 руб., и от 232,60 до 4227,09 руб., что связано с назначением как дорогостоящих, так и экономически более доступных КС.

Выводы

Таким образом, предложенная методика сочетания методов коллективных экспертных оценок и фармако-экономических методов «затраты-эффективность», «стоимость лечения болезни» позволила определить перечень наиболее эффективных и безопасных ГКС, экономическую доступность контрацепции и лечения ГЗ, с учётом уровня дохода, гинекологического анамнеза и возрастного периода потребителя. Результаты исследования показали, что экономические затраты на проведение одного неосложнённого искусственного прерывания беременности несоизмеримы с затратами на проведение контрацептивных мероприятий в течение сравнимых сроков.

Библиографический список

1. Волкова, Н.В. Изучение потребительских оценок ассортимента и качества товаров / Н.В. Волкова. – М.: Финвест, 1991. – С. 48.
2. Джупарова, И.А. Оценка конкурентоспособности лекарственных препаратов: метод, рекомендации / И.А. Джупарова. – М., 1994. – С. 36.
3. Дрёмова, Н.Б. Экспертная оценка лекарственных средств на уровне регионального рынка / Н.Б. Дрёмова, Е.В. Лазарева // Ремедиум. – 1977. – № 4. – С. 26-30.
4. Лукина, Н.А. Рациональный выбор современных контрацептивных средств при фармакотерапии различных нарушений менструального цикла у подростков: научное издание / Н.А. Лукина, Ю.С. Родина // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т.13, № 26. – С. 1771-1773.
5. Родина, Ю.С. Фармакоэкономические показатели эффективности гормональной контрацепции / Ю.С. Родина, Н.А. Лукина, М.В. Пономарева // Новые технологии в диагностике и терапии гинекологических заболеваний и нарушений полового развития у девочек: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. – М., 2005. – С. 47-48.

УДК 615.12:336.6

Е.И. Грибкова

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: lenaimk@yandex.ru

Оценка экономической эффективности интегрированных маркетинговых коммуникаций в аптечной организации

Определение эффективности является необходимым условием правильной организации и планирования рекламной деятельности любой организации. Исследование эффективности кампании по продвижению было направлено на получение специальных сведений о сущности и взаимосвязи факторов, служащих достижению целей продвижения с наименьшими затратами средств и максимальной отдачей, что в дальнейшем позволит устранить бездействующие приёмы продвижения и определить условия для оптимального воздействия.

В результате исследования были определены факторы, влияющие на эффективность интегрированных маркетинговых коммуникаций, которые были классифицированы на две группы: внешние факторы – через которые внешняя среда оказывает косвенное воздействие на работу аптечной организации и внутренние – прямого воздействия, т.е. действующие внутри аптеки. К внешним факторам относятся: географические (влияние климатической зоны, экологической обстановки на уровень заболеваемости); экономические (инфляция, предыдущая кампания по продвижению, потребительское предпочтение и др.); государственные (налоги, политика цен и др.); ценовые (цены конкурентов на лекарственные средства, цены дженериков и др.). К внутренним факторам были отнесены: финансовые (инвестиции, средства, вкладываемые в продвижение лекарственных средств); операционные (ассортимент рекламируемой продукции, уровень обслуживания посетителей аптек и др.); организационный (квалификация и переподготовка кадров, организация рабочего места и др.); социальные (качественное медицинское и фармацевтическое обслуживание и др.).

Для непосредственной оценки экономической эффективности интегрированных маркетинговых коммуникаций были определены объекты исследования, которыми стали 83 аптечные организации г. Москвы. Основой эксперимента по оценке экономической эффективности стали данные, полученные по результатам мониторинга кампании по продвижению. Данные мониторинга включали в себя: время проведения кампании по продвижению определённых наименований продукции аптечного ассортимента конкретного производителя, набор маркетинговых коммуникаций, используемых в конкретной кампании (всего 43 кампании по продвижению).

Экономическая эффективность интегрированных маркетинговых коммуникаций оценивалась методом «до – во время – после» по темпам роста продаж конкретного лекарственного препарата путём сравнения объёмов продаж. Основываясь на времени проведения кампании интегрированных маркетинговых коммуникаций по заявленным наименованиям товаров аптечного ассортимента, были определены контрольные точки (всего - 3), в соответствии с которыми была произведена выкопировка данных компьютерного учёта объёмов продаж в аптеках-респондентах:

- первая точка – Д – показывает базовые объёмы продаж лекарственных препаратов до проведения кампании по продвижению, являлась базой сравнения и определена нами как нулевой уровень;
- вторая точка – В – показывает объёмы продаж лекарственных препаратов во время проведения кампании по продвижению;
- третья точка – П – показывает объёмы продаж лекарственных препаратов после проведения кампании по продвижению (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка эффективности на уровне аптечных организаций комплексов интегрированных маркетинговых коммуникаций (ИМК), осуществляемых фармацевтическими компаниями-производителями (фрагмент)

Лекарственное средство	Комплекс ИМК	Изменение объёма продаж		
		До проведения (Д)	Во время проведения (В)	После проведения (П)
Атеросклерофит	Реклама в СМИ, прямая почтовая реклама, реклама на радио	0	2,0	рост
Ринза	Реклама	0	1,1	коэффициент темпа роста <1
Грация-форте	Реклама в СМИ, промо-акции для аптек	0	1,6	коэффициент темпа роста <1
Хондроксид	Реклама в СМИ, участие в конференциях, конкурсы для первостольников	0	2,0	рост
Мотилак	реклама в СМИ, промо-акции, участие в конференциях, работа медицинских представителей	0	1,8	рост
Фезам	Реклама в СМИ, работа медицинских представителей, презентация на конференциях	0	2,3	рост

Степень экономической эффективности интегрированных маркетинговых коммуникаций определялась по заданным диапазонам в трёх контрольных точках:

- высокая – (имели 5% изученных кампаний) – при коэффициенте темпа роста объёма продаж выше 2,0 (во время проведения кампании ИМК) и положительном темпе роста объёма продаж (после проведения кампании ИМК);
- средняя – (27% изученных кампаний) – при коэффициенте темпа роста объёма продаж в интервале от 1,8 до 2,0 (во время проведения кампании ИМК) и положительном темпе роста объёма продаж (после проведения кампании ИМК);
- низкая – (68% изученных кампаний) – при коэффициенте темпа роста объёма продаж не выше 1,8 (во время проведения кампании ИМК) и при коэффициенте темпа роста объёма продаж меньше 1 (в период после проведения кампании ИМК).

Высокую степень экономической эффективности интегрированных маркетинговых коммуникаций имели кампании по продвижению лекарственных средств – фезам, алвитил и др.; средняя степень экономической эффективности – у кампании по продвижению лекарственных средств – мотилак, атеросклерофит, хондроксид и др.; низкая степень роста – у кампании по продвижению лекарственных средств – ринза, каффетин, витапрост и др.

Таким образом, наиболее эффективной оказалась кампания интегрированных маркетинговых коммуникаций по продвижению лекарственного средства фезам, включающая скоординированное использование рекламы, личных продаж, стимулирования сбыта, наименее эффективной – кампания по продвижению лекарственного средства – ринза, в которой был задействован один приём продвижения – реклама. Оценка экономической эффективности интегрированных маркетинговых коммуникаций позволяет определить лишь «вектор эффективности», т.е. только направление, позволяющее судить об успешности данного вида деятельности, в связи с зависимостью объёмов продаж от большого числа посторонних факторов.

Библиографический список

1. Быковченко, И.Г. Как обеспечить цивилизованный рекламный рынок / И.Г. Быковченко // Ремедиум. – 2003. – № 7-8. – С. 108-110.

2. Грибкова, Е.И. Методические подходы к оценке приёмов продвижения в аптечных организациях / Е.И. Грибкова, Т.П. Лагуткина // *Здоровье и образование в XXI веке: научные труды 4-й Международной научно-практической конференции, 23-25 мая 2003 г.* – М., 2003. – С. 170-171.
3. Лагуткина, Т.П. Методические подходы к оценке взаимодействия потребителя с интегрированными маркетинговыми коммуникациями / Т.П. Лагуткина, Е.И. Грибкова // *Фармация XXI века: материалы VI межрегиональной научно-практической конференции, 2-3 июня 2004 г.* – Новосибирск, 2004. – С. 47-48.

УДК 614.27:338.53

Н.Н. Дадус, Н.Н. Соколова, Л.Е. Шумилина, С.В. Кононова

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

E-mail: dadusnn@inbox.ru

Роль государства в системе ценообразования на лекарственные средства

По данным Всероссийского центра изучения общественного мнения за последние четыре года почти в 2 раза сократилось число респондентов, которых удовлетворяет сложившаяся ситуация с лекарственным обеспечением, 52% опрошенных считают, что сегодня лекарственные средства стали менее доступными. Одной из причин являются, по нашему мнению, экономические изменения в России и других государствах, которые привели к обострению многих социальных явлений, в т.ч. и системе здравоохранения.

Роль многих рыночных механизмов в среде лекарственного обращения продолжает оставаться противоречивой. Одним из таких является ценообразование на лекарственные средства. Механизм из категории рыночной переместился в механизм государственного регулирования. Причём, если ранее предполагалось регулировать цены на жизненно важные и необходимые лекарственные средства (по списку ЖНВЛС), то к 2008 году в большинстве регионов цены уже регулировались на весь ассортимент лекарств, а в некоторых (в т.ч. в Нижегородской области) регламентировано ценообразование и на изделия медицинского назначения. Цель государственного регулирования – расширить диапазон доступности лекарственных средств для населения и бюджетных ЛПУ, тем самым определяя место фармацевтической помощи в социальном секторе и поддерживая принадлежность фармацевтических услуг к общественному и частному благу.

В сложившейся экономической ситуации цены на лекарственные средства потребителями стали оцениваться как «*несправедливо высокие*» (такого же мнения и многие государственные органы управления и регулирования). Хозяйствующими субъектами (ХС) фармацевтического рынка цены оцениваются как «*несправедливо низкие*» (и это подтверждается экономическими результатами деятельности ХС, особенно в розничном секторе).

С точки зрения экономики цена на лекарственные средства не должна подниматься выше цены спроса и не должна опускаться ниже цены предложения. Потребитель, с одной стороны, не сможет приобретать необходимые лекарства (предел цены регулируется доходами потребителей – именно снижение общего уровня доходов населения вызвал болезненное восприятие цен на лекарственные средства), а с другой – фармацевтические организации не осилит финансовое бремя своих затрат на логистику заказа, хранения, сбыта лекарственных средств.

Фармацевтический рынок, объективно отреагировавший на экономические изменения в стране и в мире, с мая 2009 года живёт в режиме ожидания изменений в системе государственного регулирования цен на ЛС. Самой разнообразной информацией весь этот период изобилуют средства массовой информации: рост цен, превышение в ряде случаев установленных предельных торговых надбавок, результаты мониторинга цен по округам и регионам, обличение недобросовестных руководителей различных предприятий и организаций фармацевтического рынка и т.д.

Однако крайне редко можно было встретить информацию об отрицательной динамике результатов финансово-хозяйственной деятельности фармацевтических организаций. По нашему мнению, это несколько необъективный подход к оценке ситуации, что может привести к непоправимым экономическим последствиям для ХС и социальным последствиям для потребителей не только лекарственных средств, но и других фармацевтических товаров.

Сегодня соотношение в товарообороте аптек лекарственных средств и других товаров достигло 50:50, тогда как год назад оно составляло 40:60. Такая разница связана не с тем, что увеличился объём реализации лекарственных средств, а с тем, что сократился ассортимент и доля в реализации групп других фармацевтических товаров, так как потребитель вынужден ограничить потребление. Опасность заключается ещё и в том, что при резком снижении размеров торговой надбавки сократится и объём, и ассортимент лекарственных средств в фармацевтических организациях, и в первую очередь – в розничной сети. В большинстве своём аптечные организации строят свои отношения с поставщиками на условиях отсрочки платежа, что может оказаться проблематичным в новых условиях для поставщиков (в ограниченный уровень наценки «не уместится» кредитный процент).

Введение новых условий регулирования цен на ЖНВЛС, по нашему мнению, требует:

- во-первых, пересмотра и утверждения оптимального перечня ЖНВЛС. Оптимизация перечня необходима, дабы в последующем избежать отрицательных экономических и социальных последствий;
- во-вторых, отмены государственного регулирования цен на ЛС, не входящих в перечень ЖНВЛС, и на ИМН в тех регионах, где сегодня это положение действует;
- в-третьих, учитывать все виды организаций на уровне субъекта РФ при отборе оптовых фармацевтических и аптечных организаций, которые будут представлять материалы для расчёта предельных торговых набилок. Среди оптовых организаций должны быть и местные и филиалы иногородних компаний; среди розничных – государственные муниципальные, иной формы собственности, аптечные сети, несетевые аптеки, сельские и городские аптеки;
- в-четвёртых, использования необходимых материалов финансовых показателей фармацевтических организаций для расчёта надбавок только после выхода в свет нового перечня ЖНВЛС и получения балансовых данных за 2009 год (т.к. необходимо учесть долю ЛС, на которые будет ограничена наценка в общем товарообороте фармацевтических организаций);
- в-пятых, до окончательного принятия решения на уровне субъекта РФ необходимо обсудить полученные результаты по предполагаемому размеру надбавок широким кругом руководителей фармацевтических организаций – юридических лиц и с индивидуальными предпринимателями фармацевтического рынка.

Безусловно, изменения в структуре государственного регулирования цен на лекарственные средства не могут не отразиться на ценообразовании на лекарственные средства производителя независимо от места его нахождения, что не всегда возможно отследить на стадии регистрации цены производителя. Тогда как цена производителя является отправной точкой на шкале формирования розничной цены на лекарственные средства.

Таким образом, государственное регулирование цен на лекарственные средства должно носить комплексный характер, отвечать запросам потребителей и хозяйствующих субъектов фармацевтического рынка, требует открытого и ответственного подхода.

Библиографический список

1. Козлова, Е. Отечественные лекарства жддут госзаказа / Е. Козлова / *Фармацевтический вестник*. – 2009. – № 33 (565). – С. 27.
2. Тополева, Т.Н. Тенденции развития социальной ответственности бизнеса / Т.Н. Тополева // *Проблемы региональной экономики*. – 2009. – № 1-2. – С. 116.
3. Запорожская, Л.И. Ценообразование в фармацевтической отрасли / Л.И. Запорожская // *Ремедиум-Приволжье*. – 2009 (октябрь). – С. 46.

УДК 615.47:355

Т.Г. Дергоусова

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

E-mail: tatyana-701@yandex.ru

Определение экономической эффективности формирования межведомственной унифицированной системы медицинского снабжения

Существующие системы медицинского снабжения всех силовых структур медицинским имуществом и техникой характеризуются громоздкостью, многоступенчатостью, слабой оперативностью, разнородностью и весьма низкой экономичностью. Кроме того, в Вооружённых Силах каждый вид, род войск имеют свои органы медицинского снабжения, которые располагают собственными базами и складами и обеспечивают медицинским имуществом части и учреждения только своего ведомства.

Большинство медицинского имущества и техники поступает в войска централизованно, проходя ряд инстанций от центральных, окружных баз и складов до частей и учреждений. В результате в стране образовалось большое количество баз и складов, на которых хранятся огромные запасы медицинского имущества и техники. Такая система обладает рядом недостатков:

- каждое ведомство закупает и заготавливает медицинское имущество и технику в индивидуальном порядке, тем самым создавая конкуренцию среди потребителей и теряя значительные финансовые средства;
- затрачивается много средств на учёт и хранение больших запасов медицинского имущества и техники;
- требуется довольно продолжительное время на удовлетворение заявок потребителей;
- медицинское имущество и техника при длительном хранении морально и физически устаревают, требуют постоянного обновления, на что расходуются большие средства;

- огромные транспортные расходы по доставке медицинского имущества и техники, так как каждое ведомство возмещает их самостоятельно [1].

Естественно, такая система медицинского снабжения в целом для страны экономически не выгодна.

Структурные органы медицинского снабжения различных силовых структур в настоящее время не унифицированы. На сегодняшний день имеется 6 военных округов, 7 округов внутренних войск, 9 округов Федеральной пограничной службы, 9 региональных центров МЧС. Каждый округ имеет свои органы управления медицинским снабжением, свои базы и склады, свои части и подразделения подвоза и т.п. Начал реализовываться план придания военным округам статуса оперативно-стратегических направлений. В связи с этим военно-административное деление РФ целесообразно произвести в соответствии с границами федеральных округов.

Интеграция функций и структур системы медицинского снабжения всех силовых ведомств даёт возможность получить значительный экономический эффект за счёт:

- объединения закупок и заготовок медицинского имущества и техники;
- уменьшения расходов на погрузочно-разгрузочные работы путём сокращения количества этих операций;
- уменьшения расходов на транспортировку путём увеличения объёма поставок;
- ликвидации дублирования в перевозках медицинского имущества и техники, путём диспетчеризации централизованного подвоза;
- сокращения баз и складов, а также обслуживающего персонала на них [2].

Экономическая оценка возможных форм интеграции функций и структур системы медицинского снабжения может быть осуществлена по следующим направлениям:

1. В области обеспечения федеральных войск медицинским имуществом и техникой:

- согласование соотношений финансовых ресурсов для силовых ведомств по целям, задачам, времени и месту;
- оптимизация прикрепления частей и учреждений всех силовых ведомств к единым координационным центрам и центрам медицинского снабжения с учётом военно-экономических требований;
- оптимизация эшелонирования запасов медицинского имущества и техники;
- прогнозирование потребности в медицинском имуществе и технике.

2. В области складской инфраструктуры:

- обоснование решений по использованию транспортно-складских систем на оперативно-стратегических направлениях;
- оптимизация структур региональных координационных центров в федеральных округах и центрах медицинского снабжения в районах комплексного медицинского снабжения;
- оптимизация выбора маршрутов, схем погрузочно-разгрузочных работ [3].

В масштабе страны в целом интегрированная система медицинского снабжения всех компонентов военной организации государства должна иметь единый центр управления.

Экономический подход к оценке интеграции систем медицинского снабжения всех силовых структур государства направлен на качественное совершенствование межведомственной унифицированной системы медицинского снабжения (МУСМС). Необходимо выработать единую стратегию развития системы медицинского снабжения, унификации её структур, интеграции ресурсов, сил и средств медицинского снабжения, их комплексного использования в интересах всех федеральных войск независимо от ведомственной принадлежности. В рамках этой стратегии необходимо провести поэтапный переход на межведомственную унифицированную систему медицинского снабжения военной организации при одновременном повышении её качественных параметров за счёт реализации современных рыночных механизмов, закупки медицинского имущества и техники на конкурсной основе, стандартизации и унификации медицинского имущества и техники [4].

При создании МУСМС силовых структур государства необходимо учитывать, что руководство и финансирование должно быть единым.

В новых экономических условиях финансирование должно быть программно-целевым, только тогда оно может решить задачи по интегрированию систем медицинского снабжения.

Таким образом, предлагаются пути сокращения экономических затрат путём объединения систем медицинского снабжения всех силовых структур и создания единого органа заказчика при Правительстве РФ.

Библиографический список

1. Основные задачи по формированию перспективного облика системы медицинского снабжения / В.А. Гуценко [и др.]. – *Воен.-мед. журн.* – 2008. – № 12. – С. 69-71.
2. Соиников, Е.В. Новые подходы к организации обеспечения медицинским имуществом на региональном уровне / Е.В. Соиников // *Медтехника и медизделия.* – 2002. – № 4 (10). – С. 21-26.
3. Морозов, Л.П. Обеспечение войск: территориальный принцип / Л.П. Морозов // *Тыл Вооружённых Сил.* – 1989. – № 12. – С. 21-26.

4. Московченко, В.М. Теоретические основы и роль логистики в методологии исследования экономических процессов в системе материального обеспечения Вооружённых Сил / В.М. Московченко // Национальная экономика и Тыл Вооружённых Сил: проблемы и перспективы: сб. материалов II межвуз. науч.-практ. конф. – СПб.: ВАТТ, 2001. – С. 47-49.

УДК 615.15 (07.07)

С.Н. Деревцова, А.Н. Сепп

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

E-mail: svetlanaderevtsova@gmail.com

Системное изучение физико-химических методов анализа лекарственных средств как фактор повышения профессиональной подготовки провизора

Переход российского фармацевтического образования на международные принципы создаёт предпосылки существенного повышения эффективности системы организации лекарственной помощи населению через подготовку специалистов, удовлетворяющих международным образовательным стандартам. На современном этапе выявлена необходимость подготовки специалистов, обладающих не только глубокими знаниями в области профессионально-ориентированных дисциплин, но имеющих фундаментальную теоретическую и практическую подготовку в области физики, химии. Средствами этих предметов формируются профессиональные знания и умения, которые способствуют развитию личности выпускника фармацевтического вуза и становлению его профессиональных качеств, компетентности и адаптивности в реальных профессиональных и бытовых ситуациях.

Формированию профессиональных умений обучающихся в вузах уделяется много внимания в нормативно-правовых актах, регламентирующих деятельность высших учебных заведений, а также в научных психолого-педагогических исследованиях. Относительно фармацевтических вузов и факультетов доля таких исследований невелика, и в основном они касаются отдельных профильных и специальных дисциплин. Реальное положение дел в определении содержания и организации процесса формирования профессиональных умений в предметах естественнонаучного цикла трудно признать удовлетворительным.

С целью повышения уровня подготовки выпускника-провизора к профессиональной деятельности в современных условиях был разработан и внедрён в учебный процесс элективный курс «Физико-химические методы анализа лекарственных средств». В разработку структуры электива положен принцип межпредметной интеграции курсов физики и фармацевтической химии.

Хорошо отработанные физические методы исследования веществ во всех агрегатных состояниях открывают широкие возможности для практической работы провизора. Создание новых лекарственных препаратов, модификация ранее разработанных соединений и методик их анализа, проведение испытаний на чистоту лекарственных веществ и установление пределов содержания примесей, проведение судебно-химических исследований вещественных доказательств на различные токсические вещества с использованием комплекса современных биологических, физико-химических и химических методов анализа и другие подобные задачи требуют от провизора обширных знаний во многих областях науки.

В элективном курсе рассматриваются физико-химические методы, которые используются или могут быть использованы при исследованиях и производстве лекарственных веществ в фармации. Показано, какие существуют возможности по решению вопросов, с которыми могут столкнуться выпускники фармацевтических факультетов, вузов в своей профессиональной деятельности. Профессиональное овладение любым физическим методом исследования требует глубокого изучения специальной литературы и приобретения устойчивых навыков работы с оборудованием.

Элективный курс «Физико-химические методы анализа лекарственных веществ» рассчитан на 32 часа, способствует углублённому изучению методов физико-химического анализа вещества и формированию профессиональных умений провизора, химика-аналитика, имеет профессиональную направленность. Электив показывает возможности каждой из приведённых методик и физические принципы, лежащие в её основе, а также способы получения необходимой информации в процессе исследований и формирование умения работать с оборудованием, проводить анализ полученных данных.

Общие подходы к структуре занятия: определение метода с указанием учебных дисциплин его изучения (естественнонаучные дисциплины, профильные и дисциплины специализации) и применения для целей изучения веществ; дифференциация и интеграция полученных знаний о методе, формирование учебных умений; решение прикладных задач и анализ полученных результатов; физико-химические основы метода (закономерности, явления, эффекты, законы), с рассмотрением новых аспектов в проводимом анализе (усиление профессиональной составляющей); устройство и принцип действия лабораторного оборудования для проведения методики исследования вещества; проведение лабораторных экспериментов; получение результатов проводимого ана-

лиза в методе и их интерпретация; решение ситуационных задач с целью определения и применения оптимальных методик; возможные пути совершенствования рассматриваемых методик.

В конце изучения электива студенты фармацевтического факультета владели умениями самостоятельного учения, умениями планировать и проводить эксперимент, умели решать задачи всех типов и проводить их всесторонний анализ, активно приобщались к функциональному применению теоретических знаний.

Были определены дидактические условия, показатели и критерии повышения качества формирования профессиональных умений студентов, выработана стратегия и спроектирована технология интенсивного поэтапного формирования профессиональных умений.

Приведём некоторые результаты компонентного анализа контрольной работы студентов-провизоров экспериментальных (Э – с элективом) и контрольных (К – без электива) групп.

Таблица 1 – Результаты компонентного анализа контрольной работы студентов-провизоров

Параметры учебного процесса	Средняя оценка для каждого компонента, \bar{x}	Среднее квадратичное отклонение, S	Коэффициент вариации (v_k), %
Умение объяснять физико-химические основы метода	0,510 (К) 0,710 (Э)	0,046 (К) 0,055 (Э)	8,99 (К) 7,79 (Э)
Составление уравнений, запись законов при рассмотрении физико-химических основ метода	0,527 (К) 0,630 (Э)	0,025 (К) 0,015 (Э)	4,78 (К) 2,4 (Э)
Выбор метода, направленного на решение конкретных задач исследования	0,553 (К) 0,660 (Э)	0,031 (К) 0,042 (Э)	5,52 (К) 6,30 (Э)
Указание области применения метода в фармации	0,430 (К) 0,820 (Э)	0,023 (К) 0,047 (Э)	5,33 (К) 5,79 (Э)

Обработка данных экспериментального исследования осуществлялась на основе коэффициентов и показателей, использующихся в педагогических исследованиях [1-4]. Для методического анализа применяли компонентный анализ, позволяющий определить степень усвоения понятий и обобщённых умений.

Из таблицы 1 видно, что только 55,3% студентов контрольных групп правильно выбирают метод исследования вещества для решения конкретных задач исследования, остальные 44,7% не могли этого сделать. Относительно экспериментальных групп этот компонент имеет иную оценку: 66% – правильности выбора метода, 44% – студентов не могли правильно произвести действия. Полученные результаты объяснимы, так как выбор метода исследования подразумевает знание физико-химических основ метода (К – 51%, Э – 71%), особенностей проведения исследования, устройства и принципа действия экспериментальных установок. Запись уравнений и законов при изучении физико-химических основ метода не вызывает трудностей у 52,7% студентов контрольных групп. 63% студентов экспериментальных групп правильно записывают формулы, позволяющие количественно оценить условия эксперимента и провести его всесторонний анализ. Самый низкий уровень усвоения в контрольных группах (43%) и одновременно самый высокий в экспериментальных (82%), наблюдали по важному вопросу – указание области применения в фармации.

Данные педагогического эксперимента показывают, что умения студентов экспериментальных групп находятся на значительно более высоком уровне, чем у студентов контрольных групп.

Разработанная методика межфакультетского элективного курса «Физико-химические методы анализа лекарственных средств» призвана удовлетворить образовательно-профессиональные потребности студентов, заинтересованных в расширении и углублении важных для фармацевтического образования вопросов физики и фармацевтической химии.

Библиографический список

1. Усова, А.В. О критериях и уровнях сформированности познавательных умений у школьников / А.В. Усова // Советская педагогика. – 1980. – № 12.
2. Кузнецова, Н.Е. Теоретические основы формирования систем понятий в обучении химии: дис. ... д-ра пед. наук / Кузнецова Н.Е. – Л., 1986. – 440 с.
3. Кыверялг, А.А. Методы исследования в профессиональной педагогике / А.А. Кыверялг. – Таллин: Валгус, 1980. – 334 с.
4. Кузьмина, Н.В. Методы исследования педагогической деятельности / Н.В. Кузьмина. – Л., 1970. – 144 с.

УДК 681.3.06

И.А. Джупарова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

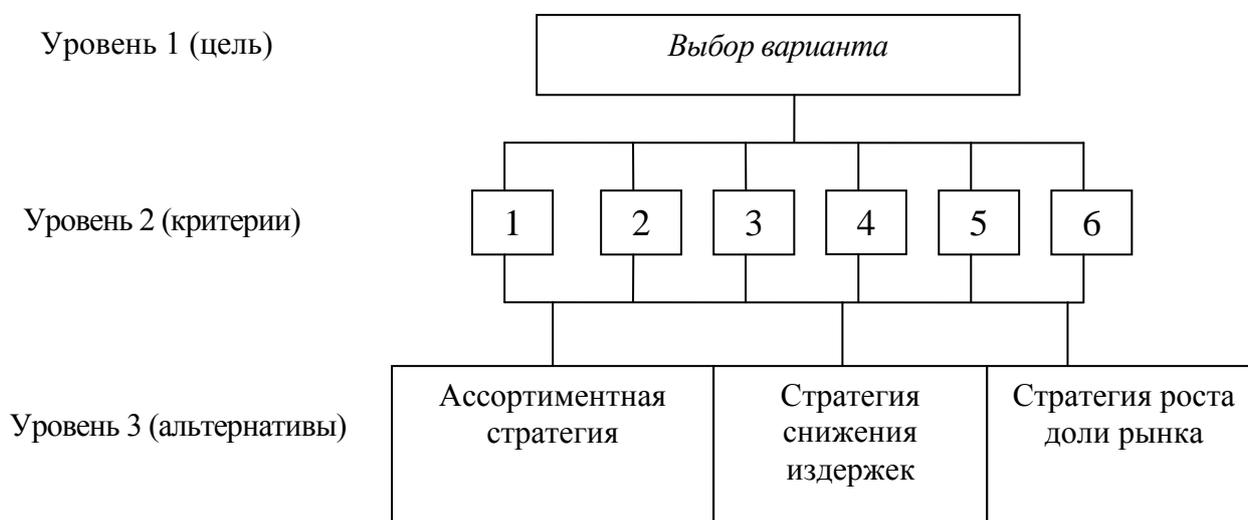
E-mail: uefarm@mail.ru

Разработка методики выбора конкурентной стратегии аптечных организаций

В условиях финансового кризиса выживания аптечных предприятий в жёсткой конкурентной среде становится необходимым экономически обоснованный выбор стратегических целей предприятия, путей и методов их достижения. Это реализуется менеджментом в процессе формирования конкурентной стратегии, адекватной имеющимся ресурсам, условиям внешней и внутренней среды, влияющим на финансово-экономическую деятельность аптечного предприятия. С этой целью была разработана и апробирована на примере ООО «Флора-фарм» методика выбора конкурентной стратегии, которая предусматривает:

1. Выбор аптечной организацией (провизорами-экспертами) внешних и внутренних факторов, оказывающих влияние на функциональную стратегию аптечных организаций в соответствии с методом анализа иерархий. В качестве факторов были выбраны 6 показателей.

На этом же этапе проводится декомпозиция задачи в иерархию (рисунок 1).

**Рисунок 1 – Декомпозиция задачи в иерархию**

2. На следующем этапе устанавливаются приоритеты критериев по уровням и производится оценка альтернатив с целью выбора наиболее эффективного решения (таблица 1).

Таблица 1 – Числовые оценки компонент собственного вектора и нормализованного вектора приоритетов

Параметры	Оценки компонент собственного вектора	Нормализованные оценки вектора приоритета
1	0,53	0,08
2	1,76	0,27
3	1,54	0,23
4	1,31	0,19
5	0,66	0,10
6	0,80	0,12
Сумма:	6,60	—

Для определения корректности числовых оценок рассчитывается отношение согласованности (ОС):

$$ОС = 0,184/1,24 = 0,148$$

Следовательно, $ОС < 20\%$, что подтверждает правильность числовых оценок различных элементов в построенных матрицах

3. Определяются значения глобальных приоритетов. Результаты расчётов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты расчётов глобальных приоритетов

Номер критерия						Глобальные приоритеты
1	2	3	4	5	6	
<i>Численное значение вектора приоритета</i>						
0,080	0,270	0,230	0,190	0,100	0,120	
0,520	0,570	0,750	0,312	0,130	0,0610	0,448 (Вариант А)
0,125	0,280	0,060	0,078	0,620	0,285	0,21 (Вариант Б)
0,360	0,143	0,200	0,610	0,250	0,650	0,337 (Вариант В)

4. По значению обобщённых приоритетов альтернатив выбирается наиболее эффективная функциональная стратегия аптечной организации. Результаты расчётов показали, что у варианта А (ассортиментной стратегии) наивысший глобальный приоритет – 0,448.

Таким образом, по значению обобщённых приоритетов альтернатив ООО «Флорафарм» частной стратегией развития предприятия следует выбрать ассортиментную стратегию, как наиболее эффективную конкурентную стратегию организации. Разработанная методика позволяет выявлять проблемную функциональную область предприятия, детализировать проблему конкурентоспособности, соотнести проблему с конкретным показателем, наличным ресурсом и функцией аптечной организации.

Библиографический список

1. Азоев, Г.Л. Конкурентные преимущества фирмы / Г.Л. Азоев, А.П. Челенков. – М.: Новости, 2000. – 256 с.
2. Кузин, Б.И. Методы и модели управления фирмой / Б.И. Кузин, В.Н. Юрьев. – СПб.: Питер, 2001. – 432 с.

УДК 615.12:658.64'873

В.К. Долгих, Т.А. Леонтьева, Н.И. Гаврилина, С.А. Михайлова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Аптека «Сердечко», г. Москва

Отдельные организационные и экономические аспекты работы сетевых аптек в современных условиях

Качество и доступность лекарственной помощи во многом зависят от деятельности аптек. В настоящее время в работе аптек появились новые технологии, в том числе развитие сетевых форм реализации товаров. Официального определения аптечных сетей в действующих нормативных документах нет. Росздравнадзор по согласованию с Российской ассоциацией аптечных сетей под аптечной сетью понимает *объединение в одно юридическое лицо с созданием единой вертикали управления не менее 5 аптечных объектов, имеющих единые стандарты качества оказания лекарственной помощи, логистики, ассортиментной и ценовой политики, единые подходы к профессиональному уровню специалистов, единые финансовые, юридические и маркетинговые службы*.

Условно аптечные сети можно разделить на региональные и межрегиональные. По состоянию на начало 2009 года в Российской Федерации функционировало 1617 аптечных сетей, каждая из которых объединяла более 5 аптек. Многие сетевые аптеки территориально располагаются в одном городе или районе, что также весьма значимо [2].

В современных условиях экономического кризиса, который не обошёл и фармацевтический рынок, объединение в единую сеть розничных аптечных предприятий различных организационно-правовых форм, особенно предприятий малого бизнеса, трудно переоценить. Сетевые аптеки юридически и экономически более защищены и для них менее ощутимы те серьёзные изменения, которые происходят сейчас на фармацевтическом рынке России [1].

Организационные и экономические аспекты работы аптек изучены на примере сети аптек крупного промышленного города. Сеть включает 35 аптек с различным объёмом работы. Администрацией сети решены многие организационные вопросы: структура каждой аптеки, режим работы подведомственных аптек, и в том числе работа в ночное время, форма выкладки товара. Разработаны формы оплаты труда сотрудников, система премирования и поощрения.

Администрация сети уделяет большое внимание вопросам качества оказания фармацевтической помощи населению. С этой целью систематически проводятся семинары повышения квалификации всех категорий специалистов аптек, организуются соревнования среди аптек и среди специалистов. Изучается и обобщается опыт работы лучших аптек и внедряется в работу других аптек сети. Разработаны критерии оценки работы аптек,

учитывающие как качественные показатели обслуживания населения, так и количественные экономические характеристики.

Среди экономических характеристик выделяют объём продаж, уровень доходов от реализации товаров и расходов, уровень рентабельности.

Для оценки труда специалистов используют такие показатели, как фактический объём продаж, обеспеченный каждым специалистом, работающим на участке обслуживания посетителей аптеки, количество посетителей, обслуженных специалистом, средняя стоимость одной покупки и др.

Для выполнения единых требований к обслуживанию населения в сети разработан «Стандарт обслуживания покупателей аптеки», включающий основные аспекты поведения работника аптеки при обслуживании посетителя. Этот документ во многом способствует улучшению аптечного сервиса как комплекса услуг, сопровождающих приобретение лекарственного средства и определяющий условия его рационального применения для конкретного покупателя.

Сетевые аптеки города имеют централизованную бухгалтерию, что освобождает заведующих аптеками от всех банковских операций, сверки расчётов с поставщиками товаров и услуг, с налоговой службой, с бюджетом и т.д. Это в значительной степени облегчает работу заведующего аптекой, исчезает необходимость наличия в штате каждой, особенно небольшой по объёму работы аптеки должности бухгалтера, что очень важно и в связи с дефицитом кадров этой категории работников, и с точки зрения экономической целесообразности.

Все аптеки сети работают по единым программам ведения учёта и составления отчётности; разработана и действует в сети единая стратегия ценообразования; определены основные поставщики товаров, с которыми заключены договоры, определяющие условия поставки и расчётов. Для учёта индивидуальных особенностей ассортимента каждой аптеки за ними сохранено право самостоятельного заказа на отдельные группы товара.

Действующая в сети аптеки компьютерная программа составления заявки-заказа на товар позволяет проанализировать фактический расход (реализацию) каждого наименования товара за 3-4 аналогичных периода, предшествующих заявляемому. Это даёт возможность объективно сформировать заявку каждой аптеке, облегчает работу заведующего по определению потребности в каждом товарном наименовании. Сформированные аптеками заявки подаются в администрацию сети и суммируются по каждому поставщику. Объём разовой закупки по каждому наименованию товара увеличивается, что даёт возможность закупить его с низкими торговыми наценками у оптовой организации. Это позволяет аптеке использовать максимальную торговую наценку при формировании розничной цены и получать максимальный доход от продаж. При прочих равных условиях, розничная цена единицы продукции будет тем ниже, чем меньшая торговая наценка на товар сделана оптовой организацией. Товар с розничной ценой ниже, чем у конкурентов, более привлекателен для конечного потребителя, и скорость его реализации будет более высокой.

В результате проведённого анализа установлено, что в 2008 году поставку фармацевтических товаров в аптечную сеть осуществляли 50 оптовых фармацевтических организаций. С 31 из них администрация сети аптек имеет постоянные договоры на поставку. До 60% общего объёма поставок с минимальной торговой наценкой обеспечивают три поставщика. До 27% объёмов поставки с торговыми наценками ниже верхнего предела осуществляют 7 оптовых организаций. Остальные поставщики, с которыми заключены договоры, поставляют товар по индивидуальным заказам.

Такая работа с поставщиками обеспечила аптекам сети в 2008 году от 23 до 24,5% реализованных торговых наложений.

Со второго полугодия 2009 года региональные органы исполнительной власти снизили верхние границы (проценты) торговых наценок на лекарственные средства как для оптовых, так и для розничных аптечных организаций. Это привело к снижению розничных цен на лекарственные средства, сделало их более доступными для всех слоев населения России.

В этой ситуации для сохранения аптеками прежней величины доходов и рентабельности, ещё более значимым является закупка товаров с низкой наценкой оптовых организаций, что достигается благодаря укрупнению объёмов закупки для сети аптек. Уровень реализованных торговых наложений в сетевых аптеках за период июль – сентябрь 2009 года снизился незначительно и составил 22% от реализации в розничных ценах. Более того, аптеки сохранили действовавшие ранее скидки при реализации товаров, в т.ч. скидки, зависящие от объёма закупки в сумме, для постоянных покупателей, для некоторых возрастных групп и корпоративные скидки. Использование скидок создаёт у покупателей положительный имидж об аптеке, а корпоративная скидка является социальной поддержкой для самих работников аптек. Наличие постоянных скидок при реализации товара снижает объём продаж в среднем на 3%, однако, для укрепления своих конкурентных позиций и выполнения социальной функции аптечная сеть на протяжении длительного периода сохраняет эту форму обслуживания населения.

Для сохранения уровня доходности и рентабельности каждая аптека стремится снизить уровень расходов. Так как сумму расходов по основным статьям (зарботная плата, аренда, коммунальные расходы) уменьшить практически невозможно, в данной ситуации администрация сети направляет усилия подведомственных аптек на относительное снижение уровня расходов за счёт увеличения объёмов продаж. Учитывая, что большинство

статей издержек обращения не зависит от товарооборота, увеличение объёмов продаж приведёт к снижению общего уровня расходов и позволит сохранить прежний уровень рентабельности.

Для осуществления оперативного контроля за сохранением рентабельности аптеки, считаем необходимым предложить администрации сети определить для каждой аптеки минимальный товарооборот в точки безубыточности и товарооборот при заданной (желаемой) сумме прибыли.

Расчёты можно провести по предложенным ниже формулам.

Учитывая, что в настоящее время средний уровень реализованных торговых наложений в аптеках сети составляет 22%, в точке безубыточности (т.е. когда доходы равны расходам) расходы должны составлять такой же удельный вес от товарооборота, а товарооборот – 100%, т.е. минимальный товарооборот может быть определён по следующей формуле:

$$\sum m / об = \frac{\sum расх. \times 100}{22}$$

где $\sum m / об$ – товарооборот в точке безубыточности; $\sum расх.$ – ожидаемая сумма расходов за месяц; 22% – сложившийся уровень торговых наложений реализуемых товаров в аптеке.

Для определения необходимой величины товарооборота, которая обеспечила бы формирование прибыли расчёт можно провести по формуле:

$$\sum m / об = \frac{(\sum расх. + \sum приб.) \times 100}{22}$$

где $\sum m / об$ – товарооборот при заданной сумме прибыли; $\sum приб.$ – сумма желаемой прибыли.

При изменении среднего уровня торговых наложений реализованных товаров расчёт показателя товарооборота корректируется.

Таким образом, опыт работы аптек, объединённых в сеть с единой централизованной системой постановки и решения ряда организационных вопросов и отдельных экономических задач, позволяют каждой аптеке с меньшими затратами более эффективно работать, сохраняя и укрепляя свои позиции на фармацевтическом рынке, обеспечивает профессиональный рост работникам аптеки и способствует улучшению качества обслуживания населения лекарственными средствами и другими товарами аптечного ассортимента.

Библиографический список

1. Соколов, С.Н. Влияние факторов конкурентоспособности аптеки на её прибыль / С.Н. Соколов; под ред. А.А. Синичкина // Аптечный бизнес для профессионалов. – М.: Издательский Дом «Медфорум», 2006. – С. 55-67.
2. Юргель, Н.В. Анализ состояния фармацевтического рынка в Российской Федерации в условиях предкризисной ситуации / Н.В. Юргель // Ремедиум. – 2009. – № 2. – С. 30-39.

УДК 615.212.4:547.587.11

Н.Б. Дрёмова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kursk-euzd@mail.ru

Особенности развития ассортимента лекарственных препаратов кислоты ацетилсалициловой

Современный этап развития фармацевтического рынка (ФР) характеризуется значительным разнообразием лекарственных средств (ЛС), позволяющих решать проблемы фармакотерапии преимущественной доли болезней в структуре заболеваемости населения. В последние двадцать лет на ФР появилось много новых эффективных ЛС, предназначенных для терапии ранее не поддающихся лечению патологий, что увеличивает арсенал медикаментозных средств. Вместе с тем представляет научный интерес развитие ассортимента лекарственных препаратов (ЛП) на примере одного действующего вещества (международное непатентованное наименование – МНН), применяющегося в терапии длительный период, т.е. с длительным периодом жизненного цикла.

Такие исследования носят название «мониторинг фармацевтического рынка» и получают широкое распространение в последние годы в рамках маркетинговых исследований ФР.

Начиная с двухтысячных годов нами проводится мониторинг российского рынка кислоты ацетилсалициловой с интервалом 2-4 года, что обусловлено выпуском официальных источников информации (Государственные реестры 2000, 2004, 2006 и 2008 гг.). Их контент-анализ позволяет создавать информационные массивы ЛП для дальнейшего исследования. Кроме того, определённую систематизированную информацию можно полу-

чить из Справочника синонимов лекарственных средств (Шашкова Г.В. с соавт.), который обновляется практически ежегодно.

Выбор кислоты ацетилсалициловой (АСК) в качестве МНН для мониторинга обусловлен длительностью жизненного цикла (свыше ста лет), значительным спросом у населения и врачей, обширным ассортиментом (свыше 100 ЛП). В наших исследованиях мониторинга ЛП АСК [1,2] отработана концепция, включающая три основных направления анализа, в том числе 1) широта ассортимента; 2) виды ЛП; 3) фармакологическая характеристика.

Широта ассортимента. В таблица 1 представлены результаты мониторинга широты ассортимента ЛП АСК.

Таблица 1 – Показатели широты ассортимента ЛП кислоты ацетилсалициловой

Характеристики лекарственных препаратов (ЛП)	2000 г.		2004 г.		2006 г.		2008 г.		Изм. к 2000 г.	
	К-во	Доля, %	К-во	Доля, %						
1. Отечественные ЛП	16	16,0	65	63,7	84	68,8	87	76,3	+71	+443,8
Зарубежные ЛП	84	84,0	37	36,3	38	31,2	27	23,7	-57	-67,9
Всего:	100	100,0	102	100,0	122	100,0	114	100,0	+14	+14,0
2. Страны-производители, всего:	19	—	15	—	13	—	10	—	-9	-47,4
ЛП производства США	23	27,4	3	8,1	2	5,3	2	7,4	-21	-91,3
ЛП производства Германии	17	20,2	9	24,3	11	28,9	7	26,0	-10	-58,8
ЛП производства других стран	44	52,4	25	67,5	25	65,8	18	66,6	-26	-59,0
3. Регистрация, в т.ч. – до 1995 г.	36	36,0	4	3,9	9	7,4	10	8,8	-26	-72,2
– 1996-1999 гг.	64	64,0	19	18,6	29	23,8	9	7,9	-55	-85,9
– 2000-2008 гг.	—	—	79	77,5	84	68,8	95	83,3	+16	+20,2

Как следует из таблицы 1, в последние 8 лет на ФР России было зарегистрировано 100 – 122 – 114 ЛП АСК, рост составляет 14,0%. В 2006 г. ЛП было 122, однако в следующие два года их количество уменьшилось на 8 ЛП за счёт уменьшения регистрации или перерегистрации зарубежных ЛП.

По сравнению с базовым 2000 г. произошли существенные изменения в структуре ассортимента по производственному признаку: рост доли отечественных ЛП за исследуемый период в 5,4 раза, а доля зарубежных ЛП уменьшилась в 3,1 раза. Рост количества первых составляет 443,8%, а снижение вторых на – 67,9%.

Снижение доли зарубежных ЛП происходит за счёт того, что 9 стран постепенно не стали перерегистрировать свои ЛС в силу значительной конкуренции на рынке России. Из 19 стран, представлявших свои ЛП на Российском ФР в 2000 г. выделялись США – 23 и Германия – 17. Однако в 2008 г. их количество резко сократилось: США на 91,3% – осталось 2 ЛП, Германия на 58,8% – осталось 7 ЛП. Доля ЛП производства других стран тоже сократилась на 59,0%.

Анализ данных регистрации в РФ свидетельствует, что происходит постепенное обновление ассортимента, т.к. с одной стороны снижается доля ЛП, зарегистрированных до 1995 г., 1996-1999 гг. и постепенно возрастает доля ЛП, прошедших регистрацию в 2000-2008 гг.: на 20,2% (к 2004 г.).

В таблица 2 представлены результаты анализа видов ЛП АСК. Как следует из данных таблицы 2, за период мониторинга в 1,78 раза возросло количество монопрепаратов, содержащих АСК, и на 21,9% сократилось количество комбинированных ЛП, причём за счёт шипучих комбинаций (содержат кислоту аскорбиновую и лимонную, натрия гидрокарбонат, при растворении в воде создают эффект газированного напитка).

Из комбинаций отмечается рост количества ЛП с парацетамолом (38,1%), кофеином (36,0%), АСК, парацетамолом и кофеином (100,0%); уменьшилось количество ЛП с кислотой аскорбиновой (-41,2%).

Выпускаются ЛП АСК в твёрдых лекарственных формах, в т.ч. обычных таблетках (2008 г. – 58,8%), таблетках прочих (33,3%) и в прочих лекарственных формах незначительное количество (капсулы, гранулы).

Анализ фармакологических характеристик свидетельствует о том, что ЛП АСК относятся к группе N02BA «Нервная система. Анальгетики. Другие анальгетики и антипиретики. Салициловая кислота и её производные».

В ассортименте есть «специализированные» ЛС на основе АСК, предназначенные для детей, кардиологические, для снятия желудочно-кишечных болей, купирования алкогольной абстиненции. К сожалению, отмечается тенденция снижения их количества на половину за период мониторинга: с 16 до 8 в 2008 г. В основном это произошло за счёт уменьшения числа детских, кардиологических и др. лекарственных форм.

Таблица 2 – Характеристика видов лекарственных препаратов кислоты ацетилсалициловой

Характеристики лекарственных препаратов (ЛП)	2000 г.		2004 г.		2006 г.		2008 г.		Изм. к 2000 г.	
	к-во	доля, %	к-во	доля, %						
1. Состав ЛП										
– Монопрепараты	36	36,0	47	46,1	75	61,5	64	56,1	+28	+77,8
– Комбинированные, в т.ч.	64	64,0	55	53,9	47	38,5	50	43,9	-14	-21,9
– шипучие	22	34,4	19	34,5	10	21,3	7	14,0	-15	-68,2
– комбинированные с другими веществами	42	65,6	36	65,4	37	78,7	43	86,0	+1	+2,4
2. Основные комбинации с другими лекарственными веществами										
– с кислотой аскорбиновой	17	26,6	14	25,4	11	23,4	10	20,0	-7	-41,2
– с парацетамолом	21	32,8	26	42,3	25	53,2	29	58,0	+8	+38,1
– с кофеином	25	39,1	29	52,7	30	63,8	34	68,0	+9	+36,0
– АСК + парацетамол + кофеин	13	20,3	24	43,6	25	53,2	26	52,0	+13	+100,0
3. Лекарственные формы твёрдые, в т.ч.: – таблетки обычные	53	53,0	67	65,7	74	60,7	67	58,8	+14	+26,4
– таблетки прочие, в т.ч.	42	42,0	28	27,4	40	32,8	38	33,3	-4	-9,5
– шипучие	22	22,0	19	18,6	19	15,6	17	14,9	-5	-22,7
– кишечнорастворимые	15	15,0	9	8,8	21	17,2	20	17,5	+5	+33,3
– прочие	5	5,0	7	6,8	8	6,5	9	7,9	+4	+80,0

Выводы. Мониторинг ассортимента ЛП АСК выявил основные тенденции по развитию предложений и регистрации на ФР России. Ассортимент характеризуется значительным разнообразием, что позволяет и потребителю, и врачу выбрать нужный ЛП в соответствии с потребностями и индивидуальными особенностями организма человека.

Библиографический список

1. Дрёмова, Н.Б. Маркетинговый анализ препаратов ацетилсалициловой кислоты с позиций товара / Н.Б. Дрёмова // Новая аптека. – 2003. – № 2. – С. 49-54.
2. Дрёмова, Н.Б. Мониторинг российского рынка ацетилсалициловой кислоты / Н.Б. Дрёмова // Фармацевтическая промышленность. – 2005. – № 4. – С. 21-26.

УДК 615.1:65.01

Е.А. Дроздова, Л.В. Бондарева, В.А. Георгиянц

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: llena19@ukr.net

К вопросу о контроле за транспортировкой лекарственных средств

В Европейских стандартах системы обеспечения качества лекарственных средств Уполномоченное Лицо (УЛ) играет важную роль на различных этапах движения лекарственного средства от производителя к потребителю. В Проекте Приказа Министерства здравоохранения Украины, Государственной инспекции по контролю качества лекарственных средств «Об утверждении Инструкции о порядке контроля качества лекарственных средств в процессе оптовой и розничной реализации (торговли)» (далее Проект) [2] предусмотрено расширение обязанностей УЛ, в частности, возложена ответственность за функционирование системы обеспечения качества лекарственных средств. Обеспечение качества при оптовой торговле медикаментами включает в себя закупку лекарственных средств у субъектов, имеющих соответствующие действующие лицензии, надлежащую транспортировку товара, осуществление входного контроля, обеспечение условий хранения на складе, а также отпуск и надлежащую транспортировку лекарственных средств субъекту, осуществляющему закупку лекарственных средств. При осуществлении розничной торговли медикаментами система обеспечения качества функционирует на следующих этапах: закупка медикаментов у субъектов, имеющих соответствующие действующие лицензии, надлежащая транспортировка, входной контроль, обеспечение условий хранения на складе, отпуск и транспортировка в аптеки (аптечные пункты), проверка лекарственных средств, которые находятся в реализации.

В Проекте впервые оговорены некоторые аспекты контроля транспортировки лекарственных средств – важного этапа, на котором высок риск снижения качества лекарственных средств. Ранее мы обосновывали необходимость законодательного закрепления требований к транспортировке медикаментов [3].

Проверка обеспечения качества лекарственных средств в процессе транспортировки, согласно Проекту, возложена на территориальные государственные инспекции по контролю качества при плановых проверках, которые проводятся один раз в год, и о которых субъекта предупреждают за 10 дней [1]. Разумеется, такой порядок проверки, а также отсутствие законодательно закреплённого механизма ответственности за нарушение режима транспортировки лекарственных средств, не может гарантировать соблюдение субъектом надлежащих условий транспортировки медикаментов. Поэтому основными контролёрами за надлежащей транспортировкой лекарств должны быть уполномоченные лица субъектов оптовой и розничной торговли.

Согласно пункту 2.2.1 Проекта, проверка условий транспортировки лекарственных средств вменена в обязанность УЛ при проведении входного контроля лекарственных средств, поступающих в аптеку. Механизм такой проверки, дальнейшие действия УЛ в случае неудовлетворительных результатов, в проекте не оговорён, так же как и не предложено фиксировать её результаты.

Отметку об условиях транспортировки при осуществлении оптовой торговли лекарственными средствами обязано делать УЛ субъекта хозяйственной деятельности в Реестре лекарственных средств, которые этим субъектом реализуются; данный пункт также требует разъяснения.

Вышеперечисленные обязанности требуют и дополнительных полномочий, законодательно закреплённых механизмов осуществления этих полномочий, а также формирования в целом концепции системы обеспечения качества при транспортировке лекарственных средств, включающую в себя: 1) транспортировку от производителя к субъекту оптовой торговли; 2) транспортировку от субъекта оптовой торговли к субъекту розничной торговли; 3) доставку со склада субъекта розничной торговли непосредственно в аптеку (аптечный пункт). Данная концепция подразумевает:

- разработку требований к транспортным средствам, осуществляющим транспортировку лекарственных средств и механизм осуществления контроля за соблюдением этих требований;
- разработку инструкций по обеспечению системы качества соответственно на предприятиях оптовой и розничной торговли, включающей механизм контроля за условиями транспортировки при отправке и получении медикаментов непосредственно уполномоченными лицами;
- разработку и законодательное закрепление ответственности за нарушение условий транспортировки лекарственных средств.

Предлагаемое Проектом расширение обязанностей УЛ, которое неизбежно повлечёт и расширение полномочий (при отсутствии которых обязанности останутся формальностью), увеличивает значимость УЛ, фактически делая его представителем государственных контролирующих структур на предприятии. Европейский опыт показывает, что относительная независимость УЛ от руководства предприятия, на котором оно работает, является оптимальным вариантом. В рассмотренной выше проблеме независимость УЛ будет способствовать контролю за системой обеспечения качества, в частности, при транспортировке не только на своём предприятии, но и на предприятиях-партнёрах.

Библиографический список

1. *Постанова Кабінету Міністрів України від 21 травня 2009 р. № 502 Про тимчасові обмеження щодо здійснення заходів державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності на період до 31 грудня 2010 року.*
2. *Проект наказу МОЗ, Держлікінспекції Про затвердження Інструкції про порядок контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної реалізації (торгівлі) – <http://www.apteka.ua/article/9591>.*
3. *Георгіянци, В.А. Обґрунтування законодавчого закріплення вимог до транспортування лікарських засобів / В.А. Георгіянци, О.О. Дроздова, Л.В. Бондарєва // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шутика. – Київ, 2009. – Вип. 18. – Кн. 1. – С. 484-487.*

УДК 615.453.6:311.219.1:311.218

Е.В. Егорова, С.Н. Егорова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: egorova_elena84@mail.ru

Выявление потребительских предпочтений пациентов при выборе лекарственной формы антигипертензивных лекарственных средств

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания представляют собой первостепенную социально-медицинскую проблему всех промышленно развитых стран, и её успешное решение – важнейшее условие повышения продолжительности жизни и сохранения качества жизни. Современный фармацевтический рынок предлагает большое количество различных групп высокоэффективных препаратов для лечения артериальной

гипертензии (АГ), как оригинальных, так и дженериков. Учитывая низкие финансовые возможности большей части населения, стоит признать, что большинство пациентов предпочитают приобретать дженерики, так как использовать эти препараты экономически выгоднее. Программы в области здравоохранения многих развитых стран, в том числе и России, направлены на масштабное увеличение на фармацевтическом рынке доли дженериковых лекарств. Антигипертензивные препараты являются рецептурными и их назначает врач, однако, как правило, специалисты выписывают их под международным непатентованным названием (МНН), и в таком случае пациент оказывается перед выбором нескольких торговых марок одного действующего вещества.

Потребитель, оценивая свойства отдельных позиций, в первую очередь принимает во внимание соотношение цена – качество в сравнении с позициями конкурентов, а также осуществляет отбор оптимального варианта из перечня предлагаемых товаров на основе анализа описаний и другой информации; придаётся значение и таким составляющим, как цвет, упаковка, эстетика внешнего вида (дизайн), эргономические особенности (удобство пользования), престижность, популярность товара [1].

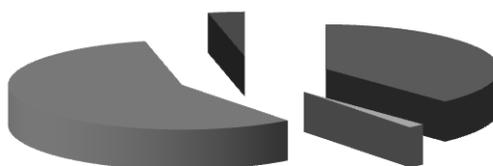
Цель работы – изучить потребительские предпочтения пациентов, страдающих артериальной гипертензией, при выборе лекарственных препаратов и предложить лекарственную форму для лечения АГ, обладающую наилучшими потребительскими характеристиками.

Для выявления предпочтений использован метод социологических исследований – анкетирование. Для проведения данного исследования была составлена авторская анкета, которая представляла собой опросник, состоящий из 18 вопросов. Респондентами выступили 300 пациентов, которым поставлен диагноз артериальная гипертензия. Опрос проводился на базе стационаров, поликлиник и аптек г. Казани.

Подавляющее количество опрошенных пациентов принимают препараты, снижающие АД, в виде твёрдых лекарственных форм: таблетки – 88%, капсулы – 7%, при этом 83% респондентов считают, что таблетки удобнее в применении, чем капсулы. Для большинства респондентов было бы удобнее, если количество таблеток в упаковке хватало бы на месячный курс лечения (57%), тогда как для 32% пациентов количество таблеток не имеет значения. При ответе о наиболее предпочтительном цвете таблеток были получены следующие результаты: большинство потребителей (57%) предпочитает таблетки белого цвета, для 38% это свойство не принципиально, а 1,6 и 3,4% предпочли бы препарат красного и зелёного цветов соответственно (рисунок 1).

При изучении вопроса о наиболее подходящем размере таблеток было установлено, что 55% пациентов предпочитают мелкие таблетки с диаметром менее 9 мм, при этом для 78% опрашиваемых важно наличие риска. Такой признак, как качество оформления внешнего вида упаковки признали значимым 83% респондентов; это объясняется тем, что качественная упаковка вызывает доверие, однако сам вид упаковки – блистеры или стеклянная банка – для 53% потребителей неважен.

Вывод: препарат для лечения АГ с наилучшими потребительскими свойствами должен обладать следующими характеристиками: вид лекарственной формы – таблетка белого цвета с диаметром менее 9 мм и наличием риска, количество таблеток в упаковке должно быть рассчитано на месячный курс лечения, при этом он должен быть эффективен и доступен по цене.



- Цвет не имеет значения, 38%
- Красный цвет, 1,6%
- Белый цвет, 57%
- Зеленый цвет, 3,4%

Рисунок 1 – Распределение предпочтений потребителей при выборе цвета таблеток

Библиографический список

1. Мнушко, З.Н. Исследование потребительских предпочтений и конкурентоспособности лекарственных препаратов / З.Н. Мнушко, И.А. Грекова // Провизор. – 1998. – № 22. – С. 26-29.

УДК 615.12:004.77

Т.В. Ежова

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: tvadim01@mail.ru

Пути развития маркетинговых коммуникаций аптек на основе Интернет-технологий

Перед аптекой как коммерческим предприятием стоит задача продвижения на рынке, преодоления конкуренции со стороны других розничных фармацевтических организаций. Для этого необходимо разработать и реализовать комплекс маркетинговых коммуникаций, направленный на привлечение потребителей и создание делового имиджа аптеки. Кроме того, в настоящее время актуальной проблемой является создание единого информационного пространства на основе использования сети Интернет [3], в связи с чем становится возможным развитие маркетинговых коммуникаций на основе Интернет-технологий. Использование последних позволяет аптеке продвигать себя, свои товары и услуги на фармацевтическом рынке.

В результате проведённых ранее исследований нами установлены материально-технические предпосылки развития Интернет-технологий в аптечных организациях, в том числе создания корпоративных WEB-представительств аптек в сети Интернет [1,2,4].

Задачей данного исследования стало изучение маркетинговых коммуникаций на основе Интернет-технологий, а также возможности их использования аптечными организациями.

Исходили из того, что корпоративный Интернет-сайт аптеки является универсальным инструментом Интернет-маркетинга [4]. На основе теории фармацевтического маркетинга, ситуационного и логического анализа было определено, что с помощью Интернет-сайта можно осуществлять 3 вида маркетинговых коммуникаций: 1) связи с общественностью (PR), 2) стимулирование сбыта; 3) реклама.

Было установлено, что для формирования общественного мнения необходимо использовать такие PR-средства в сети Интернет, как:

- публикация статей в электронных СМИ;
- публикация статей на медико-фармацевтических сайтах.

Для оценки сети Интернет в качестве канала коммуникации при информировании о мероприятиях по стимулированию сбыта были проанализированы возможности всех видов Интернет-услуг для их использования на фармацевтическом рынке. В результате исследования аптекам были рекомендованы к использованию такие услуги, как электронная почта, ICQ, Интернет-телефония. При наличии базы данных постоянных клиентов аптеки необходимо производить рассылку информационных сообщений об акциях по e-mail и ICQ. Средства Интернет позволяют также осуществлять рассылку на мобильные телефоны. В то же время необходимо получить согласие клиентов на получение подобных сообщений наиболее удобным для них способом.

Кроме того, для информирования о мероприятиях по стимулированию сбыта целесообразно использовать корпоративный Интернет-сайт аптечной организации. Анализ структуры сайтов показал, что объявления о проведении мероприятий по стимулированию сбыта (акциях, купонах, скидках, бонусах, подарках и т.д.) рекомендуется размещать в специальной рубрике «Акции», а также дополнительно на главной странице.

Анализ рекламы в сети Интернет позволил установить виды Интернет-рекламы, а также выявить те виды, которые может использовать аптека. К ним относится прежде всего 1) реклама в поисковых системах, 2) баннерная реклама, 3) текстовая реклама на рабочих сайтах и сайтах кадровых агентств, 4) текстовая реклама на сайтах информационно-справочных служб.

Наши исследования показали, что наиболее распространённой рекламой является баннерная реклама. Аптека может размещать баннеры как на своём сайте, так и на других сайтах в Интернете.

Наиболее эффективным видом рекламы в сети Интернет является реклама в поисковых системах, которая заключается в том, что аптека как рекламодатель оплачивает в поисковых системах (Яндекс, Google и т.д.) ключевые слова, при вводе которых в качестве запроса пользователи поисковой системы получают гиперссылку на сайт аптеки.

Текстовые объявления на сайтах по трудоустройству позволяют аптеке рекламировать себя как работодателя и одновременно служат средством имиджевой рекламы. Текстовая реклама в Интернет-справочниках позволяет аптеке рекламировать себя без создания корпоративного сайта. В таком случае на сайтах справочно-информационных служб будет размещена контактная информация (телефон, адрес, e-mail, ICQ).

Корпоративный сайт аптеки в целом можно рассматривать как средство имиджевой рекламы, а также на нём можно размещать все виды рекламы: баннеры, текстовую информацию и др.

Таким образом, опираясь на теорию маркетинговых коммуникаций, анализ публикаций по данной проблеме и результаты собственных исследований Интернет-сайтов и поисковых систем Интернет были сформулированы способы реализации различных видов маркетинговых коммуникаций аптеки на фармацевтическом рынке с помощью Интернет-технологий.

Библиографический список

1. Ежова, Т.В. Интернет-технологии в аптечном бизнесе / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Новая Аптека. – 2007. – № 3. – С. 58-66.
2. Ежова, Т.В. Анализ качества Интернет-соединения в аптеках и определение перспектив развития сетевых информационных технологий / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Кластерные подходы в современной фармации и фармацевтическом образовании: материалы Междунар. науч.-практ. конф., 20-21 ноября 2008 г. – Белгород, 2008. – С. 75-78.
3. Ежова, Т.В. Изучение Интернет-составляющей информационной системы здравоохранения / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 586-588.
4. Ежова, Т.В. Создание ВЕБ-представительств в сети Интернет – перспективы развития аптечных сетей / Т.В. Ежова // Новая Аптека. Эффективное управление. – 2009. – № 11.

УДК 615.12:004.77

Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: vstavik@yandex.ru

Мониторинг использования Интернет-технологий в аптеках

В настоящее время Интернет является важным элементом коммуникационной инфраструктуры и основой построения информационного пространства в фармации. В последнее десятилетие происходило быстрое развитие Интернет-технологий, повысилась доступность качественного Интернета для широкого круга пользователей, появились новые услуги в сети Интернет [2,3,4]. В связи с этим актуальным является мониторинг обеспеченности аптек доступом в Интернет и его практического использования.

С этой целью было проведено исследование методом интервьюирования руководителей аптек в 2005 и 2007 гг. Объектами исследования явились 157 аптек гг. Ярославль, Кострома, Вологда и Рязань.

Задачей первого этапа исследования стала разработка системы параметров использования Интернет-технологий в аптеках, основанная на использовании количественных (параметры с 1 по 4) и качественных (5-6) характеристик. На основании результатов проведённых ранее исследований [1] была разработана система из 6 параметров, приведённых в таблице 1.

Необходимость введения параметра «доля аптек, использующих Интернет через программу-браузер» была обусловлена тем, что в некоторых аптеках Интернет используется без программы-браузера, т.к. установленные в аптеках компьютерные программы автоматически подключаются к сети для получения и передачи сведений. При этом сотрудники не могут осуществлять поиск информации на Интернет-сайтах, а также пользоваться другими услугами Интернета, т.е. активно использовать его возможности.

Таблица 1 – Результаты мониторинга использования Интернет-технологий в аптеках

Параметр	Анализ по годам, %	
	2005 г.	2007 г.
Доля аптек, подключённых к Интернету	100,0	100,0
Доля рабочих мест с доступом в Интернет	24,3	26,3
Доля специалистов, имеющих доступ в Интернет на рабочем месте	14,2	17,5
Среднее число рабочих мест с доступом в Интернет в одной аптеке	1,2	1,1
Доля аптек, имеющих постоянный скоростной доступ в Интернет	2,8	15,3
Доля аптек, использующих Интернет через программу-браузер	74,0	93,5

Из таблицы 1 видно, что уже в 2005 г. все аптеки выборки были подключены к сети Интернет. В то же время Интернет-браузеры использовали лишь 74% аптек и только 2,8% имели постоянный скоростной доступ к сети. Обеспеченность рабочих мест Интернетом составляла 24,3%, что позволяло 14,2% специалистов пользоваться Интернетом на работе. В среднем на одну аптеку приходилось 1,2 рабочих мест с доступом в Интернет.

Для оценки значимости произошедших за период исследования изменений был проведён анализ по критериям Стьюдента и Пирсона (Chi-квадрат) с помощью программы «БИОСТАТИСТИКА» (версия 4.03 для Windows). Анализ динамики показал, что к 2007 г. произошли статистически значимые изменения ($p < 0,05$) по следующим показателям:

- доля аптек, использующих Интернет через программу-браузер увеличилась с 74 до 93,5% (на 19,5%),
- доля аптек, имеющих постоянный скоростной Интернет выросла с 2,8 до 15,3% (на 12,5%).

По остальным показателям статистически значимых различий выявлено не было.

Таким образом, разработанная система параметров оценки использования в аптеках сети Интернет позволила установить, что за период 2005-2007 гг. не произошло изменений количественных показателей развития Интернета в аптеках; в то же время произошли положительные качественные изменения: 1) сотрудники 19,5% аптек стали активнее использовать Интернет с помощью программы-браузера; 2) в 12,5% аптек улучшилось качество Интернет-соединения. В то же время большинство организаций (84,8%) продолжают использовать устаревшую технологию коммутируемого доступа по модему, что препятствует полноценному использованию всех возможностей сети Интернет.

Библиографический список

1. Ежова, Т.В. Интернет-технологии в аптечном бизнесе / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Новая Аптека. – 2007. – № 3. – С. 58–66.
2. Ежова, Т.В. Анализ качества Интернет-соединения в аптеках и определение перспектив развития сетевых информационных технологий / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Кластерные подходы в современной фармации и фармацевтическом образовании: материалы Междунар. науч.-практ. конф., ноябрь 2008 г. – Белгород, 2008. – С. 75-78.
3. Ежова, Т.В. Скоростной доступ в Интернет – новые возможности для фармацевтического бизнеса / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Новая Аптека. Эффективное управление. – 2009. – № 1. – С. 26-29.
4. Ежова, Т.В. Маркетинговые исследования рынка Интернет-провайдеров г. Ярославля / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Новая Аптека. Эффективное управление. – 2009. – № 4. – С. 27-32.

УДК 615.12 37:658.628

В.А. Елисеев, И.Н. Андреева, А. Манар

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Ассортиментное управление аптечным предприятием, направленное на эффективное обеспечение населения иммуномодуляторами

Проблема иммунотерапии представляет интерес для врачей практически всех специальностей в связи с неуклонным ростом инфекционно-воспалительных заболеваний, характеризующихся хроническим и рецидивирующим течением на фоне низкой эффективности проводимой базовой терапии, злокачественных новообразований, аутоиммунных и аллергических заболеваний, системных заболеваний, вирусных инфекций, обуславливающих высокий уровень заболеваемости, смертности и инвалидности. Кроме соматических и инфекционных заболеваний, широко распространённых среди людей, на организм человека оказывают неблагоприятное для здоровья влияние социальные (недостаточное и нерациональное питание, плохие жилищные условия, профессиональные вредности), экологические факторы, медицинские мероприятия (оперативные вмешательства, стресс и др.), при которых в первую очередь страдает иммунная система, возникают вторичные иммунодефициты [1-3].

Исследования, проведённые в последние годы во многих странах мира, позволили разработать и внедрить в широкую клиническую практику новые комплексные подходы к лечению и профилактике различных нозологических форм заболеваний с использованием иммуностропных препаратов направленного действия с учётом уровня и степени нарушений в иммунной системе.

В связи с этим изучен рынок лекарственных препаратов, восстанавливающих при применении в терапевтических дозах функции иммунной системы.

В настоящее время выделяют по происхождению 7 основных групп иммуномодуляторов:

- иммуномодуляторы микробные;
- иммуномодуляторы тимические;
- иммуномодуляторы костномозговые;
- цитокины;
- нуклеиновые кислоты;
- синтетические;
- растительные.

Проанализирован рынок иммуномодуляторов в Краснодарском крае, выпускаемых различными фармацевтическими фирмами, изучены предложения оптовых компаний, работающих в регионе по прайс-листам. Установлено, что на региональном рынке в обращении находятся более 100 наименований лекарственных препаратов. Фармрынок в основном представлен продукцией отечественного производства – 71,43%, производства Германии – 15,24%, Франции – 4,76%, Словении – 3,81%, Швейцарии – 2,86%, Израиля – 0,95%, Нидерландов – 0,95%, относящейся к разным по происхождению группам.

Имуномодуляторы выпускаются в разных лекарственных формах. Наиболее популярными в аптеках Краснодарского края являются таблетированные – 24,76%, инъекционные – 22,86%, жидкие ЛФ для внутреннего применения – 14,29% и суппозитории – 10,48%, что составляет более половины рынка. Также в аптечном ас-

сортименте присутствуют такие ЛФ, как капсулы – 6,67%, мази – 4,76%, жидкие ЛФ для наружного применения – 4,76%, сиропы – 2,86% и прочие – 8,56% (назальные и глазные капли, гранулы, спреи и т.д.).

При изучении потребительского спроса выявлен ряд препаратов, которые пользуются наибольшим спросом: настойка эхинацеи, капли «Иммунал», «Арбидол», «Анаферон». Малый, но достаточно высокий уровень спроса отмечается на деринат, циклоферон, амиксин, интерферон. Среди населения, страдающего хроническими заболеваниями (36% опрошенных), многократно или периодически применяли иммуностимулирующие средства 77,8%, а среди тех, кто принимал эти препараты в качестве профилактики (42% опрошенных) – 66,7%.

Был проведён ABC/VEN-анализ ассортимента иммуномодуляторов с привлечением группы врачей-экспертов. В тестировании принимали участие ведущие специалисты – клинические фармакологи, из них 38% имели учёную степень доктора медицинских наук. Всего было опрошено 12 экспертов. Тестирование ассортимента проводили методом «средневзвешенной оценки». В результате было протестировано 80 торговых наименований ЛС иммуномодуляторов. Выделена группа ЛС из 15 иммуномодуляторов, наиболее эффективных и востребованных по мнению экспертов при сбоях в работе иммунной системы (группы VA-VB): анаферон, арбидол, циклоферон, интерфероны, полиоксидоний, лавомакс и др. На данные препараты приходится основной объём продаж иммуномодуляторов в крае. К группе эффективных и часто назначаемых иммуностимуляторов эксперты отнесли 18 лекарственных препаратов, лидируют из которых: иммунал, эхинацеи настойка, деринат (EA-EB).

Также была проведена ценовая сегментация ЛС иммуностимулирующего действия. Установлено, что отечественные лекарственные препараты имеют широкий ценовой диапазон: от 38 руб. за одну упаковку (эхинацеи настойка) до 2000 руб. (галавит).

В ходе исследования было установлено, что фармацевтический рынок Краснодарского края насыщен высокоэффективными иммуностимуляторами отечественного производства, имеющими широкий ценовой диапазон, что может оказывать существенное влияние на доступность фармацевтической помощи населению. Полученные результаты позволяют определить номенклатурные приоритеты для формирования оптимального ассортимента ЛС иммуностимулирующего действия в аптечных организациях региона.

Библиографический список

1. Юшков, В.В. *Иммунокорректоры: руководство для врачей и провизоров* / В.В. Юшков, Т.А. Юшкова, А.В. Казьянин. – Екатеринбург, 2002. – 255 с.
2. Панова, Т. *Рациональная иммунокоррекция для профилактики и лечения* / Т. Панова // *Фарм. вестник*. – 2009. – № 6. – С. 17.
3. Пестун, И.В. *Маркетинговые исследования группы лекарственных препаратов – иммуномодуляторов* / И.В. Пестун, З.Н. Мнушко, В.М. Толочко // *Провизор*. – 1998. – № 9.

УДК 615.12:658.628

А.М. Еманова, У.И. Уласевич

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: anna-pgfa@rambler.ru

Отдельные аспекты изучения влияния ассортиментной политики на конкурентоспособность аптек

Успех предпринимательской деятельности во многом предопределяется обоснованностью управленческих решений, генерируемых менеджментом предприятия. Однако нередко решения, принимаемые руководством, не имеют должного экономического обоснования.

Экономическая и юридическая самостоятельность субъектов рыночных отношений заставляет во многом по-новому рассматривать проблемы управления хозяйственно-финансовой деятельностью. Поэтому в современных условиях формирование маркетинговой стратегии и финансовый анализ являются одними из важнейших элементов управления. Методы маркетинга и финансового анализа применяют практически все заинтересованные в повышении конкурентоспособности своего предприятия руководители, собственники, инвесторы [1].

Целью исследовательской работы явился комплексный анализ имущественного и финансового состояния отдельно взятой аптеки города Пятигорска с использованием основных составляющих маркетинговых исследований, включающих: SWOT-анализ деятельности предприятия-объекта, финансовый анализ экономических показателей, социологический метод (анкетирование посетителей и персонала аптек) и экономико-математические для обработки полученных показателей. Исследование проводилось на основе стандартных форм публичной бухгалтерской отчётности предприятия – объекта исследования за 2008 и 2009 годы.

Объектом для выполнения исследования явилось ООО «Домашняя аптека» г. Пятигорска Ставропольского края. Изучение основных учредительных документов, особенностей функционирования и ведения отчётности позволило сделать вывод о том, что изучаемое аптечное предприятие является типичным представителем орга-

низации розничного звена фармацевтического рынка региона Кавказских Минеральных Вод Ставропольского края.

Одним из характерных возможностей в поддержании конкурентоспособности аптеки является её ассортимент, который позволяет обеспечить наличие постоянного потока покупателей и стабильный доход. Следовательно, одним из направлений исследования явилось изучение структуры товарных запасов изучаемого предприятия. Ключевым моментом функционирования аптеки становится экономия на издержках обращения. Другое направление – конкурентоспособное ценообразование в условиях жёсткого государственного регулирования, способствующее возможности получения прибыли при минимально допустимых или недопустимых для конкурентов ценах. Третьим направлением является формирование оптимального ассортимента товаров, доступных по цене для разных сегментов потребителей при расширении и углублении его в низком и среднем ценовом диапазоне. При этом ассортиментная политика должна быть тесно увязана с серьёзной диверсификацией в направлении расширения вспомогательного нелекарственного ассортимента.

Эффективное управление товарным ассортиментом позволяет фармацевтическому предприятию:

- сократить количество продаж, утраченных вследствие отсутствия необходимых товаров;
- ускорить товарооборотчиваемость;
- уменьшить излишки товаров;
- снизить риск списания товаров в связи с окончанием срока годности;
- минимизировать суммарные затраты, связанные с запасами.

С точки зрения логистики, управление товарными запасами – это процесс балансирования между двумя взаимоисключающими тенденциями: сокращением суммарных затрат, направленных на содержание запасов, и обеспечением наличия запасов, достаточных для безотказной реализации. При этом увеличение товарных запасов по качеству и количеству целесообразно до тех пор, пока экономический эффект превышает затраты на содержание дополнительных запасов и отвлечение оборотных средств [2].

Проведённые исследования показали, что есть факторы, которые учитываются руководителем и провизорами аптеки при формировании ассортимента. Прежде всего по мнению руководителя ассортимент аптеки должен быть разделён на следующие группы: рецептурные препараты, безрецептурные и парафармацевтические товары. Каждая из них имеет свои особенности потребления, факторы формирования ассортимента и методики его прогнозирования. В частности, при формировании ассортимента рецептурных препаратов основными факторами, влияющими на количество и разнообразие позиций, руководитель и провизоры аптеки назвали заболеваемость по определённым нозологиям, предпочтения врачей и их компетентность, работа медицинских представителей, материалы конференций. При формировании ассортимента безрецептурных препаратов на первое место в рейтинге критериев выбора того или иного ЛС руководитель и провизоры аптеки поставили активность производителей и дистрибьюторов в продвижении своей продукции, рекламную поддержку ОТС препаратов. Далее следуют – известность производителя и торговой марки, данные о продажах на региональном рынке и по России, а также предпочтения потребителей. На ассортимент каждой из номенклатурных позиций парафармацевтической продукции влияют свои факторы, но основной из них – спрос, формирующийся уже на местах продаж. Специалисты отметили, что при формировании ассортимента в этом секторе ориентируются в первую очередь на предпочтения потребителей и активную рекламную поддержку этих товаров производителями и дистрибьюторами.

Также для грамотной реализации ассортиментной политики необходимо постоянно осуществлять контроль товарных запасов. Он состоит в подсчёте имеющихся в конкретном месте запасов, а также в отслеживании процесса их увеличения или уменьшения. Коррекция ассортимента в аптеке проводится с помощью мониторинга движения товара.

Ассортимент аптеки на момент проведения анализа составил по торговым наименованиям – 4703, а в стоимостном выражении – на сумму около 2 млн. руб. При анализе доступности лекарственных средств выявлено, что соотношение отечественных и импортных средств в общем объёме товарных запасов составляет 32 и 68% соответственно. Наличие в аптеках лекарственных средств, вошедших в перечень жизненно-необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС), составляет в среднем 83,3%. Наибольшую долю в стоимостном выражении составили ЛС безрецептурного и рецептурного отпуска – 84%, а ИМН и парафармацевтические товары 16%.

Анализ внутреннего потенциала фармацевтического предприятия позволил определить его сильные и слабые деловые стороны. Сильные стороны фармацевтического предприятия представляют собой достоинства и преимущества, выделяющие фирму среди конкурентов:

1. В структуре ассортимента лидирующее место занимают ЛС, как по стоимости, так и по количеству номенклатурных единиц.
2. Ассортимент включает все возможные группы товаров.
3. Большая часть ассортиментных позиций представлена по доступным ценам.
4. Аптека предоставляет скидки пенсионерам, членам семей погибших участников ВОВ.

5. При учёте товаров внедрены компьютерные технологии.
6. Аптека оказывает спонсорскую помощь лицам, зарегистрированным в центре социального обслуживания населения.

Слабые стороны – это недочёты предприятия, подлежащие исправлению, чтобы конкуренты не смогли использовать их как свои преимущества.

1. Препараты, входящие в группу высокорентабельных товаров, не позволяют из-за высокой стоимости обеспечить высокий спрос и присутствуют в заявке либо для конкретного больного, либо для ЛПУ в случае осуществления лечения на платной основе.
2. Товарный запас в целом несколько завышен, что снижает товарооборотчиваемость.

На момент проведения исследования основными поставщиками лекарственных средств и изделий медицинского назначения аптеки являются: «СИА Интернейшнл-Ставрополь», ЗАО «Катрен», ООО «Органика-Юг», «Медчеста-М». Выбор поставщика руководителем аптеки определялся при помощи специальных критериев: ассортимент лекарственных средств и изделий медицинского назначения, цена, качество товара, организация товародвижения и деловая этика поставщика.

Таким образом, ключевым моментом маркетинговых исследований организации является комплексный анализ её деятельности, результаты которого дали возможность проанализировать и оценить конкурентоспособность аптеки, а руководителю – возможность принять взвешенное управленческое решение о дальнейших направлениях функционирования предприятия.

Библиографический список

1. Дремова, Н.Б. Маркетинговое планирование как эффективный метод оптимизации деятельности фармацевтических организаций / Н.Б. Дремова // Новая аптека. – 2003. – № 10. – С. 42-54.
2. Пауштин, С.Б. Управление аптечным бизнесом / С.Б. Пауштин. – М.: Вершина, 2006. – 208 с.

УДК 615.012:014

И.Е. Завьялова, Е.Ф. Шарахова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: shef@agmu.ru

Валидационный мастер-план: формат и содержание, разработка и реализация

Проведение квалификации и валидации на фармацевтическом предприятии требует детальной подготовки и планирования различных стадий и этапов работы. Основным документом планирования работ по квалификации и валидации является валидационный мастер-план (ВМП). Обязательность наличия ВМП установлены в п. 7.5 ОСТ 42-510-98 и МУ 64-04-001-2002 [3,4]. Анализ отечественной и зарубежной литературы по валидации показал, что в настоящее время нет единого подхода к составлению ВМП [1,2]. Так, в рекомендациях PIC/S (*Pharmaceutical inspection convencion/Pharmaceutical inspection co-operation scheme*) формат и содержание ВМП существенно отличается от требований нормативных российских документов [2].

Принимая во внимание важность и актуальность проблемы, целью данного исследования стало обоснование формата и содержания ВМП и организационного подхода к его разработке и реализации.

Анализ процессов валидации и квалификации на ЗАО «Эвалар» за 2005-2009 годы показал, что для комплексного планирования всех видов работ ВМП должен содержать следующие основные разделы:

1. Введение
 - 1.1. «Описание предприятия»
2. Цель разработки ВМП и область применения
3. Политика предприятия по вопросам валидации
4. Термины, определения и сокращения
5. Ответственность
 - 5.1. «Валидационная комиссия»
 - 5.2. «Валидационная группа»
 - 5.3. «Привлекаемые организации»
6. Нормативная документация
 - 6.1. ГОСТ и Отраслевые Стандарты
 - 6.2. Руководящие нормативные документы (МУ, инструкции и т. д.)
 - 6.3. Внутренние документы предприятия (ФСП, промышленные регламенты)
7. Описание объектов валидационных испытаний
 - 7.1. Перечень спецификаций на сырьё, материалы
 - 7.2. Перечень технологических операций и инструкций

- 7.3. Блок-схемы технологических процессов
- 7.4. Схемы технологических процессов
- 7.5. Контроль производства
8. Описание системы вентиляции и кондиционирования
 - 8.1. Описание производственных помещений
 - 8.2. Схемы производственных помещений (потоки материалов, персонала)
9. Описание технологического оборудования, систем
 - 9.1. Схемы производственных помещений (расположение оборудования)
10. Описание критических стадий и параметров
 - 10.1. Описание критических стадий и параметров технологических процессов
 - 10.2. Описание критического технологического оборудования, систем
 - 10.3. Описание критических производственных помещений
11. Организация валидации
 - 11.1. Вид, этапы и стадии валидации/ квалификации
 - 11.2. Порядок проведения работ по валидации/ квалификации
 - 11.3. Формы валидационных протоколов, отчётов, сводных таблиц
 - 11.4. Калибровка/поверка средств измерений
 - 11.5. Место и сроки проведения работ по валидации/квалификации
 - 11.6. Условия корректировки валидационного мастер-плана
 - 11.7. Подготовка персонала
 - 11.8. Программа мониторинга (чистых помещений, производственных процессов, очистки оборудования, периодичность контроля и ответственность персонала)
 - 11.9. График проведения валидационных работ
12. Приложения

Необходимо отметить, что формат и содержание ВМП обязательно должны быть подробно прописаны в СОП по разработке, согласованию, утверждению и обращению ВМП. В разделе «*Ответственность*», необходимо чётко описать функциональную обязанность руководителя и участников валидационной комиссии, состав валидационных групп по направлениям: квалификация помещений, оборудования, персонал, проведение отдельных этапов валидационных работ, разработка, согласование и утверждение валидационных документов. В разделе «*Описание объектов валидационных испытаний*» необходимо перечислить всё сырьё, материалы, используемые в технологическом процессе. В разделе 10 необходимо описать все стадии процессов, отклонения в ходе которых могут привести к получению продукта не соответствующего требованиям спецификации; перечислить все системы, оборудование, задействованное в критических стадиях процессов; указать критические параметры для помещений (относительная влажность воздуха, концентрация частиц, количество микроорганизмов и т.д.), перечислить все помещения, где продукт может подвергаться воздействию окружающей среды. В разделе «*Организация валидации*» необходимо описать логическую последовательность разработки внутренней документации на предприятии – спецификации на объекты, СОП по техобслуживанию и ведению технологических операций, а так же описать валидационные работы, которые необходимо проводить согласно требованиям утверждённых СОП в следующей последовательности: квалификация монтажа (IQ), квалификация функционирования (OQ), квалификация эксплуатации (PQ) различных объектов (помещения, инженерное оборудование, валидация аналитических методик, валидация вспомогательных и технологических процессов (PV).

Структура валидационной документации представлена на рисунке 1.

Организационный процесс разработки и реализации ВМП разделён на пять этапов: подготовительный, разработка проекта ВМП, согласование и утверждение ВМП, обращение ВМП, управление изменениями.

На *подготовительном этапе* проводится актуализация документов, определяется валидационная политика, ответственные за разработку проекта ВМП.

Согласование и рассмотрение проекта ВМП необходимо оформить протоколом совещания. После зафиксированного всеми согласовавшими лицами проект ВМП передать на утверждение руководителю предприятия на утверждение.

Обращение ВМП – после утверждения ВМП необходимо провести обучение специалистов валидационных групп, которые непосредственно будут участвовать в валидационных работах. ВМП относится к конфиденциальным документам, поэтому распространение ВМП необходимо проводить исключительно в статусе контролируемого документа. Распространение, хранение и изъятие аннулированных экземпляров ВМП необходимо проводить согласно СОП.

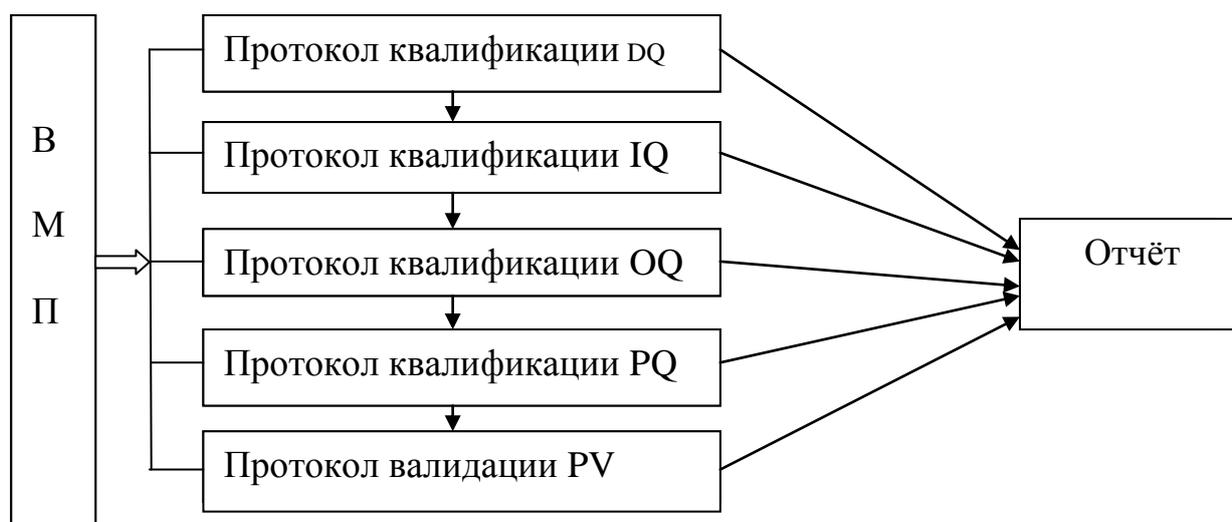


Рисунок 1 – Структура валидационной документации

Управление изменениями – в случае возникновения изменений или отклонений ВМП подлежит актуализации. Предложения по любым изменениям или дополнениям необходимо подать руководителям всех подразделений, на которые распространяется ВМП. Изменения можно вносить в виде дополнений или оформления новой версии ВМП. Согласование, утверждение и регистрация изменений, отклонений должна проводится согласно СОП «Управление изменениями и отклонениями». Если ВМП не может быть выполнен в указанные сроки (экономическое положение предприятия), сроки должны быть изменены, так как при невыполнении работ по валидации предприятие не может с полной уверенностью декларировать соответствие производства требованиям GMP.

Библиографический список

1. Унификация основных валидационных документов // *Фармация*. – 2009. – № 4. – С. 21-24.
2. Основные принципы проведения валидации на фармацевтическом производстве / *Ж.И. Аладышева [и др.]*. – М.: Изд. Дом «Русский врач», 2005. – 186 с.
3. МУ 64-04-001-2002. «Производство лекарственных средств. Валидация. Основные положения». – М., 2002. – 15 с.
4. ОСТ 42-510-98. «Правила производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)». – М.: Стандартинформ, 1998.

УДК 616.24-052-085:615.036(470.65)

З.Т. Закаряева, И.Н. Андреева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

**Результаты социологического опроса больных стационара
пульмонологических отделений ЛПУ г. Владикавказа**

Доступность медицинской помощи на этапе стационара зависит от имеющихся ресурсов здравоохранения, организационного и технологического видов обеспеченности лекарственными средствами (ЛС). Организационно-технологические аспекты лекарственного обеспечения стационарных больных в Российской Федерации характеризуются принципом оптимизации использования имеющихся ресурсов в зависимости от ряда факторов, управляемых и не управляемых со стороны больничного учреждения. К последним относятся уровень доходов граждан и готовность тратить дополнительно к выделенному бюджету деньги на приобретение высокоэффективных лекарственных средств, отсутствующих в стационаре.

Установлено, что в Республике Северная Осетия-Алания финансовая обеспеченность стационарных больных ниже нормативных показателей по Российской Федерации: средства ОМС на одного больного по РФ в 2008 г. составили 1507,5 руб., а в РСО-Алания – 1180 руб. Из этой суммы на одну койку приходится 80 руб. в сутки. В условиях ограниченного финансирования лекарственной терапии стационарных больных был проведён анализ ассортимента ЛС, применяемых в пульмонологическом отделении Республиканской клинической больницы (РКБ) г. Владикавказа.

Проведён социологический опрос больных пульмонологического отделения РКБ г. Владикавказа. Количество опрошенных составило 200 человек. Большим раздавались анкеты. Обработка полученных результатов проводилась ручным способом с группировкой ответов по содержанию.

Полученные при проведении социологического исследования данные свидетельствуют о том, что только 19% (38 человек) могут расходувать на приобретение ЛС столько, сколько потребуется, это связано с состоянием их здоровья. Для таких категорий больных применение высокоэффективных лекарственных средств является жизненно необходимым.

В то же время не имеют возможности выделить средства на приобретение необходимых лекарственных препаратов 3% опрошенных пациентов после финансового кризиса 2008 года в связи со снижением личного дохода и семейного бюджета по причине потери работы. В целом выявлено следующее: 30% опрошенных и 14,5% больных могут израсходовать до 1000 руб. и от 1000 до 1500 руб. соответственно на покупку ЛС. Каждый девятый (9,5%) в состоянии выделить на эти цели от 1500 до 2000 руб.; личный доход этой части опрошенных составил до 5 тыс. руб., а семейный бюджет – от 5 до 10 тыс. руб., при этом респонденты с уровнем личного дохода от 5 до 7 тыс. руб. и семейного бюджета от 10 до 15 тыс. руб. могут потратить на покупку ЛС от 2000 до 2500 руб. (5,5% опрошенных), от 2500 до 3000 руб. – также 5,5%, свыше 3000 руб. – 4,5%.

Следует отметить, что анализ ценовосприятия покупателей ЛС показал, что препараты стоимостью:

от 10 до 100 руб. – «легкодоступные»;

от 100 до 500 руб. – «доступные»;

от 500 до 1000 руб. – «труднодоступные»;

от 1000 до 2000 руб. – «малодоступные».

При рассмотрении возможности выделения денежных средств на приобретение ЛС в зависимости от среднемесячного дохода пациентов и готовности потратить столько средств, сколько потребуется в связи с состоянием здоровья, семейный бюджет этой категории опрошенных составил от 15 до 20 тыс. руб. (12,5%), от 20 до 30 тыс. руб. (5,0%), свыше 30 тыс. руб. (3,0%) и личный доход, соответственно, от 7 до 10 тыс. руб. (12,5%), от 10 до 15 тыс. руб. (5,0%), свыше 15 тыс. руб. (3,0%). Готовность к дополнительным затратам с целью получения качественной лекарственной помощи, безусловно, показывает приоритетность здоровья как такового, но эта возможность невысока.

Таким образом, проведённое исследование продемонстрировало выраженную тенденцию: чем больше средний доход на одного члена семьи, тем больше средств может быть выделено на приобретение лекарств, но эта сумма в основном не превышает 1000 руб. в месяц. Лишь граждане с более высоким доходом (это 19,0% респондентов) потратят на ЛС столько, сколько потребуется.

При покупке ЛС, назначенных врачом, 81,0% выбирают доступные им по цене (от 100 до 500 руб.). В результате этого пациенты вынуждены обсуждать с врачами стоимость ЛС (57,5%) и признать, что лекарственный препарат стоимостью выше 1000 руб. малодоступен для основной части респондентов, но в то же время половина опрошенных (42,5%) не обсуждает с врачами стоимость ЛС.

Анализ ответов на вопрос об использовании тех или иных ЛС показал, что 51,0% пациентов отдают предпочтение импортным лекарственным препаратам (ЛП), 47,5% отдают предпочтение отечественным ЛП и лишь 1,5% не могут выразить своего предпочтения тем или иным медикаментам.

Таким образом, проблема лекарственного обеспечения стационарных больных является чрезвычайно актуальной и весьма далёкой от решения. Низкий уровень жизни населения оказывает существенное влияние на выбор и потребление ЛС. По итогам опроса было выявлено: устойчивая тенденция дополнительной покупки ЛС, необходимых для проведения полного курса лечения заболевания в стационаре, и отказ от приобретения ЛС, назначенных врачом, по причине отсутствия денежных средств. Выявлена низкая степень экономической доступности лекарственной помощи пациентам в современных условиях. Отмечена выраженная материальная ограниченность возможностей больных при приобретении ЛС: только 19% пациентов могут приобретать необходимые ЛС в том количестве, которое требует состояние здоровья.

Библиографический список

1. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств: ежегодный сб. – М.: ООО «РЛС-2006», 2006. – Вып. 14. – 1392 с.

УДК 615.12+614.27

Н.Г. Золотарева, С.В. Тимофеева

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: zolotanat@mail.ru

Методические подходы к созданию системы менеджмента качества аптечной организации

В результате действия комплекса факторов – социальных, экономических, организационных и других – в настоящее время всё большее внимание со стороны общества уделяется качеству деятельности субъектов сферы обращения лекарственных средств. В наибольшей степени это относится к аптечным организациям, так как их деятельность непосредственно затрагивает интересы населения, в том числе социально уязвимого контингента. В связи с этим в последние годы во многих странах всё активнее разрабатываются и внедряются системы менеджмента качества, что находит поддержку со стороны государства [1]. С другой стороны, в условиях жёсткой конкурентной борьбы фармацевтические, в том числе аптечные, организации стремятся наиболее полно соответствовать требованиям потребителя по оказанию качественных услуг и реализации соответствующих товаров. Ситуация усугубляется увеличением доли фальсифицированных лекарственных средств, причём не только на фармацевтическом рынке России. В соответствии с требованиями действующего ОСТа «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения» в каждой аптечной организации, осуществляющей розничную реализацию лекарственных средств, должна быть создана система управления качеством. Однако, ни один действующий ведомственный нормативный документ не даёт ответа на вопросы как, кому, когда создавать такую систему.

В этой связи, в нашем исследовании изучены основные этапы противодействия появлению и обороту фальсифицированных лекарственных средств как механизмы обеспечения качества на таких зонах ответственности, как:

1. закупка, заключение договоров на поставку продукции аптечного ассортимента;
2. возврат продукции.

Обязательным элементом системы управления качеством является самоинспекция или внутренние проверки. В аптечной организации это комплекс мер по проверке аптеки на её соответствие отраслевому стандарту. Анализ данных литературы позволил установить, что порядок организации и проведения аудита системы менеджмента качества регламентируется ГОСТ Р ИСО 19011-2003 «Руководящие указания по аудиту систем менеджмента качества», а самоинспекции – ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования». Хотя эти два стандарта в основном ориентированы на проведение внешних аудитов с участием третьей стороны, их в равной степени можно использовать для построения типовых алгоритмов порядка проведения внутреннего аудита системы менеджмента качества и самоинспекции, которые в дальнейшем могут уточняться в зависимости от размеров, специфики и сложившейся практики менеджмента конкретной организации [2]. Анализируя процедуры внутреннего аудита и самоинспекции с учётом особенностей, характерных для каждой из них, можно предложить следующий порядок проведения комбинированного аудита:

1. планирование комбинированных аудитов, организация аудита, подготовка к аудиту, предварительное совещание, создание комиссии;
2. сбор свидетельств аудита;
3. формирование выводов аудита;
4. заключительное совещание;
5. оформление отчёта по аудиту;
6. разработка и верификация корректирующих действий.

Установлено, что методическое обеспечение самоинспекции строится на базе двух основных методических подходов:

1. Разработка стандартных инструкций по проведению проверки по направлениям деятельности организации.
2. Создание вопросника, охватывающего требования действующих нормативных документов [3].

В соответствии с вышеизложенным и требованиями ведомственных нормативных документов, а также анализа деятельности аптечных организаций нами разработана одна из форм документирования самоинспекции – анкета, изложенная в виде примерного перечня вопросов и ответов по определённым разделам. Анкета предназначена для персонала, работающего в организации и проводящего самоинспекцию аптеки готовых лекарственных средств (на этапе закупки и возврата товара аптечного ассортимента). В анкете было выделено пять разделов. Фрагмент анкеты представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Анкета для проведения самоинспекции (на этапе закупки и возврата товара)

1. Информация административного и общего характера		
2. Лицензирование фармацевтической деятельности		
3. Процесс закупки, заключения договоров с поставщиками		
1. Осуществляется ли отбор поставщиков для заключения договора поставки		Да Нет
2. Наличие договоров на закупку продукции		Да Нет
3. Наличие копий лицензий поставщиков		Да Нет
4. Проведение юристом экспертизы договора с поставщиком		Да Нет
5. Критерии выбора поставщика		
5.1 Цена		Да Нет
5.2 Периодичность и дисциплина доставки		Да Нет
5.3 Информация о качестве		Да Нет
5.4 Предлагаемый ассортимент		Да Нет
5.5 Механизмы оплаты		Да Нет
5.6 Репутация поставщика		Да Нет
6. Наличие записей, регистрирующих процесс		Да Нет
7. Наличие автоматизированных систем заказа		Да Нет
8. Наличие рабочих инструкций, регистрирующих процесс		Да Нет
9. Наличие документов, подтверждающих качество товара		Да Нет
10. Организация получения информации о фальсифицированных и забракованных лекарственных средствах		Да Нет
11. Требования к доставке (особые условия при доставке вакцин, пива, сохранность внешнего вида вторичной упаковки и др.)		Да Нет
12. Наличие внутренних локальных нормативных документов, определяющих процедуру заказа товаров аптечного ассортимента		Да Нет
14. Проводится ли в организации регулярный пересмотр документов по закупке товаров аптечного ассортимента с указанием даты пересмотра		Да Нет
15. Соблюдаются ли в организации правила оформления и хранения регистрационных записей		Да Нет
16. Наличие в структуре персонала отдельной должности фармацевтического работника, осуществляющего заказ товаров аптечного ассортимента		Да Нет
17. Наличие должностной инструкции лица, осуществляющего заказ товаров аптечного ассортимента		Да Нет
18. Имеет ли работник, осуществляющий заказ товара:		
– специальное образование		Да Нет
– практический опыт работы		Да Нет
19. Проведение аудитов закупки товаров аптечного ассортимента		
20. Имеются ли в организации в числе обязательных документов:		
– Приказ о назначении ответственного за обучение персонала?		Да Нет
– План обучения персонала?		Да Нет
– План повышения квалификации специалистов и руководителей?		Да Нет
– Тренинги по закупкам товара?		Да Нет
– Документальное подтверждение плана обучения?		Да Нет
4. Возврат товаров		
5. Документирование самоинспекции		

Анализ полученных данных позволит руководителю аптечной организации сделать вывод о порядке осуществления процесса закупки и возврата товаров аптечного ассортимента и его влиянию на качество лекарственного обеспечения населения. Кроме того, разработанные методические материалы позволят задокументировать проведённый внутренний аудит организации, что является неотъемлемой частью документации системы менеджмента качества и объектом лицензионного контроля фармацевтической деятельности.

Библиографический список

1. Пархоменко, Д.В. Формирование системы менеджмента качества аптечных организаций / Д.В. Пархоменко, Р.С. Скулкова, Р.И. Ягудина // *Фармацевтический вестник*. – 2005. – № 20. – С. 32-35.
2. Цыганова, Л.В. Комбинированный аудит интегрированной системы / Л.В. Цыганова, О.И. Тихомирова, В.А. Дриняев // *Ремедиум*. – 2006. – № 12. – С. 51.
3. Нифантьев, О.Е. Надлежащая производственная практика в вопросах и ответах. Самоинспекция / О.Е. Нифантьев. – М.: Блок Вест Холдинг, 2003. – Т. 3. – 140 с.

УДК 615.12:614.27:658.8

Л.А. Зотова, С.Н. Ивакина

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: zla-zla-zla@mail.ru

Разработка модели проблемных ситуаций и технологий анализа по различным направлениям деятельности фармацевтических организаций Республики Башкортостан

В современных условиях рыночной экономики аптекам приходится работать в условиях жёсткой конкуренции. Успех фармацевтической организации (ФО) в конкурентной борьбе возможен только в том случае, если эта ФО конкурентоспособна [1]. В настоящее время ФО придают большое значение проведению ситуационного анализа как для оценки деятельности организации, так и для выявления проблемы. Проблемная ситуация – соотношение обстоятельств и условий, содержащее противоречие и не имеющее однозначного решения. Технологии ситуационного анализа – это специально разработанные методики, методы получения, анализа и обработки информации, позволяющие повысить качество принимаемых управленческих решений по возникающим проблемам при управлении ФО [2].

Целью работы являлся анализ и разработка модели наиболее часто встречающихся ситуаций и технологий ситуационного анализа, по различным направлениям деятельности ФО в Республике Башкортостан (РБ). Исследование проводилось в два этапа:

1. Выявление проблемных ситуаций, возникающих в процессе управления ФО.
2. Изучение технологий ситуационного анализа, используемых руководителями в процессе управления ФО.

На основании литературных данных был сформирован перечень ситуаций, встречающихся при управлении ФО. Выявление наиболее часто встречающихся проблемных ситуаций проводили методом экспертной оценки. В экспертизе приняли участие 38 человек – заведующие и заместители заведующих ФО с различной формой собственности РБ. Специалистам предлагалось провести оценку предложенных проблемных ситуаций по пятибалльной шкале по степени важности в деятельности ФО и частоте возникновения. Методом вариационной статистики также были рассчитаны средние значения, характеризующие частоту возникновения проблемной ситуации в ФО в зависимости от формы собственности при вероятности $p=95\%$ [3].

В результате исследования выяснилось, что менее важными проблемными ситуациями, возникающими в ФО, являются трудности с документацией, неудовлетворительные взаимоотношения с конкурентами и конфликты между персоналом. Среднее положение занимают: конфликты с покупателями, изменение состава товарных запасов и увеличение издержек обращения. А наиболее важными и часто встречающимися проблемами являются: неудовлетворённый спрос, снижение уровня прибыли, необходимость высоких цен на товар, неудовлетворительные поставки, недостаточный (узкий) ассортимент лекарственных средств (ЛС) и снижение уровня товарооборота.

Дальнейшие исследования включали в себя изучение технологий анализа, применяемых в различных направлениях деятельности ФО. Анализ основных технологий ситуационного анализа проводили методом экспертной оценки. Изучение и обобщение литературных данных позволило сформировать перечень технологий, применяемых для анализа различных направлений деятельности ФО. Экспертам предлагалось выбрать те технологии, которые применяются ими в процессе управления ФО. При необходимости эксперты могли добавить свои варианты ответов. По результатам проведённого анализа были выделены наиболее значимые направления деятельности, требующие планирования и анализа, а также соответствующие им технологии ситуационного анализа, которые представлены в таблице 1.

Было выявлено, что наиболее важной проблемной ситуацией является неудовлетворённый спрос, который возникает практически каждый день. Данная ситуация относится к элементам маркетинговой деятельности и напрямую или косвенно связана с другими проблемными ситуациями. Так, неудовлетворённый спрос напрямую связан с узким ассортиментом, который также является элементом маркетинговой деятельности, что в конечном итоге будет сказываться на прибыли ФО (элемент экономической деятельности).

Неудовлетворительные поставки (элемент логистической деятельности) ведут к возникновению узкого ассортимента и повышению цены на товар (элемент экономической деятельности), что в свою очередь также ведёт к возникновению неудовлетворённого спроса. В конечном итоге это отражается на прибыли ФО, способствуя её снижению. По результатам проведённых исследований разработана модель наиболее часто встречающихся ситуаций и технологий анализа по различным направлениям деятельности ФО, представленная на рисунке 1.

Таблица 1 – Основные технологии ситуационного анализа, применяемые в ФО

Направления деятельности	Технологии ситуационного анализа	Уд. вес ответов экспертов, %
Анализ и планирование товарных запасов	Расчёт оптимального ТЗ	43
	Расчёт среднего ТЗ	51
	Расчёт страхового ТЗ	6
Анализ и планирование прибыли	Анализ абсолютных и относительных показателей	42
	Выявление наиболее значимых факторов, влияющих на прибыль	91,5
Анализ и планирование ассортимента	Анализ сезонности потребления	79
	ABC-анализ	54,5
	Анализ в зависимости от скорости реализации	69
Анализ и планирование издержек обращения	Расчёт относительных и абсолютных показателей	51
	Анализ ИО по экономическим показателям	76
	Выявление постоянных и переменных затрат	39
Анализ конкурентной среды	Метод «маркетинговой разведки»	49
	Сравнительный анализ конкурентного положения организаций	59
	Метод балльной оценки	19

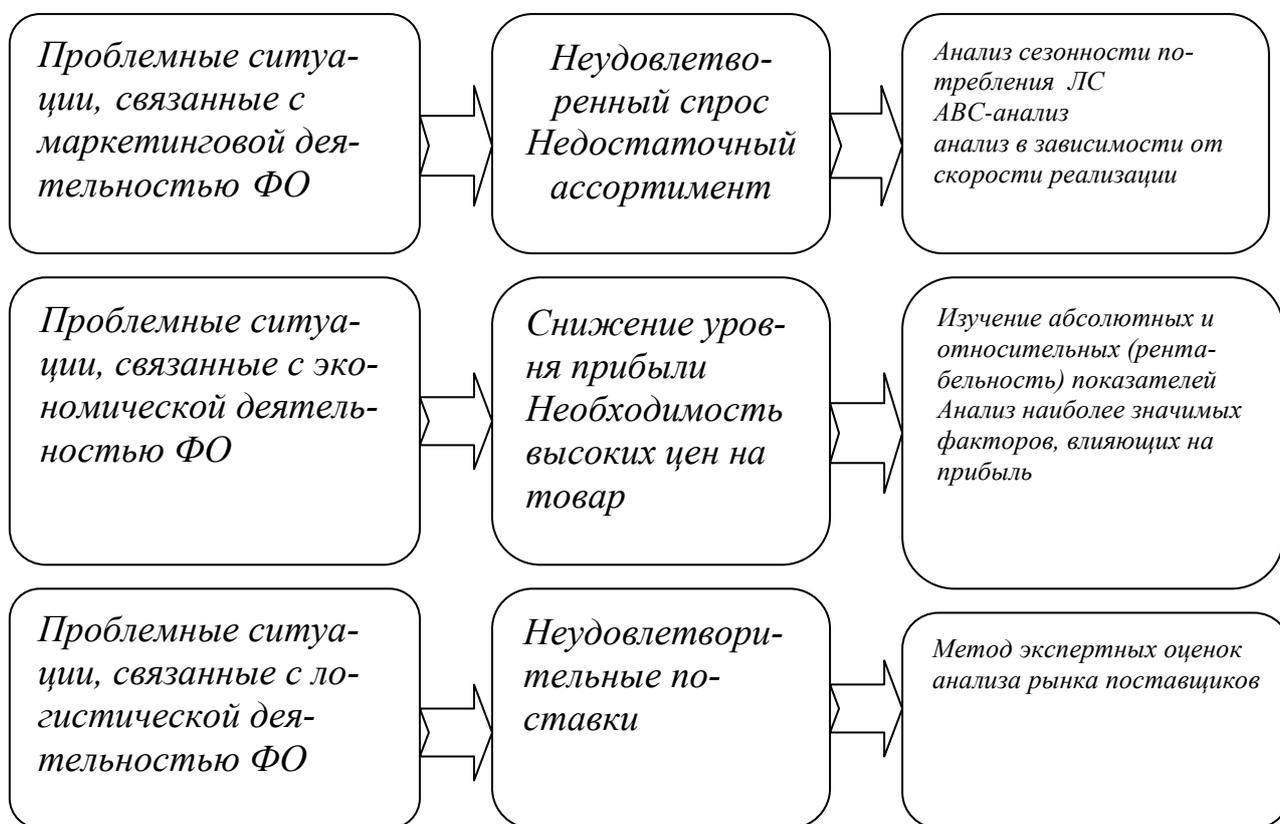


Рисунок 1 – Модель наиболее часто встречающихся ситуаций и технологий анализа по различным направлениям деятельности ФО

Таким образом, разработанная модель позволяет выделить наиболее часто возникающие проблемные ситуации и соответствующие им технологии анализа, применяемые руководителями в процессе управления ФО. Это способствует разработке мероприятий, направленных на устранение возникшей ситуации и повышению эффективности деятельности ФО.

Библиографический список

1. Кузубова, Ж.Л. Стратегии поведения ФО в условиях конкуренции / Ж.Л. Кузубова // Новая аптека. – 2003. – № 2 – С. 36-43.
2. Дулисова, И.Л. Конкурентоспособность фирмы и конкурентоспособность товара / И.Л. Дулисова. – М., 2002. – 87 с.
3. Харченко, Л.П. Статистика: учебное пособие / Л.П. Харченко, В.Г. Долженко, В.Г. Ионин. – М.: Инфра, 2001. – 384 с.

УДК 615.12:658.846:339.33/34(470.638)

О.Г. Ивченко, Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.В. Котовская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ivch-olga@yandex.ru

Изучение деятельности предприятий оптовой торговли лекарственными средствами и другими товарами аптечного ассортимента в регионе КМВ

Уровень развития системы товародвижения на фармацевтическом рынке является одним из основных факторов, определяющих состояние лекарственного обеспечения населения. Составной частью системы товародвижения лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента является деятельность оптово-посреднических фармацевтических предприятий. На современном этапе развития рынка высокая концентрация дистрибьюторов является его важнейшей характеристикой и движущей силой. В России именно оптовое предприятие является ключевым игроком на фармацевтическом рынке, главной фигурой его развития [3,4].

Основными факторами развития дистрибьюторского сегмента фармацевтического рынка являются участие в различных государственных программах, бурное развитие розничного бизнеса крупными аптечными сетями, увеличение доходов населения страны. При этом поиск новых эффективных форм оказания логистических и складских услуг, вертикальная интеграция и участие в программе ДЛО являются стратегическими проблемами российской фармдистрибуции. Ключевой же фактор успеха российского дистрибьютора – формирование лояльности у покупателей и осуществление своевременной маркетинговой поддержки продаж, особый вес приобретают сервисная составляющая и удовлетворенность клиентов [1,2].

Целью данного исследования являлся анализ конъюнктуры поставщиков фармацевтических товаров в регионе КМВ, сравнительная оценка организации их деятельности, изучение требований аптек к поставщикам.

В ходе исследования была проведена экспертная оценка эффективности работы оптовых фармацевтических компаний. В качестве экспертов привлекались заведующие аптеками и другие должностные лица, непосредственно принимающие решение о выборе поставщиков и формирующие заявки аптек. Анкетный опрос был проведён в городах КМВ в апреле – июне 2008 года. Всего в опросе приняло участие 24 эксперта.

По результатам исследования наиболее рациональное число поставщиков для аптеки – четыре-пять. Наибольшее число аптек – 45,8% от общего количества – пользуются услугами 4 поставщиков, 33,3% аптек имеют 5 постоянных поставщиков. Доли респондентов, сотрудничающих с тремя или шестью и более поставщиками значительно ниже.

Наибольшее количество респондентов являются клиентами следующих поставщиков (в порядке убывания): «Прибой», «Фарм-Сфера», «ЦВ Протек», «Медчеста-М», «Катрен». Среди прочих поставщиков чаще всего называлось ЧП «Бушнина». Наименьшее число аптек пользуются услугами дистрибьюторов «Хелс-М» и «Диастола».

Основными факторами развития дистрибьюторского сегмента фармацевтического рынка являются конкурентоспособность товаров и услуг. Для выявления отношения респондентов к факторам ценовой и неценовой конкуренции, влияющих на выбор дистрибьютора, в процессе анкетирования экспертам было предложено оценить важнейшие критерии. Выяснилось, что наиболее важные для аптек критерии конкурентоспособности поставщиков, влияющие на их выбор – ассортимент, оперативность и точность поставок, цена. В целом можно сделать вывод о том, что неценовые факторы конкуренции или уровень сервиса, более значимы по сравнению с ценовыми. При этом фактически все факторы являются достаточно значимыми, так как получили высокие оценки, незначительно отличающиеся между собой.

Поскольку наиболее важным параметром конкурентоспособности экспертами назван ассортимент поставщика, провели сравнительный анализ дистрибьюторов по общему числу ассортиментных позиций в прайс-листе, а также по наиболее важным параметрам ассортимента – «дешевле средней цены» и «лучшие позиции». По изучаемым параметрам поставщикам присвоен рейтинг, а также определён суммарный рейтинг и проведено ранжирование основных поставщиков регионального рынка. Первое место по суммарному рейтингу заняли крупные региональные дистрибьюторы «Медчеста-М» и ООО «Прибой», благодаря наиболее благоприятной совокупности показателей – у обоих поставщиков широкий ассортимент; причём ассортимент ООО «Медчеста-М» заметно больше, представлено около 10 тыс. наименований, но оценки по ценовым позициям лучше у ООО «Прибой».

Второе место получил «СИА Интернейшнл», региональный представитель одного из двух крупнейших национальных дистрибьюторов, третье – ставропольский филиал «ЦВ Протек», второго крупнейшего российского дистрибьютора фармацевтической продукции, и пятигорский склад «Фарм-Сфера». Прайс-листы этих фирм достаточно широки (в пределах 4-5 тыс. позиций), цены также достаточно благоприятные (причем СИА с большим отрывом от всех лидирует по числу лучших позиций).

Таким образом, следствием наличия большого числа оптово-посреднических предприятий на рынке является жёсткая конкуренция между поставщиками фармацевтической продукции региона. Из факторов рыночной

конкуренции несколько большее значение имеют неценовые (широта ассортимента, оперативность и точность поставки товара), нежели ценовые.

Библиографический список

1. Аникин, Б.А. *Коммерческая логистика: учебник* / Б.А. Аникин, А.П. Тяпухин. – М.: Проспект, 2005. – 125 с.
2. Констандогло, О. *О путях развития рынка фармацевтической логистики* / О. Констандогло // *Фармацевтический вестник*. – 2008. – № 33 (523). – С. 14-15.
3. Рыжкова, М.В. *Логистический менеджмент фармацевтической организации* / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева. – М.: Проф. центр, 2003. – 216 с.
4. Славич-Приступа, А.С. *Оптимизация работы производителей и дистрибьюторов с аптеками* / А.С. Славич-Приступа // *Российские аптеки*. – 2007. – № 3.

УДК 614.27:614.4:615.477.86

Л.В. Исаева, С.А. Соловьева, Л.М. Манойлова, Л.Л. Рощина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург

E-mail: l-isa08@mail.ru

Средства барьерной контрацепции и защиты от ВИЧ-инфекции как товар аптечного ассортимента

Аптеки являются местом реализации различной парафармацевтической продукции, в том числе такой социально-значимой и специфической, как презервативы.

Презервативы в качестве изделий медицинского назначения выполняют двоякую функцию: барьерного контрацептива для предохранения от нежелательной беременности и средства защиты от заболеваний, передаваемых половым путём (ЗППП) – сифилиса, гонореи, трихомоноза, гепатита, ВИЧ-инфекции и др.

В современных условиях последняя функция является основной, так как до сих пор нет надёжных средств для вакцинации ВИЧ-инфекции и полного излечения СПИДа. Период от момента инфицирования ВИЧ до развития СПИДа может быть очень длительным (до 10 лет), и всё это время человек будет являться носителем вируса и потенциальным распространителем смертельной болезни.

По данным Роспотребнадзора в Российской Федерации с момента начала регистрации в 1987 г. до конца 2007 г. зарегистрировано 408,5 тыс. ВИЧ-инфицированных, в т.ч. в 2007 г. было выявлено 47 тыс., в 2008 г. – 54 тыс. новых случаев заражения. В основном, это люди в возрасте от 18 до 40 лет. В структуре впервые выявленных ВИЧ-инфицированных 60,4% больных составляют мужчины, 39,6% женщины. Помимо выявленных, в России проживает около миллиона незарегистрированных бессимптомных вирусоносителей ВИЧ-инфекции. Учитывая непрекращающееся обнаружение большого числа новых случаев ВИЧ-инфекции среди молодёжи, с отчётливой тенденцией вовлечения в эпидемический процесс основной гетеросексуальной части населения, проявляющейся, в частности, увеличением числа случаев заражения среди женщин, можно ожидать нового подъёма заболеваемости, связанного с половым путём передачи ВИЧ. В такой ситуации единственным средством профилактики полового пути распространения ВИЧ-инфекции остаются презервативы.

В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к росту потребления презервативов в России, в среднем на 5-10% в год. Причём сегмент дорогих и качественных презервативов растёт ещё стремительнее, так как потребители стали более разборчиво подходить к их выбору. Однако практика показывает, что не всегда у покупателей такого деликатного товара существует возможность получить полную и квалифицированную консультацию специалиста по правильному их выбору, хранению и использованию. Это становится особенно актуальным при реализации изделий медицинского назначения, в том числе презервативов, через супермаркеты, интернет-магазины, а также путём сетевого маркетинга. Аптеки, имеющие систему контроля хранения и качества реализуемой продукции, безусловно, являются надёжным местом приобретения этих средств гигиены. Однако на сегодняшний день тенденция для аптек не самая благоприятная, так как супермаркеты и различные специализированные магазины с большим потоком покупателей составляют аптекам значительную конкуренцию. В связи с этим аптеки должны активно стимулировать спрос на парафармацевтическую продукцию, в том числе, и на презервативы.

Первые презервативы из резины были очень ненадёжны из-за сложности изготовления и нестабильности свойств материала. Важнейшим революционным шагом вперёд было изобретение процесса горячей вулканизации резины. Презервативы из резины стали массовым продуктом в середине 19 века, когда полученная по новой технологии резина получила применение и в контрацепции. Одним из первых в мире резиновых заводов, использующих новую технологию, стало «Товарищество Российско-Американской резиновой мануфактуры» в Санкт-Петербурге, основанное в 1859 году. Позже, в конце XIX века, завод получил название «Резиновая мануфактура «Треугольник». Выпускал завод и протекторы для предохранения и снижения заболеваемости венерическими болезнями.

С 1936 г. и до конца 80-х годов в СССР выпускались презервативы единственной модификации (изделие № 2 Баковского завода в Московской области), качество которых оставляло желать лучшего (изделием № 1 на заводе был противогаз). В России на сегодняшний день промышленное производство презервативов сохранилось лишь на Армавирском заводе резинотехнических изделий (торговая марка «Эрос») и на Серпуховском ОАО «Эластомер» (торговые марки «Рефлекс»/“Reflex” и «Магнум»/“Magnum”). Заводы оснащены высокотехнологичным оборудованием для производства и упаковки презервативов, а также для стопроцентного тестирования готовой продукции на герметичность и другие показатели ГОСТ 4645-81, ТУ 38.306-5-43-94 «Презервативы резиновые», а также техническим требованиям ИСО 4074 от 2002 года, что обеспечивает многоуровневый контроль качества.

Сегодня на рынке парафармацевтической продукции можно найти презервативы из Китая, Индии, Южной Кореи, Малайзии, Индонезии, Таиланда, Вьетнама и многих европейских стран. Особенно широко представлена Азия, так как тенденция к снижению издержек производства привела к тому, что даже многие известные европейские производители перевели свои заводы ближе к районам произрастания гевеи – сырья для изготовления латекса. Так, у английской компании “Durex” есть заводы в Китае, Таиланде и Индии, у английской “Contex” – в Корее и Таиланде, у немецкой “Sico” – в Латинской Америке. Следует отметить, что любая европейская или американская корпорация, производящая презервативы, контролирует своё производство, где бы оно ни находилось.

Латексные презервативы более чем на 92% состоят из натурального латекса, оставшуюся часть составляют различные добавки (вулканизаторы, стабилизаторы и т.д.), которые придают латексу необходимые свойства (прочность, тягучесть). Обязательным условием качества изделий должно быть присутствие смазки. В стандартной смазке, как правило, используется силиконовое масло или монопропиленгликоль. В спермицидную смазку добавлено вещество (nonoxinol-9), убивающее сперматозоиды и снижающее их подвижность. Это уменьшает риск случайной беременности, даже при нарушении целостности презерватива. Презервативы с такой смазкой часто называют презервативами с двойной защитой (double protection condoms). Бельгийский “Preventor”, например, применяет особую смазку – диметилсиликон. Используются смазки и на водной основе, не разрушающие структуру латекса. Недостатком смазки обычно страдают дешёвые азиатские модели.

Создание презервативов из других материалов было связано с эпидемией ВИЧ /СПИД и других заболеваний, передающихся половым путём. В настоящее время производятся небольшие партии презервативов из искусственных полимеров, в частности, полиуретана (“Avanti”, изготовленный “London International Group”).

Синтетические эластомерные презервативы, по сравнению с презервативами из латекса, имеют следующие преимущества: обладают лучшими физическими свойствами и поэтому более надёжны, не ухудшаются при использовании масляных смазок, могут использоваться людьми с повышенной чувствительностью или аллергическими реакциями на латекс.

Качество презервативов и основные требования к ним определяются стандартами. В основном они схожи, особенно национальные европейские стандарты (EN) и стандарты ISO (Международные стандарты качества), которые полностью согласованы друг с другом. Все презервативы, которые прошли регистрацию в Минздраве России, должны соответствовать Российским стандартам: ГОСТ 4645-81 и ТУ 38.306-5-43-94 «Презервативы резиновые», а также техническим требованиям ИСО 4074 от 2002 года. Соответствие подтверждается размещением на упаковке указания на регистрационное удостоверение.

Все презервативы проверяются по следующим параметрам: тип (с накопителем и без него, шипованные, ароматизированные), размер (длина, ширина, толщина стенок), качество поверхности (согласно ИСО 4074/280), масса изделия (не более $1,4 \pm 0,3$ г, погрешность не более 0,01 г), качество латексной или полипропиленовой плёнки, прочность при растяжении, относительное удлинение, герметичность, цветостойкость, упаковка, маркировка на английском и русском языках с обязательным указанием содержащихся добавок, даты изготовления и срока годности. Многие фирмы ссылаются на дороговизну использования стикеров на русском языке, но некоторые уже наклеивают их. Если есть стикеры, они должны располагаться так, чтобы была видна оригинальная маркировка (иногда наклейкой намеренно закрывают истёкший срок годности).

Большинство предприятий-изготовителей гарантируют годность презервативов в течение 5 лет с момента производства при условии правильного хранения. У менее качественных изделий (польских, индийских и большинства китайских) он составляет 3 года. На упаковке должна быть указана также дата выпуска и номер партии, который в большинстве случаев содержит не только год, но и месяц даты производства. Сроки хранения презервативов уменьшают высокая температура, солнечный свет и вещества, вступающие в реакцию с латексом (например, масла и кремы на животной или растительной основе). Поэтому их следует хранить в сухом прохладном месте (ГОСТ рекомендует температуру от 0 до 25°C при относительной влажности воздуха не более 80% на расстоянии не менее 1 метра от отопительных приборов), вдали от солнечных лучей, избегая попадания на презерватив вышеуказанных веществ, в месте, исключающем возможность механических повреждений. Качество презервативов может сильно ухудшаться при нарушении условий хранения без видимых признаков изменений.

В первую очередь большую часть покупателей интересует информация о размерах презервативов. Из стандарта Европейского Союза CEN 600:1996 длина презервативов должна быть не меньше 170 мм, а диапазон номинальной ширины в таких странах, как Англия, Германия, Голландия составляет 49-56 мм. Поэтому в Европе обычно выпускают презервативы следующих 3-х размеров: 49, 52 и 56 мм. Следует отметить, что презервативы, продаваемые в Европе, обычно имеют номинальную ширину 52 мм. В Америке ещё до сих пор в качестве единицы измерения используют дюйм (2,54 мм), причём в качестве дробной части применяют не 1/10, а 1/8. Таким образом, стандартные американские размеры – это 49,51 (2 дюйма) и 54 мм. Российские стандарты качества предусматривают следующие размеры: длина $(178-198)\pm 8$ мм; ширина 54 ± 2 мм. Поясним, что ширина презерватива – это половина длины его окружности. Толщина презервативов обычно составляет 0,06-0,09 мм (европейский стандарт допускает 0,04-0,08 мм).

Помимо исследований на соответствие государственному стандарту, в России проводятся гигиенические испытания, когда презервативы выдерживаются в воде в течение 24 часов при температуре 37-40°C, а затем эта вода исследуется на содержание цинка, свинца, мышьяка и других соединений, а также на токсичность. На упаковке презерватива должен быть указан номер гигиенического или санитарно-эпидемиологического заключения.

На сегодняшний день на российском рынке презервативов работает множество дистрибьюторов, однако, выявлены четыре бесспорных лидера:

- компания «Медком-М», которая существует уже более 10 лет и занимается дистрибуцией презервативов “Contex”, “Life Styles” и др.;
- компания «Болеар Медика», образованная в 1991 г. – дистрибуция презервативов “Sico”, “Durex” и др.;
- компания “LT Healthcare”, созданная в 2001 г., дистрибутор презервативов “Reflex”, выпускаемых на принадлежащем компании заводе «Эластомер» в Серпухове;
- компания «БС» («Безопасный Секс»), основанная в 1996 г., продающая презервативы под торговой маркой “Vizit”.

Общий объём рынка составляет около 500 млн. штук, и самая большая доля здесь – у дешёвых (до 30 руб. в розницу), не имеющих бренда презервативов.

В исследовании КОМКОН ФАРМА (<http://www.comcon-2.ru/>) (Мнение провизоров/фармацевтов) провизоры первого стола и менеджеры по закупкам аптек оценивали торговые марки презервативов, в частности, по уровню покупательского спроса на продукцию. В целом по выборке (1200 фармацевтов в 14 городах, в том числе, в Москве и Санкт-Петербурге) лидирует “Contex” (50% провизоров первого стола часто рекомендуют его покупателям и оценивают покупательский спрос на него как высокий). Ближайшие конкуренты – “Durex”, “Vizit”, “Sico”, “Life Styles” и “Reflex” (их рекомендуют от 30 до 40% фармацевтов, но существенно меньше, по их мнению, спрашивают сами покупатели). Скорее всего, такие показатели достигаются как за счёт рекламы, так и за счёт активности торговых представителей. Например, 40% провизоров отметили, что их посещали торговые представители “Contex”, около 20% отметили торговых представителей “Vizit”, “Sico”, “Life Styles”, “Reflex”.

По данным авторов, полученным в результате анкетирования 100 провизоров/фармацевтов (100%) аптек Северо-Западного региона РФ, барьерные средства контрацепции представлены на аптечных прилавках в следующем ассортименте: “Contex” – 92%, “Durex” – 81%, “Masculan” – 70%, “Reflex” – 67%, “Vizit” – 60%, “Sico” – 52%, “Life Styles” – 47%, «Эрос» – 40%, “Magnum” – 36%, “Simplex” – 21%, “Innotex” – 18%, “Primeros” – 15%, «Ванька-Встанька» – 12%, другие марки – менее 10%. Наиболее популярными являются марки презервативов “Contex”, “Durex”, “Reflex”, “Vizit”, покупательский спрос на которые находился в пределах 60-80%. Объём реализации барьерных средств контрацепции в аптеках за первое полугодие 2009 г., составивший от 80 до 420 тыс. руб., свидетельствует о необходимости дальнейшей работы в информировании населения об обязательности использования презервативов для профилактики полового пути распространения заболеваний, в том числе, ВИЧ-инфекции.

Профилактика распространения инфекционных заболеваний, в том числе ЗППП и ВИЧ-инфекции, определена как одна из приоритетных задач здравоохранения. Аптекам необходимо активно участвовать в продвижении такой социально значимой категории средств защиты от болезней, передаваемых половым путём и барьерной контрацепции, как презервативы.

Библиографический список

1. Валеологические средства. Организация валеофармацевтической помощи населению: учебное пособие для провизоров и фармацевтов / Н.И. Забалуева [и др.]. – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 55 с.
2. Разнатовский, К.И. Секс без венерических болезней / К.И. Разнатовский, А.Н. Барينوнова. – 2-е изд. – СПб.: СПбМАПО, 2003. – 67 с.
3. Основные направления совершенствования профилактической работы / О.П. Щетин [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2009. – № 5. – С. 25-29.

4. Алпатова, И.Г. Оценка уровня осведомлённости населения в вопросах, касающихся ВИЧ-инфекции / И.Г. Алпатова, С.И. Лымынин // РЖ СПИД, рак и общественное здоровье. – 2007. – Т.11, № 1. – С. 62-64.
5. Рахманова, А.Г. Инфекционные болезни с половым путём передачи (клинические и организационные аспекты) / А.Г. Рахманова, Б.М. Тайц. – СПб.: СПбМАПО, 1995. – 103 с.

УДК 615.12:331.453:658.310.31

Т.И. Кабакова, И.С. Максимов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kabtais@mail.ru, igor3505@rambler.ru

Изучение благоприятных возможностей и внешних угроз, влияющих на охрану труда в аптечных предприятиях

Охрана труда в аптечных учреждениях играет неотъемлемую роль в организации безопасных и поддержании комфортных условий труда, способствует защите здоровья фармацевтических работников.

Для выполнения этого исследования были использованы нормативно-правовые документы по охране труда и данные анкетирования провизоров-специалистов, работающих в 163 аптечных предприятиях различных форм собственности.

Для выявления благоприятных возможностей и внешних угроз в организации труда был использован SWOT-анализ, дополненный SNW- и STEP-анализом.

SWOT-анализ – это методика, позволяющая выявить и структурировать сильные и слабые стороны предприятия, а также потенциальные возможности и угрозы. Аббревиатура “SWOT” обязана своим происхождением четырём англоязычным словам: S – strengths (сила), W – weakness (слабость), O – opportunity (возможности), T – threat (угрозы) и именно на них строится SWOT-анализ.

SWOT-анализ был дополнен SNW-анализом, который в отличие от SWOT, учитывает особую нейтральную (N – neutral) позицию, влияние которой оказывает незначительное воздействие на общую структуру организации труда в аптеке. Данная позиция позволяет руководителям аптек в большей степени обращать внимание на угрозы и слабые места в организации труда, а также получать наиболее конструктивные и конкретные представления о планировании вопросов по охране труда [4].

В первых двух разделах “S” и “W” отражается фактическое состояние организации труда в аптечном предприятии, оценка глубины нормативно-правовой базы по ОТ и ТБ, исполнение и соблюдение норм охраны труда, техники безопасности, пожарной безопасности и охраны здоровья фармацевтических работников. В разделах “O” и “T” отражаются результаты анализа воздействий факторов окружающей среды на организацию труда в аптечном предприятии. Данное исследование было дополнено использованием STEP-анализа.

При проведении STEP-анализа по вопросам охраны труда и техники безопасности учитывалось четыре группы факторов, влияющих на организацию труда фармацевтических работников: социальные (S – social), технологические (T – technological), экономические (E – economic), политические (P – political).

Социальные факторы. К ним главным образом относятся материальная заинтересованность и мотивация фармацевтических работников к труду. Провизоры-специалисты (97%), работающие в аптечных учреждениях, мотивируют свое отношение к труду как к миссии, ведущей к сохранению и улучшению здоровья населения. В связи с этим, заработную плату за проделанный труд многие фармацевтические работники относят на второй план, и поэтому данные факторы, по нашему мнению, относятся к категории – “O” возможности в SWOT и SNW-анализах.

Помимо этого, каждый работодатель при приёме на работу нового сотрудника должен обеспечивать работника полным социальным пакетом, в который входит следующее:

- обязательное медицинское страхование;
- оплата больничных листов (в том числе по уходу за ребёнком);
- все необходимые отчисления в Пенсионный фонд;
- ежегодный оплачиваемый отпуск;
- предоставление ученических отпусков;
- материальная помощь и др.

Однако, как показало социологическое исследование, лишь в крупных сетевых аптечных учреждениях работники имеют все социальные гарантии, обеспеченные полным социальным пакетом. Вместе с тем, в частных единичных и муниципальных аптечных предприятиях такого не наблюдается. Поэтому данный фактор отнесён нами к категории “T”.

Технологические факторы. Развитие научно-технического прогресса привело к появлению новых, более современных информационных технологий, расширению рынка труда и кадрового состава фармацевтических работников, произошли кардинальные изменения в трудовых отношениях, а также совершенствование методик профилактики и лечения заболеваний, в частности, профессиональных. Эти факторы относятся к благоприят-

ным в SWOT-анализе. В то же время, во многих аптечных предприятиях некоторые технологические факторы учитывают не все аспекты в организации труда фармацевтических работников. Дадим более подробную характеристику технологических факторов организации труда в аптеке.

Важнейшей составляющей в организации труда является нормативно-правовая база, регулирующая все вопросы по ОТ и ТБ в конкретном аптечном учреждении. Однако существующие проблемы, связанные с недостаточной глубиной нормативно-правовых документов в частных единичных и муниципальных аптечных учреждениях, а также формальный подход к проведению инструктажей по технике безопасности и пожарной безопасности отнесены к факторам “W” – слабые стороны.

Изменение рынка труда привело к образованию новых неаттестованных рабочих мест в аптечных предприятиях. Этот фактор отнесён к угрозам в SWOT- и SNW-анализе. Так, во многих единичных аптечных учреждениях продолжают функционировать неаттестованные рабочие места, для которых должностные инструкции разработаны формально. Поэтому аттестация рабочих мест является обязательным мероприятием, приводящим к ликвидации, если рабочее место не удовлетворяет требованиям соответствующих ГОСТов или к его модернизации и улучшению, если замечания по организации рабочего места не существенны. Данный фактор относится к “O”.

Внедрение современных информационных технологий в аптечную практику, в частности, автоматизации рабочих мест провизоров-специалистов по средствам установки ПЭВМ терминалов также относятся к фактору “O”.

Фармацевтический работник, работая в аптеке, обеспечивается средствами индивидуальной защиты, в комплект которой входит: халат или рубашка и брюки и сменная обувь, согласно приказу Минздравсоцразвития России № 309 от 21 октября 1997 г. «Инструкция по санитарному режиму аптечных организаций». Как показало анкетирование, аптечные работники, за исключением центральных районных аптек, не обеспечивают сменной обувью. Сменную обувь работники приобретают самостоятельно за свои средства, которые не компенсируются работодателем – фактор “Т”. Следует отметить, что обработка санитарной медицинской одежды в SNW-анализе относится к нейтральным позициям, в целом, не влияющим на охрану труда работников аптеки.

Для обеспечения поддержания здоровья, фармацевтические работники регулярно (один раз в год) проходят медицинские осмотры. В ходе социологического опроса в большинстве аптечных учреждений перечень врачей-специалистов при диспансеризации в полной мере удовлетворяет требованиям провизоров. Этот фактор отнесен в группу “S”.

Таблица 1 – Результаты SWOT-анализа по вопросам охраны труда и техники безопасности в аптечных предприятиях розничного звена

1. Сильные стороны (S)
Соблюдение норм по охране труда и технике безопасности аптечных работников
Прохождение фармацевтическими работниками медицинских осмотров
Регулирование трудовых отношений в фармацевтической отрасли со стороны государства
2. Слабые стороны (W)
Недостаточная глубина нормативно-правовой базы по охране труда и технике безопасности
Отсутствие стенов (уголков) по охране труда и технике безопасности в аптечных организациях
Нерегулярное и неполное обновление информационной базы по охране труда, технике безопасности и пожарной безопасности
3. Возможности (O)
Мотивация фармацевтических работников к труду
Достойный уровень заработной платы и использование премиальной системы за высокие достижения в труде
Совершенствование технического оснащения рабочих мест путём их автоматизации
Проведение аттестации новых рабочих мест по условиям труда
4. Угрозы (T)
Снижение уровня заработной платы, отмена персональных надбавок за качество труда и премиальной системы
Обеспечение фармацевтических работников частичным социальным пакетом
Формальный подход к проведению инструктажей по технике безопасности и пожарной безопасности
Образование новых неаттестованных рабочих мест
Отсутствие в комплекте медицинской одежды сменной обуви
5. Нейтральные позиции «N»
Обслуживание санитарной медицинской одежды*

*Примечание: позиция «Обслуживание медицинской одежды» является нейтральной, так как не влияет на трудовую нагрузку и охрану здоровья работника. Однако совершенствование этой позиции может привести, путём заключения договоров с прачечными, к снижению затрат работника на стирку и глажение санитарной (медицинской одежды).

Экономические факторы. Одним из главных экономических факторов является заработная плата за труд фармацевтических работников. В настоящее время из-за экономического кризиса идёт сокращение рабочих мест в крупных фармацевтических компаниях, а также снижение уровня заработной платы провизоров-специалистов («первостольников») во многих аптеках Российской Федерации. Поэтому этот фактор относится к угрозам в SWOT- и SNW-анализе.

Политические факторы. Правительство РФ во многом способствует улучшению трудовых взаимоотношений в фармации. Правительством РФ было издано Постановление № 399 от 23 мая 2000 г. «О нормативных правовых актах, содержащих государственные нормативные требования охраны труда», а также Постановление Минтруда РФ № 14 от 08 февраля 2000 г. «Об утверждении рекомендаций по организации работы службы охраны труда в организации». Помимо этого, одним из важнейших документов является приказ Минздравоохранения РФ № 309 от 21 октября 1997 г. «Инструкция по санитарному режиму аптечных организаций» [1,2,3]. Все эти факторы способствуют повышению качества труда и защиты здоровья фармацевтических работников и относятся к сильным факторам в SWOT-анализе (таблица 1).

Таким образом, результаты проведенного SWOT- и SNW-анализа совместно со STEP-анализом могут способствовать повышению качества трудовой жизни всего фармацевтического персонала аптеки, за счёт влияния, на те или иные факторы в организации труда.

Библиографический список

1. Постановление Правительства РФ «О нормативных правовых актах, содержащих государственные нормативные требования охраны труда» № 399 от 23 мая 2000 г.
2. Постановление Минтруда РФ «Об утверждении рекомендаций по организации работы службы охраны труда в организации» № 14 от 08 февраля 2000 г.
3. Приказ Минздравоохранения РФ «Инструкция по санитарному режиму аптечных организаций» № 309 от 21 октября 1997 г.
4. Платонова, Н.А. Налоговое планирование на малых предприятиях / Н.А. Платонова, Т.В. Харитонова. – М.: Альфа-М.: ИНФРА-М, 2009. – 224 с.

УДК 614.2/616-36

А.В. Казьянин, Л.В. Волкова, Л.В. Ренева, Е.В. Орлова

Филиал ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь

E-mail: analisbio@permonline.ru; a.m.nikolaeva@mail.ru

Социальная характеристика доноров крови и плазмы

При лечении многих заболеваний широко используются препараты, получаемые из крови и плазмы доноров. Потребность практического здравоохранения и фармацевтического рынка в этих лекарственных средствах постоянно увеличивается, хотя сырьевая база для их производства имеет тенденцию к снижению, и, как следствие, дефицит в препаратах крови человека остаётся на высоком уровне.

Основными причинами снижения объёмов заготовки крови (плазмы) человека является уменьшение числа доноров, наличие большого количества противопоказаний по донорству, снижение численности трудоспособного населения Российской Федерации, напряжённая социально-экономическая ситуация в стране, рост числа вирусоносителей инфекционных болезней и др.

Как известно, донорство осуществляется на безвозмездной и платной основе. Во всём мире более широко используется и является наиболее перспективным безвозмездное донорство [1]. В России за последние двадцать лет при общем уменьшении числа доноров более, чем в 7 раз, соотношение безвозмездных и платных донаций изменилось в сторону увеличения последних [2].

Филиал ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ Пермское НПО «Биомед» более 45 лет производит препараты из донорской крови, в том числе альбумин, иммуноглобулин нормальный, иммуноглобулины направленного действия: а/стафилококковый, п/столбнячный, п/энцефалитный, п/гепатитный; интерферон. Забор донорской крови осуществляется в донорском пункте НПО «Биомед» и на выездях в районы Пермского края в соответствии с «Инструкцией по заготовке и консервированию донорской крови», 1995 г.

Целью настоящей работы явилась оценка социального портрета доноров плазмы и крови по статистическим данным донорского пункта Пермского НПО «Биомед».

Проведён социальный анализ лиц, являющихся донорами Пермского НПО «Биомед» за период 2005-2008 гг. Составлен социальный портрет доноров по показателям: профессия и возраст, проведён статистический анализ 5 000 карт «Активного донора» крови и плазмы.

Общее количество доноров крови и плазмы, а также виды брака составлены на основании годовых отчётов предприятия.

Анализ статистических материалов показал, что в 2005 г. общее количество доноров участвующих в донациях, составило 21 906 человек, при этом соотношение доноров плазмы к донорам крови – 1,0:1,23 (рисунок 1).

В 2006 г. отмечено максимальное количество доноров крови, соотношение между двумя группами резко увеличилось в сторону доноров крови – 1,67:1,0. В 2008 году количество доноров как плазмы, так и крови, увеличилось на 4 810 и 6 063 человека соответственно. При этом суммарное количество всех доноров в 2008 г. составило 32 779, что на 10 873 донора больше, чем в 2005 г.

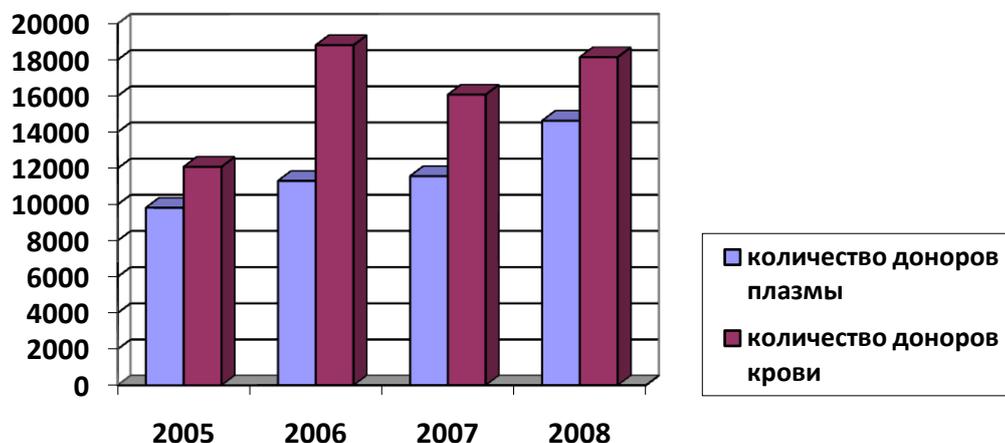


Рисунок 1 – Количество доноров плазмы и крови в донорском пункте

За последние годы произошло изменение структуры донорских кадров по профессиям (рисунок 2). Как следует из представленных данных, наиболее активной социальной прослойкой из всех слоёв населения являются рабочие и составляют 49,2% в 2005 г. и 42,2% в 2008 г. Необходимо отметить, что материальная заинтересованность в кроводаче привела к участию в донорстве малообеспеченных лиц, в частности, неработающих, так, их количество увеличилось в 1,8 раз (в 2005 г. – 14,3%; 2008 г. – 25,8%).

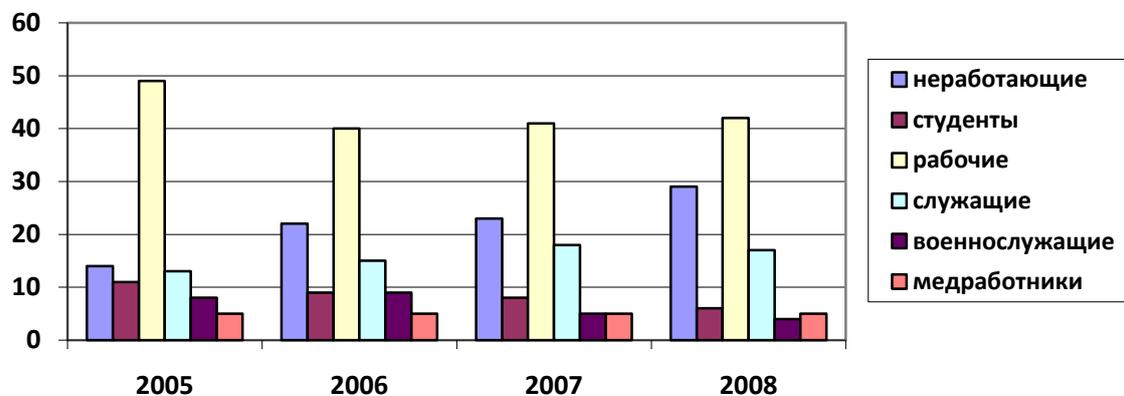


Рисунок 2 – Сравнительный анализ доноров по профессиям, %

Кроме того, участие в донорстве малообеспеченных лиц, которые пытаются утаить перенесённые заболевания и реальное состояние здоровья, способствует увеличению абсолютного брака крови, а следовательно, и риску передачи вирусных инфекций. Анализ результатов показателей брака крови и плазмы, заготовленной в 2008 г. перед введением в карактинизацию, показал, что максимальное количество брака – 30,35% приходится на физико-химические показатели (хилез, гемолиз, дефект гемаконов и др.).

Среди браков по вирусной безопасности у доноров крови и плазмы наиболее часто выявляются антитела к гепатиту С – 27,99%, что в 1,49 раза больше, чем HBsAg (18,82%) и 1,57 по ВИЧ (17,79%).

Оценка возрастного состава доноров показала, что в 2008 г. увеличилось количество лиц старше 50 лет по донорам крови в 1,2 раза, по донорам плазмы и по донорам плазмы в 3,1 раза по сравнению с 2005 г.

Одной из важнейших задач решения по формированию донорских кадров является привлечение для дачи крови (плазмы) на безвозмездной основе. В результате анализа установлено, что количество безвозмездных донаций снизилось в 2008 г. в 2,8 раза по сравнению с 2005 г., а количество платных донаций за этот же период увеличилось в 1,6 раза.

Мониторинг современной донорской базы на основе индивидуального учёта доноров в разрезе социальной структуры позволяет акцентировать внимание на наиболее важных факторах, влияющих на состав донорских кадров, правильно организовать работу по привлечению наиболее социально значимых категорий потенциальных доноров: студентов, рабочих, военнослужащих, рабочих промышленных предприятий, которые в дальнейшем могут стать активными донорами крови и плазмы.

Библиографический список

1. Афонин, Н.И. Донорство в Российской Федерации / Н.И. Афонин // Вестник службы крови России. – 2002. – № 3. – С. 3-13.
2. Афонин, Н.И. Донорство крови: трудности и решения / Н.И. Афонин // Вестник службы крови России. – 2004. – № 2. – С. 7-9.

УДК 615.45.07 (075.9)

Н.Ш. Кайшева, Б.П. Бучнев, И.В. Попов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@yandex.ru

Особенности разработки технических регламентов на лекарственные средства

На современном этапе развития российской экономики назрела потребность в гармонизации существующей системы нормирования, стандартизации и сертификации продукции в соответствии с международными требованиями по безопасности и качеству продукции, а также их подтверждения. Общемировая тенденция согласования норм и требований в фармацевтическом секторе связана с практикой государственного регулирования лекарственного рынка на основе национальных подходов и с международным характером лекарственных средств (ЛС) как особого вида товара [1]. Тем не менее, все формы государственного регулирования лекарственного рынка носят национальный характер.

Разработка и использование в социально значимой системе лекарственного обеспечения технических регламентов (ТР), учитывающих основные этапы «жизненного цикла» ЛС, должны способствовать оптимизации нормативно-правовой базы; гармонизации её с требованиями международных стандартов; повышению качества, конкурентоспособности, привлекательности отечественных ЛС на фармацевтическом рынке, охране здоровья российских граждан, предотвращению потенциальных угроз национальной безопасности в социальной сфере.

Значительная роль в формировании системы государственного обеспечения качества и безопасности фармацевтической продукции в РФ отводится реализации положений Федерального закона № 184-ФЗ «О техническом регулировании» [2], предусматривающего разработку двух видов ТР – общих и специальных. ЛС представляют собой продукцию, безопасность которой не обеспечивается требованиями общих ТР и на них должны разрабатываться специальные ТР, учитывающие особенности данного вида продукции. Характеристики ЛС, определяющие их потребительские свойства, складываются из двух составляющих: безопасности и эффективности. Соответственно при формировании технических требований к ним, в отличие от других товаров, невозможно отделить требования к безопасности продукции от требований, гарантирующих её эффективность. Таким образом, концепции о риске для здоровья принимаемых ЛС и их терапевтической эффективности могут рассматриваться только во взаимосвязи и взаимозависимости.

Упомянутый Федеральный закон предполагает проведение радикальной реформы всей системы обязательных требований к продукции и процессам её обращения, а также оценке и подтверждению соответствия. Обязательные для применения и исполнения требования к объектам технического регулирования устанавливаются в ТР.

При разработке специального ТР на ЛС необходимо:

- сформулировать специфические особенности ЛС, обусловленные сложным химическим составом, оценкой качества, условиями хранения, а также высокой социальной значимостью и повышенной степенью потенциального риска причинения вреда потребителю;
- уточнить механизмы соответствия со стороны производителя за качество ЛС и со стороны государства за реализацию разрешительных мер (разрешение к применению, отнесение к тем или иным спискам – перечням, формирование системы государственного контроля качества и сертификации ЛС и т.п.);
- учесть алгоритм действий на каждом этапе «жизненного цикла» ЛС, начиная от создания и соблюдения этических норм клинических исследований ЛС до розничной реализации и даже до отзыва с рынка и определения способов утилизации разных по химическому составу и классу опасности ЛС, пришедших в негодность или признанных таковыми, а также определение особенностей проведения рекламно-информационной деятельности о ЛС;
- обеспечить гармонизацию с международной практикой регулирования в этой области.

При разработке основных положений ТР должны быть учтены следующие принципы:

- выполнение всеми лицами, участвующими в разработке, доклинических и клинических исследованиях ЛС, процессах их обращения, требований, предполагаемых ТР, и установление меры ответственности за их несоблюдение;
- проведение (до стадии внедрения на рынок) оценки соответствия ЛС в форме регистрации;
- обязательное подтверждение соответствия ЛС, вводимых в обращение на территории РФ, установленным требованиям;
- применение ЛС в соответствии с их назначением;
- функционирование системы мониторинга безопасности ЛС;
- государственный контроль (надзор) соблюдения требований ТР;
- публичность информации о ЛС, не удовлетворяющих требованиям ТР, и лицах, нарушающих эти требования;
- принятие производителями, дистрибьюторами и аптечными организациями добровольных обязательств по повышению ответственности за безопасность и качество ЛС (саморегулирование заинтересованных сторон).

Обеспечение качества ЛС на всех этапах обращения путём введения ТР требует соответствующих изменений в системе подтверждения соответствия. В этой связи необходимо внести соответствующие изменения в номенклатуру продукции и услуг, подлежащих обязательной сертификации, и номенклатуру продукции, соответствие которой может быть подтверждено декларацией о соответствии. Кроме того, необходимо определить группы фармацевтических товаров, не подлежащих обязательному подтверждению соответствия.

Таким образом, формирование в России системы государственного регулирования качества и безопасности ЛС, адекватной международным правилам и требованиям в данной области, создаст необходимые условия повышения качества и конкурентоспособности отечественной фармацевтической продукции.

Библиографический список

1. Особенности технического регулирования в системе лекарственного обеспечения / П.С. Скулкова [и др.] // Фармация. – 2004. – № 2. – С. 19-20.
2. О техническом регулировании: закон Рос. Федерации № 184-ФЗ: принят Гос. Думой 15 декабря 2002 г.; утв. 27 декабря 2002 г. – М.: Ось, 2003. – 26 с.

УДК 614.27:658

К.С. Карнеев, А.В. Михайлов

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

ООО «Квайссер Фарма», г. Москва

E-mail: mikhaylov@queisser.ru

Изучение рискообразующих факторов в аптечных организациях

Со второй половины XIX столетия понятие риск попадает в поле зрения ряда наук (математика, экономическая теория, биология, медицина) Европы и США. Над формированием понятия «риск» работали такие экономисты, как Дж.М. Кейнс, Милль, Сениор (классическая теория риска), А. Маршалл, А. Пигу (неоклассическая теория) и др. Ко второй половине 70-х гг. XX столетия в ряде стран (США, Канада, Великобритания) возникает такое направление научных исследований, как рискология. В начале 80 гг. проблема риска разделилась на два направления: оценка риска и управление рисками.

В Вене в крупном международном научном центре – Международном Институте прикладного системного анализа на протяжении последнего десятилетия достаточно широко ведутся работы в области изучения риска, причём и по теоретическим, и по прикладным аспектам.

Под эгидой международных организаций, в частности ЮНИДО, в развитых странах были созданы специальные подразделения. Так, в США было создано Федеральное агентство по управлению в чрезвычайной обстановке. В нашей стране отношение к предпринимательскому риску было и остаётся противоречивым. Если во времена НЭП был введён ряд законодательных актов, нормативно определяющих содержание «нормального производственного риска», то уже к середине 30-х гг. слово «риск» было объявлено «буржуазным понятием», чуждым новому социалистическому строю. Была сформулирована догма, согласно которой в процессах плановой системы социалистического производства неопределённости нет и быть не может. Однако в 60-х гг. произошёл отказ от постулата детерминированности экономических процессов, что способствовало распространению идеи вероятностного характера и неопределённости хозяйственного развития. Советская экономическая литература насчитывала 2-3 десятка работ о хозяйственном и валютном рисках. Эти работы рассматривали достаточно узкий спектр рисков социалистической экономики и имели явно идеологический оттенок.

С 90-х годов, когда государство начало переход к рыночным отношениям, целесообразность использования и учёта рисков в практической хозяйственной деятельности стала всё больше осознаваться учёными и руководителями различных уровней управления.

В настоящее время вопросами риска в предпринимательской деятельности в России занимаются такие организации, как информационно-аналитический центр управления инвестиционными и коммерческим рисками при Торгово-промышленной палате РФ; центр рискованных инвестиций института экономики и организации предпринимательства (ЦНЭП) Российской академии естественных наук.

В последнее десятилетие к исследованию коммерческого риска в сфере обращения ЛС превентивно уделяется внимание. Анализом финансово-хозяйственной деятельности (ФХД) фармацевтических организаций занимались в разное время многие российские учёные: М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева, О.Л. Колосова, Л.Н. Горшунова, А.С. Славич-Приступа, Г.Ф. Лозовая, Т.С. Генералова, И.Б. Никулина и др. Однако практически не разработана система управления рисками на фармацевтических предприятиях.

Так что же такое риск? В отечественной и зарубежной литературе нет однозначного понимания риска, существуют различные подходы и мнения по поводу его сущности. Риск – это сложное явление, имеющее множество не совпадающих, а иногда противоположных оснований возникновения. Это обуславливает возможность сосуществования множественности определений, объясняющих понятие риска с разных точек зрения. Определения риска даны такими авторами, как Н. Уэбстер, В. Даль, С. Ожегов, П.Г. Грабовой, Т.И. Балабанова, В.Н. Шенаева, Е.С. Стоянова др.

В связи с многоаспектностью риска в аптечных организациях нами выделены его основные элементы, взаимосвязь которых и представляет его сущность:

- вероятность получения желаемого результата;
- вероятность наступления нежелательных событий;
- вероятность отклонения от выбранной цели;
- отсутствие уверенности в достижении поставленной цели;
- материальные, экономические, финансовые, нравственные и другие потери, связанные с осуществлением выбранной альтернативы.
- возможные благоприятные и негативные последствия при осуществлении тех или иных действий в условиях неопределённости для субъекта, идущего на риск.

Аптечная организация выполняет многочисленные виды коммерческой деятельности. Каждый из них сопряжён с определёнными видами рисков, имеющих свою специфику возникновения, проявления, анализа, оценки и управления. В связи с этим, прежде всего, необходимо рассмотреть своеобразие проявления риска в сфере товарного обращения [1,2].

По определению А.Ю. Манохина, «*коммерческий риск – это возможность отклонения результата от запланированного в торгово-экономических операциях*».

Проведённый анализ научных публикаций позволил установить возможные причины и связи причинно-следственных явлений коммерческих рисков в аптечных организациях и представить в виде схемы Исикавы (рисунок 1). «Человеческий фактор» занимает особое место среди групп, обязательно присутствующих в любой коммерческой сфере факторов риска, и определяется качественными характеристиками индивидуальных особенностей персонала. Например, потеря товара или денег происходит нередко из-за небрежности, профессиональной непригодности, низкой квалификации, халатности, обмана, коррупции, безответственности, невнимательности, недисциплинированности или лени.

По данным исследователей, изучавших различные аспекты работы аптечных организаций, лишь 80% руководителей в процессах текущей диагностики и планирования опираются на данные бухгалтерского и управленческого учёта и не более 70% – на данные программ складского учёта [3].

Работы специалистов ЦНЭП Российской АЕН посвящены определению степени риска в оценке кадров. Главным фактором успеха или неудач в любом предпринимательском деле являются кадры. Они приносят идеи, организуют их воплощение в жизнь и получают результаты. Специалисты ЦНЭП сформулировали представление о главном факторе риска в предпринимательстве – как фактор ННН – то есть некомпетентность, недобросовестность, нерадивость.

Построением экономико-математической модели оценки влияния качеств личности на эффективность коммерческой деятельности, а также анализа коммерческих рисков в конфликтных ситуациях занимался экономист А.Ю. Манохин. Ему принадлежит разработка гибридной игровой модели «Риск» для исследования и оценки коммерческих рисков. По нашему мнению, игра носит многоцелевой характер и позволяет решать разные задачи коммерческой деятельности в аптечной организации: аттестовать кадры и выявлять знания специалистов о коммерческой деятельности, ресурсах и их использовании; проводить анализ развития коммерческих операций с применением экономико-математических методов, определять рискованные ситуации и источники риска (рисунок 2).

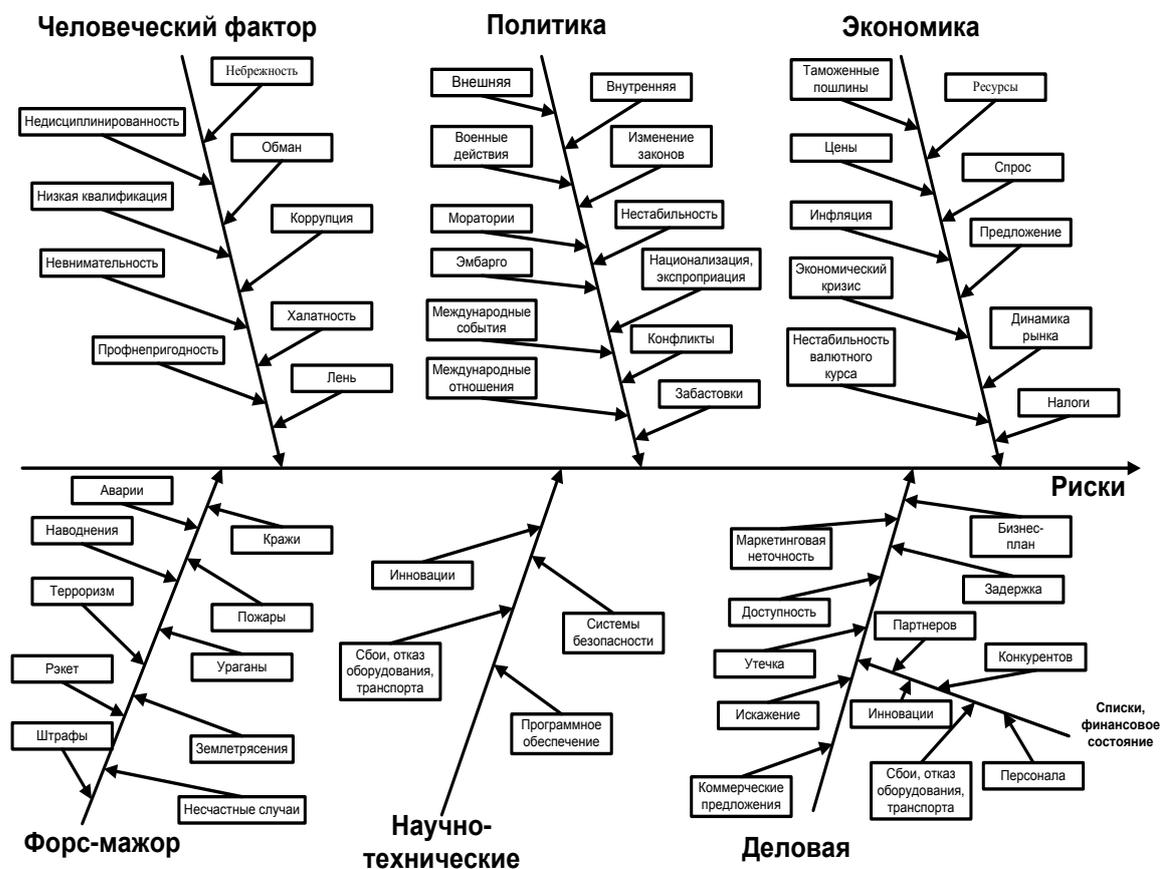


Рисунок 1 – Рискоформирующие факторы коммерческих рисков аптечных организаций

Рассмотрим «политические факторы». Они отражают причины нестабильности внутренней и внешней политики, соответственно. Риски связаны с политической ситуацией в стране и с деятельностью государства и возникают при нарушении условий торгового процесса по причинам, непосредственно не зависящим от хозяйствующего субъекта. Нестабильность политической власти как на федеральном, так и на региональном уровне создаёт неблагоприятную обстановку для осуществления коммерческой деятельности предприятий, увеличивает риск потери контроля над фирмой, например при национализации, возможном ограничении на перемещение товаров и капитала или запрета на экономические отношения с иностранными государствами. Влияние на коммерческую деятельность могут оказывать негативные изменения в законодательстве, локальные этнические и политические конфликты, забастовки.

Возможными «экономическими» причинами рисков являются: снижение объёма реализации из-за изменения спроса, предложения на рынке, повышение закупочной цены товаров, в том числе из-за увеличения таможенных пошлин, вероятность экономического кризиса, негативное изменение налогообложения, ликвидация и сокращения налоговых льгот и изменения величины налоговых ставок (например, после введения НДС на лекарственные препараты), приводят к появлению дополнительных расходов. Отсутствие запаса ресурсов в аптечных организациях, например, финансовых средств, материалов и продукции, в случае изменения ситуации нередко приводит к увеличению сроков реализации коммерческой операции, и, как следствие, к её удорожанию, а в наиболее сложных случаях – к значительным убыткам.

«Форс-мажорные» причины коммерческих рисков обусловлены неуправляемыми обстоятельствами, которые не могут быть ни предотвращены, ни устранены какими-либо мероприятиями: пожарами, авариями, рейдерством, терроризмом, стихийными бедствиями, военными действиями и т.д. Поскольку наступление форс-мажорных обстоятельств не зависит от руководства, то в случае их наступления стороны освобождаются от ответственности по контрактам в соответствии со ст. 79 Конвенции ООН о договорах купли-продажи.

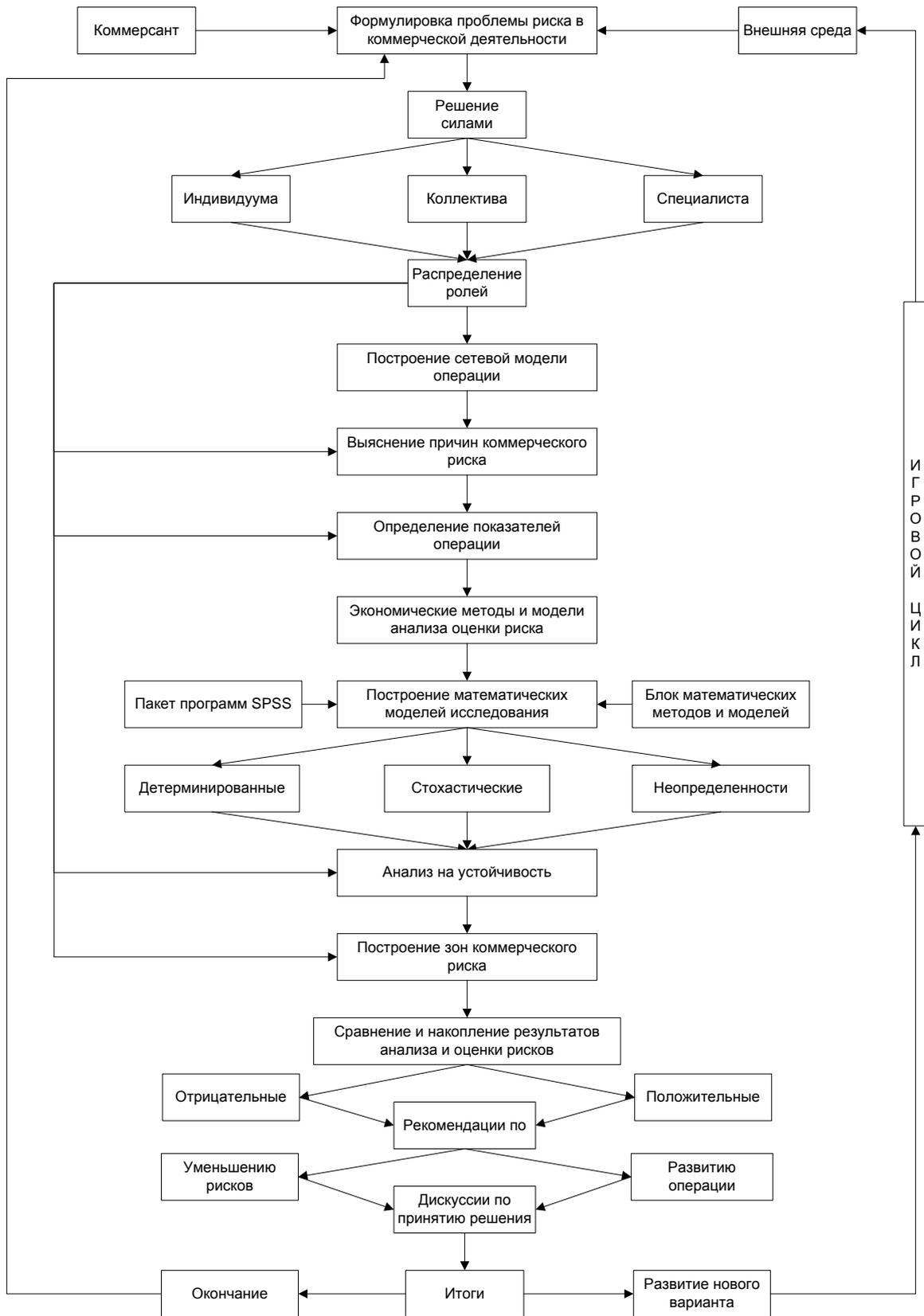


Рисунок 2 – Гибридная модель

«Научно-технические» факторы риска связаны с разработками ноу-хау, программного обеспечения и другими инновациями. Технический прогресс неосуществим без риска, что обусловлено его вероятностной природой, поскольку затраты и особенно результаты не могут быть точно предвидены, растянуты и отдалены во времени. Также в эту группу входят наиболее распространённые, присущие всем без исключения предприятиям, осуществляющим коммерческую деятельность, причины коммерческих рисков – отказ и сбой оборудования, транспорта и систем безопасности, которые приводят к значительным затратам и потерям.

«Деловая информация» является основой принятия управленческих решений и включает осведомлённость о наличии и величине спроса на товары аптечного ассортимента и фармацевтические услуги, о финансовой устойчивости организации и платёжеспособности клиентов, партнёров и конкурентов, о ценах, курсах, тарифах и т.д.; о возможностях обновления оборудования и приобретения новой техники, о позиции и образе действия возможных конкурентов. Низкое качество информации, используемой при разработке тактики и стратегии коммерческой деятельности, вероятность утечки и доступности сведений конкурентам увеличивают риск отрицательных последствий принятых решений.

Проведённый анализ рискообразующих факторов, влияющих на деятельность аптечных организаций, позволил прийти к заключению о необходимости создания системы мониторинга их учёта, классификации, оценки и минимизации.

Библиографический список

1. Рыжкова, М.В. Финансовый менеджмент аптечного предприятия / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева. – М.: МЦФЭР, 2000. – 261 с.
2. Рыжкова, М.В. Логический менеджмент фармацевтических организаций / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева. – М.: Професионал-Центр, 2003, 218 с.
3. Никулина, И.Б. Экономическая оценка рисков на примере розничной аптечной организации / И.Б. Никулина, Г.Н. Андрианова. – М.: РУДН, 2006. – С. 106-107.
4. Генералова, Е.М. Моделирование стратегии риск – менеджмента фармацевтических организаций в современных рыночных условиях: дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / Генералова Е.М. – УФА, 2001. – 296 с.

УДК 06.052:61-053.2-055.52-055.2(470+571)

О.Л. Касютина, С.А. Михайлова, В.В. Гацан

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ нормативно-правовой базы по вопросам охраны материнства и детства в Российской Федерации

Проблема охраны материнства и детства в Российской Федерации стала одним из стратегических направлений государственной социальной политики. В настоящее время благодаря последовательным мероприятиям, проводимым как на федеральном, так и региональном уровнях, удалось добиться улучшения основных показателей деятельности этой службы. Социальная защита матери и ребёнка призвана поддерживать женщину в период материнства и обеспечивать сохранение благосостояния семьи в условиях снижения дохода при рождении и воспитании детей. Кроме того, поддержка охраны материнства и детства является также и важнейшим условием решения демографической проблемы в России.

В настоящее время в нашей стране насчитывается свыше 40 млн. семей, при этом из них около 30% семей – не полные, 2,7% – многодетные, 1,6% семей – с детьми-инвалидами, 15% – семьи с двумя детьми, 3-4% – семьи, где один ребёнок. Настораживает тот факт, что 50% семей вообще не имеют детей, причём приблизительно в половине случаев из них – по медицинским показаниям, в том числе и в связи с заболеваемостью женщин. Приведённые данные свидетельствуют о том, что здоровью женщин, особенно репродуктивного возраста, необходимо уделять особое внимание.

Анализ данных литературы показал, что с 1993 г. естественная убыль населения остаётся стабильной и составляет в среднем 0,7-0,9 млн. человек в год. Несмотря на рост рождаемости, население страны уменьшается за этот же период времени [1]. Нельзя не отметить и позитивные изменения. В последнее время в Российской Федерации отмечается тенденция к увеличению рождаемости. Кроме того, сохраняется устойчивое последовательное снижение уровня младенческой смертности и имеется стойкая тенденция к снижению уровня материнской смертности. Материнская смертность в нашей стране в настоящее время невелика и составляет 50-54 случая на 100 000 родившихся живыми. Однако количество женщин, умерших от осложнений беременности и родов, превышает европейский показатель более чем в 2 раза.

Известно, что социальная защита материнства и детства является предметом особого внимания со стороны государства, поскольку через заботу о здоровье и благосостоянии женщин и детей гарантируется прирост здорового населения страны. Состояние здоровья матери и ребёнка остаётся одним из важнейших направлений и в деятельности Всемирной Организации Здравоохранения, начиная с 1948 г. В 2005-2007 гг. семейная политика координировалась Правительством РФ через национальные проекты, ориентированные на решение проблем

семьи, материнства и детства. При этом выделяются такие направления, как «доступное жильё», «современное здравоохранение», «качественное образование».

Следует отметить, что в настоящее время ухудшается здоровье населения в целом и женщин репродуктивного периода в частности. Болезни беременных, материнская и младенческая смертность, заболеваемость новорождённых называются в числе приоритетных проблем здоровья, по которым общество несёт наибольшие потери. Как показывает анализ данных литературы, организационная и практическая работа органов управления и учреждений здравоохранения в области охраны материнства и детства в последние годы была направлена на обеспечение доступности и повышение качества медицинской помощи беременным женщинам и детям. В данной системе первичная медико-санитарная помощь занимала и занимает важное место. В настоящее время планируется возрастание роли амбулаторно-поликлинического звена, перенос части функций стационара в поликлинику.

Одним из основных механизмов повышения эффективности и качества медицинской помощи женщинам и детям является разработка нормативных документов по организации службы охраны здоровья матери и ребенка. В последние годы в Минздраве России был издан ряд нормативных документов, в том числе по дальнейшему развитию и совершенствованию медико-генетической службы, кардиохирургической помощи детям, охране репродуктивного здоровья мальчиков и юношей-подростков. Кроме того, утверждены инструкции о порядке разрешения и проведения искусственного прерывания беременности в поздние сроки по социальным показаниям, по организации работы женской консультации, по применению методов вспомогательных репродуктивных технологий, по оздоровлению беременных женщин в санаториях и санаториях-профилакториях. Также утверждены схемы динамического наблюдения за беременными и родильницами, гинекологическими больными, рекомендуемая структура, перечень оборудования и оснащения центров по лечению бесплодия и др. Регламентирована медицинская помощь новорождённым детям в акушерских стационарах, определено раздельное финансирование койки родильницы и койки новорождённого, снижена нагрузка на медицинский персонал.

Постановлением Правительства РФ № 255 от 6 мая 2003 г. субъектам Российской Федерации рекомендовано оказывать бесплатную медицинскую помощь беременным, роженицам, родильницам и новорождённым детям в приоритетном порядке, за счёт своего и местных бюджетов. Немаловажная роль в финансировании этого направления принадлежит фонду обязательного медицинского страхования.

Министерством здравоохранения РФ был издан приказ от 10.02.2003 № 50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях», который утвердил «Инструкцию по организации работы женской консультации»; «Схемы динамического наблюдения беременных и рожениц»; «Схемы динамического наблюдения гинекологических больных».

В рамках подпрограммы «Здоровый ребёнок» Федеральной целевой программы «Дети России» также решаются задачи по снижению показателей материнской, младенческой и детской смертности, заболеваемости, инвалидности среди детей до 18 лет, повышению уровня здоровья детей. За счёт федерального бюджета ведётся строительство и реконструкция 42 лечебно-профилактических учреждений.

Вместе с тем, совместно с Федеральным фондом обязательного медицинского страхования продолжается работа по реализации мероприятий в рамках программы «Охрана материнства и детства». Проблемой остаётся неравномерное и недостаточное финансирование медицинской помощи детям и матерям. Рекомендуется органам исполнительной власти выделять для целей охраны материнства и детства не менее 30% консолидированного бюджета здравоохранения.

В настоящее время медицинская общественность активно обсуждает программу «Повышение структурной эффективности здравоохранения». Одним из основных её элементов является формирование многоуровневой сети амбулаторной помощи, причём первичный уровень должен быть реализован на базовых клинических профилях: общей терапии, педиатрии, хирургии, травматологии, акушерства в условиях городских и районных поликлиник. В связи с этим необходимо подчеркнуть, что особое место при проведении любой реформы или реструктуризации в здравоохранении должны занимать учреждения охраны здоровья матери и ребёнка, оказывающие медицинскую помощь наиболее незащищённой и социально уязвимой части населения. Именно в этой службе должны быть реальные гарантии как доступности медицинской помощи всем слоям населения, так и её качества.

Следует отметить, что все нормативно-правовые документы последних лет: Федеральный закон N 256-ФЗ от 29.12.2006 «О дополнительных мерах государственной поддержки семей, имеющих детей»; «Правила подачи заявления о выдаче государственного сертификата на материнский (семейный) капитал и выдачи государственного сертификата», утверждённые Постановлением Правительства РФ от 30 декабря 2006 года № 873; Федеральный закон № 288-ФЗ от 25 декабря 2008 года «О внесении изменений в Федеральный закон «О дополнительных мерах государственной поддержки семей, имеющих детей»»; Постановление Правительства РФ от 13 января 2009 г. № 20 «О внесении изменений в правила направления средств (части средств) материнского (семейного) капитала на улучшение жилищных условий» устанавливают дополнительные меры государственной поддержки семей, имеющих детей, в целях создания условий, обеспечивающих этим семьям достойную жизнь. Эти нормативные акты устанавливают право на получение материнского капитала для семей, в которых

с 1 января 2007 года появился второй ребёнок (либо третий или последующие дети, если при рождении второго ребёнка право на получение этих средств не оформлялось).

Все вышеуказанные документы, разработанные на федеральном уровне, были направлены на повышение качества медицинского обслуживания, в том числе и беременных женщин, а также на улучшение материального обеспечения матери и ребёнка. Чёткое выполнение этих законодательных актов должно контролироваться на региональном и местном уровнях.

Библиографический список

1. Скоморова, Н.М. Система социальной защиты беременных женщин и семей с детьми в РФ / Н.М. Скоморова // Известия Санкт-Петербургского университета экономики и финансов. – 2007. – № 3. – С. 176-179.

УДК 615.322.038:616.379-008.64-08

Т.М. Квасова, Н.Г. Фанова

Тверская государственная медицинская академия, г.Тверь

E-mail: kvaseniw@mail.ru

Фармакоэпидемиология сахарного диабета в России

Проблема эндокринных расстройств носит не только медицинский, но и социально-экономический характер. Для оптимизации лекарственной терапии необходимы данные о динамике заболеваемости. Оценка статистических данных позволяет не только выявить широту распространённости сахарного диабета в России, но и спрогнозировать финансовые затраты на лечение больных с данной патологией. Рациональное использование материальных средств является одним из условий оптимизации деятельности лечебно-профилактических учреждений в период экономического кризиса.

В последние 30 лет отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом, особенно в промышленно развитых странах, где его распространённость составляет 5-6% и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению, в первую очередь в возрастных группах старше 40 лет. Распространённость сахарного диабета составляет среди населения различных стран и этнических групп 1-3%, заболеваемость сахарным диабетом у детей и подростков колеблется от 0,1 до 0,3%.

С учётом недиагностированных форм распространённость его в отдельных странах достигает более 6%. К настоящему времени на земном шаре сахарным диабетом страдают более 20 млн. человек.

Целью настоящего исследования явилось изучение распространённости сахарного диабета среди населения России в период с 2000 по 2007 гг.

Статистические данные по заболеваемости сахарным диабетом изучали методом динамических рядов. При анализе динамических рядов использовали относительные величины: темпы роста и темпы прироста.

Оценивали значение следующих показателей: первичной заболеваемости (учтённой заболеваемости), учтённой распространённости (общей заболеваемости, учтённой болезненности). Для сравнения были проанализированы соответствующие данные по РФ.

Анализ статистических данных показал, что в 2000 г. первичная заболеваемость сахарным диабетом среди населения России составила 8,5 случаев на 1000 человек населения, тогда как к 2007 г. этот показатель был равен 13,2 случая (таблица 1). В свою очередь, показатель общей заболеваемости сахарным диабетом был равен 35,96 и 59,87 случаев на 1000 человек населения соответственно (таблица 2).

Таблица 1 – Заболеваемость населения России сахарным диабетом в 2000-2007 гг.
(зарегистрировано больных с диагнозом, установленным впервые в жизни, на 1000 человек населения)

Показатель	Год							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Все болезни	730,5	719,7	740,1	748,6	744,9	745,9	763,9	774,4
из них: эндокринные заболевания	8,5	8,9	10,7	9,6	9,9	9,6	11,7	13,2

Таблица 2 – Общая заболеваемость населения России сахарным диабетом в 2000-2007 гг.
(зарегистрировано больных, на 1000 человек населения)

Показатель	Год							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Все болезни	1270,90	1323,72	1338,28	1386,40	1411,29	1469,95	1486,12	1593,02
из них: эндокринные заболевания	35,96	38,40	40,77	44,20	44,67	47,70	51,71	59,87

Темпы роста заболеваемости сахарным диабетом в 2001-2007 гг. отражены на рисунке 1.

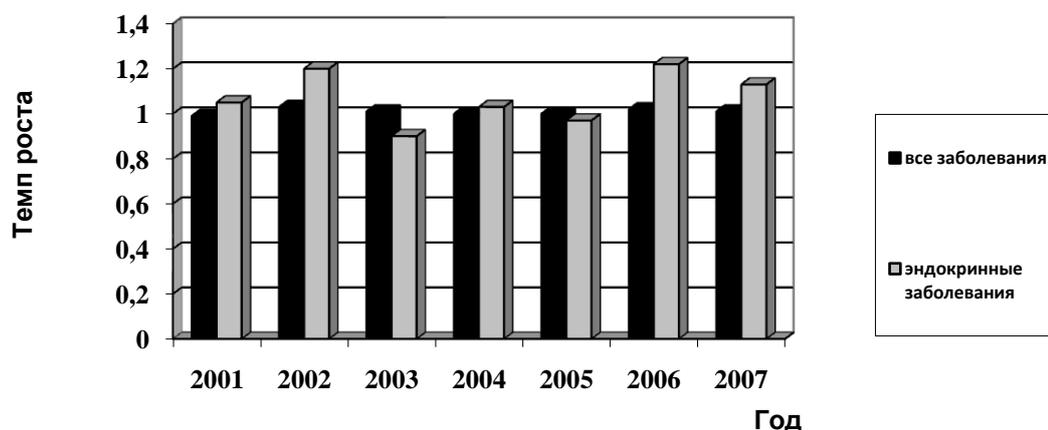


Рисунок 1 – Темпы роста заболеваемости сахарным диабетом в 2001-2007 гг.

Проведённый анализ показал, что, несмотря на незначительные колебания зарегистрированных случаев, учтённая заболеваемость сахарным диабетом к 2007 г. была выше на 55,3%, чем в 2000 г.

Темпы роста общей заболеваемости сахарным диабетом в 2001-2007 гг. отражены на рисунке 2.

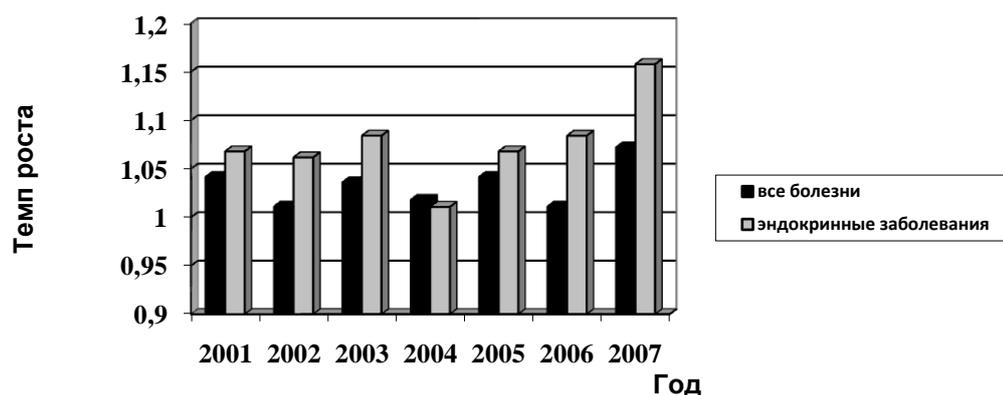


Рисунок 2 – Темпы роста общей заболеваемости сахарным диабетом в 2001-2007 гг.

Следует отметить, что в период с 2000 по 2007 гг. уровень общей заболеваемости вырос на 66,5%.

Анализ государственной статистики методом динамических рядов свидетельствует о том, что ежегодно количество вновь диагностированных случаев составляет 6-10% по отношению к общему числу больных, что ведёт к удвоению учтённой заболеваемости каждые 10-15 лет. Следовательно, наблюдается тенденция к прогрессированию заболевания сахарным диабетом, что приводит к повышению потребности в специалистах, лечебных учреждениях и лекарственных препаратах, что необходимо учитывать для оптимизации лекарственной терапии.

Рост числа больных СД, увеличение стоимости средств, методов лечения, обследования ведут за собой затраты, связанные прямо или косвенно с диабетом.

Выводы

1. Учтённая заболеваемость сахарным диабетом в период с 2000 по 2007 гг. возросла в среднем в 1,55 раза, а общая заболеваемость увеличилась в 1,66 раза.
2. Использование методов динамических рядов позволяет оценить распространённость сахарного диабета и спрогнозировать потребность в медикаментозных средствах для лечения пациентов с данным заболеванием.

Библиографический список

1. Россия в цифрах: стат. сб. / РФ Росстат. – М., 2008. – С. 93-95.
2. Клиническая эндокринология: руководство / под ред. Н.Т. Старковой. – СПб.: Питер, 2002. – 576 с.

УДК 615.282.03:618.1:658.6'8

М.Ю. Кобыльченко, Т.И. Кабакова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kabtais@mail.ru

Анализ спроса на противогрибковые лекарственные средства, применяемые для лечения кандидозной инфекции в гинекологии

Определение оптимального ассортимента является одной из самых актуальных задач, стоящих перед руководителем как единичной аптеки, так и аптечной сети [1,2].

Целью работы явилось определение ассортимента и анализ спроса на противогрибковые лекарственные средства (ПГЛС), применяемые для лечения кандидозной инфекции в гинекологии.

Респондентами были 35 фармацевтических работников, что обеспечивает репрезентативность полученных результатов: это заведующие и заместители заведующих аптечными организациями, провизоры – работники первого стола отделов готовых лекарственных форм. Основные препараты, применяемые для лечения кандидозной инфекции в гинекологии, были дифференцированы на ПГЛС для местного и системного применения и распределены на 3 подгруппы – с постоянным, периодическим и не пользующиеся спросом (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка спроса на противогрибковые лекарственные средства

Наиболее часто пользуются спросом	Периодический спрос	Не пользуются спросом
Для местного применения Клотримазол Ливарол Пимафуцин Клион-Д Гиналгин Тержинан Макмиррор-комплекс супп. Р-р натрия тетрабората 20% в глицерине Для системного применения Дифлюкан 150 № 1 Микосист 150 № 1 Микосист 150 № 2 Флюкостат 150 № 1 Пимафуцин Флуконазол 150 № 1 Флуконазол-Верте 150 № 1	Для местного применения Гинофорт Гино-Певарил 50 № 5 Гино-Травоген овулум Нистатин Микогал 300 № 3 Макмиррор-комплекс крем Для системного применения Микосист 50 № 7 Форкан 150 № 1 Флюкостат 50 № 7 Веро-флуконазол 150 № 1 Микомакс 150 № 1 Ирунин Румикоз	Для местного применения Антифунгол Ломексин крем Ломексин капс. 0,6 № 1 Батрафен Экалин Гино-Дактарин Для системного применения Ламизил 250 № 14 Микогал 150 № 6 Дифлюкан 100 № 7 Микосист 100 № 7 Микосист 100 № 28 Микофлюкан 50 № 4 Микофлюкан 50 № 4 Форкан 50 № 4

По полученным данным определён ассортимент лекарственных препаратов, пользующихся различным спросом. На основании проведённых опросов врачей и конечных потребителей, результаты которых были обработаны математико-статистическим методом, и логико-системного анализа сделаны следующие выводы. Предпочтение отдаётся препаратам местного действия, поскольку необходима высокая концентрация действующего вещества непосредственно в месте инфекции.

Спрос на препараты клотримазол, нистатин, натрия тетраборат в глицерине объясняется их невысокой ценой и низкими доходами определённой части населения. Кроме того, только натрия тетраборат в глицерине и свечи пимафуцин, разрешены к применению в период беременности и лактации, что делает их позицию на фармацевтическом рынке достаточно устойчивой, а вагинальный кандидоз возникает во время беременности практически у каждой женщины. Следует отметить, что «Макмиррор-комплекс», «Полижинакс», «Клион-Д», «Гино-Певарил», «Тержинан», «Гиналгин» – это лекарственные препараты, завоевавшие свое место на фармацевтическом рынке. Они уже длительный период входят в ассортимент аптечных товаров, потребители и референтные группы (врачи, провизоры) давно знают их и отдают им свои предпочтения.

Из полученных данных также следует, что из лекарственных препаратов для системного применения по спросу лидируют препараты флуконазола с рациональной – 150 мг № 1, по мнению врачей, дозировкой и расфасовкой, достаточной для однократного приёма и снятия всех основных симптомов воспалений. Следует подчеркнуть, что все лекарственные препараты флуконазола для системного применения получили высокие оценки врачей-гинекологов.

На основании ранее проведённых исследований выяснено, что женщины при повторных рецидивах болезни, уже зная клиническую картину заболевания, часто занимаются самолечением. Значительная часть потребителей (31%) ответила, что в качестве одного из факторов, оказывающих влияние на покупку лекарственных средств, для них является реклама в средствах массовой информации.

Препараты флуконазола с торговыми наименованиями «Микосист», «Флюкостат», «Микомакс», «Дифлюкан» укрепляют свою позицию на рынке за счёт активной рекламной компании в средствах массовой информации и периодических ежемесячных изданиях для медицинских работников – «Новая аптека», «Фарматека», «Фармацевтический вестник» и др. А, например, препараты «Форкан», «Веро-флуконазол», содержащие то же действующее вещество, находясь в той же ценовой категории и в той же дозировке и расфасовке – 150 мг № 1, пользуются периодическим спросом, так как не имеют активной рекламной поддержки. Также в лидерах продаж находится лекарственный препарат «Флуконазол-Верте» (ЗАО «Вертекс», г. Санкт-Петербург) с удобной расфасовкой и дозировкой и самой низкой средней ценой на фармацевтическом рынке (29,50 руб.).

Не пользуются спросом лекарственные препараты высокой ценовой категории и не всегда удобной дозировкой и расфасовкой («Ламизил» 250 № 14, «Микосист» 100 № 7).

Таким образом, проведённый анализ позволил выявить комплексную картину особенностей потребления ПГЛС. Мнения фармспециалистов совпали с результатами проведённого нами исследования по выявлению предпочтений врачей и конечных потребителей лекарственных средств.

Далее необходимо определить оптимальный ассортимент и использовать метод АВС-анализа, потому что рационально сформированный ассортимент улучшит качество обслуживания конечных потребителей и ускорит оборачиваемость товарных запасов, что напрямую влияет на эффективность деятельности аптечного предприятия и его деловой имидж.

Библиографический список

1. Гацан, В.В. Маркетинговые исследования ассортимента лекарственных средств. Основные методики анализа ассортимента фармацевтических товаров: метод. пособие для аспирантов и студентов при выполнении науч.-исслед. работы / В.В. Гацан, Н.И. Гаврилина, С.А. Михайлова. – Пятигорск, 2005. – 53 с.
2. Дремова, Н.Б. Концепция маркетинговых исследований ассортимента лекарственных средств в фармацевтических организациях / Н.Б. Дремова, Е.В. Лазарева // Экон. вестн. фармации. – 1998. – № 12. – С. 67-74.

УДК 615.12'15-157.51:004.5

Т.Г. Ковалева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: dnk73@mail.ru

Изучение особенностей организации рабочих мест сотрудников аптек, работающих с персональными компьютерами

В современных условиях повсеместной компьютеризации аптечных учреждений большой интерес вызывает проблема организации и охраны труда работающих на персональных компьютерах (ПК) и периферических устройствах вычислительных комплексов. Актуальными являются вопросы изучения неблагоприятных факторов при этих видах работ, систем профилактики неблагоприятного воздействия производственной среды в соответствии с действующими «Санитарными нормами и правилами», а также вопросы рациональной организации труда и отдыха работающих на ПК.

Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей организации и охраны труда сотрудников аптечных учреждений, работающих с ПК на примере аптечных предприятий Кавказских Минеральных Вод.

В качестве метода сбора информации использовалось анкетирование. В соответствии с поставленными задачами была разработана анкета для изучения программно-технического обеспечения, используемого аптекой, а также для оценки особенностей организации рабочих мест сотрудников, работающих с персональными электронно-вычислительными машинами (ПЭВМ). В процессе исследования, проведённого в городах Пятигорск и Минеральные Воды, было изучено 13 аптек, работники которых заполнили 26 анкет.

В результате проведённого анализа технического оснащения аптек было установлено, что компьютерами оборудовано 100% исследуемых аптек. Для оценки оснащённости рабочих мест специалистами персональными компьютерами был рассчитан коэффициент технической оснащённости ($K_{то}$) по формуле:

$$K_{то} = \frac{\text{Число ПК}}{\text{Число рабочих мест}}$$

В среднем этот коэффициент равен 0,86, т.е. компьютерами оборудованы каждые 4 из 5 рабочих мест. Большинство организаций имеют принтеры (ок. 77%), факсы (23%), копиры (ок. 54%), сканеры (46%). Доступ к сети Интернет с использованием модемов имеют 84% аптек.

Программы автоматизированного учёта товародвижения установлены в 100% аптек, при этом большинство аптек (ок. 70%) используют программное обеспечение региональных разработчиков: «ИНПРО-ФармРынок» (разработчик ООО «Информационные технологии», г. Ставрополь) и «Алгоритм: Торговля» (разработчик ООО

«Алгоритм-С», г. Ставрополь), что связано с ограниченным кругом решаемых задач и относительно невысокими затратами на установку и обслуживание.

При анализе наличия навыков у работающих с ПЭВМ установлено, что подавляющее большинство опрошенных специалистов обучались работе с ПЭВМ самостоятельно на рабочем месте (92%) и вне работы (50%), специальные курсы за свой счёт посещали 23% специалистов. Основными видами деятельности опрошенных сотрудников аптек, работающих с ПЭВМ, являются: считывание информации с экрана с предварительным запросом (ок. 100%), работа по вводу информации (ок. 53%), творческая работа в режиме диалога (ок. 15%). Интернет на рабочем месте используют 85% опрошенных, при этом 84% респондентов пользуются электронными справочниками лекарственных средств (ЛС) и электронной почтой, около 77% изучают рынок ЛС, биодобавок и изделий медицинского назначения, 46% опрошенных обновляют программное обеспечение через сеть Интернет, дистанционно обучаются 39% опрошенных, знакомятся с электронными журналами 54% опрошенных.

Поскольку штат сотрудников исследуемых аптек составляет менее 50 человек и отсутствует служба охраны труда, функции специалиста по охране труда осуществляет работодатель, руководитель организации. Инструктаж по охране труда и технике безопасности в 80% изучаемых аптек проводится непосредственно заведующим аптекой, по утверждённой инструкции по охране труда для персонала, работающего на ПЭВМ. Стенды и папки по охране труда имеют 70% аптек [2].

Изучение особенностей организации рабочих мест сотрудников, работающих с ПЭВМ, позволило установить, что площадь одного рабочего места пользователя ПЭВМ составляет 4-6 м² в 76% случаев и удовлетворяет требованиям СанПиН 2.2.2/2.4. 1340-03 «Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы» в 24% случаев (более 6 м²) [1,3]. Установлено, что около 70% опрошенных сотрудников аптек рабочее время проводят преимущественно стоя, при этом в 31% случаев продолжительность непрерывной работы за компьютером составляет 10-20 минут, 1-2 часа – в 15% случаев, 3-4 часа – в 40% случаев. Продолжительность работы за компьютером в день составляет 4-6 часов в 62% случаев, в неделю в 76% случаев продолжительность работы составляет 20-30 часов.

При оценке рабочего места 38% опрошенных указали на повышенный уровень шума, около 50% – плохую освещённость и некомфортный температурный режим. Эргонометрические параметры рабочего места (удобство монитора, клавиатуры, стола) 68% опрошенных оценили как удовлетворительное.

В качестве профилактических мероприятий при работе с ПЭВМ около 31% опрошенных используют специальную гимнастику для глаз и около половины опрошенных – общую гимнастику.

Таким образом, проведённый опрос позволил сделать выводы о том, что в аптечных учреждениях Кавказских Минеральных Вод недостаточное внимание уделяется вопросам оснащённости и рациональной организации рабочих мест сотрудников, работающих с ПЭВМ, а также проблеме обучения персонала работе на ПЭВМ.

Библиографический список

1. Трудовой кодекс Российской Федерации. – М.: Проспект, КНОРУС, Омега-Л, 2009. – 208 с.
2. Постановление Правительства РФ от 23 мая 2000 г. «О нормативных правовых актах, содержащих государственные нормативные требования охраны труда»
3. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. «Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы»

УДК 615.1:343.347.4

Г.Н. Ковальская, Ю.А. Резвых

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств Забайкальского края, г. Чита

E-mail: giuvfarm@mail.ru

Мониторинг обращения фальсифицированных лекарственных препаратов по показателю «Маркировка» (на примере Забайкальского края)

Одним из основных показателей качества лекарственных препаратов (ЛП) является маркировка. Она включает в себя текст, рисунки, ряд условных обозначений, наносимых на упаковку ЛП. Важность этого показателя состоит в том, что маркировка ЛП включает как информационную составляющую (содержит информацию о фармакологически активном компоненте, его дозировке, данных изготовителя, порядке обращения при хранении, применении и т.д.), так и обеспечивает его идентификацию [3].

Действующее законодательство определяет требования к маркировке ЛП, которая должна содержать не только необходимую информацию о товаре, обеспечивающую возможность его правильного выбора [1], но и ряд обязательных реквизитов. К ним относятся наименование препарата, его международное непатентованное название, данные производителя, номер серии и дата изготовления, способ применения, дозы и количество доз

в упаковке, срок годности, условия хранения и отпуска, меры предосторожности при применении ЛП и другие данные [2].

Внешний осмотр ЛП и оценка соответствия по показателю «маркировка», отражённому в ФСП или НД, позволяет установить наличие (отсутствие) скрытых защитных идентификационных элементов в маркировке и в большинстве случаев способствует установлению фактов подделки [4].

ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края осуществляет контроль поступающих в обращение на территорию края ЛП по различным показателям качества, в том числе по показателю «Маркировка». Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Несоответствие показателям качества ЛП

Период	Общее количество несоответствующих показателей качества ЛП	Несоответствие по показателю «маркировка»	
		ЛП российского производства	ЛП зарубежного производства
2006 г.	186	18 (9,67%)	15 (8,07%)
2007 г.	357	75 (21%)	65 (18,2%)
2008 г.	343	51 (14,87%)	92 (26,82%)
9 мес. 2009 г.	491	39 (7,94%)	184 (37,48%)

Как видно из приведённых данных, удельный вес несоответствия по показателю «маркировка» в общем количестве выявленных несоответствующих показателей качества в 2006-2009 гг. составил от 17,74 до 45,42%. За последние 3 года в 12 раз возросло выявляемое несоответствие по показателю «маркировка» у импортных лекарственных препаратов.

Таким образом, можно сделать вывод о тенденции роста выявленных нарушений маркировки ЛП, поступающих в обращение на территорию Забайкальского края, особенно выражено данное несоответствие у ЛП зарубежного производства. Отмена обязательной сертификации ЛП и действующая с 01 января 2007 г. система декларирования соответствия не оказывает существенного влияния на качество ЛП по показателю «маркировка».

Библиографический список

1. Федеральный закон № 2300-1 от 07.02.1992. «О защите прав потребителей».
2. Федеральный Закон № 86-ФЗ «О лекарственных средствах» // Российская газета. – 1998. – 22 июня.
3. Ковалева, Е.Л. Проблема современной маркировки ЛС / Е.Л. Ковалева, В.Л. Багирова, К.С. Шаназаров // Фармация. – 2002. – № 4. – С. 4-8.
4. Топорков, А.А. Борьба с фальсифицированными лекарственными средствами: проблема и решения / А.А. Топорков // Материалы Второго Всероссийского совещания по вопросам государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств «ФармОбращение 2001». – М., 2001. – С. 18-19.

УДК 615.255:338.2(571.13)

Р.Р. Коздринь

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: kozdrin@yandex.ru

Анализ структуры ассортимента гепатопротекторов на российском фармацевтическом рынке

На сегодняшний день ассортимент зарегистрированных гепатопротекторов насчитывает 342 препарата (70 торговых наименований). Для исследования фармацевтического рынка была использована классификация лекарственных средств на основе комплекса их товарных признаков: правовой (регистрация в РФ); экономический (производственный: страна, фирма); фармацевтический (лекарственные формы, состав действующих веществ, способ приёма); фармакотерапевтический (АТС-классификация, механизм действия) [1].

В результате контент-анализа Регистра лекарственных средств была выявлена тенденция к росту регистрации (перерегистрации) лекарственных препаратов гепатопротекторного действия (рисунок 1). Наиболее отчётливо рост наблюдается с начала 2000-х годов и достигает максимума к 2008 году.

Согласно АТС классификации самой многочисленной (71%) группой является группа А05 «Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей», среди которой первое место (41%) по численности занимает группа А05 ВА «Препараты для лечения заболеваний печени» (таблица 1).

Ассортимент гепатопротекторов формируется за счёт иностранных производителей (65%) ближнего и дальнего зарубежья (около 18 стран). Лидерами по количеству зарегистрированных лекарственных препаратов являются Россия (45%) и Германия (19%) (рисунок 2).

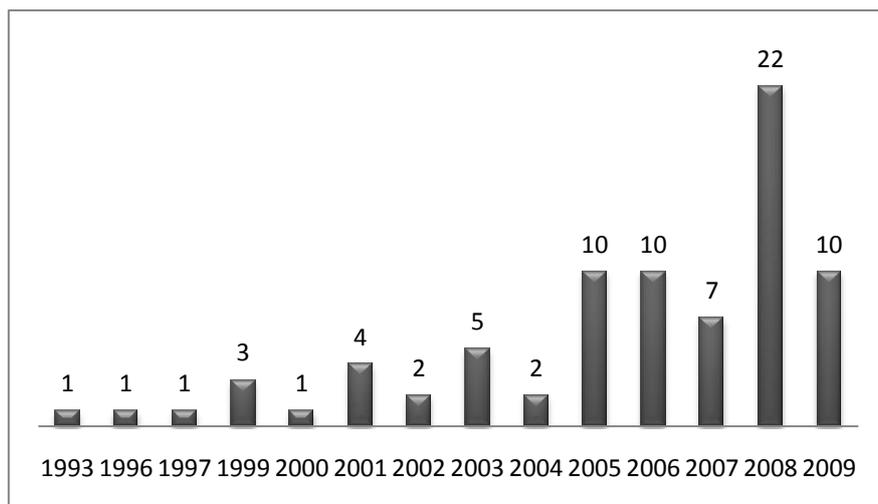


Рисунок 1 – Количество зарегистрированных гепатопротекторных препаратов в 1993-2009 гг.

Таблица 1 – Распределение лекарственных препаратов по АТС – классификации

Название подгруппы	Количество зарегистрированных препаратов	Удельный вес, %
<i>A05 Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей</i>	50	71,0
A05AA02 Урсодеоксихолевая кислота	5	7,0
A05AX Прочие препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей	6	8,5
A05BA Препараты для лечения заболеваний печени	29	41,0
A05BA01 Аргинин	1	1,5
A05BA03 Силимарин	9	13,0
A05C Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей в комбинации	9	13,0
A09AB02 Бетаин	2	3,0
<i>A13A Общетонизирующие препараты</i>	2	3,0
A16AA02 Адеметионин	2	3,0
A16AX01 Тиоктовая кислота	1	1,5
G04CX Препараты для лечения доброкачественной гипертрофии простаты другие	1	1,5
L03AX Иммуностимуляторы другие	1	1,5
Препараты, не представленные АТС-классификацией	11	16,0



Рисунок 2 – Страны производители гепатопротекторов

Группа гепатопротекторов представлена 13 действующими веществами, среди которых расторопши пятнистой плодов экстракт (21%); тиоктовая кислота (15%); фосфолипиды (14%); урсодеоксихолевая кислота (10%); тыквы обыкновенной семян масло (10%) (рисунок 3).

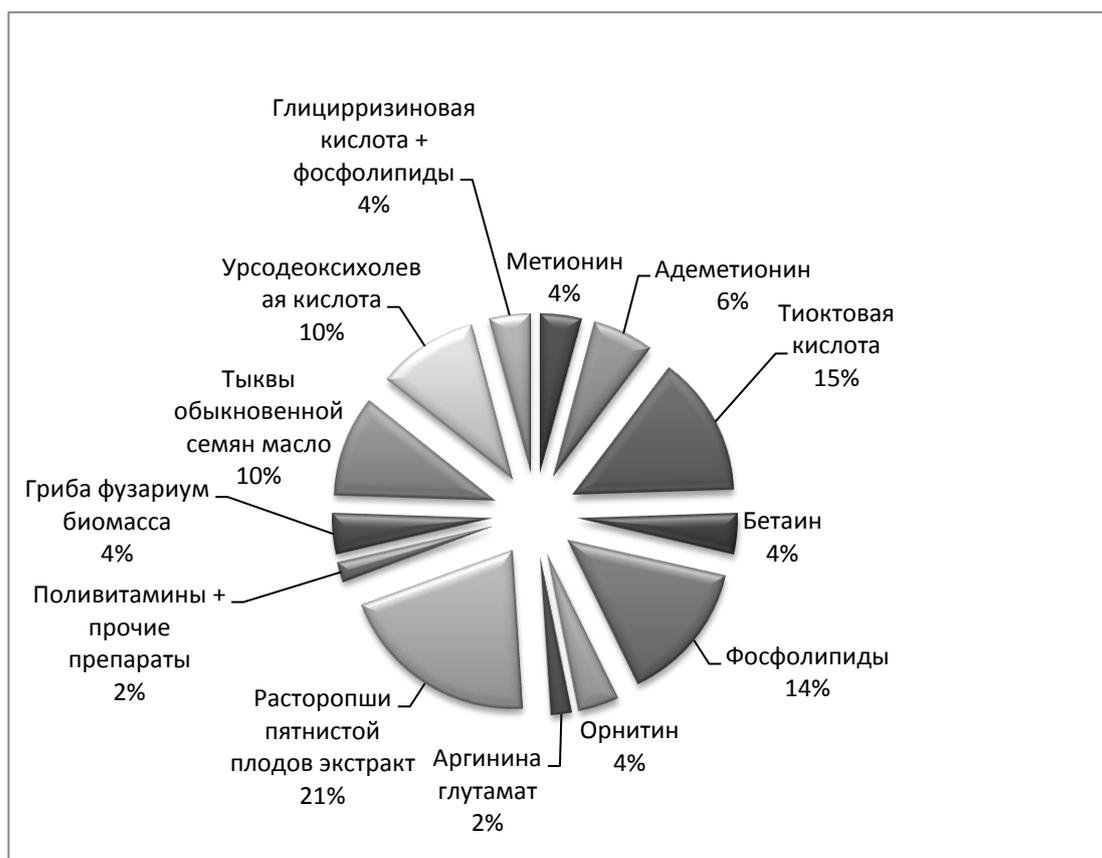


Рисунок 3 – Количество зарегистрированных лекарственных препаратов с различными действующими веществами

По форме выпуска первое место занимают капсулированные лекарственные препараты (26 торговых наименований); таблетки (19); растворы и порошки по 10 торговых наименований (рисунок 4).

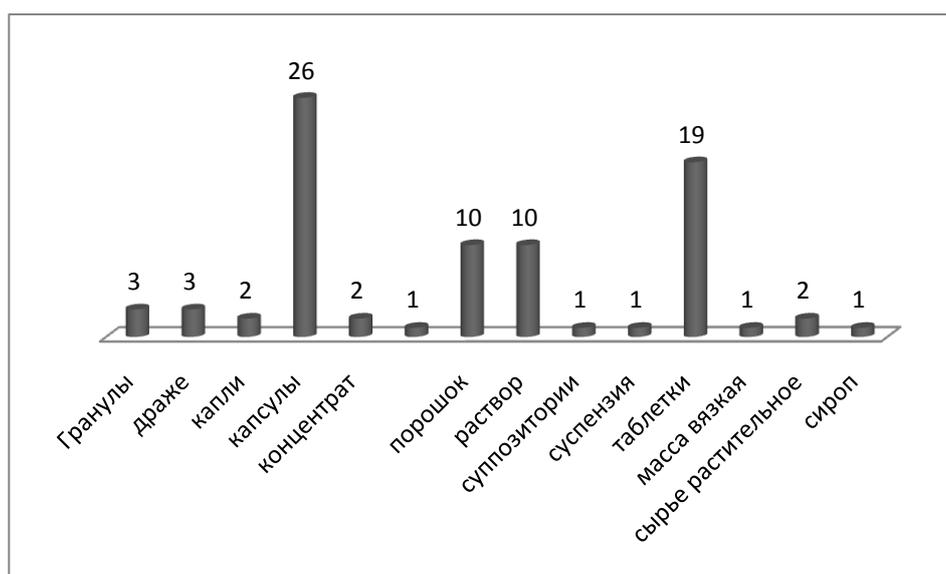


Рисунок 4 – Формы выпуска гепатопротекторных препаратов

По Международной классификации болезней (МКБ-10), болезни печени представлены в нозологических группах К 70-К77. При контент-анализе МКБ-10 и Регистра лекарственных средств было установлено количество торговых наименований лекарственных препаратов, показанных для различных нозологических групп (рисунок 5).

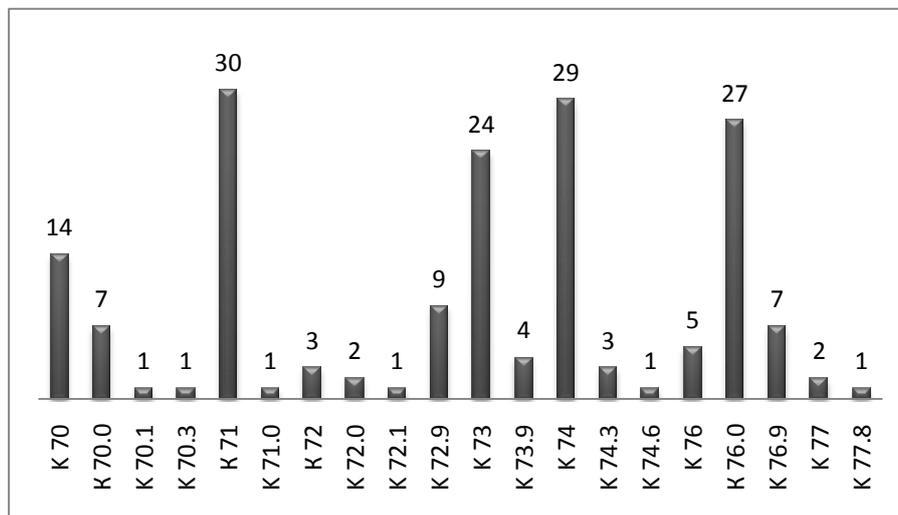


Рисунок 5 – Количество торговых наименований ЛП при различных нозологических группах (МКБ-10. К70-К77)

Таким образом, наибольшее число показаний приходится на группы:

К 70 «Алкогольная болезнь печени» (14 торговых наименований);

К 71 Токсическое поражение печени (30 торговых наименований);

К 73 Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках (24 торговых наименования);

К 74 Фиброз и цирроз печени (29 торговых наименований);

К 76.0 Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках (27 торговых наименований).

Таким образом, был проведён комплексный анализ номенклатуры гепатопротекторов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, по АТС-классификации, действующим веществам, странам-изготовителям ЛП, формам выпуска, нозологическим группам. Установлено, что рынок гепатопротекторов представлен в основном препаратами зарубежного производства – капсулированными и таблетированными формами выпуска. По АТС классификации 71% из всех зарегистрированных гепатопротекторов входят в группу А 05 «Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей», остальные 29% – препараты из других групп. По действующему веществу преобладают препараты расторопши пятнистой, тиоктовой кислоты, фосфолипидов. Контент-анализ МКБ-10 и РЛС выявил широкий ассортимент гепатопротективных средств, показанных при токсических поражениях печени, фиброзах и циррозах печени, хронических гепатитах, жировой дегенерации печени.

Библиографический список

1. Дрёмова, Н.Б. Развитие маркетинговых исследований в фармации / Н.Б. Дрёмова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2005. – № 1. – С. 62-76.
2. Регистр лекарственных средств [электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: www.rlsnet.ru
3. Международная классификация болезней МКБ-10 [электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: www.mkb10.ru

УДК 615.2/.3036:658.64(470.61)

Н.В. Косякова, Н.И. Гаверилина, А.А. Харахашян

Фармацевтическое управление Ростовской области, г. Ростов-на-Дону

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Оценка качества оказания льготной лекарственной помощи на территории Ростовской области

Важным элементом государственной социальной помощи является льготное лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан. Существующая программа оказания льготной лекарственной помощи позволила получить равные возможности в обеспечении доступности льготной лекарственной помощи. Программа государственной социальной помощи затрагивает интересы широкого слоя населения, по состоянию на 1 января 2007 это около 17 млн. человек (более 12% от общей численности населения РФ), это наименее социально-

защищённые слои населения, страдающее хроническими заболеваниями, требующими постоянной лекарственной терапии.

На территории Ростовской области зарегистрировано около 21% льготников, проживающих в ЮФО [1,2]. Проведённый анализ численности областного регистра лиц, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение, показал, что в 2005 году численность составила 485,7 тыс. человек. В период с 2006 г. наблюдается снижение численности до 156,1 тыс. человек, на 2008 г. право на государственную социальную помощь сохранили 32% льготополучателей. Происходит стабилизация численности льготников, в программе остались те, кто нуждается в социальной поддержке государства. Оставили за собой право на получение льготных ЛС каждый второй инвалид войны (52,7%), около 60% ветеранов боевых действий, а также свыше 65% из категории дети-инвалиды. Мониторинг оказания медицинской помощи позволил установить, что свыше 90% обращений в ЛПУ связаны с амбулаторным лечением, отмечается снижение уровня госпитализации льготников от 9% (2006 г.) до 5% (2008 г.). Льготники уже не рассматривают стационарное лечение как путь получения льготной лекарственной помощи.

Электронная база данных заявок за отчётные периоды позволила провести сравнительный анализ использования финансовых средств и ассортимента ЛС. Анализ сумм сводной заявки на ЛС показывает снижение сумм по сравнению с 2005 г. Сумма заявки в 2006 г. составила 99,5% от суммы 2005 г., а в 2007 г. при сокращении числа льготников практически в два раза, составила 63,6%. В 2008 г. при разделении программы на две части (централизованные закупки по 7 высокочувствительным нозологиям и региональные закупки) произошло и изменение схемы финансирования лекарственного обеспечения. При этом сокращение суммы заявки составило 38,5% от суммы 2005 г.

Сопоставление суммы заявки с численностью льготников, оставивших за собой право на набор социальных услуг, показывает, что для обеспечения качественного амбулаторного лечения одного льготника в 2005 г. потрачена сумма в 4270,9 руб. В 2006 г. количество льготников уменьшилось в два раза и сумма составила 8693,5 руб. В 2007 г., при снижении и суммы заявки и числа льготников, сумма составила 5946,9 руб. А в 2008 г. без учёта финансирования льготников по 7 высокочувствительным нозологиям, сумма составила 5123,3 руб.

В ходе анализа использования номенклатуры торговых наименований (ТН) лекарственных средств установлено, что за анализируемый период изменялся и состав перечня, и процент использования ТН. Число ТН в перечне изменялось от 1859 (2005 г.) до 2323 (2006 г.), до 1601 в 2007 г. Это же количество ТН и осталось на 2008 г. Использование ТН находится в пределах от 31% (2005 г.) до 71% в 2007 г. Всё это свидетельствует не только о количественных изменениях перечня ЛС на протяжении всего периода, о затруднительном положении врачей в ориентации среди номенклатуры ЛС, но и необходимости рационального создания и использования товарных запасов.

Рассматривая льготное лекарственное обеспечение как экономическую категорию, для рационального использования товарных запасов необходимо использовать элементы фармакоэкономических исследований и фармацевтическую логистику. Для определения перечня ЛС, необходимого для обеспечения качества оказания льготной лекарственной помощи, были проведены АВС- и VEN-анализы территориальной заявки за два года. Так как в системе ОНЛС лекарственные средства отпускаются больным бесплатно, то, следуя основному «*Правилу Парето*» – 20% ассортимента торговых наименований могут составлять базовую основу оказания квалифицированной лекарственной помощи.

При проведении анализа было установлено, что в 2006 г. в группу А включены 79 МНН. Группу В составили 104 МНН, в группу С вошли 326 лекарственных препаратов. Таким образом, основу качественной лекарственной помощи в 2006 г. составляли 475 (388 из группы V и 87 из группы E) наименований, что составляет около 30% ТН, включённых в перечень. По данным 2007 г. установлено, что основу качественной лекарственной помощи в 2007 г. составляли 380 (246 из группы V и 134 группы E) наименований, т.е. 23% включённых в перечень.

Обобщив полученные данные, подготовили методические материалы по управлению товарными запасами, что позволило изменить подход к формированию сводной заявки по области. Замена в заявке ЛС из группы А и В на отечественные ТН позволила увеличить долю отечественных препаратов в суммовом выражении с 8% в III и IV квартале 2006 г. до 28% в I и II квартале 2007 г. Это стало важным фактором снижения необоснованных расходов, рационального использования выделенных финансовых средств и увеличение объёма оказания лекарственной помощи. В заявках на 2008 г. и 9 месяцев текущего года доля препаратов отечественного производства составляет 40-45% [3].

Для получения характеристики оказания льготной лекарственной помощи проведена оценка её организации на территории Ростовской области в 2005-2008 гг.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что согласно рассчитанным интегральным индикаторам оказания льготной лекарственной помощи на территории Ростовской области в 2005-2008 годах была эффективно организована работа по льготному лекарственному обеспечению отдельных категорий граждан.

Важным показателем, характеризующим качество оказания льготной лекарственной помощи, является сумма средств, приходящаяся на 1 льготника. Основными потребителями ЛС являются дети-инвалиды, которые

получили от 9,0 до 13,8 тыс. руб. на одного льготника; инвалиды – от 4,3 до 11,0 тыс. руб.; инвалид ВОВ от 3,0 до 6,0 тыс. руб. Такое различие в обеспечении лекарственными средствами вызывает неоднозначное отношение льготополучателей. Для оценки организации льготной лекарственной помощи было изучено мнение пациентов о проблемах, возникающих при получении лекарственных средств на льготных условиях. Анализ обращений льготников в ЛПУ показал, что основной причиной обращения 64,6% городских льготников является обращение за медицинской помощью, которое впоследствии заканчивается выпиской рецепта. Основной причиной для 55% сельских льготников обращением в ЛПУ является только выписка льготного рецепта. Эти данные подтверждаются и в разрезе льготных категорий.

На наш взгляд, это связано с неравномерностью доступности медицинской и фармацевтической помощи сельского населения. Возможно, это и является основной причиной роста отказа сельского населения от бесплатных лекарственных средств.

При обращении в поликлинику большинство льготников одновременно посещают от 2 до 4 врачей. Это приводит к увеличению очереди к врачу, увеличению объёма работы врача и напряжённости среди льготополучателей. Правильная организация и информационный обмен между участниками программы позволяет смягчить эту напряжённость и повысить качество оказания льготной лекарственной помощи.

Таким образом, проведение мониторинга таких показателей, как сумма средств, приходящаяся на одного льготника, обращаемость к врачу, рациональное использование торговых наименований лекарственных средств позволяет оценить качество оказания льготной лекарственной помощи.

Библиографический список

1. Гаврилина, Н.И. Мониторинг оказания льготной лекарственной помощи на территории Ростовской области / Н.И. Гаврилина, Н.В. Косякова, А.А. Харахашян // Аптека-2007: материалы мед.-фармац. конгр.; 14 Междунар. фармац. выставка 23-26 окт. 2007 г. – М., 2007. – С. 34-35.
2. Мониторинг реализации национального проекта «Здоровье» в Ростовской области / Т.Ю. Быковская [и др.] // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. – 2006. – № 1. – С. 7-8.
3. Козлова, Е. Отечественные лекарства ждут госзаказа / Е. Козлова // Фармац. вестн. – 2009. – № 33 (565). – С. 27.

УДК 615.262 (571.12)

Л.И. Котлова, Е.А. Проненко, Т.А. Смолянюк

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: cot4801@mail.ru

О перспективах сегмента косметических средств в структуре фармацевтического рынка г. Тюмени

Доля нелекарственного ассортимента в аптечных учреждениях продолжает расти. В целом по рынку, к 2012 г. соотношение лекарственного ассортимента и нелекарственного достигнет 40 и 60% соответственно [2]. Среди причин масштабного развития нелекарственного сегмента выделяют:

- высокий уровень доверия потребителя к аптечным учреждениям,
- отсутствие ограничений в размерах торговой надбавки. Как известно, закон не ограничивает аптеки размерами торговых надбавок, в отличие от лекарств. Лекарственные средства имеют предельную торговую наценку в 30-50%, в то время как наценка на парафармацевтику составляет от 40 до 250% (по Тюменскому региону),
- постепенный рост уровня жизни населения,
- рост числа аптечных сетей и их работа в формате самообслуживания.

Среди товаров данной категории сегмент косметических средств на протяжении последних лет развивается наиболее динамично [1,2]. К аптечной косметике можно отнести марки: *Lierac, Vichy, Avene*, к косметике класса масс-маркет – самого многочисленного класса (продаётся во многих магазинах, имеет широкий диапазон цен) – *L'Oreal, Nivea*, к класу – люкс – марки, принадлежащие Домам моды – *Christian Dior, Givenchy, Lancome*. Особенное положение занимает лечебная косметика или космецевтика. Она решает такие проблемы кожи, как акне, себорея, пигментация, дерматит, облегчает состояние при псориазе и экземе, то есть такая косметика проявляет определённое лечебное действие.

Помимо основных групп, в настоящий момент в структуре ассортимента также выделяются:

- детская косметика;
- косметика для мужчин;
- anti-age косметика;
- SPA-косметика;
- SPF-косметика.

Космецевтика по многим параметрам (реализуются только через аптечные учреждения, по составу и технологии, способности оказывать лечебный эффект, сертификации продукции) близка к лекарственным препаратам. Однако в России её не относят к лекарствам – сертификация и продажа идёт по законам парфюмерно-косметического рынка. Вероятно, это связано с тем, что в России она появилась недавно. А в некоторых странах Европы, например, такая косметика отпускается по рецепту.

Целью данной работы являлось исследование перспектив сегмента косметических средств в структуре фармацевтического рынка г. Тюмени. Для достижения поставленной цели были применены методы изучения информационных источников, а также интервьюирования респондентов.

В крупных городах при увеличении продаж производители предоставляют в аптеки консультантов по своей продукции. В свою очередь, аптеки приглашают на работу фармацевтов, провизоров, которые могут дать профессиональную консультацию по всем лекарственным препаратам и лечебной косметике. Для продвижения товарных категорий аптечные сети выпускают информационные бюллетени, проводят совместные акции с производителями, тратя на это около 60-70% своего бюджета. Аптеки, имеющие выгодное месторасположение (мимо аптеки проходит 10 тыс. человек в сутки), переходящие на открытую форму торговли, могут увеличить оборот аптеки в 1,5-2 раза. Однако в Тюменских аптеках не наблюдается подобных нововведений. Для изучения перспектив развития рынка косметических средств в г. Тюмени был проведён социологический опрос в разных возрастных категориях респондентов: группа № 1 – до 21 года, группа № 2 – от 22 до 35 лет, группа № 3 – от 35 лет и старше. Всего в анкетировании участвовало 135 человек. Анализ анкет позволяет сделать следующие выводы:

1. Большинство респондентов женского пола – 82% (чаще косметику и лекарства покупают женщины).
2. Посетители предпочитают покупать косметику в аптеке или в специализированном магазине (59,6 и 33,3% соответственно). Меньше всего респондентов отдадут предпочтение системе сетевого маркетинга – 5,2%.
3. Косметика разных марок (разных классификационных групп) пользуется примерно равной популярностью, за исключением группы № 1, куда входят в основном учащиеся (студенты). В этой группе явное предпочтение отдавали косметике широкого потребления (масс маркет), следовательно, это может быть связано с уровнем дохода, либо с недостаточной информированностью потребителя данной группы.
4. Большинство опрошенных (87%) относится к тенденции появления детской и мужской косметики положительно и лишь небольшая часть – нейтрально или даже негативно.
5. По поводу необходимости рекламировать косметические средства респонденты разделились приблизительно поровну, то есть примерно половина опрошенных считает, что информации о косметических средствах недостаточно и они хотели бы получать информацию либо через рекламные буклеты, либо путём консультации с аптечным работником. Часть опрошенных предложила в качестве источника информации Интернет.
6. Около 80% респондентов так или иначе сталкивались с фальшивыми косметическими средствами. Большая часть из них, давших положительный ответ, принадлежали к группе № 1, а меньшая – к группе № 2. Исходя из этого, можно предположить, что параллельно с ростом производства косметических линий их качество снижается.
7. Среди собственно аптечных марок, как следует из опроса посетителей аптечных учреждений, первые три места на рынке занимают марки *Vichy*, *Roc* и *Lierac*. Ни один из посетителей не назвал отечественную марку.

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что в настоящее время на рынке существует устойчивая тенденция к расширению, как количественному, так и качественному, продаж косметических товаров в аптеках [3]. Кризисная ситуация в стране влияет на рынок косметической продукции. Прогнозируется общий спад продаж, а также повышение популярности брендовой продукции, как символа стабильности. Потребители станут внимательнее анализировать соответствие цены качеству. К позитивным факторам развития сектора косметических товаров на фармацевтическом рынке можно отнести:

1. рост рынка лечебной косметики и улучшение его инфраструктуры;
2. изменение менталитета и повышение благосостояния потребителей;
3. реализация лечебной косметики через аптеки.

Вместе с тем, есть и некоторые негативные факторы, затрудняющие привлечение существующих и потенциальных потребителей. Среди них:

1. отсутствие чёткого позиционирования лечебной косметики на рынке;
2. устаревшие формы реализации;
3. низкий уровень сервиса в аптеках;
4. отсутствие системы подготовки консультантов из числа провизоров;

5. отсутствие методических рекомендаций, позволяющих провизору-технологу любой аптеки безошибочно ориентироваться в огромном мире косметических средств и при необходимости давать консультации по их выбору.

Библиографический список

1. Абрамова С. Тенденции потребительского рынка косметики: аптечный акцент / С. Абрамова // *Российские аптеки*. – 2006. – № 3. – С. 41.
2. Анализ рынка косметических средств. [Электронный ресурс]: Марьяна. – М.: Изд. 2009. – Режим доступа http://www.krasotta.ru/sov_analiz_rinka.php
3. Дрёмова, Н.Б. Возможности расширения ассортимента парфюмерно-косметической продукции в аптечных организациях / Н.Б. Дрёмова, О.А. Умнова, О.А. Поцелуева // *Фармацевтическая наука, образование и практика: реалии и перспективы развития: сб. материалов научн.-практ. межрегион. конф.* – Тюмень: ТюмГМА, 2009. – С. 108-111.

УДК 615.12:614.27:658.8(470.630)

О.В. Котовская, Е.А. Попова, О.Г. Ивченко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

Анализ изменений конкурентной среды аптечных предприятий на современном фармацевтическом рынке РФ

Экономический кризис, столь внезапно охвативший всё деловое пространство нашей страны, обострил и без того глубокие проблемы фармацевтического рынка России. Наиболее активный сектор современного фармацевтического рынка России – аптечные учреждения различных форм собственности и масштабов деятельности испытывают циклические колебания в условиях социальной нестабильности в непосредственной близости к потребителю. Инфляционные процессы в экономике, снижение реальных доходов населения страны, рост цен на лекарственные средства, неэффективный контроль функционирования фармацевтического рынка со стороны государства обусловили необходимость поиска новых форм и методов ведения конкурентной борьбы среди аптечных учреждений.

Российский фармацевтический рынок неоднороден по своей структуре. Региональные фармрынки различаются как по количеству участников бизнеса, доступности оптовых сетей, так и по уровню квалификации персонала аптек. Это обусловлено различным уровнем деловой активности регионов, географическим местоположением, приближенностью к образовательным центрам, а также региональной политикой в области здравоохранения. Таким образом, каждый регион имеет свои особенности в количестве аптечных учреждений, вхождении новых аптечных предприятий на рынок, распределении ролей, влиянии на рынок (доминировании), в формировании ценовой политики. Данные факторы в конечном итоге будут определять качество оказания фармацевтической помощи.

Фармацевтический рынок Ставропольского края представлен 1978 розничными аптечными учреждениями. В государственной и муниципальной собственности находится 632 (32%) аптеки, 405 (64%) из которых расположены в сельской местности. 1346 (68%) аптек являются частными и 1000 (84%) из них расположены преимущественно в городах.

Число аптечных учреждений в крае в 2,5 раза превышает ранее действовавший норматив, что с одной стороны делает доступным лекарственное обеспечение, а с другой обостряет конкуренцию, а также создаёт определённые трудности в организации контроля деятельности аптек.

На территории Ставропольского края частные аптеки в количественном отношении преобладают над государственными и муниципальными. Отмечается тенденция сокращения количества ГУПов и МУПов, обусловленная нестабильностью финансово-экономического состояния, снижающего их конкурентоспособность в условиях интенсивного развития фармацевтического рынка. Усугубляет данную ситуацию отсутствие реальной поддержки в форме предоставления льгот по кредитам, тарифам за коммунальные услуги, аренде помещений для расширения материально-технической базы; низким уровнем заработной платы; дефицитом кадров в сельской местности. Сокращение числа государственных и муниципальных аптек означает сокращение количества учреждений, выполняющих социальные функции: отпуск лекарственных средств по льготным рецептам, производственное изготовление препаратов, продажа наркотических и психотропных лекарственных средств, формирование наиболее широкого ассортимента дешёвых лекарств и др. Таким образом, эта тенденция ведёт к ухудшению обеспечения лекарственными средствами льготных категорий граждан. С другой стороны, выполнение социальных функций сопряжено с дополнительными расходами, которые значительно снижают рентабельность муниципальных аптек.

Частные, государственные и муниципальные аптеки находятся в одной конкурентной среде и, к сожалению, следует констатировать, что по эффективности государственные и муниципальные аптеки в сегодняшних

условиях по ряду позиций уступают коммерческим. Для аптек коммунальной формы собственности характерна чрезмерно усложненная инфраструктура, затрудняющая оперативную реализацию стандартных бизнес-процедур, что, несомненно, сказывается на результативности их работы. В частных аптеках эти процессы происходят быстро, своевременно, они оперативно реагируют на новые потребности фармацевтического рынка и непрерывно меняющиеся запросы потребителя.

Среди частного аптечного сектора Ставропольского края можно выделить региональные (местные) и федеральные аптечные сети. Можно выделить до 70 аптечных сетей, работающих на локальных рынках края. Эти аптечные сети оказывают услуги в пределах территориальных границ районов и городов Ставропольского края и не входят в группу крупнейших аптечных сетей Российской Федерации. В городе Ставрополе действуют такие аптечные сети, как ООО «Медчеста плюс», ОАО «Ставропольские городские аптеки», ООО «Эксом-2», ООО «Компаньон», «Мелодия здоровья» и др. В Кочубеевском муниципальном районе представлена аптечная сеть ООО «Мелисса», в Петровском – ООО «Исток», в Красногвардейском районе – ИП «Плаутина Л.А.».

Федеральные аптечные сети представлены сетью «Доктор Столетов» и «Ригла».

Конкурентное преимущество местных аптек позволяет не только выжить, но и эффективно развиваться. К примеру, отдельным предприятиям проще реагировать на оперативные запросы клиентов, общаться с каждым покупателем индивидуально, используя принципы эмоционального маркетинга. Местные аптеки успешно реализуют переход в формат супермаркета, приближаясь к стандартам крупных федеральных сетей.

Преимущество федеральных сетей – широкий выбор нелекарственных товаров. Расширение ассортимента парафармацевтическими товарами является закономерным в условиях современного конкурентного рынка. Биологически активные добавки и изделия медицинского назначения, товары для детей, беременных, кормящих матерей, спортсменов, косметические средства и др. заняли прочные позиции на прилавках аптек рядом с лекарствами. Требования компаний-производителей этих товаров к выкладке и продвижению постоянно повышаются. Федеральные аптечные сети имеют возможность активно сотрудничать и с местными дистрибьюторами, и с поставщиками из Москвы и Санкт-Петербурга. Федеральные аптечные сети обладают отлаженной и профессиональной службой маркетинга, что безусловно положительно сказывается на сбыте аптечных товаров.

По прогнозам аналитиков, в ближайшие несколько лет до 50% местных рынков РФ окажется под контролем 5-6 крупных сетевых компаний. Скорее всего, основной удар придётся на единичные аптеки, которые в условиях ужесточающейся конкуренции не смогут обеспечить серьёзный годовой оборот. По данным компании «Фармэксперт», в настоящее время динамика оборота в сетевом аптечном бизнесе значительно превышает среднюю динамику по рынку аптечных продаж. Для сетевых аптек средний оборот в 2-4 раза выше, чем в самостоятельных аптеках, а это даёт дополнительные возможности для развития. Вероятнее всего, большие местные аптеки будут стремиться к укрупнению через поглощение более мелких с тем, чтобы в дальнейшем расширять зону своего влияния.

Укрупнение фармацевтического бизнеса грозит образованием олигополии, когда несколько крупных сетевых компаний смогут полностью контролировать региональный рынок, дискриминируя других участников бизнеса. Являясь активным участником рыночных отношений современные аптеки вынуждены в условиях жёсткой конкурентной среды, в первую очередь, повышать свою экономическую эффективность, а во-вторых усиливать социальную функцию предоставления качественной фармацевтической помощи.

Федеральная антимонопольная служба России предлагает следующие пути решения данной проблемы:

- включение в региональные Реестры хозяйствующих субъектов, занимающих на рынках аптечных услуг муниципальных районов и городских округов долю более 35%;
- контроль и предупреждение нарушений антимонопольного законодательства, в том числе злоупотреблений хозяйствующими субъектами доминирующим положением;
- недопущение сговоров, ограничивающих конкуренцию соглашений и согласованных действий хозяйствующих субъектов;
- сохранение ассортимента и социальных функций государственных и муниципальных аптечных учреждений при их приватизации или передаче имущества в частную форму собственности.

К вышеизложенному следует добавить целесообразность усиления контрольных функций местных органов власти в области ценообразования лекарственных средств, а также рассмотреть возможность этического регулирования системы предоставления фармацевтической помощи посредством создания региональных этических комитетов

Библиографический список:

1. Девяткин, Е.А. Теория и практика конкуренции / Е.А. Девяткин. – М.: ЕОАИ, 2008.
2. Государственное регулирование экономики / под ред. Т.Г. Морозовой. – М.: ЮНИТИ, 2002.
3. Федеральный закон № 135-ФЗ от 26 июля 2006 г. «О защите конкуренции».
4. Ставропольский край: Развитию государственных аптек мешает недостаток средств и высокие издержки // Фармацевтический вестник. – 2009. – № 4.

УДК 615.15:658.64 (470+571)

О.В. Котовская, Е.А. Попова, О.Г. Изченко, Н.А. Андреева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

Современные проблемы фармацевтической этики в России

Интенсивное развитие современной фармацевтической отрасли выводит её на новый качественный уровень удовлетворения потребностей в лекарственных средствах. С одной стороны, создание новых эффективных препаратов позволяет повышать качество жизни пациентов, а также предупреждать появление некоторых болезней, а с другой стороны, бурное развитие самой фармацевтической отрасли выделяет её из подразделения медицины в самостоятельный социальный институт со сложной многоуровневой структурой, которая выражается в следующем:

- создание крупных научно-исследовательских центров по разработке новых лекарственных препаратов;
- создание принципиально новой системы подготовки и обучения кадров;
- создание крупных фармацевтических фирм и компаний, занятых разработкой, производством и продажей лекарств;
- возникновение рынка лекарств со всеми традиционными рыночными атрибутами;
- создание мощной рекламной и маркетинговой службы;
- изменение законодательства, которое теперь во всех странах включает нормирование фармацевтических услуг;
- возникновение новой нормативной дисциплины – биоэтики, регулирующей вопросы, не входящие в компетенцию юриспруденции;
- переориентация массового сознания и смена установок индивидуального сознания в сфере потребления лекарств.

Увеличение возможностей фармацевтической отрасли, т.е. количества и качества лекарственных средств не снижает их потребления. Причин тому много, среди них: рост населения земного шара, в основном за счёт слаборазвитых в экономическом отношении стран, где уровень жизни населения традиционно довольно низкий, а также рост потребления ЛС в развитых странах за счёт повышения доступности качественной медицинской и фармацевтической помощи.

Таким образом, становясь в один ряд с наиболее прибыльными отраслями, фармацевтическая отрасль изменяет принципы и методы продвижения своей продукции, присущие другим товарным рынкам. Развитые страны уже адаптировались к ускоренным темпам развития фармации через создание регламентирующих правил и норм продвижения и потребления лекарственных средств как в отдельных странах, так и в рамках Всемирной организации здравоохранения.

Впервые этические критерии продвижения лекарственных средств на рынок были изложены на 41-й Всемирной ассамблее здравоохранения в резолюции WHA 41.17 от 13.05.1988 и во многих странах использовались при разработке национальных документов по рекламированию и продвижению лекарственных препаратов. В Европе законодательно ограничены неэтические и вводящие в заблуждение методы рекламирования лекарств (Директива Совета ЕС от 31.03.1992 «*О рекламировании лекарственных препаратов для человека*»).

В 1994 г. была опубликована Копенгагенская декларация, принятая Ежегодным совещанием Европейского форума фармацевтических ассоциаций и ВОЗ. Она была адресована фармацевтам. В ней сообщалось об обсуждении принципов качественной аптечной практики (GPP). В числе принципов GPP: свобода фармацевтов от экономического влияния на осуществление своей деятельности со стороны лиц, не являющихся профессионалами (не фармацевтов); требование, чтобы только лицо, имеющее фармацевтическое образование, управляло аптекой.

Российский фармацевтический рынок отличается высокой долей импортного предложения, отсутствием адекватного правового регулирования производства и обращения ЛС, слабым государственным контролем, высокой конкуренцией в оптовом звене, укрупнением розничного звена через создание аптечных сетей, отсутствием механизмов общественного регулирования этики фармацевтического маркетинга.

Высокая прибыльность фармацевтической отрасли, создание системы личной экономической заинтересованности при продвижении лекарственных средств отодвигает на второй план определяющую функцию фармацевта, провизора – предоставление качественной фармацевтической помощи.

Статья 1.4 «*Этического кодекса фармацевтического работника России*» призывает провизора, вступая в сотрудничество с производителями фармацевтической продукции и посредниками, быть беспристрастным, самостоятельным и свободным от экономического влияния со стороны нефармацевтов. Однако нередки случаи, когда фирмы-производители заинтересовывают аптечных и медицинских работников в продвижении опреде-

лённых групп препаратов через создание системы медицинских представителей, финансовые поощрения врачам за выписку продвигаемого препарата.

Производители, как отечественные, так и зарубежные, навязывают специалистам аптек выставление их продукции на переднем плане в витринах торгового зала, используют скрытое размещение в торговом зале аптек рекламных материалов на лекарственные средства, оказывают давление на руководство аптек с целью преимущественной реализации своих лекарственных средств.

Все чаще мы встречаемся с ситуацией, когда в аптечной организации реализацией занимается провизор или фармацевт, а работодателем является человек без медицинского и фармацевтического образования. При очевидно разной системе ценностей более сильная позиция, разумеется, у работодателя. Поэтому провизору придется либо увольняться, либо принимать иерархическую шкалу ценностей работодателя, смещая акценты с профессионального информирования клиентов о лекарственных средствах разных ценовых категорий на продажу в первую очередь дорогостоящих ЛС.

Фармацевтический работник должен принимать профессиональные решения исключительно в интересах пациента. С другой стороны, провизор занимается коммерческой деятельностью и должен ориентироваться на законы, стараясь соблюсти биоэтический принцип «не навреди» и вместе с тем получить наибольшую прибыль.

Английский публицист XIX века Т.Дж. Даннинг писал: *«Капитал боится отсутствия прибыли или слишком маленькой прибыли, как природа боится пустоты. Но раз имеется в наличии достаточная прибыль, капитал становится смелым. Обеспечьте 10%, и капитал согласен на всякое применение, при 20% он становится оживленным, при 50% положительно готов сломать себе голову, при 100% он попирает все человеческие законы, при 300% нет такого преступления, на которое он не рискнул бы, хоть под страхом виселицы».*

К сожалению, экономическая эффективность фармацевтической отрасли способна изменить приоритеты в цепочке: профессиональный долг – моральные ценности – коммерческий интерес.

При рассмотрении вопросов фармацевтической этики чаще всего речь идет о регуляции процесса клинических испытаний однако, ситуация, сложившаяся в сфере обращения лекарственных средств, выделяет следующие аспекты определяющие необходимость вмешательства этических комитетов ради охраны здоровья пациента:

- ценообразование в фармации на стадии доведения товара до потребителя;
- несоответствие отдельных аспектов фармацевтической деятельности законам «О лекарственных средствах» и «О рекламе»;
- проблема безрецептурного отпуска лекарственных средств;
- недостаточно обоснованное назначение врачом препарата, который та или иная фирма внедряет на наш рынок.

В настоящий момент приходится констатировать, что провизоры и фармацевты, которые непосредственно обращены к пациенту, руководствуются выбором форм, методов и принципов продажи лекарственных средств навязанным агрессивным бизнесом. Создание местных этических комитетов, состоящих из представителей органов здравоохранения, общественности, фармпредпринимателей – ориентированных на этическую регуляцию распространения лекарственных средств отвечало бы интересам как потребителей, так и фармацевтической отрасли в целом. Российская фармацевтическая отрасль находится в зоне неустойчивости, когда только определяется её дальнейшее развитие, поэтому этические детерминанты будут способствовать формированию цивилизованных отношений на данном рынке.

Библиографический список

1. Власов, В. Биоэтика в фармации – необходимое будущее / В. Власов // Вестник Московского городского научного общества терапевтов». – 2007. – № 10.
2. Ибрагимова, Г.Я. Фармацевтическая этика и деонтология: учебное пособие / Г.Я. Ибрагимова, С. Г. Сбоева. – Уфа.: Издательство БГМУ, 2001. – 131 с.
3. Петров, В.И. Практическая биоэтика: этические комитеты в России / В.И. Петров, Н.Н. Седова. – М.: Триумф, 2002. – 192 с.

УДК 339.138:615.1

Г.А. Кравченко, И.М. Раздорская

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kafedrauehf@yandex.ru

Влияние демографической ситуации на оказание фармацевтической помощи в условиях Крайнего Севера (в муниципальном образовании город Новый Уренгой)

Лекарственное обеспечение является одной из главных составляющих оказания медицинской помощи населению. Современное состояние лекарственной помощи населению г. Новый Уренгой Ямало-Ненецкого авто-

номного округа (ЯНАО) характеризуется проявлением глубоких изменений. Бюджетное финансирование обеспечивает гарантии по бесплатному и льготному обслуживанию в пределах жизненно необходимых показаний хроническим больным [1]. Существующая система не реализует весь комплекс целевых задач по обеспечению граждан гарантированной, безопасной, качественной и экономически эффективной лекарственной помощью на территории муниципального образования. На муниципальное унитарное предприятие «Фармация» г. Новый Уренгой возложена задача реализации социальных задач в области лекарственного обеспечения, а также своевременное качественное обеспечение населения муниципального лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения [2].

Для выявления факторов, оказывающих влияние на лекарственное обеспечение на территории муниципального образования, проведён СТЕП-анализ. В результате выявлено, что социальные факторы оказывают значительное влияние на организацию лекарственного обеспечения. Анализировалась демографическая ситуация по трём основным компонентам: рождаемость, смертность, миграция (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ рождаемости, общей смертности и естественного прироста в г. Новый Уренгой за 2003-2007 гг.

Фактор	Значение параметра года				
	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
Рождаемость	13,7	13,3	12,7	12,3	12,5
Общая смертность	4,5	3,9	3,9	3,7	3,8
Естественный прирост	9,2	9,4	8,8	8,6	8,7

Процент изменения показателя вычислялся по формуле:

$$\Delta = N_n - N_1 / [(\sum N) / n]$$

В результате, за период 2003-2007 гг. отмечается достаточно высокая рождаемость на территории ЯНАО, её рост составил 16,2%, в РФ рождаемость выросла на 10,4%, и незначительный рост рождаемости наблюдался на территории г. Новый Уренгой – всего 6%. Однако следует отметить, что данный показатель остаётся стабильно высоким в городе на протяжении последних пяти лет.

За анализируемый период в г. Новый Уренгой наблюдается снижение показателя смертности на 17,6%, в ЯНАО – на 10,5%, и в РФ – на 11,5%. При анализе показателя естественного прироста на территории г. Новый Уренгой и при сравнении его с окружным и общероссийским показателями следует отметить снижение данного показателя на 5,6%, незначительный рост в ЯНАО и значительное падение – 108,2% по РФ (таблица 2).

Таблица 2 – Естественный прирост за 2003-2007 гг. на территории г. Новый Уренгой, Ямало-Ненецкого автономного округа, Российской Федерации

Фактор – естественный прирост	Значение параметра года				
	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
г. Новый Уренгой	9,2	9,4	8,8	8,6	8,7
Ямало-Ненецкий автономный округ	8,0	8,3	7,7	7,6	8,8
Российская Федерация	-6,2	-5,6	-5,9	-4,8	-3,3

За последние пять лет наблюдается значительный рост населения г. Новый Уренгой (таблица 3).

Таблица 3 – Численность населения г. Новый Уренгой, Ямало-Ненецкого автономного округа за 2003-2007 гг.

Фактор – численность населения, тыс. чел.	Значение параметра, года				
	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
г. Новый Уренгой	105,1	107,4	110,8	114,7	118,4
Ямало-Ненецкий автономный округ	511,8	519,2	527,0	534,6	542,0

Процент увеличения численности населения по г. Новый Уренгой составил 11,9%, по округу – 5,7% [3].

Проведённый анализ показал, что значительное увеличение население муниципального образования происходит за счёт миграции населения, обусловленной развитием нефтегазового комплекса.

Анализ тенденций изменения товарооборота за период 2003-2007 гг. (рост составил 17%) показывает устойчивую корреляцию между численностью населения, рождаемостью, общей смертностью, миграционными процессами и объёмом фармацевтической помощи на территории муниципального образования. Дальнейшие исследования предполагают разработку научных подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения населения.

Библиографический список

1. Апазов, А.Д. Развитие фармацевтической отрасли и формирование цивилизованного рынка лекарств / А.Д. Апазов // Аптечная сеть России: сб. докл. 5 Всерос. конф. – М.: МЦ ФЭР, 2000. – С. 6-13.
2. Ансатарова, М.А. Особенности лекарственного обеспечения в условиях Севера / М.А. Ансатарова, Н.Д. Бреднева, В.А. Зевакова // Российские аптеки. – 2004. – № 1-2. – С. 48-49.

3. Статистические документы департамента здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа за 2003-2007 гг.

УДК 661.12:616-052:658.628

А.В. Кузнецов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Производство лекарственных средств, как один из факторов определяющих их экономическую доступность населению

Одним из условий реализации государственной социальной политики является обеспечение доступности населению товаров неэластичного спроса, ярким примером которых являются лекарственные средства (ЛС), особенно входящие в перечень жизненно необходимых и важных.

Однако форсированный переход в Российской Федерации к рыночным отношениям и либеризация цен обострили проблему неравенства в распределении доходов между различными слоями населения. Большинство граждан страны, привыкшее к государственным гарантиям советского периода, оказалось не адаптированным к жизни в рыночных условиях хозяйствования и снижению экономической доступности ЛС.

Определяющую роль в доступности ЛС играет цена, особенно складывающаяся на этапе выхода лекарства от производителя. Основной её составляющей (до 70%) является себестоимость лекарственных субстанций. Однако принятие ряда решений в области государственного регулирования доступности ЛС, без обеспечения мер по хэджированию возможных рисков весьма негативно отразилось на состоянии отечественного производства субстанций. Так, с одной стороны, рост цен на коммунальные услуги и с другой – создание льготных условий поставки импортных субстанций (путём снижения ввозных таможенных пошлин) определили неконкурентоспособность отечественных производителей лекарственного сырья. Зарубежные производители субстанций (в основном из Индии и Китая) продолжают активно осваивать российский рынок. В результате, в период с 1992 по 2008 гг., количество производимых в стране субстанций сократилось с 272 до 100 наименований, а их доля на рынке, который оценивается примерно в 76 млрд. руб., составила всего 10,2 млрд. руб. Как следствие, такая политика ведёт к монополии этих поставщиков субстанции и увеличению импортозависимости [1].

Отсутствие экономического прогнозирования и целеполагания в части формирования государственной политики в сфере налогообложения также отразилось на развитии отечественного производителя. Так, в 2001 году государством с целью пополнения бюджетных средств, в т.ч. для приобретения ЛС для льготных категорий населения, было принято решение по отмене льгот на ЛС в части выплаты НДС. С одной стороны, введение 10% НДС позволило в 2003 году увеличить поступления в Федеральный бюджет на 5,6 млрд.руб. Вместе с тем введение налога обусловило увеличение цены закупаемых государством ЛС, что потребовало дополнительного финансирования бюджетами всех уровней в объёме 5,44 млрд.руб., т.е. экономия для государства составила всего 160 млн. руб., при этом указанная мера привела к подорожанию лекарств для населения в среднем на 15%, а также к отвлечению оборотных средств от совершенствования производственных процессов и внедрения инновационных технологий [2].

К росту цен на ряд ЛС привело и решение государства о реорганизации фармацевтического производства в соответствии с требованиями международного отраслевого стандарта GMP.

По оценке специалистов Минэкономразвития РФ, перевод самых крупных предприятий на работу по стандартам GMP требует около 2 млрд. долларов. Реорганизация производства осуществляется, в основном, за счёт кредитных средств, что, как следствие, отражается в повышении цен на ЛС. В результате, разница цен на одно и то же наименование ЛС, выпускаемое разными производителями – в соответствии с нормами GMP и без – составляет от 15 до 40% [3].

В процессе регулирования ценообразования в сегменте производителя ЖНВЛС государство использовало регистрацию предельных цен. Однако решение о фиксировании цен не носило законодательного характера и в течение 5 лет были зарегистрированы цены только на 16% наименований из всего перечня ЖНВЛС. Кроме этого, не был регламентирован механизм расчёта фиксированных цен, поэтому производители имели возможность закладывать в регистрируемую цену все возможные риски на несколько лет вперёд, в итоге оптовые, а порой и розничные цены оказались ниже зарегистрированных (таблица 1).

Таблица 1 – Зарегистрированные и розничные цены на некоторые ЖНВЛС, руб.

Наименование ЛС	Зарегистрированная цена	Розничная цена
Каптоприл табл. 25 мг № 20	6,00-26,37	4,22-29,00
Атенолол табл. 50 мг № 30	16,50-48,00	5,10-50,00
Амоксициллин капс. 250 мг 20	46,25	12,14-45,00
Азитромицин капс. 250 мг № 6	78,53-220,00	79,50-190
Ко-тримоксазол табл. 480 мг 20	10, 20-39,91	9,00-25,90

Используя информационную базу региональной оптово-розничной фирмы «Флора», был проведён мониторинг цен на ряд отечественных и импортируемых ЛС за период с 2004 по 2008 гг.

Результаты проведённого мониторинга показали, что агрегированный показатель медианного роста цен, представляемый статистическим управлением не является в полной мере информативным. Реальные изменения заключаются в росте цен на часть ЖНВЛС до 30 раз, опережающем темпе роста цен на отечественные ЛС, в сравнении с импортируемым (более, чем на 10%); повышение цены только более чем на 200% коснулось 46 наименований, что составляет более 16% от включённых в исследование, для части из них рост цены характеризуется как скачкообразный и многоэтапный, как, например, у мази тетрациклиновой (рисунок 1) [4].

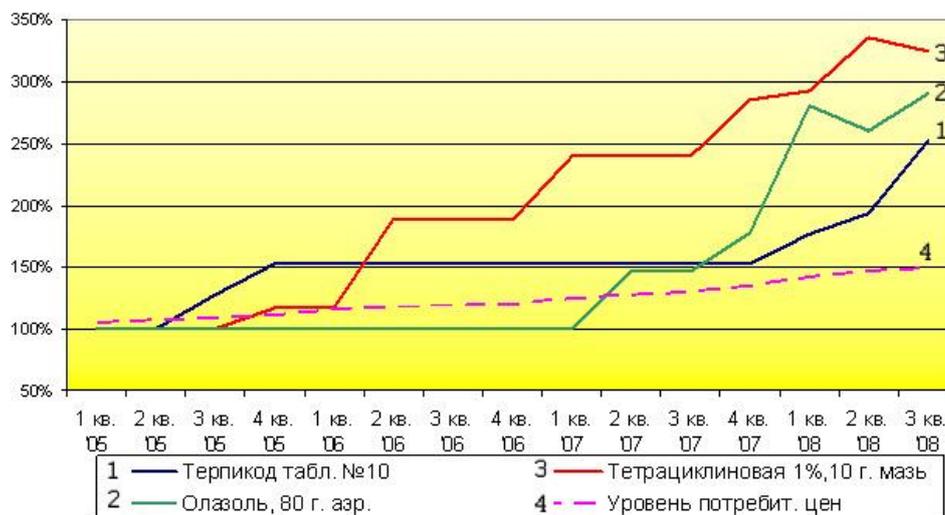


Рисунок 1 – Динамика роста цен на некоторые отечественные лекарственные средства

С нашей точки зрения такой рост цен объясняется желанием получения сверхприбыли производителем, что стало возможным при отсутствии превентивных мер со стороны государственных органов.

Следствием всего вышеизложенного является необходимость создания экономически обоснованной национальной программы развития отечественной фармацевтической промышленности, определяющей границы государственного и рыночного регулирования, а также учитывающей использование возможности налоговой политики, льготного кредитования, особенно в рамках производителей ЖНВЛС, направленной на обеспечение доступности ЛС.

Библиографический список

1. Лин, А.А. Состояние и перспективы развития российского рынка фармацевтических субстанций / А.А. Лин, А.П. Потапов // *Фармацевтические производители*. – 2002. – № 2.
2. Шудейко, Л. НДС в Европе: от 0 и выше / Л. Шудейко // *Фармацевтический вестник*. – 2003. – № 18. – С. 41-47.
3. Младенцев, А. Долгий путь к стандарту GMP / А. Младенцев // *Российская газета*. – 2008. – 22 апреля.
4. Кузнецов, А.В. Мониторинг цен на лекарственные средства в Ставропольском крае / А.В. Кузнецов, В.А. Кузнецов. – Ставрополь, 2009. – 98 с.

УДК 615.12:658.5:005.12

С.М. Кузубов, С.Ю. Кондратов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@mail.ru

Современные подходы к реструктуризации фармацевтических предприятий

Анализ современной экономической литературы показывает, что проблемам реструктуризации фармацевтических предприятий уделяется большое внимание. В значительной степени это связано с тем, что за период осуществления в России широкомасштабных реформ предприятия претерпели ряд существенных изменений, основными итогами которых стало кардинальное новое состояние производственных микроэкономических объектов.

Был проведён контент-анализ литературы, при котором были изучены разнообразные авторские подходы к сущности и содержанию понятия «реструктуризация предприятия». Наиболее приемлемым, на наш взгляд, для процесса реструктуризации фармацевтических предприятий является интегрированный подход И.И. Мазу-

ра и И.Д. Шапиро. Согласно их определению реструктуризация рассматривается как комплексная оптимизация функционирования предприятия в соответствии с требованиями внешнего окружения и выработанной стратегии его развития, которые способствуют принципиальному улучшению управления, повышению эффективности и конкурентоспособности предприятия на базе современных подходов к управлению, в том числе методологии управления качеством и инновационных технологий. В данной формулировке определены основные задачи, стоящие перед государственными унитарными предприятиями фармацевтического сектора (ГУП) на современном этапе развития, и указан инструментарий их решения [1].

Также необходимо отметить ряд других, менее полных по содержанию, но достаточно интересных подходов, отражающих процессы реструктуризации бизнеса предприятий. К ним относятся:

- адаптационный подход (А.М. Яновский и др.) – процесс адаптации к требованиям закономерности функционирования и развития рыночного хозяйства. Современное изменение организационно-экономической модели управления предприятием, обеспечивающее адекватность внешнему окружению в рамках выбранной стратегии развития с целью оптимального развития по всем направлениям деятельности;
- инвестиционный подход (Э.Д. Уткин) – последовательное улучшение деятельности, при которой имеет место минимальный риск инвестора и относительно низкий уровень вложений;
- комплексный подход (В.Н. Тренев, В.А. Ириков) – реорганизация и комплексное изменение структуры предприятия и системы управления, заключающееся в изменении производства, активов, пассивов и системы управления;
- маркетинговый подход (Г. Хокканен) – использование всего управленческого и производственного потенциала, необходимого для создания и прибыльной продажи нужным потребителям товаров и услуг;
- стратегический подход (Ю.В. Моисеев) – полная реструктуризация предприятия путём комплексной оптимизации системы функционирования предприятия.

Все эти подходы имеют один общий недостаток. Они не рассматривают социально-этические проблемы фармации – специфические нравственные требования, нормы поведения во взаимоотношениях со всеми участниками товарообменных процессов в этой сфере деятельности.

В современных условиях отмечается усиление сложности и взаимосвязанности, повышение подвижности и неопределённости факторов внешней среды и усиление их влияния на деятельность фармацевтического предприятия в процессе реализации социально-этических норм и стандартов, чем обусловлен рост значения их учёта при определении стратегии реструктуризации объекта.

Учёт факторов влияния внешней среды в процессе реструктуризации особенно велик в условиях всеобъемлющей трансформации большинства её составляющих. В связи с этим необходимо выделять элементы внешней макросреды производственного ГУП и принципы, оказывающие воздействие на его реструктуризацию. Каждая из составляющих макросреды способна существенно влиять на возможности реструктуризации ГУП. Поэтому при разработке проекта реструктуризации необходимо анализировать и учитывать принципы взаимодействия с внешней средой. Внутренняя среда ГУП фармации включает в себя организационно-правовую, экономическую, производственно-технологическую, инновационную, социально-культурную, маркетинговую составляющие. Каждая из них находится под влиянием внешней среды и предполагает наличие предметно специализированных управленческих структур, отслеживающих процессы во внешней среде и адаптирующих соответствующим образом конкретный блок внутренней среды [2].

Проведённый контент-анализ позволил сделать вывод о том, что процесс реструктуризации ГУП фармации, производящих и реализующих социально-значимую продукцию, является комплексной оптимизацией производственно-коммерческой деятельности предприятия, в т.ч. системы управления, состоящей в трансформации её организационно-правовой, управленческой, информационной, финансово-экономической, маркетинговой, инвестиционной, производственно-технологической и инновационной микроструктуры для достижения социальных и экономических целей. Реструктуризация должна осуществляться с применением современных подходов к управлению и соблюдением её принципов.

Библиографический список

1. Мазур, И.И. *Реструктуризация предприятий и компаний: учеб. пособие для вузов / И.И. Мазур, В.Д. Шапиро; под общ. ред. И.И. Мазура.* – М.: ЗАО «Издательство «Экономика», 2001. – 456 с.
2. *Реформирование и реструктуризация предприятий: Методика и опыт / В.Н. Тренев [и др.].* – М.: ПРИОР, 1998.

УДК 615.12:658.5'6'8

С.М. Кузубов, С.Ю. Кондратов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@mail.ru

Факторы, определяющие стратегию повышения конкурентоспособности аптечных организаций

Глобальные изменения, произошедшие за последнее десятилетие на фармацевтическом рынке России, сопровождавшиеся разгосударствлением собственности, ростом числа субъектов фармацевтического рынка (особенно в оптовой и мелкорозничной сети), либерализацией цен, увеличением ассортимента реализуемых фармацевтическими предприятиями товаров и услуг, привели к необходимости приобретения новых знаний в области выживания в условиях конкуренции. Конкурентоспособность аптеки определяется, прежде всего, умением в максимальной мере использовать в своих интересах рыночную ситуацию, которая сложилась или может сложиться в определённый промежуток времени для увеличения товарооборота и получения максимальной прибыли [1].

В связи с этим перед практической фармацевтикой остро стоит вопрос разработки стратегий повышения конкурентоспособности аптечных предприятий (организаций), что является необходимым условием существования на фармацевтическом рынке в современных условиях [2].

Исходя из этого, было проведено изучение факторов, определяющих стратегию повышения конкурентоспособности аптечных предприятий (организаций). Проведённый контент-анализ позволил выделить следующие подходы к оценке конкурентоспособности аптечного предприятия:

- определение конкурентоспособности с точки зрения конкурентных преимуществ предприятия;
- анализ его сильных и слабых сторон;
- структурный подход;
- функциональный подход;
- обобщающий подход (означает расчёт соответствующего показателя);
- балльная оценка конкурентоспособности.

Существует методика оценки конкурентоспособности аптеки, согласно которой оценка конкурентоспособности предприятия (организации) представляет собой сравнение его характеристик, свойств с аналогичными показателями приоритетных конкурентов (такими, которые занимают наилучшие позиции на данном рынке) с целью определения характеристик, создающих преимущества предприятия перед конкурентами [3].

Конкурентное преимущество – присущая системе какая-либо эксклюзивная ценность, дающая ей превосходство над конкурентами. Факторы конкурентного преимущества могут быть:

- материальными или виртуальными;
- базисными или второстепенными;
- стратегическими или тактическими;
- техническими, экономическими, организационными, психологическими, природно-климатическими и т.п.;
- наследственными или искусственными (приобретёнными), определяющими (индивидуальными, стойкими);
- изменяющимися (гибкими, нестойкими) и результативными; качественными и количественными;
- быстро переходящими (могут быть быстро переняты конкурентами) и продолжительными.

Все преимущества подразделяются на две группы: внешние и внутренние.

Внутреннее конкурентное преимущество – это преимущество предприятия относительно затрат или управления. К ним относят:

- материально-технический и финансово-экономический потенциал аптеки;
- систему организации закупок и сбыта;
- систему управления, уровень квалификации персонала.

Внешние преимущества аптечного предприятия важны для формирования имиджа аптеки. Именно внешние преимущества являются основой для выбора той или иной аптеки потребителями лекарственных средств. К ним относятся:

- ассортимент лекарственных средств и парафармацевтических товаров;
- уровень цен на товары и услуги, система скидок;
- предоставляемые услуги;
- быстрота и качество обслуживания;
- качество обслуживания с точки зрения этических норм поведения провизоров и другого обслуживающего персонала;

- интерьер торгового зала и оформление витрин;
- режим работы аптеки;
- конструкция здания и удобный вход в аптеку;
- удобное месторасположение аптеки.

Вышеперечисленные внешние преимущества будут использованы в дальнейшей нашей работе при расчёте показателя конкурентоспособности государственных унитарных аптечных предприятий.

Кроме этого, были определены основные факторы, снижающие конкурентоспособность. К ним были отнесены:

- высокий уровень постоянных издержек обращения;
- неспособность оперативно реагировать на изменения конъюнктуры рынка;
- отсутствие эффективного управления материальными и денежными потоками;
- нерациональное использование имеющегося в собственности имущественного и производственного комплекса;
- низкая эффективность работы производственных отделов при изготовлении экстремпоральных лекарственных средств для нужд ЛПУ;
- отсутствие возможности перераспределения товарных запасов.

Библиографический список

1. Зайнашева, З. Ориентация на конкурентоспособность / З. Зайнашева // Стандарты и качество. – 2004. – № 1. – С. 66-69.
2. Колипова, Ю. Проект «Эффективная российская аптека» – этап первый / Ю. Колипова // Российские аптеки. – 2003. – № 7-8. – С. 54-55.
3. Фатхутдинов, Р.А. Конкурентоспособность: экономика, стратегия, управление. – М.: ИНФРА-М, 2000. – 312 с.

УДК 615.12:614.27:658.155'168.3

В.В. Кулик, В.Х. Кодзасова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
РГУП «Фармация» МЗ Республики Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ

E-mail: v-kulik@mail.ru

Оценка риска и антикризисное управление деятельностью фармацевтического предприятия

Важнейшими институциональными образованиями, осуществляющими фармацевтическую деятельность, являются государственные и муниципальные унитарные предприятия (ГУП и МУП), выполняющие ряд функций, отличающихся большими издержками (отпуск наркотических лекарственных средств, изготовление лекарственных форм по индивидуальным прописям, бесплатный и льготный отпуск лекарственных препаратов и др.). Поэтому в сравнении с частными они являются финансово менее устойчивыми или находятся на грани банкротства. В связи с этим разработка более совершенного организационно-экономического механизма управления данными предприятиями является актуальной.

Современные положения теории финансового анализа включают определение эффекта операционного рычага. Понятие операционного рычага возникает тогда, когда в затратах фармацевтического предприятия постоянные расходы. Эффект операционного рычага является значительным, если небольшое изменение валового дохода приводит к значительным изменениям прибыли от продаж. Поэтому этот показатель может быть использован для оценки риска предпринимательской деятельности фармацевтического предприятия. Чтобы оценить эффект операционного рычага, необходимо рассчитать его коэффициент (K_{opr}) по следующей формуле:

$$K_{opr} = \frac{(ВД - \text{Перем. ИО})}{П}$$

где K_{opr} – коэффициент операционного рычага; ВД – валовый доход; Перем. ИО – переменные издержки обращения; П – прибыль.

Был выполнен расчёт коэффициента операционного рычага по данным бухгалтерского учёта РГУП «Фармация» МЗ Республики Северная Осетия-Алания за 2004-2007 гг.:

$$K_{opr} 2004=7,5 \quad K_{opr} 2005=9,0 \quad K_{opr} 2006=24,0 \quad K_{opr} 2007=23,0$$

Полученные результаты расчётов свидетельствуют, что числовое значение коэффициента операционного рычага в анализируемом периоде имело тенденцию к росту. Это отрицательно воздействовало на финансовое состояние предприятия. Так, если в 2004 г. при приближении валового дохода к порогу рентабельности прибыль уменьшалась бы в 7,5 раз быстрее, то в 2006 г. при аналогичных условиях уменьшение прибыли происхо-

дило бы в 23 раза быстрее. Таким образом, чем выше значение коэффициента операционного рычага, тем выше предпринимательский риск. Проведённое исследование позволило оценить финансовое состояние РГУП «Фармация» МЗ РСО-Алания как неустойчивое, что потребовало разработки мер антикризисного управления предприятием.

На основе современных положений теории рыночной экономики и организации бизнеса, фармацевтического менеджмента с применением метода логико-функционального моделирования разработан алгоритм оптимизации экономической эффективности РГУП «Фармация» МЗ РСО-Алания (рисунок 1).

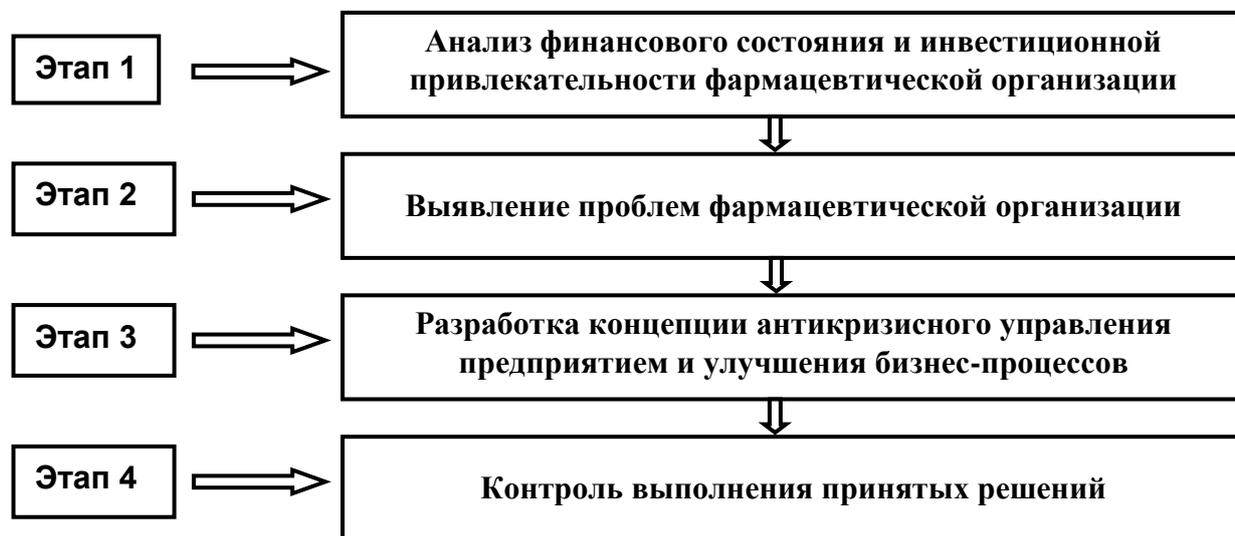


Рисунок 1 – Алгоритм оздоровления финансового состояния фармацевтического предприятия

На первом этапе (рисунок 1) осуществляется комплексная оценка финансового состояния фармацевтической организации. На втором этапе исследуются причины, оказывающие негативное влияние на хозяйственно-финансовую деятельность аптеки. По результатам проведенного анализа документов финансовой отчетности РГУП «Фармация» установлено, что ухудшение финансового состояния организации связано с увеличением кредиторской задолженности, уменьшением доходов и замедленной оборачиваемостью товарного запаса.

Для оздоровления финансового состояния и повышения конкурентоспособности данного предприятия (3-й этап алгоритма) была разработана целевая программа антикризисного управления РГУП «Фармация». В ходе её реализации руководству предприятия удалось обеспечить снижение издержек обращения за счёт уменьшения потребления энергоносителей (введены лимиты на газ, электроэнергию), ликвидирована статья расходов по аренде помещений (помещения переданы в собственность предприятию), оптимизирован ассортимент товаров, наряду с централизованной поставкой заведующим подведомственными аптеками разрешено самостоятельно осуществлять закуп товаров в объёме до 30% товарного запаса. Постоянная ежеквартальная оценка финансового состояния (мониторинг) позволяет получить своевременную информацию об изменениях в структуре источников финансирования и оценить целесообразность привлечения заёмных средств.

Всё изложенное выше позволило улучшить финансовое состояние предприятия и снизить риск предпринимательской деятельности (значение $K_{\text{опр}} 2008$ составило 9,6). Полученные результаты исследования в форме методических рекомендаций внедрены в деятельность аптек на территории Республики Северная Осетия-Алания, Ставропольского края, Ростовской области.

Библиографический список

1. Рыжкова, М.В. Финансовый менеджмент аптечного предприятия / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева. – М.: МЦФЭР, 2000. – 262 с.

УДК 614.27

О.А. Куликова, Л.И. Лаврентьева, М.Л. Берковский

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: kulikovaoa@mail.ru

Анализ деятельности производственных аптек на региональном фармацевтическом рынке

В настоящее время все производственные аптеки переживают кризис, причинами которого являются отсутствие государственной поддержки и смена формы собственности. Сейчас, когда рынок насыщен готовыми

формами лекарственных средств (ЛС) и прекратились дотации государства, рецептурно-производственные отделы оказались в крайне сложном положении. Всё это приводит к тому, что аптеки отказываются от одной из главных, социально значимых функций – изготовления ЛС [1].

В настоящее время проблемы, связанные с обеспечением населения ЛС, изготовленными в условиях аптеки, существуют и в Ярославской области.

В ходе исследования использовались следующие методы: прямое наблюдение, контент-анализ, анкетирование (86 работников производственных аптек, 139 врачей).

В Ярославской области в настоящее время функционируют 5 производственных аптек. Четыре аптеки («Биофарм», «Фармация-2», «Фарм-Вектор», «Новая аптека») в 2008 году в ходе реорганизации сменили форму собственности с муниципальных унитарных предприятий на открытые акционерные общества. Одна аптека, входящая в состав ООО «Яринвест Медикал», изначально относилась к негосударственным аптечным организациям.

Анализ ассортимента внутриаптечной заготовки выявил разнообразие предлагаемых аптеками лекарственных форм (таблица 1).

Таблица 1 – Ассортимент внутриаптечной заготовки, %

Лекарственная форма	Производственная аптека				
	Фарм-вектор	Биофарм	Новая аптека	Фармация-2	Яринвест Медикал
Глазные капли	8,8	11,8	11,2	5,8	4,6
Капли в нос	27,1	26,4	20,7	22,6	31,2
Мази	9,4	0,7	14,4	0	0
Растворы внутренние	18,9	30,0	18,6	17,8	40,8
Растворы наружные	25,6	27,9	35,1	46,6	23,4
Суппозитории	0	0	0	0	0
Порошки	10,2	3,2	0	7,2	0

Из анализа ассортимента внутриаптечной заготовки следует, что наиболее востребованными на Ярославском фармацевтическом рынке являются внутриаптечные заготовки для производства капель в нос, наружных и внутренних растворов.

Производственные аптеки для изготовления ЛС располагают достаточным ассортиментом субстанций, который различается в аптеках по своему набору. При этом в исследуемый период в аптечных организациях Ярославской области наблюдалась дефектура некоторых субстанций. В частности, 11 субстанций: ландыша настойка, кислота лимонная, дерматол, стрептоцид растворимый, бромкамфора, натрия салицилат, масло укропное, иодоформ, пустырника экстракт, раствор цитраля спиртовой 1% и метиленовая синь отсутствовали во всех производственных аптеках.

В ходе анкетирования, оценивая количество выписанных рецептов на ЛС индивидуального изготовления, 93% врачей отметило, что за последние 10 лет таких рецептов ими стало выписываться гораздо меньше, и только 7% респондентов считают, что ничего не изменилось.

Причины сложившейся ситуации были выявлены в ходе социологического исследования работников производственных аптек и врачей (таблица 2).

Таблица 2 – Основные причины снижения спроса на экстермпоральные ЛС, %

Причина снижения спроса	Работники аптек	Врачи
Широкий ассортимент готовых ЛС	92,0	93,0
Частые отказы в изготовлении выписанных прописей	53,5	45,0
Незнание врачами многих прописей и правил их выписывания	41,0	81,0
Уменьшение количества РПО	36,0	41,0
Недостаточное сотрудничество производственных аптек с врачами и ЛПУ	12,5	34,0
Низкая информированность населения о наличии экстермпоральных ЛС	12,5	—

Как следует из таблицы 2, основными причинами снижения спроса на ЛС индивидуального изготовления работники производственных аптек и врачи считают наличие в ассортименте аптек большого количества готовых ЛС, частые отказы в изготовлении выписанного ЛС, а также сокращение количества самих производственных аптек. Кроме того, 81% врачей и 41% работников аптек отмечают, что большое количество прописей и правильность их выписывания врачами забыто. Также респонденты полагают, что в регионе недостаточно развито сотрудничество производственных аптек с врачами и ЛПУ.

Следовательно, проведенное исследование показало, что основными проблемами в работе производственных аптек региона являются отсутствие ряда фармацевтических субстанций и снижение спроса на ЛС, изготовленные по индивидуальным прописям.

Библиографический список

1. Исчезнут ли лекарства вручную? / под ред. А. Мостового // Московские аптеки. – 2007. – № 5. – С. 19-23.

УДК 615.214.07:616.89-088.441.13-08

Н.А. Кутлярова, М.А. Демидова, С.Я. Шнеур

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь

E-mail: natasha_kutlyarova@hotmail.com

VEN-анализ применения средств в терапии больных алкоголизмом

Последние социологические исследования и данные официальной медицинской статистики показывают, что употребление алкоголя достаточно широко распространено среди населения России [3]. Проблема алкоголизма носит не только медицинский, но и социально-экономический характер. Лечение алкоголизма включает в себя целую систему терапевтических воздействий, направленных на коррекцию различных нарушений, вызываемых алкоголизацией: сомато-неврологических, психических и социально-психологических. Медикаментозная терапия является основным методом решения этой проблемы. Одной из фармако-терапевтических групп, используемых в лечении больных алкоголизмом, является группа препаратов, обладающих сенсibiliзирующим действием к алкоголю. Применение препаратов этой группы основано на развитии в результате приёма лекарств повышенной чувствительности организма к алкоголю. Приём алкоголя после лечения препаратами, сенсibiliзирующими к алкоголю, вызывает тяжёлые, иногда опасные для жизни соматические расстройства [5]. Для выбора наиболее эффективных препаратов этой фармакотерапевтической группы, достаточно широко представленных на фармацевтическом рынке России, оптимальным является применение VEN-анализа с использованием экспертного подхода.

Целью исследования являлся VEN-анализ лекарственной терапии больных с хронической алкогольной интоксикацией с применением препаратов, обладающих сенсibiliзирующим действием к алкоголю.

В ходе исследования осуществляли VEN-анализ средств, сенсibiliзирующих к алкоголю, включённых в стандарт лечения больных с хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ), утверждённый приказом МЗ РФ № 140 от 28 апреля 1998 г. «Об утверждении стандартов (моделей протоколов) диагностики и лечения наркологических больных» [1]. В работе использовали метод коллективных экспертных оценок [4]. В экспертной оценке приняли участие врачи-наркологи и психиатры Тверского областного наркологического диспансера (n=20). При формировании экспертной группы основными критериями отбора экспертов являлись занимаемая должность, стаж работы по специальности (не менее 5 лет), наличие квалификационной категории, а также учёной степени по соответствующей специальности. Дополнительно использовали метод самооценки [4]. В исследовании приняли участие квалифицированные эксперты (наркологи и психиатры) со стажем работы 7,8±1,7 лет (от 5 до 9 лет), в том числе 4 специалиста (20%) со стажем работы в наркологии свыше 25 лет. О достаточно высоком уровне компетентности экспертов говорит тот факт, что 30% опрошенных экспертов имеют научные публикации (от 1 до 17); многие специалисты постоянно совершенствуют свои знания о препаратах из журнальных публикаций (27% опрошенных специалистов), справочной литературы (25%), от медицинских представителей (21%); и 11% экспертов отдали своё предпочтение информации, получаемой из сообщений коллег и научных сообществ. Для оценки степени точности и достоверности информации, полученной от экспертов, определяли коэффициент согласованности (конкордации, W) мнения экспертов и оценивали его достоверность методом хи-квадрата (χ^2) [2,4].

При оценке субъективного мнения экспертов об эффективности и безопасности лекарственных средств, включённых в стандарт лечения пациентов с ХАИ, экспертам было предложено проранжировать, т.е. дать оценку 6 препаратам из фармакотерапевтической группы «Средства, сенсibiliзирующие к алкоголю» по шкале, позволяющей расположить оцениваемые позиции в соответствии с убыванием их предпочтительности. При этом использовали следующую классификацию VEN (по классификации ВОЗ): V – витальные (наиболее важные препараты, которые необходимы при лечении данного заболевания); E – необходимые (необходимые препараты, но не обязательные для лечения данного заболевания); N – второстепенные (второстепенные препараты, без которых можно проводить терапию заболевания полноценно). Дополнительно эффективность ноотропных препаратов, используемых в терапии пациентов с ХАИ, оценивали по 5-бальной шкале.

Анализ результатов анкетирования специалистов-экспертов показал, что их мнения по вопросам лекарственной терапии ХАИ являются согласованными (коэффициент конкордации 0,86). Оценивая средства, сенсibiliзирующие к алкоголю, 85% специалистов отнесли пероральную форму дисульфирама (эспераль) к группе V. Таблетированная форма метронидазола (трихопол) была отнесена экспертами к группе E, таблетки нитрофурантонина (фурадонин) по мнению специалистов относятся к группе N. Таким образом при оценке результатов VEN-анализа, проведённого методом экспертных оценок, установлено, что из 3 препаратов фармакотерапевтической группы «Средства, сенсibiliзирующие к алкоголю», включённых в стандарт лечения больных алкоголизмом дисульфирам (эспераль) является наиболее важным при лечении данного заболевания. Метронидазол (трихопол) оценён как необходимый препарат, но его использование необязательно при лечении пациентов с ХАИ. Нитрофурантонин (фурадонин) является малоэффективным и может быть исключён из стандарта лечения.

Библиографический список

1. Приказ МЗ РФ № 140 от 28 апреля 1998 г. «Об утверждении стандартов (моделей протоколов) диагностики и лечения наркологических больных» // *Здравоохранение*. – 1998. – № 8. – С. 97.
2. Опыт применения метода экспертных оценок в здравоохранении / Н.А. Горбач [и др.] // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2008. – № 3. – С. 15-19.
3. *Россия в цифрах: стат. сб. / РФ Росстат*. – М., 2008. – С. 93-95.
4. Тинякова, В.И. *Математические методы обработки экспертной информации: пособие* / В.И. Тинякова. – Воронеж: Воронежский гос. университет, 2006. – 33 с.
5. *Руководство по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца*. – М.: Медпрактика-М, 2002. – Т. 1. – С. 203-232.

УДК 615.37'45.036:658.628

А.А. Лазарян, С.А. Михайлова**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск****Изучение рынка производителей иммунотерапевтических лекарственных средств**

В настоящее время известно, что в патогенезе многих воспалительных заболеваний значительную роль играют нарушения иммунного статуса. Следует отметить, что иммунодефицит – это понижение функциональной активности основных компонентов иммунной системы, ведущее к нарушению защиты организма от микробов и проявляющееся в повышенной инфекционной заболеваемости. Одним из главных методов коррекции иммунитета является применение иммуностропных лекарственных средств (ИТЛС) [3].

Нарушения иммунитета могут быть первичными и вторичными. Первичные возникают, как правило, в детском возрасте, что чаще всего приводит к рецидивирующим воспалительным заболеваниям дыхательной системы. Вторичные (приобретённые) иммунодефициты развиваются у детей и взрослых под влиянием различных неблагоприятных факторов (радиация, воздействие лекарственных и других химических веществ, интоксикация различного генеза и др.) [2].

Современная патология характеризуется ростом количества заболеваний, связанных с вторичной иммунологической недостаточностью. Она проявляется в частых, вялотекущих, рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательного, желудочно-кишечного и урогенитального трактов, кожи и мягких тканей. Применение антибактериальных лекарственных средств нередко бывает малоэффективным или вообще неэффективным. Становится очевидным, что без повышения иммунологической реактивности трудно (или невозможно) добиться хорошего клинического эффекта при различных хронических инфекционно-воспалительных процессах. Поэтому интерес к терапии с помощью иммуномодуляторов резко возрос в последние годы. Стремительное развитие иммунологии в последние годы стимулировало целенаправленное и активное изучение и создание лекарственных средств (ЛС), влияющих на иммунную систему. Арсенал иммунотерапевтических лекарственных препаратов, который присутствует сегодня на фармацевтическом рынке России, достаточно широк. Исследования, проведённые в последние годы во многих странах мира, позволили разработать и внедрить в широкую клиническую практику новые комплексные подходы к лечению и профилактике различных нозологических форм заболеваний с использованием иммуностропных препаратов направленного действия с учётом уровня и степени нарушений в иммунной системе [1].

Важным аспектом в предупреждении рецидивов и лечении заболеваний, а также в профилактике иммунодефицитов, является сочетание базовой терапии с рациональной коррекцией иммунитета. В настоящее время одной из актуальных задач иммунофармакологии является разработка новых современных препаратов, сочетающих в себе такие важнейшие характеристики, как высокая эффективность и безопасность применения. Поиск и разработкой новых иммуностропных средств, отвечающих высоким требованиям, в настоящее время занимаются учёные многих стран.

Значительная роль в формировании логистических цепей товародвижения на фармацевтическом рынке принадлежит производителям. Поэтому целью нашего исследования является анализ рынка основных производителей иммуностропных лекарственных средств (ЛС). Российский рынок иммуномодуляторов представлен препаратами, которые выпускают около 150 российских и зарубежных производителей, причём около 80% из них являются отечественными предприятиями. Общее число лекарственных препаратов, используемых за рубежом и в нашей стране, в настоящее время составляет более 400 наименований. Анализ статистических данных свидетельствует о том, что основным поставщиком этой группы лекарственных средств является 101 производитель из 17 стран мира. Следует отметить, что 73,3% фирм-производителей находится в нашей стране. Около 8,0% изготовителей иммуностропных препаратов расположены на территории стран ближнего зарубежья – в Беларуси, на Украине и в Литве. Остальные предприятия функционируют в европейских странах, США и на Кубе. Российские предприятия-производители иммуностропных препаратов расположены во всех экономических районах страны, однако наибольшее их сосредоточение отмечается в Центральном и Поволжском районах (свыше 40%). Следует отметить, что ими выпускается 45 лекарственных препаратов без учёта дозировок и вида лекарственных форм. Наибольшее количество отечественных производителей сосредоточены на выпуске

метилурацила (24,3%). Около 10,0% предприятий производят различные лекарственные формы интерферонов. 6,8% предприятий занимаются выпуском иммуностропных препаратов растительного происхождения на основе лекарственного растения – эхинацеи.

Таким образом, всё вышесказанное свидетельствует о том, что в России имеется мощная инфраструктура по производству иммуностропных препаратов, однако в период сезонной заболеваемости многие аптеки ощущают недостаток в некоторых ЛС, пользующихся высоким спросом у населения (например, дефицит арбидола в 2009 г. в период сезонной вспышки ОРВИ и гриппа). Кроме того, отечественный фармацевтический рынок иммуностропных препаратов недостаточно насыщен ЛС на основе лекарственного растительного сырья, несмотря на их подтверждённую высокую эффективность, доказанную безопасность и доступность по цене. Эту рыночную товарную нишу нашим производителям необходимо в ближайшее время заполнить, пока нет жёсткой конкуренции со стороны зарубежных производителей, так как анализируемая группа ЛС может на рынке лекарств занять устойчивые позиции и способствовать получению высоких уровней продаж.

Библиографический список

1. Авдеева, Е.В. Иммуномодулирующие фитопрепараты: спрос и предложение / Е.В. Авдеева, В.А. Куркин // *Ремедиум*. – 2007. – № 3 (121). – С. 26-28.
2. Бакшеев, В.И. Иммунопрофилактика и терапия гриппа и ОРВИ / В.И. Бакшеев / *Новая аптека* // *Апт. ассортимент*. – 2008. – № 1. – С. 26-30.
3. Хаитов, Р.М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // *Иммунология*. – 2000. – № 5. – С. 4-7.

УДК 615.12.014:615.15:658.3(470.65)

И.Н. Левкова, Л.Н. Царахова

Территориальное управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Республике Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ

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

E-mail: irina-levkova@mail.ru

Вопросы управления фармацевтическими кадрами в производственных аптеках

Современный динамично развивающийся фармацевтический рынок предъявляет новые требования к фармацевтическому персоналу. На страницах фармацевтической прессы часто появляются высказывания о недостаточной подготовке кадров к работе в условиях рынка. Действительно, классическая фармацевтическая наука не меняется столь быстро, как того требуют изменения фармацевтического бизнеса. Фармацевтическому рынку сегодня нужны квалифицированные менеджеры, маркетологи, управленцы. Однако упомянутые специальности более востребованы в аптеках готовых лекарственных форм. На сегодняшний день пока ещё существует сектор фармацевтического рынка, где специалисты классического фармацевтического образования востребованы. Этот сектор – аптеки, занимающиеся изготовлением лекарственных средств.

Было интересно изучить особенности управления фармацевтическим персоналом, занятым изготовлением лекарственных средств в условиях аптеки. Исследования проводились на базе аптечных учреждений Республики Северная Осетия-Алания (РСО-Алания). Все производственные аптеки Республики Северная Осетия-Алания входят в состав Республиканского государственного унитарного предприятия «Фармация». Аптечные организации акционерных обществ и индивидуальных предпринимателей изготовлением лекарственных средств в условиях аптеки не занимаются. По состоянию на 2009 год в РСО-Алания было зарегистрировано 420 аптечных учреждения. Из них только 17 являлись аптеками, занимающихся изготовлением экстенпоральных лекарственных форм, что составляет 4,05% от общего числа аптек. Большая часть провизорского состава, вовлечённого в процесс изготовления лекарственных форм в условиях аптеки (включая административные единицы) имеет диплом Пятигорской ГФА (ранее – Пятигорского фармацевтического института) (более 70%). Фармацевтический персонал данных аптек на 90% состоит из выпускников фармацевтического факультета Северо-Осетинского медицинского колледжа.

В РСО-Алания прослеживается общероссийская тенденция «омоложения» руководящих работников аптечных предприятий, особенно это заметно по акционерным обществам и индивидуальным предпринимателям. Однако возрастной анализ руководящего состава аптечных учреждений, занимающихся изготовлением лекарственных средств, показал свои особенности: руководители в возрасте до 30 лет не присутствуют. Руководители в возрасте от 30 до 40 лет составляют 18% от общего количества руководителей производственных аптек, от 41 до 50 лет – 11%, от 51 до 60 лет – 60%, от 61 до 70 лет – 11%. Таким образом, большая часть руководящего состава производственных аптек имеет возраст от 51 до 60 лет. С одной стороны, такая тенденция говорит о сложности аптечного производства, о большей степени ответственности, о необходимости достаточного фармацевтического опыта. С другой стороны, преобладание возрастных границ от 51 до 60 лет для руководителей производственных аптек говорит о слабой преемственности поколений, о снижении темпов развития, чему ви-

ной отнюдь не плохое руководство, а особенности развития современного фармацевтического рынка, ориентированного на реализацию готовых лекарственных форм. Опыт многих западных стран показывает, что экстенпоральное производство остаётся актуальным. Именно индивидуальный подход к больному помогает решить многие проблемы здоровья, связанные с аллергическими заболеваниями, различными сопутствующими болезнями, что, к сожалению, не может учесть поточное заводское производство. Конечно, за рубежом такое изготовление стоит гораздо дороже российских лекарственных форм аптечного изготовления, но этот сектор рынка устойчив, имеет свою нишу и приносит прибыль. Рано или поздно, но российские фармацевты придут к выводу, что аптечное изготовление лекарственных средств должно сохраниться, возможно, очень ограниченным сектором, но с правильным ценообразованием, достаточным объёмом производимых лекарственных средств, что в свою очередь даст возможность получать прибыль, а значит, существовать.

Пока в России с каждым годом производственных аптек становится всё меньше. В Северной Осетии также идёт стабильное сокращение производственных аптек. В самих аптеках падает и количество, и ассортимент изготавливаемых лекарственных средств. Причин тому много: нерентабельность аптечного изготовления, нежелание современных врачей выписывать аптечные прописи, отсутствие субстанций для изготовления, пересыщение рынка готовыми лекарственными средствами. В таких условиях управлять аптекой, осуществляющей изготовление лекарственных средств, довольно сложно. Как подобрать нужных специалистов, как сохранить уникальные знания технологии изготовления лекарств, как по-новому суметь перестроить коллектив в рыночных условиях, как руководителю обеспечить преемственность поколений, сохранить мотивацию для персонала, особенно для молодых специалистов?

Первой особенностью управления персоналом считаем грамотный и продуманный отбор специалистов при приёме на работу. Персонал, участвующий в процессе изготовления лекарственных средств, должен владеть специальными знаниями и навыками. Каждому руководителю хочется получить готового специалиста с опытом работы. Однако при наличии в штате опытных провизоров и фармацевтов, которые могут передать свои опыт и знания, можно смело привлекать к работе молодых специалистов. Обязательным условием управления в таких аптеках является компетентность руководителя в вопросах аптечного изготовления лекарственных средств, более того, руководитель такой аптеки должен владеть всеми методами анализа изготавливаемых лекарственных форм. Одной из особенностей управления персоналом в производственных аптеках считаем адаптацию в современных рыночных условиях. На сегодняшний день в большинстве случаев экстенпоральные лекарственные формы стоят дешевле аналогичных заводских; аптечные лекарства практически не содержат стабилизаторов и консервантов, за исключением некоторых стерильных лекарственных средств и глазных капель. Данные лекарства не содержат красителей и синтетических корректоров вкуса. При этом готовые лекарственные средства, более дорогие по цене, гораздо активнее продвигаются на фармацевтическом рынке. Не последнюю роль в этом играют медицинские представители и реклама. Что мешает аптечным кадрам стать медицинскими представителями своей продукции? Посещать регулярно лечебно-профилактические учреждения с информацией о внутриаптечной заготовке и фасовке, о возможностях аптеки изготавливать индивидуальные прописи, в том числе, авторизованные; обучать молодых врачей правилам выписывания таких прописей, знакомить с новыми прописями, информировать о наличии субстанций и ожидаемом их поступлении. Сотрудники производственной аптеки должны стать грамотными консультантами аптечной продукции, уметь объяснить особенности приёма и хранения лекарственных средств, а также преимущества конкретной лекарственной формы перед аналогичной заводской, если таковые имеются (например, уникальность капель в нос сложных с фурацилином, растворов протаргола, которые промышленностью не производятся). Необходимый прейскурант цен внутриаптечной заготовки и фасовки, который вывешивается в торговом зале, можно превратить в красочный рекламный плакат.

Внутрипроизводственное повышение квалификации специалистов производственных аптек требует особого подхода. Здесь необходимо учитывать знания нормативной базы, которая регулирует вопросы изготовления лекарственных средств. Надо признать, что эта база гораздо шире и объёмнее, нежели нормативная база, регламентирующая работу аптек готовых лекарственных форм.

Таким образом, управление персоналом аптеки, занимающейся изготовлением лекарственных средств, имеет свои особенности, которые необходимо учитывать руководителю аптеки.

УДК 615.1:659.1.02:658.08

Г.Ф. Лозовая, И.В. Осипова, А.Р. Бадакшанов

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: gomazenko@rambler.ru

Внутренний имидж розничной фармацевтической организации – корпоративный имидж в глазах сотрудников

Одной из важных задач управления является создание благоприятного имиджа у сотрудников организации. Формирование позитивного внутреннего имиджа не только улучшает психологические аспекты трудовой дея-

тельности персонала: значимость сотрудника для организации, повышение качества жизни, удовлетворение собственным трудом, но и способствует положительному восприятию организации среди потребителей.

Внутренний имидж организации формирует представления персонала о своей организации. Персонал при этом рассматривается не только как фактор конкурентоспособности организации, одна из ключевых групп общественности, но и как важный источник информации о предприятии для внешней аудитории.

Основными детерминантами внутреннего имиджа являются культура организации (система подбора и обучения персонала, система отношений руководства и подчинённых, система оценки работы персонала на основании принятых в организации критериев, система вознаграждений, система социальных льгот, фирменный стиль организации) и социально-психологический климат (настроение и мнение коллектива, индивидуальное самочувствие и оценка условий жизни и работы личности в коллективе). Анализ корпоративного имиджа аптек проводили с использованием социологического метода. Исследовали 68 аптек в Республике Башкортостан с различной организационно-правовой формой собственности и провели анкетирование более 275 покупателей и 68 сотрудников аптек. В результате анкетирования были получены следующие данные:

а) У потребителей наблюдается:

1. Отсутствие чёткого представления о заявленной миссии организации (41,4%).
2. Отсутствие осведомлённости о системе скидок и сервисных услугах, предоставляемых организацией (44,7%).
3. Малая осведомлённость о торговой марке (36,0%).
4. Малый процент присутствия фирменного стиля, следствием чего является невысокий уровень доверия к организации и её товарам и услугам (57,8%).

б) У сотрудников выявлено:

1. Отсутствие чувства защищённости и недовольство социальными гарантиями, предоставляемыми аптекой (36,7%).
2. Возможность карьерного роста только до определённого уровня (42,6%).
3. Невысокая оценка престижности фирмы (51,4%).
4. Неполное удовлетворение системой заработной платы и морального стимулирования (27,9).
5. Отсутствие фирменного стиля, следствием чего является снижение морального удовлетворения от работы (17,6%).

Результаты проведённых исследований позволят разработать рекомендации по формированию позитивного имиджа розничных фармацевтических организаций. Для привлечения потребителей желательнее провести такие мероприятия по совершенствованию корпоративного стиля, как:

а) Проведение рекламной кампании в СМИ:

- улучшение оповещения населения о системе скидок и дополнительных услугах (реклама, прямой маркетинг, стимулирование сбыта)
- разработка фирменного стиля (фирменные цвета, оригинальная спецодежда, слоган, товарный знак и т.д.), использование мерчандайзинга для создания приятной обстановки в торговом зале. Формулировка миссии и корпоративного видения как элемента позитивного имиджа организации, донесение миссии до широких масс.

б) Для улучшения условий труда сотрудников необходимо:

- повышение степени информированности предприятия о задачах, решаемых организацией, её проблемах и т.д.;
- предоставление социальных гарантий, способных удовлетворить сотрудников и дать каждому работнику чувство стабильности и благополучия;
- изменение системы заработной платы и введение новых методов морального стимулирования сотрудников;
- внедрение в сознание сотрудников чётких представлений о миссии и стратегических целях предприятия, путём упоминания на собраниях и совещаниях, а также присутствия сформулированной миссии на рабочих местах;
- повышение уровня престижности фирмы путём формирования собственного стиля.

Разработанный нами методический подход к изучению интегрированных маркетинговых коммуникаций в розничном звене фармацевтического рынка позволил определить:

1. Уровень обслуживания как критерий воздействия интегрированных маркетинговых коммуникаций на потребителя, что позволило построить оптимальные модели интегрированных маркетинговых коммуникаций для аптечных организаций.
2. Корпоративный имидж аптечной организации.

Библиографический список

1. Doyle, P. *Marketing Managment and Strategiri* / P. Doyle // Prentice Hall Europe, 1999.

2. Дитрих, И. Аптека, основанная на профессиональных решениях / И. Дитрих // Фармацевтический вестник. – 2001. – № 34. – С. 27.
3. Котлер, Ф. Основы маркетинга. Краткий курс: пер. с англ. / Ф. Котлер. – М.: Издательский дом «Вильямс», 2002. – 656 с.
4. Лагуткина, Т.П. Стратегия эффективного продвижения лекарственных средств / Т.П. Лагуткина // Фармацевтическое дело – прошлое, настоящее, будущее: тез. докл. Междунар. научн.-практ. конф. – М.: Издательство РУДН, 2002. – С. 159-160.

УДК 615.12:614.27:616-057.7(470.6)

Е.В. Лузик, Т.А. Полинская, Е.П. Федорова, М.М. Хачатрян, М.Ф. Микаэлян, В.И. Телицын
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
 E-mail: lev98187@mail.ru

Реализация программы ОНЛС на территории Южного федерального округа

Приоритетной задачей в сфере здравоохранения и социального развития является повышение доступности и качества медицинской и социальной помощи гражданам Российской Федерации.

За последние годы государственная политика в области здравоохранения и социального развития претерпела серьёзные качественные изменения, начав ориентироваться на приоритетные национальные программы и элементы модернизации. Примером этого стало принятие и реализация крупных социальных проектов: приоритетного национального проекта «Здоровье», программы лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан (ОНЛС), программы «7 нозологий» (ВЗН) и других.

Реализация приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения сформировала, прежде всего в субъектах РФ, условия для повышения эффективности деятельности первичного звена здравоохранения, а также оптимизации использования этого потенциала в целях повышения доступности и качества медицинской помощи на всех её этапах. Одной из приоритетных задач государственной политики в сфере здравоохранения продолжает оставаться лекарственное обеспечение граждан, имеющих право на социальную помощь в виде набора услуг. В течение всего периода реализации программа ОНЛС неоднократно подвергалась критике, однако именно она обеспечила доступность необходимых лекарственных средств (ЛС) для наиболее незащищённых групп населения и позволила реально подойти к определению потребности в ЛС с учётом ограниченных финансовых возможностей. Реализация программы принесла значимые медико-социальные результаты: снижение смертности от хронических заболеваний, улучшение качества жизни многих тысяч пациентов.

В настоящее время на территории Южного федерального округа (ЮФО) в льготных программах задействованы 859 пунктов отпуска, 1 455 ЛПУ и 31 282 врача.

С начала 2009 г. в субъекты ЮФО поставлены ЛС для льготного обеспечения на общую сумму более 5 млрд. руб. (5 797 739), что на 38% больше, чем в 2008 г., в том числе на 2,8 млрд. руб. (2 817 401) – по высокотратным нозологиям (ВЗН). Выписано более 2,5 млн. (2 787 819) рецептов, отпущены ЛС на общую сумму 3 964 926 млн. руб., что на 38% больше, чем в 2008 г. В том числе по ВЗН выписано 24 860 рецептов и отпущено препаратов на сумму более 1,5 млрд. руб. (таблица 1).

Таблица 1 – Основные показатели реализации программы лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан в 2009 г.

Регион	Сумма, тыс. руб.	Выписано рецептов	Обслужено рецептов	Отпущено ЛС на сумму, тыс. руб.
Краснодарский край	700 920	781 152	778 292	592 307
Ставропольский край	343 640	275 018	272 223	278 531
Астраханская область	87 740	146 883	135 979	71 745
Волгоградская область	265 487	243 041	243 007	165 483
Ростовская область	769 399	667 696	666 288	471 513
Итого ЮФО	2 980 338	2 762 959	2 721 299	2 284 589
Итого РФ	27 582 030	33 173 037	32 464 746	21 264 887

Основным индикатором качества реализации программы ОНЛС отдельных категорий граждан является количество и доля рецептов, находящихся на отсроченном обеспечении и отказанных в обеспечении. Так, доля рецептов отсроченного обслуживания в среднем по РФ составляет 0,06%, а в ЮФО – 0,11%, что в 6,5 раз ниже аналогичного показателя за 2008 г.

Увеличение объёмов реализации ЛС находится в прямой зависимости от стоимости рецепта (таблица 2).

При средней стоимости рецепта 655 руб. (2009 г.) по РФ средняя стоимость рецепта по ЮФО составила 840 руб., а в ряде регионов значительно выше: Республика Ингушетия – 2 829 руб., Карачаево-Черкесская Республика – 1 881 руб., Чеченская Республика – 1 121 руб., Республика Дагестан – 1 047 руб.

Таблица 2 – Средняя стоимость рецепта в 2005-2009 гг., руб.*

Регион	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Краснодарский край	214	538	639	501	761
Ставропольский край	212	566	813	705	1 023
Астраханская область	156	516	614	428	528
Волгоградская область	182	652	690	649	681
Ростовская область	226	587	548	447	708
Итого ЮФО	220	591	604	539	840
Итого РФ	192	498	588	446	655

*Источник: «Справка по реализации контрольно-надзорных функций в сфере здравоохранения, лекарственного обеспечения в ЮФО» от 05.08.2009.

Общий объём товарных запасов ЛС (сумма ОНЛС+ВЗН) в ЮФО составил по состоянию на 01.07.2009 – 2 530 086 000 руб., что составляет 12,8% от всех запасов по РФ, из них на сумму 1262 363 498 – ЛС со сроком годности менее 1 года. При этом в ряде регионов запасы ЛС для лечения по программе ОНЛС составляют 4-месячную потребность (например, Волгоградская и Ростовская области). Аналогичная ситуация наблюдается и по программе «7 нозологий»: в Ростовской области имеющиеся остатки ЛС соответствуют 7-месячной потребности, в Чеченской Республике и Республике Северная Осетия-Алания – 6-месячной.

Таким образом, основной задачей государственной политики в сфере обращения ЛС по-прежнему продолжает оставаться проблема удовлетворения реальных потребностей населения в качественных, эффективных, безопасных и доступных ЛС.

Библиографический список

1. Зурабов, М. «Нацпроект «Здоровье» – реальный шаг пути преобразования российского здравоохранения» / М. Зурабов // Ремедиум. – 2006. – № 11. – С. 40-44.

УДК 615:658 (470.67)

Ф.Т. Магомедова, Т.И. Кабакова, Е.А. Попова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

Изучение основных факторов внешней среды малого фармацевтического бизнеса Республики Дагестан методом PEST-анализа

В последние годы возрастает роль субъектов малого бизнеса в экономике государства. Согласно количественным критериям (ФЗ № 209 от 24.07.2007 «О развитии малого и среднего предпринимательства в Российской Федерации»), более 85% коммерческих аптек, функционирующих в Республике Дагестан (РД), могут быть отнесены к малым предприятиям [1].

Стабильность и динамичное развитие любого предприятия зависит не только от комплекса мероприятий, применяемых в конкурентной борьбе, но и от маркетинговой среды, в которой оно работает [2].

Целью исследования явилось изучение основных факторов маркетинговой среды фармацевтических предприятий малого бизнеса Республики Дагестан методом PEST-анализа.

PEST-анализ – инструмент исторически сложившегося четырёхэлементного стратегического анализа внешней среды, исследующий политический, экономический, социокультурный и технологический аспекты внешней среды предприятия (от англ. *policy* – политика, *economy* – экономика, *society* – общество (социум), *technology* – технология). Целью PEST-анализа является отслеживание (мониторинг) изменений макросреды по четырём узловым направлениям и выявление тенденций, событий, неподконтрольных предприятию, но оказывающих влияние на результаты принятых стратегических решений [3]. При проведении анализа под политическими факторами понимали общие положения законодательства, в том числе в области здравоохранения и фармацевтической отрасли, а также влияние политики на спрос и конкуренцию на внутреннем фармацевтическом рынке. Тщательное изучение экономических факторов было необходимо для создания картины перераспределения финансовых, материальных и трудовых ресурсов на государственном уровне. Для большинства фармацевтических предприятий это является важнейшим условием их деловой активности.

С помощью социальной компоненты PEST-анализа выявляли потребительские предпочтения населения.

Технологическая компонента отражала основные тенденции в развитии малых предприятий, которые являются причинами изменений фармацевтического рынка, постоянно обновляющегося ассортимента лекарственных средств и позволяют предвидеть возможности перспективного роста или прогнозировать различные изменения (спроса, предложения, внедрения современных технологий информации, обслуживания населения, учёта и др.). Исследование выполнено на базе 24 аптечных предприятий, расположенных в разных населённых пунктах РД и г. Махачкале.

Для выполнения PEST-анализа рекомендуется использовать 4 взаимосвязанных этапа:

- Разработка перечня внешних стратегических факторов, имеющих высокую вероятность реализации и воздействия на функционирование предприятия;
- Оценка значимости каждого события для конкретного предприятия;
- Оценка степени влияния каждого фактора-события на стратегию предприятия по 5 балльной шкале;
- Суммарная оценка степени готовности предприятия реагировать на текущие и прогнозируемые факторы внешней среды.

Изучение нормативно-законодательной литературы РФ и РД, предварительный анализ отчётности малых предприятий фармацевтического бизнеса позволили выделить перечень внешних стратегических факторов (PEST-анализ тенденций), имеющих существенное значение для стратегии малого фармацевтического бизнеса Республики Дагестан, которые приведены далее.

Политика и право – Р

Политика:

- Политическая нестабильность, постоянные террористические акты.
- Предстоящие в 2010 году выборы Президента Республики Дагестан.
- Сценарные условия и основные макроэкономические параметры прогноза социально-экономического развития Республики Дагестан до 2012 года, разработанные Министерством экономики Дагестана.
- Республиканская целевая программа развития малого и среднего предпринимательства в РД на 2009-2011 годы, разработанная с учётом изменившихся правовых и экономических условий и новых требований к инфраструктурному обеспечению поддержки.
- Постановление Правительства Российской Федерации № 654 от 08.08.2009 «О совершенствовании государственного регулирования цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства».
- Предстоящие изменения в законодательстве и правовом регулировании: подготовка федерального закона, согласно которому наценки на ЛС по пути от производителя к потребителю не должны превышать 30%.

Право:

- Регулирование максимальной торговой наценки на ЛС для предприятий оптового и розничного звена. В Республике Дагестан установлены следующие предельные наценки на ЛС:
 - - для предприятий оптового звена – 23%;
 - - для предприятий розничного звена – 27% к свободной отпускной цене.
- Проведение Федеральной антимонопольной службой России массовых проверок соблюдения правил ценообразования фармацевтическими предприятиями оптовой и розничной торговли в 22 регионах РФ.
- Введение Федерального закона № 294 «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля».

Экономика – Е

- Вклад малого бизнеса в валовой региональный продукт республики составляет 11,1% в 2008 г. Доля налоговых поступлений от малого бизнеса в консолидированный бюджет Республики Дагестан за первое полугодие 2009 года составила 16%.
- Общий уровень экономического развития республики. По оценке за 2009 г. предполагается, что рост к уровню 2008 г. составит: ВРП – 107,9%, оборота розничной торговли – 114,4%, объёма платных услуг населению – 113,5%, реальных располагаемых доходов населения – 113,2%, среднемесячной номинальной начисленной заработной платы – 118,8%.
- Рост цен на ЛС. В первом полугодии 2009 года отмечено повышение розничных цен на ЛС в среднем на 18,3%. Наиболее высокие показатели по РФ зарегистрированы в ряде областей, в том числе в Республике Дагестан. При этом импортные ЛС подорожали в 2 раза по сравнению с отечественными.
- Сильная импортозависимость Российского фармацевтического рынка как готовых лекарственных форм, так и фармацевтических субстанций.
- Уровень безработицы. Республика Дагестан относится к числу субъектов РФ с максимальным значением коэффициента напряжённости на рынке труда. В РД примерно двести тысяч фактически безработных, у многих из которых на руках дети, и большинство – молодёжь.
- Кредиты малому бизнесу. В 2009 республикой фонду по поддержке малого бизнеса предоставлено около 20 млн. рублей. Дополнительно предполагается выделение из федерального бюджета на развитие гарантийного фонда около 80 млн. рублей.
- Налогообложение. В июле 2009 года принят Федеральный закон об увеличении предельного до 45 млн. руб. дохода, позволяющего применять упрощённую систему налогообложения.

- Конкуренция. Всего в Республике Дагестан имеется 623 аптеки, из которых 93 (15%) являются государственными, 530 (85%) – частными, то есть могут быть отнесены к малому бизнесу. Государственные аптеки выполняют дополнительные социальные функции, такие как обеспечение льготных категорий граждан, изготовление ЛС по рецептам врачей и требованиям лечебных учреждений, обеспечивают население лекарственными средствами, находящимися на предметно-количественном учёте. Все эти виды деятельности являются высокозатратными, поэтому рентабельность государственных аптек как правило ниже, чем частных. К положительным сторонам частных аптек можно отнести приближение лекарственной помощи к населению как городов, так и сельских населённых пунктов, что очень важно для Республики Дагестан, где большая часть населения является сельскими жителями.
- Структура населения. Демографическая нагрузка составляет 582 человека на 1000 трудоспособных, из них 251 – дети, 331 – пенсионеры.
- Величина заработной платы. По данным Минэкономики Дагестана, абсолютное большинство населения находится практически за чертой бедности. Средняя заработная плата работающих граждан в 2,5 раза ниже, чем в целом по Российской Федерации, и в 1,4-1,8 раза ниже, чем в соседних регионах Северного Кавказа.
- Тарифы коммунальных услуг в Дагестане самые низкие в ЮФО.

Социальная сфера – S

- В сфере малого бизнеса сейчас занят каждый шестой работающий на предприятиях Республики Дагестан.
- Уровень образования. Специалистов с высшим образованием для фармацевтической отрасли готовит Государственная Дагестанская медицинская академия, со средним образованием – Дагестанский медицинский колледж, Буйнакское медицинское училище.
- Численность населения Республики Дагестан на 1 января 2009 года составила 2711679 человек, в том числе городское – 1150621 (42,4%), сельское – 1561058 (57,6%), т.е. наблюдается преобладание сельского населения.
- Рост населения. Уровень рождаемости в 3 раза превышает уровень смертности; средняя ожидаемая продолжительность жизни составляет 74,2 года (в среднем по РФ – 66,7); осуществляется дополнительная материальная поддержка семей при рождении пятого и каждого последующего ребёнка; в последние годы республика по темпам экономического роста опережает многие субъекты РФ.
- Демографическая структура общества. Народным собранием РД принята Программа улучшения демографической ситуации Республики Дагестан на период до 2015 г. Средний возраст дагестанца сегодня – 25 лет. И одной из серьёзнейших проблем, стоящих перед республикой является трудоустройство молодёжи.
- Разделяемые людьми ценности. Одна из замечательных черт народов Дагестана – почитание старших. В республике проживает более 286 тыс. граждан пожилого возраста, из которых посторонняя помощь требуется 182 тыс. человек, в том числе 14,6 тыс. одиноких. Это особая социально-демографическая группа, нуждающаяся в гарантированной помощи со стороны государства. Для повышения качества жизни лиц пожилого возраста в 2008 г. Народным собранием Республики Дагестан принят Закон РД «Об утверждении республиканской программы «Старшее поколение» на 2008-2010 годы», в которой определены мероприятия по социальной поддержке пожилых сограждан.
- Сохраняются различия в фактической доступности лекарственных средств как для городского и сельского населения Республики, так и для разных социальных групп.
- Показатель общей заболеваемости по республике на 1000 человек населения составил в 2009 г. 860,8 против 848,0 в 2008 г. На первом месте, как и в предыдущие годы, находятся заболевания органов дыхания, на втором – заболевания органов пищеварения, на третьем – травмы и отравления.
- Социальное неравенство. В силу местной специфики социальное неравенство воспринимается в Дагестане особенно остро. И хотя террористы или криминальные преступники никогда не выдвигают требований к изменению социально-экономических отношений, всё равно все конфликты в республике провоцирует социальное неравенство и бездействие властей.
- Существующие в обществе обычаи и верования. Религия и религиозные организации в Дагестане, как и в стране в целом, играют в последние годы заметную роль в общественно-политической и духовно-нравственной сферах жизни общества. Рост влияния религии на общество связан с демократическими преобразованиями последних десятилетий и последствиями коренных изменений в государственном и политическом строе страны, которые существенно затронули и сферу государственно-религиозных отношений, деятельность религиозных организаций на всей территории РФ. Местные администрации проводят постоянный мониторинг религиозно-политической ситуации, уделяя особое внимание борьбе с проявлениями религиозно-политического экстремизма. Отдельные конфликты но-

сят локальный характер. Конфликтные ситуации усугубляются высоким уровнем безработицы в Южном Дагестане, особенно среди молодёжи.

Технология – Т

- С декабря 2008 г. на основании деклараций отечественных производителей ЛС идёт планомерное снижение количества поставляемых в аптечную сеть ЛС.
- Внедрение новых технологий лекарственного обслуживания населения в розничной аптечной сети.
- Использование инновационных технологий в области фармацевтической информации, оснащение аптечных предприятий ПЭВМ и современным программным обеспечением.
- Совершенствование ведения учёта и отчётности субъектами малого бизнеса, выбор наиболее оптимальных режимов налогообложения.

Для обобщения результатов работы по анализу факторов внешней среды далее использовался метод взвешенной оценки. Для этого были выбраны наиболее значительные факторы, определён вес каждого фактора в виде относительной важности и дана оценка степени влияния фактора по пятибалльной шкале. Взвешенная оценка воздействия фактора на фармацевтические предприятия малого бизнеса определялась как произведение веса фактора на его оценку в баллах (таблица 1).

Таблица 1 – Взвешенная оценка степени влияния основных факторов внешней среды

Внешние факторы	Вес	Оценка	Взвешенная оценка
Политико-правовые	1,0		
Политическая нестабильность	0,1	1	0,1
Республиканская целевая программа развития малого предпринимательства на 2009-2011 г.	0,2	4	0,8
Постановление Правительства РФ № 654 «О совершенствовании государственного регулирования цен на ЖНВЛС»	0,2	5	1,0
Регулирование максимальной торговой наценки на ЛС для оптовых и розничных предприятий	0,3	5	1,5
Проведение ФАС России массовых проверок соблюдения правил ценообразования	0,2	3	0,6
Экономические	1,0		
Общий уровень экономического развития РД	0,1	1	0,1
Рост цен на ЛС	0,2	4	0,8
Принятие ФЗ об увеличении предельного дохода, позволяющего применять УСНО	0,1	1	0,1
Конкуренция	0,4	5	2,0
Структура населения	0,2	3	0,6
Социокультурные	1,0		
Уровень образования	0,2	3	0,6
Численность населения Республики Дагестан	0,3	4	1,2
Различия в фактической доступности ЛС для городского и сельского населения РД	0,2	2	0,4
Показатель общей заболеваемости по РД	0,3	5	1,5
Технологические	1,0		
Снижение количества поставляемых в аптечную сеть ЛС	0,3	4	1,2
Внедрение новых технологий лекарственного обслуживания населения	0,2	3	0,6
Использование инновационных технологий и ЭВМ	0,3	4	1,2
Совершенствование ведения учёта и отчётности, выбор оптимальных режимов налогообложения	0,2	3	0,6

По результатам ранжирования факторов в порядке убывания степени их воздействия можно выделить наиболее значимые: конкуренция, регулирование торговой наценки на ЛС, заболеваемость, численность населения и т.д. В ходе исследования было установлено, что факторы, которые рассматриваются при PEST-анализе, практически не контролируются фармацевтическими предприятиями. Однако их необходимо постоянно подвергать мониторингу и тщательно изучать изменения, а стратегия фармацевтических предприятий для достижения стабильного и долгосрочного успеха должна быть достаточно гибкой к различным изменениям внешней среды.

Библиографический список

1. Федеральный закон № 209-ФЗ от 24.07.2007. «О развитии малого и среднего предпринимательства в Российской Федерации».
2. Дюков, И.И. Стратегия развития бизнеса / И.И. Дюков. – СПб.: «Питер», 2008. – С. 36-37.
3. Платонова, Н.А. Налоговое планирование на малых предприятиях / Н.А. Платонова, Т.В. Харитонова. – М.: Альфа-М; ИНФРА-М, 2009. – С. 146-147.

УДК 615.21.036:616.85:658.6'8(470.630)

Н.П. Мазин, Т.И. Кабакова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kabtais@mail.ru

Результаты пилотных маркетинговых исследований рынка лекарственных средств для лечения полиневропатий

Официальные данные статистики ВОЗ свидетельствуют, что в структуре заболеваний периферической нервной системы полиневропатии различной этиологии составляют до 50% случаев и являются частой причиной потери трудоспособности и инвалидизации лиц молодого и среднего возраста. Однако при условиях своевременной диагностики и рационального комплексного лечения, включая лекарственную терапию, эти заболевания являются вполне излечимыми [1].

Согласно международной статистической классификации болезней (МКБ-10) и проблем, связанных со здоровьем, полиневропатии подразделяются на врождённые (болезнь Рефсума, наследственные идиопатические) и приобретённые (воспалительные, лекарственные, алкогольные, диабетические, аутоиммунные).

Проведённые пилотные исследования по материалам медицинской статистики Ставропольского края показали, что среди населения региона наибольшее распространение имеют приобретённые полиневропатии.

Целью настоящей работы явился маркетинговый анализ регионального рынка лекарственных средств (ЛС), применяемых для лечения полиневропатий.

«Федеральное руководство по использованию лекарственных средств», учитывающее позиции ВОЗ, европейских и американских обществ и ассоциаций специалистов, в качестве формуляра оказания медицинской помощи при полиневропатиях рекомендует следующие АТХ-группы: глюкокортикоиды для системного применения (N02AB), антихолинэстеразные препараты (N07), факторы роста нервных клеток (N06BX), препараты липоевой кислоты (A05BA), витамины группы B (BA11D, BA11E), иммуноглобулин G (J06BA02) [2].

Для проведения исследования использовались документальные источники информации: справочники по лекарственным средствам; федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система); прайс-листы оптовых фармацевтических организаций, работающих на региональном рынке; данные интервьюирования врачей-невропатологов и пациентов, страдающих приобретёнными полиневропатиями.

Установлено, что в Государственный реестр лекарственных средств для лечения полиневропатий включены 6 международных непатентованных наименований (МНН) глюкокортикоидов, 2 – антихолинэстеразных препарата, 10 – монокомпонентных и комплексных препаратов витаминов группы B, 1 – фактора роста нервных клеток, 1 – иммуноглобулина G. Следует отметить, что среди указанных ЛС зарегистрировано 2 торговых наименования препаратов животного происхождения.

Проведённый анализ фирм-производителей и стран, где выпускаются ЛС для лечения полиневропатий, свидетельствует о значительной доле зарубежных лекарственных препаратов (65,2%). Лидером импортных поставок является фармацевтическая компания *Wörwag Pharma GmbH & Co. KG* (Германия) – 26,7% всех предложений, по 8,7% ЛС выпускаются *Gedeon Richter* (Венгрия) и *Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A* (Польша), а 21% – остальными зарубежными фирмами. Доля отечественных препаратов составляет 34,8%, лидер – «Фармстандарт» (25,0%). ЛС для лечения полиневропатий выпускаются в виде таблеток (54,8%), инъекционных растворов (41,9%), других лекарственных форм (3,3%).

Особо следует подчеркнуть, что 10 наименований ЛС для лечения полиневропатий включены в перечень ЖВНЛС (Распоряжение Правительства РФ № 376-р от 29.03.07), 5 наименований – в Минимальный ассортимент лекарственных средств (Приказ МЗ и СР РФ № 312 от 29.04.05).

Интервьюирование врачей-невропатологов и пациентов способствовало отбору для последующего анализа 11 ЛС, пользующихся наибольшим спросом. В ходе лекарственной терапии больные полиневропатиями часть ЛС приобретают за личные средства. Результаты анализа цен на ЛС, используемые в лекарственной терапии полиневропатий, представлены в таблице 1.

В ходе исследования установлено, что основными оптовыми поставщиками в аптечные учреждения Ставропольского края ЛС для лечения приобретённых полиневропатий являются предприятия как с федеральной лицензией («Катрен», Ставрополь), так и с региональной («ФарМА-Сфера», г. Махачкала, «Прибой», г. Минводь, «Армавирская межрайонная аптечная база» и др.).

Проведённый анализ прайс-листов 9 дистрибьюторов, выполненный на примере наиболее реализуемых ЛС для амбулаторного и стационарного лечения приобретённых полиневропатий, с помощью экономико-статистического анализа показал, что рассчитанная величина коэффициента вариации находится в пределах от 6,18 до 17,11%, что свидетельствует о незначительном разбросе цен. Самыми дорогими препаратами являются тиоктацид, табл. № 30 со средней стоимостью 1242,67 руб. и калимин 60Н, табл. № 100 со средней стоимостью 824,75 руб. Установлено, что оптово-покупная стоимость 45,5% позиций ЛС превышает 500 рублей.

Таблица 1 – Данные о стоимости лекарственных средств для лечения полиневропатий на региональном рынке

Торговое наименование	Средняя оптово-отпускная цена, руб.	Коэффициент вариации, %
Актовегин, амп. 5 мл № 5	393,42	6,18
Калимин 60 Н, табл. № 100	824,75	12,44
Магне В6, табл. № 50	253,45	13,48
Мильгамма композитум, № 60	750,56	14,94
Нейромидин, табл. № 50	441,18	12,42
Нейромультивит, табл. № 20	92,89	11,60
Преднизолон, табл. № 50	72,32	12,86
Прозерин, амп. № 10	13,97	17,11
Тиоктаcid, табл. № 30	1242,67	13,74
Тиогамма, табл. № 30	723,78	8,59
Церебролизин, амп. 5 мл № 5	751,45	14,13

Необходимо учитывать, что торговая наценка на ЛС стоимостью более 500 рублей в Ставропольском крае составляет 20%, то есть их розничная стоимость в аптеках выше приведённых показателей. Это свидетельствует о том, что для лиц с низким уровнем дохода эффективное комплексное лечение не всегда доступно. Поэтому дальнейшее исследование должно быть направлено на поиск путей совершенствования лекарственного обеспечения, в частности, за счёт софинансирования материальных затрат на приобретение эффективных ЛС для лечения приобретённых полиневропатий.

Библиографический список

1. Гехт, Б.М. Миастения: диагностика и лечение / Б.М. Гехт // Доктор.Ру – журнал современной медицины. – 2003. – № 12. – С. 18-23.
2. Чучалин, А.Г. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / А.Г. Чучалин, Ю.Б. Белоусов, В.В. Яснецов. – М., 2008. – Вып. IX. – С. 346-348.

УДК 615.7

В.А. Маслова

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: maslvavr@rambler.ru

Пути обеспечения качества лекарственных средств в аптечной организации

На современном фармацевтическом рынке обеспечение качества лекарственных средств является важнейшей задачей, регулируемой на государственном уровне [1]. Качество товаров и услуг, предлагаемых любой фармацевтической организацией – это не только способ защиты здоровья населения, но и основополагающий фактор развития конкурентоспособности организации. Для обеспечения качества лекарственных средств на всех этапах жизненного цикла в аптечной организации, в аптеках должна быть сформирована система управления качеством и назначен уполномоченный по качеству [2]. Тем не менее, система качества должна функционировать на всех этапах товародвижения: от производителя лекарственного средства до пациента.

Поэтому разработка и функционирование системы менеджмента качества осуществляется с использованием положений, содержащихся в международных стандартах по управлению качеством ИСО серии 9000, и является гарантом высокого качества лекарственного обеспечения и информационного сопровождения. Учитывая, что система менеджмента качества предусматривает поэтапное внедрение, в условиях аптечной практики нами был разработан проект для внедрения по одному разделу: «Реализация лекарственных средств».

Проект «Рабочей программы системы менеджмента качества» включает следующие направления:

1. «Область и сфера применения СМК аптеки»;
2. «Описание организации»;
3. «Реализация лекарственных средств».

«Область и сфера применения СМК аптеки». Данное направление решает следующие задачи: обеспечение общей структуры для координации и связи между подразделениями; улучшение эффективности и результативности процессов; определение задач и концентрация усилий на потребности покупателей; достижение и поддержание желательного качества продукции и услуг для удовлетворения заявленных покупателем потребностей; создание базы для улучшения деятельности как отдельного сотрудника, так и предприятия в целом.

Аптека представляет собой хозяйствующий субъект фармацевтического рынка, осуществляющий свою деятельность с учётом организационно-правовых особенностей, из которых для программы системы менеджмента качества («Описание организации») интерес представляют две: структура организации и область деятельности. Например, аптека является юридическим лицом, в состав которого на правах структурных подразделений входят аптека и аптечный пункт, осуществляющий свою деятельность на базе поликлинического отделе-

ния ЛПУ. При этом, аптека имеет право на осуществление фармацевтической деятельности и деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ списка ПККН.

Анализ элементов «**Реализации лекарственных средств**» представляет собой сложное направление внедрения системы менеджмента качества. Данное направление представлено 4 разделами: «*Закуп товара*», «*Приёмочный контроль*» и «*Хранение*», «*Контроль при отпуске*». Каждый раздел, в свою очередь, может быть представлен несколькими элементами, детальный анализ которых позволяет охарактеризовать и всё направление в целом.

В процессе «*Закупа товара*» выделено пять процедур:

1. «*Определение потребности аптечных товаров по номенклатуре и количеству*». Здесь анализируются требования к информации, которая накапливается аптекой по своим целевым покупателям, всплескам сезонного спроса, по вопросам взаимодействия с ЛПУ, по применяемым врачами схемам лечения и подбору ЛС. Входящей информацией является статистика аптеки по продажам ЛС; записи в журнале учёта дефектуры (журнал неудовлетворённого спроса).
2. «*Поддержание баланса между потребностью и финансовыми возможностями*» содержит разнообразную информацию: частота заказа фармацевтических товаров аптекой; основы прогнозирования спроса; условия осуществления закупок; целесообразность использования условий предоплаты при размещении заказа на определённый вид товаров аптечного ассортимента; максимально возможная дробность поставок дорогостоящих товаров не массового спроса; информацию о работе в отрицательном финансовом цикле. Для целей характеристики и анализа данной процедуры используется информация бухгалтерии предприятия, информация медицинских представителей фирм-производителей, информация близлежащих ЛПУ.
3. «*Выбор поставщика*». Основные критерии отбора поставщиков представлены ниже: качество поставляемых товаров; возможность поставлять товары в необходимом для аптечной организации количестве и ассортименте; сроки поставки заказанных товаров, частота поставки, единый формат информационного обмена; условия оплаты поставленных товаров; возможность возврата нереализованного товара и сроки возврата; замена и возврат некачественного товара; наличие лицензии на осуществление фармацевтической деятельности и деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ.
4. «*Специальные пункты договора*». Здесь оговариваются: условия поставки по остаточному сроку годности закупаемых ЛС; условия доставки ЛС в зимнее и летнее время; штрафные санкции при нарушениях оговорённых сроков поставки или номенклатуры заказанного товара; необходимость обязательного письменного подтверждения заказа; возможность возврата товара и требования, которые, по мнению аптечного предприятия, должны быть обязательно учтены, но, как правило, отсутствуют в стандартных договорах поставщика.
5. В процедуре «*Подписание договора (контракта)*» фиксируется информация: кто готовит договор; виды договора (поставки, комиссии и др.); кто из ответственных лиц визирует спецификации к договору; кто имеет право подписать договор и как осуществляется контроль исполнения условий договора.

«*Приёмочный контроль*», следующий раздел программы, производится в распаковочной. Приёмочный контроль регламентирован НД и включает:

1. количественную приёмку – сравнение мест в транспортной накладной с фактическим наличием; проверка количества единиц продукции с указанной в накладной по каждой позиции товара; проверка серий по партиям;
2. качественную приёмку – заключается в проверке поступающих лекарственных средств на соответствие по показателям: «*Описание*», «*Упаковка*», «*Маркировка*»: проверяется целостность упаковки согласно физико-химическим свойствам препарата, правильность маркировки с указанием срока годности, проверка производителя на упаковке и указанным в накладной; а также правильно указанная лекарственная форма, дозировка и наличие инструкций по применению.

Каждая серия поступившего товара сравнивается с базой данных с официального сайта Свердловского центра сертификации и контроля качества лекарственных средств ГБУЗ СО ЦКСЛ о забракованной продукции, таким образом происходит выбраковка товара ненадлежащего качества.

Товар сомнительного вида и ненадлежащего качества помещается в отдельно выделенную карантинную зону с ограниченным допуском. Товар в зоне хранится до устранения причин несоответствия.

«*Хранение*» предусматривает: контроль соблюдения требований нормативной документации по хранению товаров аптечного ассортимента; наличие информации о сертификации или декларировании лекарственных средств и иных документов о качестве и безопасности на каждую группу товаров; учёт и контроль сроков годности и гарантийных сроков хранения.

«*Контроль при отпуске*» осуществляется в чётком соответствии с требованиями НД. При отпуске лекарственных средств аптечный работник проводит фармацевтическую экспертизу рецепта: правильность выбора

бланка рецепта, срок действия и наличие на нём необходимых реквизитов, правильность выписывания лекарственного средства и подбора доз; контролирует качество лекарственных средств: целостность упаковки, срок годности, наличие инструкции по применению.

Результатом проделанной аптекой работы стала рабочая программа СМК по разделу «Реализация лекарственных средств». Данная система позволила улучшить качество лекарственной помощи населению, повысить конкурентоспособность аптечной организации.

Библиографический список

1. Закон РФ № 86-ФЗ от 22 июня 1998 г. «О лекарственных средствах».
2. Приказ МЗ РФ № 80 от 04 марта 2003 г. «Об утверждении Отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения»».
3. Приказ МЗ РФ № 214 от 16 июля 1997 г. «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных учреждениях (аптеках)».

УДК 615.234:658.628:658.86.031.5(470.621)

С.В. Мирзоян, М.И. Кимадзе

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ товаропроводящей цепи на уровне оптовых поставщиков противоастматических лекарственных средств фармацевтического рынка Республики Адыгея

Одним из важнейших этапов продвижения товаров от производителя до конечного потребителя является участие в товаропроводящей цепи оптовых поставщиков (дистрибьюторов), основной задачей которых является поддержание необходимого ассортимента лекарственных средств и устойчивого спроса на них в розничном звене [1,2]. В связи с тем, что противоастматические лекарственные средства (ПАЛС) поступают на региональный рынок Республики Адыгея (РА) от разных поставщиков, был проведён анализ основных характеристик деятельности дистрибьютеров, их прайс-листов.

Согласно данным проведённого мониторинга, в течение 2004-2008 гг. отмечается устойчивая тенденция роста числа оптовых поставщиков на региональном фармацевтическом рынке РА. Так, на конец 2008 г. зарегистрировано 57 предприятий оптовой торговли, но при таком внушительном количестве только 9 компаний в РА занимаются поставкой ПАЛС. Из них 4 – филиалы или представители национальных (ЦВ Протек, ЗАО «СИА Интернейшнл ЛТД», ЗАО «Шрея Корпорейшенл», ЗАО «Аптека-Холдинг»), остальные (ЗАО «Кетгут», ГУП «Армавир МРБ», ГУП РА «Аптечная база», ЗАО «Роста», ЗАО «Восток-фарма») предприятия оптовой торговли имеют ранг региональных. На территории РА действуют 2 поставщика лекарственных средств государственной формы собственности – ГУП «Армавир МРБ» и ГУП РА «Аптечная база». Доля государственных предприятий, участвующих в оптовых поставках противоастматических средств на региональный рынок составляет 22%.

Ассортимент всех ПАЛС, представленных в прайс-листах дистрибьюторов, включает 37 позиций по МНН, что составляет 78,7% лекарственных средств данной фармакотерапевтической группы от зарегистрированных в России (47 МНН). Согласно полученным результатам только одна оптовая фирма поставляет на фармацевтический рынок РА в полном объёме противоастматические ЛС – это ЗАО «Шрея Корпорейшнл». В то же время максимальный ассортимент предоставляют и национальные дистрибьюторы. Одинаковые доли ввоза ПАЛС продемонстрировали СИА Интернейшнл и главный её конкурент – ЦВ Протек (74,5% от количества зарегистрированных в РФ). Из региональных участников оптовой торговли серьёзные позиции занимает ЗАО «Роста», предлагающая противоастматические препараты по МНН на уровне корпораций (74,5%), но уступает по разнообразию торговых наименований, лекарственных форм и дозировок. Причиной повышения активности данной компании является расширение собственной розничной аптечной сети. Ведущее положение фирм-лидеров объясняется сбалансированным портфелем, достаточными оборотными средствами, хорошо оборудованными складами и компьютерными сетями для быстрого оформления заказа непосредственно от аптек. Всё это значительно усложняет экономическое положение региональных поставщиков в условиях современной жёсткой конкуренции, что в конечном итоге сказывается на объёмах заказов и поставок. Более мелкие компании имеют в своём ассортименте значительно меньшее количество наименований и, как правило, цена на них выше, чем у национальных дистрибьюторов. Сравнительный анализ предложений ПАЛС показал, что на все позиции данной группы у национальных дистрибьюторов цена существенно ниже, чем у региональных представителей оптовой торговли. Самые низкие цены по большинству предложений отмечены у ЗАО «СИА Интернейшнл».

При анализе дистрибьюторских предложений сделан вывод о востребованности препаратов по фармакотерапевтическим группам противоастматических ЛС на региональном рынке. Было выявлено присутствие указанных средств (МНН) в прайс-листах различных оптовых поставщиков. Анализ прайс-листов показал, что только 7 МНН противоастматических ЛС предлагаются всеми предприятиями оптовой торговли на республиканский фармацевтический рынок. Такие же лекарственные препараты, как тербуталин, поставляют ЗАО «Шрея Корпорейшнл» и ГУП РА «Аптечная база», флунизолид – ЗАО «Шрея Корпорейшнл» и ГУП «Армавир

МРБ»; салметерол – ЗАО «Шрея Корпорейшнл». Остальные препараты предлагаются в основном 6-8 фирмами-поставщиками.

Далее было проведено анкетирование фармацевтических работников, по результатам которого установили основные критерии выбора оптовых поставщиков. Выявлено, что основной мотивацией выбора оптовых фирм при закупке ПАЛС является предлагаемая цена препарата. Немаловажным фактором при заключении контракта становится ассортимент, а качество товара занимает третью строчку рейтинга. В пятёрке лидеров находятся страна-производитель и организация товаропродвижения.

Одним из наиболее важных факторов, влияющих на формирование регионального фармацевтического рынка и проведение социально обоснованной лекарственной политики, является ценообразование. Так, в РА установленные предельные размеры оптовых надбавок составляют 8% для ЛС и ИМН, отпускаемых на льготных условиях или бесплатно, для всех остальных, включая жизненно важные и необходимые ЛС – 15% [3]. Следовательно, некоторые препараты в розничной аптечной сети с учётом максимальной торговой надбавки могут оказаться недоступными для больных с низким прожиточным уровнем.

Таким образом, ассортимент ПАЛС, предоставляемый оптовиками, недостаточен для полного удовлетворения спроса конечного потребителя. Основными критериями выбора оптовых фирм являются: цена препарата, ассортимент и качество товара. Отмечена высокая оптовая торговая надбавка на препараты группы ЖНВЛС.

Библиографический список

1. Гурова, И.Н. *Фармацевтический маркетинг: планирование, контроль, аудит процессов* / И.Н. Гурова // *Эконом. вестн. фармации.* – 2005. – № 8. – С. 8-20.
2. Божук, С.Г. *Маркетинговые исследования* / С.Г. Божук, Л.Н. Ковалик. – СПб.: Питер, 2003. – 304 с.
3. *Приказ Министерства экономического развития и торговли Республики Адыгея № 5/2006-лек. «О предельных оптовых и розничных надбавках к ценам на лекарственные средства и изделия медицинского назначения».* – Майкоп, 2006. – 5 с.

УДК 614.27:658 8

А.В. Михайлов, А.Ю. Усанова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

ООО «Квайссер Фарма», г. Москва

E-mail: mikhaylov@queisser.ru

Анализ конкурентных преимуществ и факторов успеха аптечных организаций методом бенчмаркинга

Глобальные изменения, произошедшие на фармацевтическом рынке России, сопровождавшиеся ростом числа субъектов, снижением доступности ЛП и фармацевтических услуг, развитием агрессивной конкуренции в условиях нарастающего финансового кризиса привели к необходимости внедрения инновационных технологий для обеспечения экономического превосходства и выживания аптечных организаций.

Широкую известность в зарубежных странах получил конкурентный бенчмаркинг, который рассматривается в качестве сравнительного анализа эффективности работы одной компании с показателями других, более успешных фирм. Бенчмаркинг успешно применяют такие компании, как *Procter&Gamble, Pfizer, Bayer* и многие другие. Востребованность данного инструмента анализа среди компаний малого и среднего бизнеса, в том числе и аптечных организаций обусловлена возможностью бенчмаркинга оперативно и с минимальными затратами совершенствовать коммерческую деятельность, опираясь на передовой опыт лидеров.

Вышеизложенное определило цель исследования: обоснование методики конкурентного бенчмаркинга определения аптек-лидеров и технологий оптимизации ассортимента на примере витаминов и витаминных комплексов. Для оценки возможности применения бенчмаркинга в аптечных организациях в целях повышения конкурентоспособности составлена схема алгоритма проведения исследования, включившая в себя 7 последовательных этапов:

- инициализация процесса бенчмаркинга;
- планирование исследования;
- определение приоритетных направлений бенчмаркинга, факторов успеха аптек и потребительских предпочтений в выборе витаминов;
- анализ ценности факторов, влияющих на фармацевтическую деятельность аптеки;
- определение аптек-лидеров;
- коррекция снижения конкурентного разрыва;
- мониторинг результатов.

На основании пилотных исследований, проведённых в 100 аптеках Москвы различных форм собственности в 2008 и 2009 гг. с использованием анкетированного экспресс-опроса посетителей и SWOT-анализа, были

определены закономерности потребительского поведения при выборе витаминных препаратов и составлен портрет покупателя. Выявлено, что 34% опрошенных руководствовались рекламой в СМИ, 27% консультацией фармацевтического работника. Основной целью приобретения витаминов 32% респондентов указали укрепление иммунитета, основным преимуществом препаратов, принимаемых 32% посетителей аптек, стало содержание оптимальных доз необходимых веществ. Отечественным витаминам отдаёт предпочтение 31%, импортным – 51% респондентов при доходах свыше 10 000 рублей на одного члена семьи, при меньшем доходе – преимущественно отечественным 61% и 22% соответственно. Основными факторами успеха аптек, по мнению респондентов, стали взвешенная ценовая политика (26,7%), широкий ассортимент (20%), квалифицированное обслуживание (9%), удобное расположение (9%), открытая форма выкладки (5%). Результаты оценки влияния сервисных услуг проводилась по 10-ти балльной шкале (рисунок 1). Наибольшим числом баллов респонденты оценили наличие в аптеке зала самообслуживания, консультации провизоров в выборе лекарственных средств.

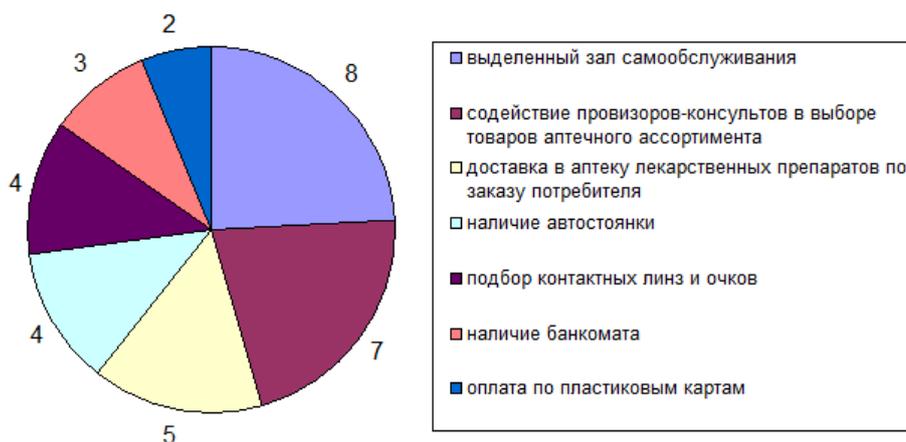


Рисунок 1 – Результаты оценки влияния факторов успеха на фармацевтическую деятельность аптек по 10-ти балльной шкале.

Определение степени влияния данных факторов на фармацевтическую деятельность аптек было проведено в ходе анкетированного опроса заведующих аптек, также по 10-ти балльной системе. Наибольшую значимость для аптеки, по их мнению, имеет уровень цен (10 баллов), ассортимент (9 баллов), качество обслуживания (8 баллов). В результате анализа анкет заведующих и посетителей было проведено сегментирование аптек по типу клиентуры на три группы.

Первая группа включает 22% аптек с преобладанием «транзитных» покупателей, большинство которых в возрасте до 45 лет (65%), со средним уровнем дохода (58%) и старше 45 лет с уровнем дохода выше среднего (30%). Во вторую группу включено 46% аптек с преобладанием «постоянной» клиентуры, часть которой имеет возраст до 45 лет (32%), со средним уровнем дохода (50%) и старше 45 лет – 52%, с доходом ниже среднего уровня – 35%. В третью группу аптек включено 32% аптек с «транзитно-постоянными» посетителями, основная часть которых в возрасте до 45 лет (45%) и старше 45 лет (40%). Уровень дохода респондентами был оценён как средний (48%) и ниже среднего (30%) соответственно.

Для проведения дальнейшего исследования из каждой группы были отобраны по 3 конкурирующие аптеки, имеющие схожие условия бизнеса. В каждой из групп был проведён сравнительный анализ факторов успеха аптечных организаций по модифицированной методике И.А. Максимовой. Были составлены матрицы ранжирования конкурентных преимуществ, в которых были использованы значения коэффициентов ценности факторов успеха и оценок аптеки посетителями по каждому фактору по 10-ти балльной шкале. Рассчитанные суммы произведений этих показателей определили аптек-лидеров. Выявлено, что наибольшее влияние на конкурентные преимущества оказывает ассортимент аптеки (коэффициент ценности – 0,9).

При конкурентном сопоставлении аптек с преобладанием «транзитных» покупателей лидером стала «Аптека-сити», обладающая следующими факторами успеха: широкий ассортимент лекарственных препаратов (ЛП); квалифицированный персонал; грамотная выкладка ЛП в витринах; удобное расположение аптеки и график работы; наличие автостоянки возле аптеки; наличие банкомата.

При сравнении аптек с преобладанием «постоянной» клиентуры аптекой-лидером стала аптека «Желаем здоровья», обладающая такими конкурентными преимуществами, как гибкая ценовая политика; квалифицированное обслуживание; наличие детских товаров; проведение рекламных акций; доставка ЛП по заказу покупателя в аптеку; приятный интерьер. Аптекой-лидером, обслуживающей транзитно-постоянных посетителей, стала «Мицар-Н», обладающая следующими факторами успеха: взвешенная ценовая политика; широкий ассорти-

мент ЛП; квалифицированное обслуживание; доставка ЛП по заказу покупателя в аптеку; проведение рекламных акций; наличие отдела оптики.

Согласно проведённому анализу, одним из основных конкурентных преимуществ аптек является рациональная ассортиментная политика, поэтому проблема её формирования и оптимизации является одной из самых актуальных. Для определения подходов к решению данной проблемы был изучен ассортимент витаминных препаратов аптек с применением маркетингового анализа, оценки экономической выгоды ЛП методом ABC-анализа, степени удовлетворённости покупательского спроса методом XYZ-анализа, оценки логистической ценности ЛП по методике С.Г. Сбоевой и М.В. Рыжковой.

Маркетинговый анализ ассортимента ЛП проводился в 3-х аптеках-лидерах, имеющих «транзитную», «постоянную» и «транзитно-постоянную клиентуру» с использованием коэффициентов широты, полноты и глубины ассортимента. Как показало исследование, в аптеке «транзитных» покупателей в ассортименте преобладают поливитаминные препараты, тогда как в аптеке постоянных посетителей количество наименований моновитаминов и поливитаминов примерно одинаково.

Для оценки ассортимента по экономической выгоде конкретного препарата в одной из аптек с преобладанием «транзитных» посетителей был изучен ассортимент витаминов с использованием ABC-анализа. Был построен график распределения препаратов по категориям ABC, определены границы между ними.

При оценке ассортимента по степени удовлетворённости покупательского спроса использовался XYZ-анализ, при котором подсчитывалось число обращений покупателей в течение месяца, был построен график распределения витаминных препаратов по категориям XYZ.

Поскольку каждый из методов имеет различную направленность, проведён анализ ассортимента с интеграцией ABC- и XYZ-методов и составлен портфель, включающий 16 торговых наименований витаминных препаратов, относящихся к группе экономически выгодных и пользующихся стабильным спросом («Элевит пренаталь» табл. № 100, «Магне-В6» табл. № 50, «Компливит» табл. № 60) и другие.

Известно, что на формирование ассортимента ЛП аптеки, кроме валового дохода, влияют и логистические факторы (риск боя, особенности транспортировки и хранения), способные преуменьшить значимость получаемого дохода трудностями при работе с отдалёнными препаратами. Анализ ассортимента методом ABC был дополнен логистическим анализом, при котором каждому ЛП был присвоен логистический ранг и установлена необходимость торговой наценки, включающей возможные логистические риски («Мильгама» р-р д/ин. 2 мл. № 5, аскорбиновая кислота р-р д/ин. 5% и другие).

Выводы: определены аптеки лидеры с преобладанием «транзитной» и «постоянной» клиентуры обладающие конкурентными преимуществами, выбраны в качестве ориентира при формировании ассортиментной политики.

Библиографический список

1. Рыжкова, М.В. Логический менеджмент фармацевтических организаций / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева. – М.: Професионал-Центр, 2003. – 218 с.
2. Михайлов, А.В. Методический подход к оптимизации ассортимента витаминных препаратов в аптеках / А.В. Михайлов, А.Ю. Усанова // Человек и лекарство: тез. докл. XVI Рос. нац. конгр. – М., 2009. – С. 700-701.

УДК 615.12

Е.С. Михайлова, Г.Т. Глембоцкая

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: mlena525@rambler.ru

Выявление индикаторов качества фармацевтической помощи амбулаторным больным

Фармацевтическая помощь зародилась на стыке медицины и фармации как научно-практическое направление и сначала воспринималась как составная часть деятельности больничных или клинических фармацевтов (провизоров), имеющих непосредственный и длительный деловой контакт с больными, врачами и другими медицинскими работниками.

Вследствие изменения характера взаимоотношений врачей, провизоров, пациентов; повышения информированности и медицинской грамотности населения; новых достижений в производстве эффективных лекарственных средств, развития и расширения фармацевтического рынка и других факторов современности содержание понятия фармацевтическая помощь значительно изменилось.

Изучение отечественного и зарубежного опыта выявляет различия в реализации концепции фармацевтической помощи амбулаторным и стационарным больным, обусловленные специфическими особенностями (профессиональным образованием, финансированием, страхованием и др.) каждой страны и менталитетом нации.

Для РФ интересен опыт Великобритании, в которой в отличие от многих Европейских государств, кроме единичных, независимых аптек, прекрасно функционируют аптечные сети. Британские аптеки бывают двух основных типов: госпитальные и розничные. Есть ещё аптеки в структуре сетей супермаркетов выполняющие

практически ту же работу, что и розничная аптека. Без фармацевта (провизора) аптека не может работать – его имя всегда можно прочитать на дисплее в аптеке. В британской аптеке много сотрудников, в основном это фармацевтические техники (имеющие образование, эквивалентное нашему среднему фармацевтическому образованию). Они выполняют работу по подготовке рецептов, отпуску ОТС-препаратов, ведению базы пациентов, информированию фармацевта о дублировании прописанной конкретному пациенту терапии, ошибках в рецептах и т.д. Рекомендации о лечении (ОТС или тем более рецептурными препаратами) на основании симптомов пациента, а также замену медикамента и согласование терапии с врачом может обеспечивать только фармацевт (в нашем понимании провизор, специалист с высшим образованием). Кстати, британские провизоры учатся четыре года, а пятый год проходят интернатуру. Их программа обучения насыщена предметами, касающимися сугубо фармации. Нынешняя британская реформа направлена на дальнейшее совершенствование и улучшение фармацевтической службы и качества жизни пациентов.

В современных Российских аптеках функции фармацевтического специалиста по приёму рецептов и отпуску лекарственных средств в основном трансформировались в работу менеджера по лекарственной терапии.

Несмотря на то, что вопросам удовлетворения потребностей граждан РФ в лекарственных средствах уделяется большое внимание как специалистами-практиками, так и специалистами-исследователями, в настоящее время имеют место причины как объективного, так и субъективного характера, препятствующие эффективной реализации концепции фармацевтической помощи больным на амбулаторном этапе лечения.

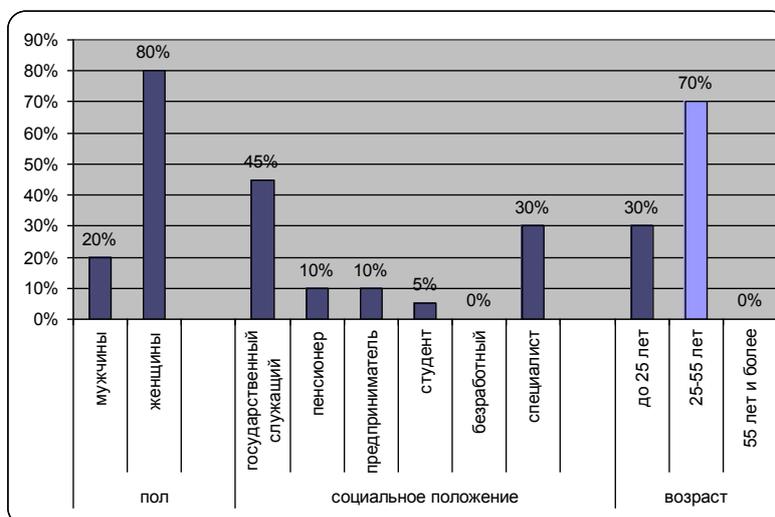


Рисунок 1 – Социально-демографический состав сегмента потребителей

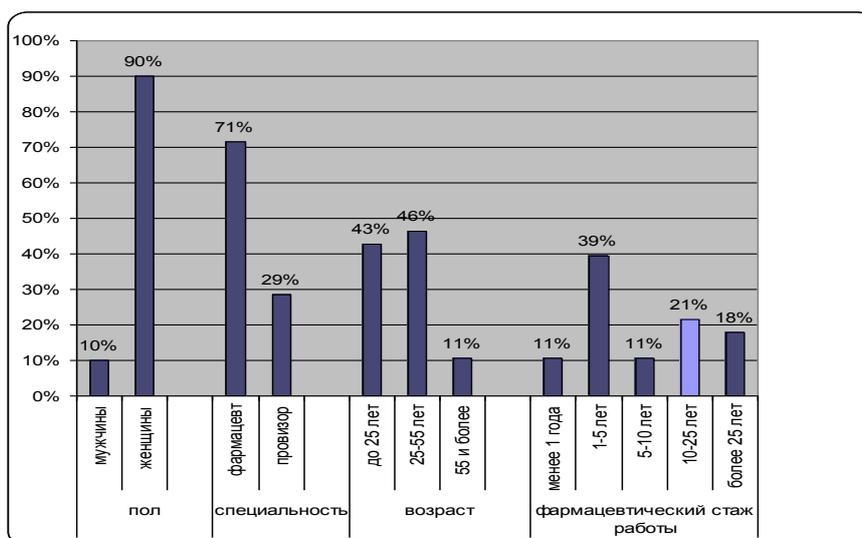


Рисунок 2 – Социально-демографический состав сегмента специалистов

Ценность фармацевтической услуги на сегодняшний день с позиции потребителя включает в себя, прежде всего, грамотную профессиональную и корректную работу с посетителями. Это связано с тем, что в нашей

стране очень высок процент людей, занимающихся самолечением: 45% из опрошенных посетителей аптеки покупают ЛП по рекомендации провизора (фармацевта), 25% – на своё усмотрение и лишь 30% – по рекомендации врача.

С целью выявления индикаторов качества и эффективности фармацевтической помощи больным, пользующимися услугами различных субъектов розничного звена товародвижения, было проведено социологическое исследование среди специалистов и посетителей аптек города Москвы. В опросе принимали участие 300 специалистов аптек различных форм собственности и организационно-правового статуса, и 980 потребителей лекарственных средств (рисунок 1, 2).

В результате обработки данных опроса был сформирован информационный массив, отражающий современное состояние фармацевтической помощи глазами основных её субъектов: провизора, фармацевта и пациента.

Обобщение полученных результатов показало, что основными проблемами, требующими решения в целях повышения качества фармацевтической помощи амбулаторным больным, являются:

- расширение знаний и навыков провизора, приобретаемых в вузе, по вопросам технологии и психологии продаж (1/5 часть респондентов); документирования операций и рационализации документооборота (отмечено 2/3 респондентов);
- рационализация рабочих мест, условий оплаты труда персонала аптеки (2/3 респондентов);
- внедрение современных информационных технологий, обеспечивающих оперативную связь аптек и ЛПУ (4/5 респондентов);
- оптимизация работы с посетителями аптек путём разделения функциональных обязанностей между специалистами по первичному консультированию потребителей лекарственных препаратов и непосредственному отпуску лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения;
- строгое следование концепции ответственного самолечения как со стороны специалиста, так и со стороны потребителя.

Решение этих проблем зависит как от самих специалистов, оказывающих фармацевтическую помощь, так и от активности потребителей; от модернизации системы фармацевтической помощи амбулаторным больным, сложившейся в конце 20-го столетия в условиях стремительного перехода к рыночным отношениям и базирующейся на приобретённом опыте в условиях социальной экономики.

Работая в торговом зале аптеки, фармацевтический специалист должен учитывать целый ряд моментов: от заболевания, с которым обратился клиент, до уровня его доходов. Есть посетители, чувствительные к качеству товара, есть посетители, чувствительные к цене. Так, 50% посетителей обращают внимание на качество предлагаемого ЛП, 40% – на соотношение цены и количества предлагаемой продукции и лишь 10% – на соотношение цены и качества. Сочетание разных особенностей клиента требует от специалиста не только высокого профессионализма, но и знания основ психологии. Здесь помогают различные обучающие мероприятия, тренинги (по данным опроса, 100% специалистов регулярно посещают их) и фармкружки, большое количество специализированной литературы, которую сотрудники регулярно читают. С новыми препаратами знакомят и медицинские представители компаний (хотя 40% опрошенных считают, что медицинские представители отвлекают их от работы).

Сказать, что в аптеку приходят готовые специалисты из институтов, сложно, хотя 57% специалистов оценивают свой профессиональный уровень подготовки как средний, и вместе с тем, 68% оценивают уровень подготовки своих коллег как высокий. Из вуза выходит специалист широкого профиля, как правило, занимающий должность провизора-технолога, провизора-аналитика и даже руководителя.

Активное и плодотворное сотрудничество врачей и провизоров, несомненно, может способствовать проведению оптимальной (рациональной, эффективной и безопасной) лекарственной терапии, но 89% респондентов общаются с врачами только по телефону и не чаще одного раза в месяц, не посещая 5 минутки в ЛПУ.

Считается, что «облечённые особой ответственностью» провизоры (фармацевты) в определённых случаях располагают, по сравнению с врачами, более глубокими знаниями инструкций по применению, показаний к применению, противопоказаний и ряда других важных вопросов. Интеграция усилий врачей и провизоров (фармацевтов) необходима для проведения эффективного и безопасного лечения, что служит достижению нашей общей цели – обеспечению здоровья людей.

Поскольку основными характеристиками фармацевтической помощи являются: ответственность, безотказность, качество, безопасность, квалифицированность, доступность, своевременность, комплаенс, адекватность современным методам лечения, нормы биоэтики и деонтологии и др., то перед нами стояла задача определить степень их реализации в исследуемых аптеках с позиции обеих групп респондентов, что позволило выявить совпадающие и различающиеся мнения и оценки.

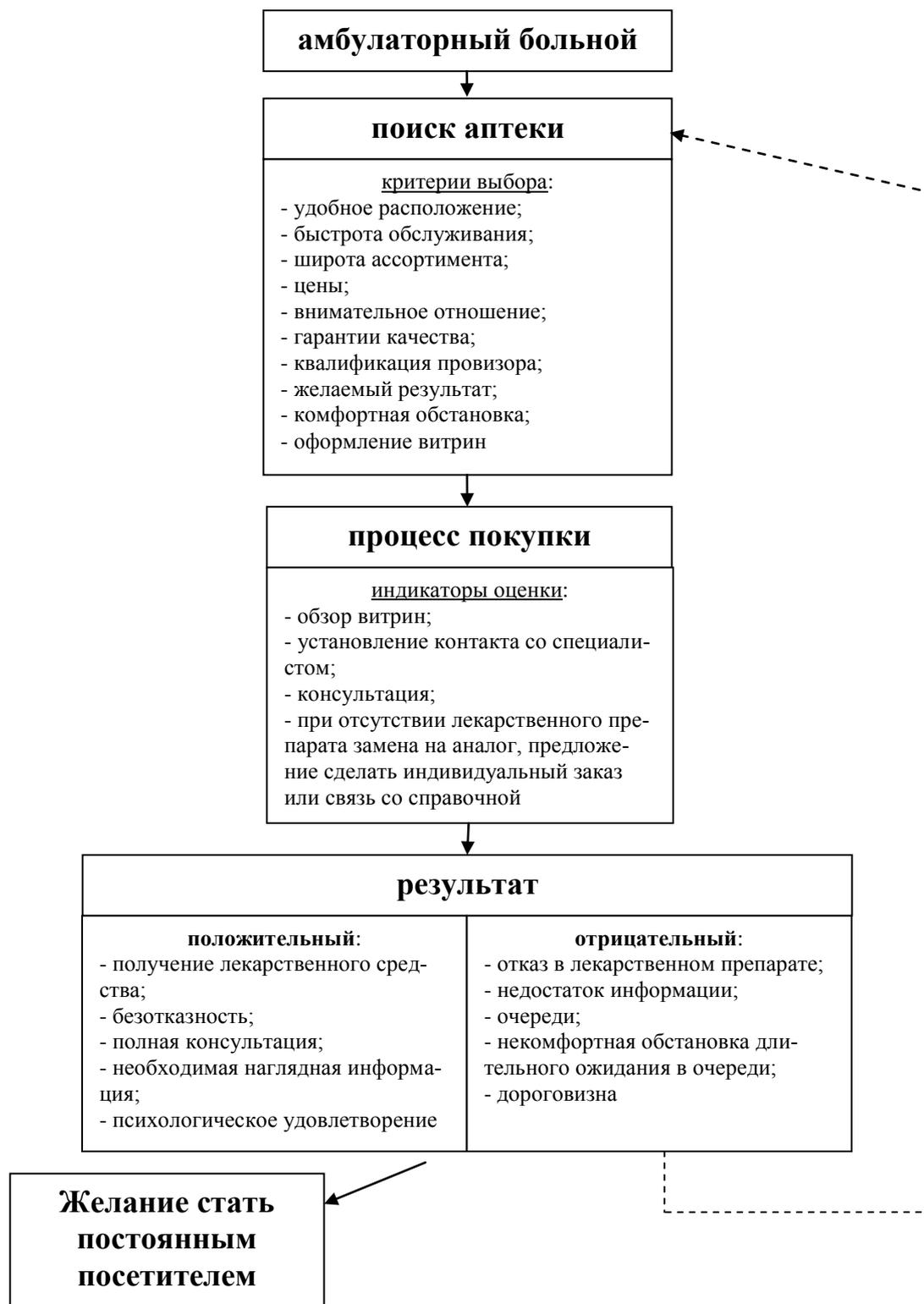


Рисунок 3 – Схема-модель взаимосвязи индикаторов качества фармацевтической помощи и лояльности потребителей

Отношение потребителя лекарственных средств к аптеке, её персоналу, к процессу обслуживания проявляется индикаторы качества фармацевтической помощи. Используя результаты опроса посетителей аптек, была разработана схема-модель взаимосвязи индикаторов качества фармацевтической помощи и лояльности потребителей, отражающая влияние индикаторов качества фармацевтической помощи на процесс принятия амбулаторным больным решения о приоритетном выборе аптеки (рисунок 3). При этом, постоянно повышая качество фармацевтической помощи, аптека будет способствовать расширению числа постоянных посетителей, а следовательно, и увеличению объёма реализации лекарственных средств.

Таким образом, по результатам проведённого социологического исследования установлено, что фармацевтическая помощь амбулаторным больным предполагает не только взаимодействие основных её субъектов, но и в значительной степени зависит от состояния так называемого физического окружения. Под физическим окружением мы понимаем все осязаемые аспекты потребительского восприятия фармацевтической помощи (интерьер аптеки, внешний вид специалистов, этика общения, санитарно-гигиенические условия), а также процессы, невидимые для потребителя, но тем не менее участвующие в формировании качества фармацевтической помощи: технологические процессы и операции, обеспечивающие и поддерживающие работу персонала аптеки (организация рабочих мест, состояние оборудования, оснащение аптек и т.д.).

Анализ результатов данного исследования был использован нами как для диагностики качества лекарственного обслуживания, так и для построения модели фармацевтической помощи амбулаторным больным.

Библиографический список

1. Глембоцкая, Г.Т. Концепция фармацевтической помощи: реалии и перспективы / Г.Т. Глембоцкая, А.Р. Маскаева // Новая аптека. – 1999. – № 5.
2. Федина, Е.А. Роль провизора-консультанта в формировании социальной ценности человека – быть здоровым / Е.А. Федина // Московские аптеки. – 2008. – № 8.
3. Маскаева, А.Р. Интеграция деятельности провизора и врача в обеспечении эффективности и безопасности лекарственной терапии / А.Р. Маскаева, Г.Т. Глембоцкая // Фарматека. – 2001. – № 4.
4. Коростелев, С.А. Медицинская помощь в ракурсе системного и процессного подхода / С.А. Коростелев, А.И. Иванов, П.М. Исмаилова // Ремедиум. – 2009. – № 10.

УДК 615.32:579.61:616.34:658.628(470.638)

С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина, В.К. Долгих, И.А. Баширова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ ассортимента лекарственных средств для лечения дисбактериоза в аптеках Кавказских Минеральных Вод

По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время болезни желудочно-кишечного тракта занимают по распространённости третье место, и на их долю приходится более 30% от всех заболеваний, которыми страдает трудоспособное население. В спектре заболеваний пищеварительного тракта большая часть приходится на заболевания, связанные с нарушением нормальной микрофлоры кишечника, а именно дисбактериозы. Так, по данным Российской академии медицинских наук, почти 90% населения России в той или иной мере страдает дисбиозами. Из-за дисбаланса кишечной микрофлоры у многих регулярно происходят сбои в пищеварении (диарея, запоры, изжога, метеоризм, боли в животе, неприятный запах изо рта), а также возникают различные аллергические реакции и снижается иммунитет [4].

По разным оценкам, до 95% всех заболеваний, которыми страдает современный человек, имеют в истоках нарушения микрофлоры кишечника. Повинны в этом многие факторы нашей беспокойной жизни – нарушенная экология, неблагоприятные производственные условия, неправильное и нерегулярное питание, некачественные продукты, постоянные психоэмоциональные перегрузки, инфекционные заболевания, глистные инвазии. Кроме того, применение сильнодействующих препаратов, таких как антибиотики, анальгетики, антидепрессанты также ведёт к гибели нормальной микрофлоры человека [1].

В этой связи фармацевтический рынок препаратов для лечения заболеваний, связанных с нарушением нормальной микрофлоры кишечника, претерпевает большие изменения и имеет тенденцию к развитию [3].

Целью данной работы являлся анализ регионального рынка пробиотиков, пребиотиков и симбиотиков в аптечной сети Кавказских Минеральных Вод.

Средства, регулирующие равновесие кишечной микрофлоры, весьма разнообразны, и их ассортимент продолжает активно расширяться, в том числе за счёт новых разработок. Для восстановления микрофлоры кишечника в настоящее время применяются три группы препаратов: пробиотики, пребиотики и симбиотики. Большую часть таких средств составляют пробиотики, в состав которых входят штаммы микроорганизмов, полезных для организма человека [2].

Абсолютным лидером продаж 2007-2008 гг. среди торговых марок группы средств, нормализующих кишечную микрофлору, является поликомпонентный препарат «Линекс». Его доля в исследуемом сегменте

в стоимостном выражении составляет более 35,0%. Кроме того, если проанализировать ТОП-10 наиболее продаваемых безрецептурных препаратов за период с 2007 г. по настоящее время, то можно проследить, что «Линекс» стабильно занимал верхние строчки данного топ-листа во многих регионах России. В настоящее время наблюдается снижение доли монопрепаратов первого поколения («Бифидумбактерин», «Лактобактерин»); более востребованными становятся полипрепараты, как, например, «Линекс», «Бифиформ», «Бактисубтил», «Аципол» и др.

Сейчас очень активно завоёвывает рынок поликомпонентный препарат «Бион-3» («Д-р Редди'с»), преимуществом которого является выпуск его и в форме таблеток. Его продажи в стоимостном выражении увеличились в 4 раза. Данная тенденция складывается благодаря тому, что для потребителя очень важна удобная для приёма форма выпуска, обеспечивающая при этом сохранение полезных свойств бактерий. В современных условиях наблюдается переориентация рынка в сторону твёрдых лекарственных форм: среди форм выпуска препаратов группы ЛС (А07F) преобладают капсулы (более 65%), группы биологически активных добавок (БАД), (J07) – таблетки (более 48%).

В таблице 1 представлена классификация пробиотиков, пребиотиков и симбиотиков.

Таблица 1 – Классификация препаратов, нормализующих микрофлору кишечника

Пробиотики	Монокомпонентные	Бифидумбактерин, пробиформ, лактобактерин, бактиспорин, споробактерин, гастрофарм, бактисубтил, энтерол, колибактерин и др.
	Поликомпонентные	Бификол, линекс, бифиформ, ацилакт, бификол, биоспорин и др.
Пребиотики	Микробного происхождения	Хилак форте, эубикор.
	Немикробного происхождения	Лактулоза, парааминометилбензойная кислота, лизоцим, пантотенат кальция, инулин, пищевые волокна, аминокислоты, ферменты и др.
Симбиотики		Бифидумбактерин форте, бифилиз, аципол, биофлор, бактистатин, йогурлакт, нормофлорин и др.

Как следует из таблицы, фармацевтический рынок для лечения дисбактериоза представлен широким арсеналом различных по происхождению лекарственных средств и биологически активных добавок.

Проведённый анализ показал, что в аптеках городов КМВ имеется в наличии в среднем около 58,0% торговых наименований пробиотиков, 57% – пребиотиков и свыше 37,0% – симбиотических лекарственных средств (ЛС). Наличие препаратов, восстанавливающих микрофлору кишечника, в разных городах варьировало в количестве от 37,5 до 80%. Причём наиболее широкий ассортимент их был представлен в аптеках «Вита+» и «Будьте здоровы» г. Пятигорска, а наименьшее количество лекарственных средств было представлено в аптеке «До 100 лет» и в аптеке санатория «Родник» г. Пятигорска.

Все анализируемые группы ЛС, применяющиеся для лечения дисбактериоза, довольно разнообразны по видам лекарственных форм. Препараты из группы пробиотиков в анализируемых аптеках представлены как в виде твёрдых лекарственных форм (ЛФ), так и в виде жидких. Причём твёрдые ЛФ занимают наибольшую долю. Большая часть препаратов представлена порошками-лиофилизатами, что составляет 40,9%. Структура ассортимента симбиотиков не отличается разнообразием, препараты из данной группы представлены только твёрдыми лекарственными формами, большую часть которых занимают капсулы – 44,5%. В группе пребиотиков наблюдается наличие как твёрдых лекарственных форм, так и жидких.

Нами также изучены производители пробиотических, пребиотических и симбиотических ЛС, представленных на фармацевтическом рынке изучаемого региона. Представительство стран-производителей препаратов, восстанавливающих микрофлору кишечника, в аптеках городов КМВ разнообразно и представлено 11 странами. 46% среди имеющихся ЛС относятся к препаратам российского производства, 13,5% занимают препараты производства США, 8,1% составляют ЛС, производящиеся в Дании, доля остальных стран-производителей не превышает 6%.

Далее проанализирован уровень спроса на препараты изучаемых групп. Высоким спросом пользуется около 17% препаратов из группы пробиотиков, 70% наименований из пребиотиков и около 19% симбиотиков. На значительную часть анализируемых ЛС отмечен низкий уровень спроса, причём из группы симбиотиков около половины торговых наименований пользуются низким спросом.

Проведённая ценовая сегментация рынка ЛС, применяющихся при дисбиозах, позволила выделить 4 группы препаратов по их стоимости: 1 – ЛС стоимостью до 50 рублей; 2 – ЛС стоимостью от 51 до 200 рублей; 3 – ЛС стоимостью от 201 до 500 рублей и 4 – препараты стоимостью выше 500 рублей. Наибольшее количество анализируемых лекарственных средств находятся в стоимостном сегменте от 51 до 200 рублей.

Анализ стоимости ЛС показал, что наиболее дорогостоящими препаратами являются пробиотики, 21, 7% которых имеют среднюю цену свыше 500 рублей. Пробиотики являются наименее дорогими и поэтому более доступными препаратами для потребителей. Это подтверждают и результаты анализа спроса.

Таким образом, ЛС для восстановления микрофлоры кишечника широко представлены и достаточно востребованы на региональном рынке. Однако в силу растущей популярности пробиотиков могут столкнуться с конкуренцией со стороны пробиотических продуктов питания (например, таких торговых марок как «Имунеле», «Би-макс», «Актимель» и др.). Они не входят в группу жизненно важных и необходимых ЛС, поэтому их продажи в основном зависят от достатка покупателей и степени активности рекламной и информационной поддержки со стороны производителей.

Библиографический список

1. Белова, А. Профилактика дисбактериоза: действуем грамотно! / А. Белова // Новая аптека. Аптеч. ассортимент. – 2009. – № 2. – С. 78-79.
2. Гладько, В.В. Когда в микрофлоре нарушено равновесие / В.В. Гладько, С.А. Масюкова // Новая аптека. Аптеч. ассортимент. – 2009. – № 8. – С. 76-77.
3. Камышенкова, А. Кто поможет при дисбактериозе: вся правда о «хороших бактериях» / А. Камышенкова // Аптеч. бизнес. – 2009. – № 8. – С. 32-34.
4. Урсова, Н.И. Современные технологии в коррекции дисбактериозов кишечника у детей / Н.И. Урсова // Фармацевтика. – 2008. – № 2 (156). – С. 19-24.

УДК 618.2/3: 616-52-055.2

С.А. Михайлова, О.Л. Касютина, В.В. Гацан

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Изучение структуры заболеваемости женщин в период беременности

В современных условиях прослеживается чёткая тенденция ухудшения здоровья населения в целом и женщин репродуктивного периода в частности. Болезни беременных, материнская и младенческая смертность, заболеваемость новорождённых называются в числе приоритетных проблем здоровья, по которым общество несёт наибольшие потери. Данные литературы свидетельствуют о том, что более 80% женщин в период беременности врачами назначаются лекарственные средства для поддержания нормального развития плода и протекания беременности, а также для поддержания здоровья самой женщины [1,2]. Наиболее часто у беременных встречается анемия, что обусловлено рядом объективных факторов. По данным ВОЗ, частота железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных достигает 80–90%, а по данным МЗ РФ, частота анемии увеличилась за последние 10 лет более чем в 6 раз. Анемия осложняет течение беременности и родов. Неблагоприятное влияние анемия беременных оказывает и на внутриутробное состояние плода, способствует развитию фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной задержке роста плода. Тяжёлые формы ЖДА могут стать причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Установлено, что дефицит железа у беременных приводит к развитию ЖДА у новорождённых, что неблагоприятно сказывается на умственном и моторном развитии ребёнка и может стать причиной серьёзных нарушений иммунного статуса в раннем неонатальном периоде. Почти у половины детей, рождённых матерями с ЖДА, к концу первого года жизни диагностируется анемия.

Достаточно часто у беременных женщин встречается гестоз, возникающий в 40-50% случаев, преимущественно отёчно-протеинурической формы. Кроме того, преждевременные роды наступают у 11–42% женщин, гипотония и слабость родовой деятельности отмечается у 10-15% беременных, кровотечения в родах возникают у 10% рожениц. У многих будущих матерей послеродовой период осложняется гнойно-септическими заболеваниями (у 12%) и гипогалактией (у 38%).

Женщины в период беременности регулярно сталкиваются с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе с запорами (23%) и дисбактериозом кишечника (4,5-17,5%). У большинства беременных отмечается нарушение микроэкологии влагалища (бактериальный вагиноз, генитальный кандидоз) и нередко выявляются различные формы инфекций, передающихся половым путём (хламидиоз, мико- и уреоплазмоз, вирусная инфекция).

Анализ статистической отчётности органов здравоохранения Ставропольского края свидетельствует о том, что за последние три года (с 2006 по 2008 гг.) материнская смертность, включающая в себя беременных, рожениц и родильниц, оставалась стабильной и составила соответственно 35; 37,6 и 29,4 случаев на 100 000 родившихся живыми. Показатели смертности новорождённых за этот же период составили соответственно 4,8; 4,4 и 4,6 случаев на 1000 родившихся живыми и мёртвыми.

Были изучены и проанализированы статистические данные относительно заболеваемости беременных женщин в 2008 году по Ставропольскому краю. Исследования показали, что средняя заболеваемость будущих матерей составила 682 случая на 1000 женщин, закончивших беременность. Чаше других беременные женщины страдают анемией, что соответствует общероссийскому показателю. Особенно в этой группе выделяются степ-

новский и Труновский районы, а также г. Георгиевск, где анемия встречается у более чем 50% беременных (от 525,3 до 635,8 случаев на 1000 женщин, закончивших беременность). Более благополучен в этом отношении Изобильненский район, где аналогичный показатель не превышает 180 случаев и является самым низким показателем в крае. В регионе Кавказских Минеральных Вод данная заболеваемость варьирует от 277,7 до 468,1 случаев, причём наиболее высокая отмечается в г. Пятигорске.

Следующими по значимости в анализируемом субъекте РФ у беременных женщин идут болезни мочеполовой системы, среди которых отдельно выделяется протеинурия. Наибольшее количество беременных с данной патологией (свыше 20%) отмечалось в г. Железноводске и Новоселицком районе. В Апанасенковском, Благодарненском и Петровском районах чаще других встречались болезни системы кровообращения. Кроме вышеуказанных заболеваний, на территории региона в период беременности у женщин широко распространены болезни щитовидной железы и венозные осложнения. Такое тяжёлое заболевание, как сахарный диабет, встречается у беременных практически повсеместно на всей территории Ставропольского края. Дородовые кровотечения в связи с нарушением свёртываемости крови были зарегистрированы как единичные случаи.

С 2007 года во всех регионах Российской Федерации введено бесплатное лекарственное обеспечение женщин в период беременности, в том числе и для лечения анемий. Средства на это предусмотрены программой «Родовый сертификат», реализуемой в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье».

Однако не все лекарственные средства женщинам в период беременности отпускаются бесплатно. В субъектах Федерации существуют определённые ограниченные перечни (списки) лекарственных средств, которые можно выписывать беременным бесплатно, включающие препараты из разных фармакотерапевтических групп (витамины, гормональные, противогрибковые препараты, препараты для повышения гемоглобина и другие) [3].

Всё вышесказанное указывает на необходимость назначения лекарственных средств женщинам в период беременности из разных фармакотерапевтических групп.

Библиографический список

1. *Безопасная помощь для беременных женщин и новорождённых* // Фарм. обозрение. – 2006. – № 9. – С. 29.
2. *Лозовая, К.В. Определение факторов, влияющих на осложнение беременности и потребление лекарственных средств / К.В. Лозовая, С.Н. Ивакина, Г.Ф. Лозовая // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – Вып. 63 – С. 614-615.*
3. *Моисеев, В.С. Лекарственная терапия у беременных и кормящих грудью женщин / В.С. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2008. – Т. 17, № 5. – С. 53-59.*

УДК 615.37'45.036:658.628

С.А. Михайлова, А.А. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ ассортимента иммуотропных лекарственных средств

Проблема иммунотерапии представляет интерес для врачей практически всех специальностей в связи с неуклонным ростом инфекционно-воспалительных нозологий, склонных к хроническому и рецидивирующему течению, злокачественных новообразований, аутоиммунных, аллергических и системных заболеваний, вирусных инфекций, обуславливающих высокий уровень заболеваемости, смертности и инвалидности [2].

Кроме соматических и инфекционных заболеваний, широко распространённых среди людей, на организм человека оказывают неблагоприятное для здоровья влияние следующие факторы: социальные (недостаточное и нерациональное питание, жилищные условия, профессиональные вредности), экологические (загрязнение окружающей среды) и медицинские мероприятия (оперативные вмешательства, стресс и др.). В этом случае в первую очередь страдает иммунная система и возникают вторичные иммунодефициты.

Несмотря на постоянное усовершенствование методов и тактики проводимой базовой терапии болезней и использование препаратов глубокого резерва с привлечением немедикаментозных методов воздействия, эффективность лечения остаётся на достаточно низком уровне. Зачастую причиной этих особенностей в развитии, течении и исходе заболеваний является наличие у больных тех или иных нарушений со стороны иммунной системы. Их лечение осуществляется с помощью комплекса методов иммунотерапии, одним из которых является применение иммуотропных лекарственных средств (ЛС).

Данные литературы свидетельствуют о том, что в соответствии с видами иммунотерапевтического воздействия выделяют основные группы иммуотропных препаратов: иммуномодуляторы, иммуностимуляторы, иммунодепрессанты и иммунокорректоры. Чаще других на практике используются иммуномодуляторы, которые назначаются врачами разных специальностей в комплексной терапии взрослых и детей.

Имуномодуляторы включают лекарственные средства эндогенного, экзогенного и синтетического происхождения. В настоящее время в качестве иммуномодуляторов эндогенного происхождения применяются имму-

норегуляторные пептиды, полученные из центральных органов иммунитета (тимуса и костного мозга), цитокины, интерфероны и иммуноглобулины. К иммуномодуляторам экзогенного происхождения относятся многочисленные препараты бактериального и грибкового происхождения. К медицинскому применению разрешены такие средства микробного происхождения, как БЦЖ, пирогенал, продигозан, нуклеинат натрия, рибомунил, бронхомунал и др. Синтетические иммуномодуляторы получают путём направленного химического синтеза. К этой группе относятся такие давно известные препараты, как левамизол, диуцифон и др., а также представитель нового поколения синтетических иммуномодуляторов – полиоксидоний [1].

Проведённый анализ показал, что ассортимент изучаемых ЛС на 36,7% представлен препаратами природного происхождения, 23,7% составляют высоко- и низкомолекулярные соединения; 20,0% приходится на препараты синтетического и полусинтетического происхождения. Следует отметить, что препараты растительного происхождения занимают низкий удельный вес (около 3,0%), несмотря на то, что, как правило, в эту группу входят эффективные и относительно недорогие ЛС, доступные для населения с различным уровнем платёжеспособности.

Согласно данным литературы, классификация иммуномодуляторов по происхождению включает 6 групп препаратов: микробные, тимические, костномозговые, цитокины, нуклеиновые кислоты и химически чистые [3]. При анализе ассортимента было выявлено, что наибольший удельный вес занимают химически чистые препараты – 23,7%, по 20,0% приходится на тимические и цитокины, доля остальных групп незначительна.

Наиболее обоснованным применением данной группы препаратов представляется при иммунодефицитах, проявляющихся повышенной инфекционной заболеваемостью. Основное назначение этой группы препаратов происходит при острых и хронических гнойных процессах и воспалительных заболеваниях.

Далее были изучены и проанализированы назначения врачей крупных лечебных учреждений г. Москвы. Постоянно в схемы лечения больных включают иммуномодуляторы врачи-терапевты, педиатры и гинекологи, на их долю приходится около 60,0% всех назначений данной группы ЛС. Немного реже назначают анализируемую группу врачи-дерматологи, оториноларингологи и урологи. Их назначения занимают около 13,0%. Все врачи-специалисты предпочтение отдают разным препаратам в зависимости от принятой ими схемы лечения. Однако некоторая закономерность всё же прослеживается. Так, урологи, гинекологи и дерматологи чаще других назначают виферон и генферон. Врачи-оториноларингологи, пульмонологи и аллергологи постоянно назначают бронхомунал. Врачи-ЛОР, терапевты и педиатры предпочитают арбидол и анаферон, включая детский. Кроме того, к препаратам выбора относятся следующие ЛС: иммунал, имудон, циклоферон, метилурацил и ликопид. Это подтверждает и анализ продаж иммуномодуляторов на российском фармацевтическом рынке, который свидетельствует о том, что арбидол и виферон на протяжении нескольких последних лет являются безоговорочными лидерами продаж, тем более, что данные препараты выпускаются отечественными производителями.

Библиографический список

1. Данилова, А. Обзор аптечных продаж иммуномодуляторов / А. Данилова // Аптечный бизнес. – 2006. – № 7. – С. 46-47.
2. Шеянов, Н.Г. Иммуномодуляторы и принципы их применения / Н.Г. Шеянов // Рос. аптеки. – 2008. – № 23 (133). – С. 32-34.
3. Елисеев, В. Маркетинговые исследования группы лекарственных препаратов-иммуномодуляторов на фармацевтическом рынке Краснодарского края / В. Елисеев, И.Н. Андреева; под ред. Н.Н. Каревой // Фармация из века в век: науч.-практ. конф. – СПб.: СПХ ФА, 2008. – Ч. 1. – С. 51-55.

УДК 615.2/.3:659.113.7

С.А. Михайлова, М.М. Нерсесян, З.М. Нерсесян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Кавминводский институт сервиса (филиал), «Южно-Российский государственный университет», г. Пятигорск

Анализ нормативно-правовой базы в области рекламы лекарственных средств

Реклама – это один из наиболее эффективных способов увеличения объёма продаж путём передачи информации о товаре потенциальным покупателям. Известно, что увеличение объёма продаж является следствием взаимодействия различных процессов, которыми сопровождается сделка купли-продажи [5].

Рекламой в фармацевтическом маркетинге является деятельность по распространению информации о лекарственных средствах, изделиях медицинского назначения и биологически активных добавках. Цель рекламы и информации о фармацевтической продукции не отличается от рекламы любого другого продукта – добиться покупки рекламируемого товара конкретным человеком, либо пациентом. Но она обладает некоторыми особенностями, которые заключаются в специфике фармацевтической продукции, что заставляет рассматривать влияние рекламы на потенциальных потребителей не только с точки зрения коммерческой выгоды, но и через нормы общественной и личной безопасности граждан. Основное отличие состоит в ограничениях размещения

фармацевтической рекламы в соответствующих печатных изданиях, а также в наличии регламентирующих правительственных документов на международном и государственном уровне. Реклама товаров фармацевтического рынка ограничена. Этические нормы фармацевтического рынка запрещают прямую связь производителя и пациента.

Как свидетельствуют данные литературы, мировая практика уже выработала правовые нормы, обеспечивающие защиту пациента от рекламной деятельности компаний-производителей и посредников лекарственных средств. Важнейшей составляющей системы внешнего контроля рекламной деятельности в этих странах является государственное регулирование, осуществляемое посредством создания широкой законодательной базы и формирования, осуществляющих контроль. Основными направлениями государственного регулирования рекламы являются: предотвращение рекламы лекарственных средств, незарегистрированных на территории страны; реклама товаров, представляющих потенциальную опасность; использование необоснованных утверждений; охрана авторских прав на рекламные идеи, решения; правовая защита товарных знаков; реклама, вводящая в заблуждение; сравнительная реклама [1].

Этические нормы публичной рекламы лекарственных средств в первую очередь направлены на предотвращение неистовой веры населения в панацею, в её непрременную эффективность и абсолютную безопасность, и в конечном счёте – на предупреждение беспечного применения лекарственных средств. На это направлены такие нормы, как:

- реклама не должна способствовать самодиагностике и бесконтрольному самолечению;
- реклама не должна эксплуатировать авторитет медицинских работников (запрет на использование образа врача и провизора), а также известных и популярных в общественности лиц, содержать выражение благодарности физическим лицам в связи с использованием рекламируемого препарата;
- реклама препаратов, отпускаемых по рецепту врача, допускается только в специализированных печатных изданиях, предназначенных для медицинских и фармацевтических работников;
- реклама не должна обращаться к несовершеннолетним и создавать у здорового человека впечатление о необходимости применения лекарственного препарата;
- реклама не должна создавать впечатление отсутствия побочных эффектов и других возможных осложнений здоровья при приёме препарата; отсутствие необходимости обращения к врачу; гарантии безопасности благодаря «естественному происхождению» лекарственного препарата и представлять объект рекламирования в качестве биологически активной добавки, прошедшего государственную регистрацию в качестве лекарственного препарата [1,4].

В Российской Федерации в настоящее время нет специального закона, регулирующего правовые отношения в области рекламной деятельности в сферах медицинских услуг, обращения медицинских изделий и лекарственных средств. Регулирование этих отношений осуществляется:

- Федеральным законом «О лекарственных средствах» № 86-ФЗ от 22.06.1998 с изменениями, внесёнными Федеральным законом № 231-ФЗ от 18.12.2006;
- Федеральным законом «О рекламе» № 38-ФЗ от 13.03.2006;
- Федеральным законом «О наркотических средствах и психотропных веществах» № 3-ФЗ от 08.01.1998 (с изменениями на 17 июля 2009 года);
- Основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан № 5487-1 от 22.06.1993 (Ведомости Съезда народных депутатов и Верховного Совета РФ, 1993, № 33, С. 1318);
- Федеральным законом «О товарных знаках, знаках обслуживания и наименованиях мест происхождения товаров» № 3520-1 от 23.09.1992;
- Федеральным законом «О конкуренции и ограничении монополистической деятельности на товарных рынках» от 22.03.1991 [1,2,3].

В качестве дополнительных нормативов стоит уделить внимание перечню лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача (Приказ Минздрава РФ «Об утверждении перечня лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача» № 578 от 13.09.2005), и Государственному реестру лекарственных средств (Приказ Минздрава РФ № 124 от 14.04.2000) [1].

Основная масса нормативно-правовой базы рекламного законодательства черпается из двух нормативно-правовых актов – общего федерального закона «О рекламе», в частности, статьи 24 и статьи 43 федерального закона «О лекарственных средствах». Закон «О рекламе» определяет все основные общие требования к рекламе, такие как запрет на распространение недобросовестной, недостоверной, скрытой рекламы (ст. 5); защищает несовершеннолетних от злоупотребления их доверием при передаче информации о товаре (ст. 6); уточняет перечень товаров, которые запрещается рекламировать, в том числе наркотические средства, психотропные вещества и их прекурсоры (ст. 7) и т.д. Цель этого закона – защита от недобросовестной конкуренции в области рекламы, способной ввести потребителей рекламы в заблуждение или нанести вред здоровью граждан.

Реклама – это информация, распространяемая в любой форме, с помощью любых средств. Рекламой является информация о физическом и юридическом лице, товарах, идеях и начинаниях (рекламная информация),

которая предназначена для неопределённого и/или определённого круга лиц и призвана формировать или поддерживать интерес к физическому и юридическому лицу, товарам, идеям и начинаниям и способствовать реализации товаров и т.д.

Статья 24, посвящённая особенностям рекламы медикаментов, изделий медицинского назначения, медицинской техники и медицинских услуг, запрещает рекламу незарегистрированных лекарственных средств и ограничивает рекламу препаратов, отпускаемых по рецепту врача, печатными изданиями для специалистов. Реклама медикаментов, изделий медицинского назначения, медтехники при отсутствии разрешения на их производство и реализацию, а также реклама методов лечения, профилактики, диагностики, реабилитации при отсутствии разрешения на оказание таких услуг, выдаваемого федеральным органом исполнительной власти в области здравоохранения, не допускается, в том числе, и в случаях получения патентов на изобретения в указанной области [2].

Закон «О лекарственных средствах» в специальной статье 43 по сути не определяет специфические черты рекламы лекарственных средств, а повторяет нормы общего закона и при этом менее удачно трактует некоторые аспекты [2]. Статья 43 данного закона только разграничивает рекламу рецептурных и безрецептурных препаратов, в некотором роде дублирует п. 7 ст. 24 закона «О рекламе».

Кроме того, в настоящее время в нашей стране существует ряд этических кодексов – документов, содержащих нормы саморегулирования в области рекламы лекарственных средств:

- Этические критерии продвижения лекарственных средств ВОЗ (1988 г.);
- Международный кодекс рекламной деятельности Международной Торговой Палаты (последняя ред. 1986 г.);
- Российский рекламный кодекс Рекламного Совета России (2000 г.) (представляет собой новую версию «Свода обычаев и правил делового оборота рекламы на территории РФ» (1997 г.) Общественного Совета по рекламе);
- Кодекс маркетинговой практики Международной Федерации Ассоциаций фарма-производителей (IFPMA) (1981 г.);
- Маркетинговый Кодекс AIPM (1997 г.).

Эти кодексы носят рекомендательный характер, но именно на них вынуждены в настоящее время опираться общественные организации при выявлении случаев ненадлежащей рекламы, поскольку законодательной базы в нашей стране пока недостаточно [2].

Директива Совета ЕС 2001/83/ЕС (ранее – 92/28) (ст. 86) определяет рекламу лекарственных средств следующим образом: «*Реклама лекарственных средств – это любые мероприятия по информации, исследованию рынка, созданию побуждений с целью способствовать назначению, продаже или потреблению лекарственных средств*». Исходя из положений данной статьи, к рекламе лекарственных средств относятся:

- публичная реклама;
- реклама для специалистов здравоохранения;
- посещение представителями компаний лиц, осуществляющих назначение и продажу лекарственных средств, с целью повышения информированности специалистов о продвигаемом препарате;
- предложение бесплатных образцов лекарственных препаратов врачам и провизорам;
- побуждение к назначению или продажам лекарственных средств посредством предложений и акций;
- спонсирование мероприятий, способствующих продвижению лекарственных средств, в которых принимают участие врачи и провизоры (конференции, выставки, научные конгрессы);
- спонсирование участия врачей и провизоров в научных конгрессах [2].

Многие из вышеперечисленных пунктов не регламентируются нормами российского права, хотя успешно существуют благодаря деятельности фармацевтических компаний производителей и компаний, занимающихся лишь маркетинговым продвижением определённых препаратов на российском фармацевтическом рынке. Вне регулирования остаются разнообразные методы продвижения, направленные как на специалистов здравоохранения, так и на население (стимулирующие игры, конкурсы и акции, бонусная система, деятельность медицинских представителей, бесплатные образцы, а также интерьерная реклама в местах продажи и назначения, аксесуарная реклама, вложения в упаковки, наконец, реклама в Интернете). Основное отличие российского законодательства заключается в том, что оно затрагивает в первую очередь прямую рекламу лекарственных средств. Вторым важным отличием является отсутствие в российском законодательстве строгого критерия достоверности рекламной информации, как соответствие официально утверждённым клинико-фармакологическим данным.

С вышеперечисленными отличиями, характеризующими пробелы в отечественном рекламном законодательстве, связаны основные проблемы:

- недобросовестные методы продвижения препаратов, в том числе рецептурных препаратов через «горячие линии», стимулирующие игры, путём напоминающей рекламы на аксессуарах, интерьерной рекламы;
- недостоверная реклама, опирающаяся на избранные результаты клинических исследований и свидетельства;
- участие врачей и провизоров в рекламных компаниях.

В связи с этим целесообразно было бы разработать положения, соответствующие европейскому регулированию рекламы и методов продвижения лекарственных средств, с учётом российской специфики, а также новых средств рекламы и продвижения.

Систему управления рекламой и информацией фармацевтической продукции можно представить как сложный комплекс элементов, участников, процессов и приёмов по определению целей и задач рекламы, её организации, контролю и информационному обеспечению. Современная реклама фармацевтических препаратов – глубоко продуманный и научно обоснованный процесс, в котором участвуют рекламисты, маркетологи, психологи и социологи. При внедрении нового препарата идёт огромный сбор информации о препаратах-аналогах, конкурентах и целевой группе потребителей, идут крупномасштабные клинические исследования, доказывающие преимущества предлагаемого нового препарата.

Всё вышесказанное подтверждает, что реклама лекарственных препаратов строго специфична; должна быть максимально эффективной при минимальных финансовых затратах; рекламной деятельностью лекарственных средств должны заниматься только специалисты; необходимо принятие одного единого специального закона о рекламе медицинских услуг, медицинских изделий и лекарственных средств.

Библиографический список

1. Вольская, Е.А. Реклама лекарственных препаратов в ракурсе мониторинга / Е.А. Вольская, С. Завидова, Л. Боковин // *Ремедиум*. – 2004. – № 3. – С. 6-14.
2. Вольская, Е.А. Аналитическая справка по нормативной базе в области рекламы лекарственных средств / Е.А. Вольская // *Экономический вестник фармации*. – 2005. – № 1. – С. 48-55.
3. Грачёва, С. Реклама фармацевтических препаратов: эффективный маркетинг в рамках нового закона / С. Грачёва // *Фармацевтическое обозрение*. – 2005. – № 5. – С. 14-17.
4. Кольцова, Т. Закон «О рекламе» отредактирован / Т. Кольцова // *Фармацевтическое обозрение*. – 2006. – № 7. – С. 6-7.
5. Фагиров, Р.И. Управление эффективностью рекламы / Р.И. Фагиров // *Экономический вестник фармации*. – 2005. – № 1. – С. 7-14.

УДК 615.22:616-005:616-08-035

М.А. Мищенко, Н.Г. Мищенко, С.В. Кононова, И.В. Фомин, Е.С. Мищенко

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

МЛПУ «Городская больница № 28», г. Нижний Новгород

E-mail: maxim_mishchenko@yahoo.com

Современное состояние проблемы лекарственного обеспечения лечебно-профилактического учреждения в условиях ограниченного финансирования и нерационального использования имеющихся средств (на примере анализа рациональности фармакотерапии ишемической болезни сердца)

Одной из главных проблем большинства стран, независимо от уровня их политического и экономического развития, является необходимость постоянного увеличения расходов, в том числе и на обеспечение медицинского обслуживания населения. В разных странах это явление имеет свои особенности – в качестве основных факторов, способствующих повышению уровня затрат в системе российского здравоохранения, можно выделить [1]:

- социально-демографические, к которым относится низкий уровень платёжеспособности основной части жителей России, а также старение населения, смещающее акцент оказания медицинской помощи в сторону более затратного лечения хронических заболеваний;
- экономические факторы, среди которых основную роль играет недостаточный уровень развития макроэкономики, не позволяющий осуществлять адекватное финансирование отечественного здравоохранения;
- медицинские факторы, отражающие бурное развитие медицинской науки, появление более эффективных современных технологий и инновационных лекарственных средств, которые, как правило, отличаются более высокой стоимостью, что в условиях ограниченного финансирования и низкой платёжеспособности населения не способствует их быстрому внедрению в клиническую практику.

Как результат, затраты в сфере медицинского обслуживания в развитых странах продолжают возрастать примерно на 29% в год, почти в два раза обгоняя показатели общей инфляции, а одной из существенных статей расходов системы здравоохранения является лекарственное обеспечение.

Две основные проблемы, без которых невозможно ожидать улучшения в лекарственном обеспечении, – это низкий уровень финансирования здравоохранения и нерациональное использование имеющихся средств [2]. Но увеличение расходов ещё не означает повышение эффективности медицинского обслуживания, улучшения качества медицинской помощи. Увеличение затрат оказывается абсолютно неэффективным без чёткой схемы оптимизации, основанной на данных о клинической эффективности и экономической целесообразности используемых медицинских вмешательств [3].

Финансирование здравоохранения всегда будет недостаточным, и основная задача заключается не в увеличении расходов, а в перераспределении и более эффективном с фармакоэкономической точки зрения использовании имеющихся ресурсов. То есть в условиях растущей стоимости терапии и ограниченности финансовых ресурсов и больному, и обществу в целом необходимо знать, насколько оправданы расходы на лечение тем или иным препаратом, учитывая экономические критерии оценки эффективности фармакотерапии.

Анализ отечественной литературы свидетельствует о высокой распространённости ишемической болезни сердца (ИБС) в российской популяции, недостаточном объёме проводимой лекарственной терапии и катастрофически низкой её эффективности, что представляет важную медико-социальную проблему отечественного здравоохранения.

Целью работы являлся поиск путей оптимизации лекарственного обеспечения больных ИБС на основе методов фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики. Для достижения поставленной цели были решены задачи по изучению структуры и тяжести больных по демографическим и клиническим признакам, обзору использования лекарственных средств (ЛС) для лечения ИБС, анализу структуры и характера использования ЛС, оценке рациональности проводимой терапии в соответствии с международными и национальными клиническими рекомендациями, расчёту экономических затрат на терапию ИБС, анализу рациональности расходования финансовых средств ЛПУ, а также определению экономических потерь государства, связанных с временной утратой трудоспособности (ВУТ).

Исследование проводилось на базе кардиологических отделений четырёх многопрофильных ЛПУ Нижегородской и Владимирской областей. Данные анализа историй болезни заносились в специально разработанные индивидуальные регистрационные карты, включавшие демографические данные, основной диагноз и сопутствующие заболевания, симптомы заболевания до и после медицинского вмешательства по результатам клинических, лабораторных и инструментальных исследований, назначенные ЛС с указанием режима их применения (разовые и курсовые дозы, длительность курса, путь введения), сведения об осложнениях и побочных эффектах.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ “Statistica 7”. Статистическую значимость различий между группами оценивали по критерию Стьюдента, непараметрическому критерию хи-квадрат, Z-критерию множественных сравнений. За порог статистической значимости принимали уровень $p \leq 0,05$. Было проанализировано 3 367 историй болезни пациентов с ИБС, в том числе 44,3% пациентов с Q-инфарктом миокарда, 32,9% – с неQ-инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией, 22,8% – со стабильной стенокардией. Средний возраст пациентов составил 63 ± 11 лет, 54,6% – пациенты мужского пола.

При оценке рациональности фармакотерапии ИБС (рисунок 1) было установлено, что наиболее часто нерационально назначаются (либо не назначаются) препараты статинов (88,2%), антикоагулянтов (73,5%), анальгетиков (70,0%), нитратов (53,8%). Причём именно статины и антикоагулянты вносят основной вклад в формирование стоимости лекарственной терапии и, следовательно, составляют большую часть неоправданных затрат.

В результате анализа рациональности расходования финансовых средств ЛПУ было получено, что общие расходы на фармакотерапию больных ИБС составили 5,9 млн. руб., из них нерационально были потрачены 38,4% денежных средств (2,3 млн. руб.).

С учётом стоимости применения препаратов каждой из фармакотерапевтических групп в среднем на одного пациента был рассчитан объём денежных средств, дополнительно необходимых на проведение фармакотерапии в тех случаях, когда назначение определённой группы ЛС было показано, но по тем или иным причинам не проводилось. В результате было получено, что дополнительное назначение ЛС для повышения рациональности фармакотерапии исследуемой выборки больных обошлось бы в 3,5 млн. руб. Однако это не означает, что рациональная фармакотерапия могла бы быть достигнута лишь после дополнительного привлечения этого объёма денежных средств, так как более половины необходимых финансовых ресурсов (68%) могло быть покрыто путём перераспределения резервов ЛПУ за счёт экономии 2,3 млн. руб., нерационально потраченных на фармакотерапию ИБС (рисунок 2).

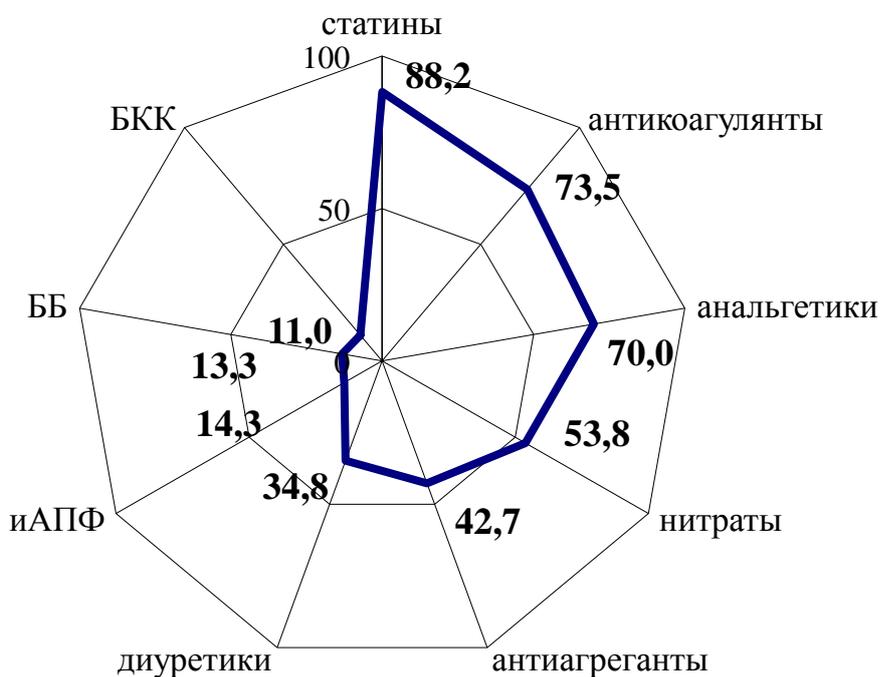


Рисунок 1 – Анализ рациональности фармакотерапии ИБС, %

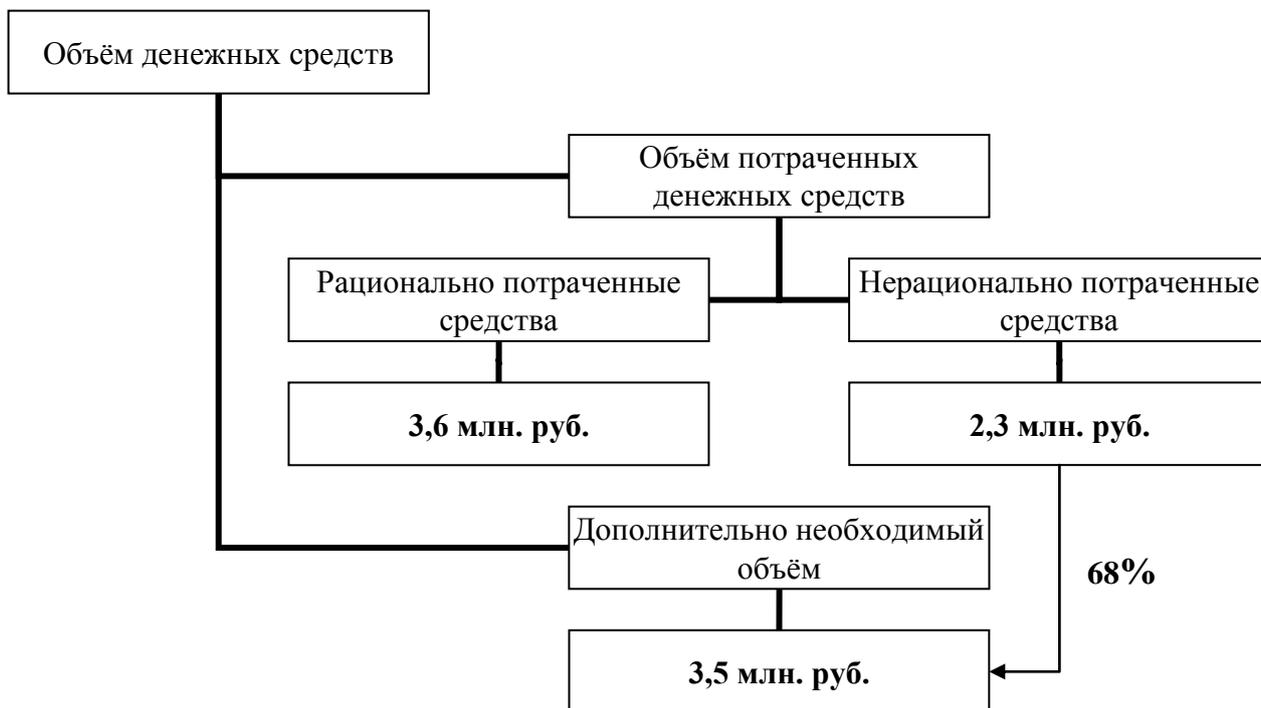


Рисунок 2 – Анализ расходования финансовых средств

Важную роль в повышении эффективности здравоохранения играет также сокращение сроков восстановления утраченного здоровья населения путём внедрения в медицинскую практику наиболее эффективных методов профилактики, диагностики и лечения. Для иллюстрации актуальности этой проблемы был рассчитан экономический ущерб государства от заболеваемости с ВУТ.

Убытки в связи с заболеваемостью работников определялись как сумма затрат на лечение за счёт средств бюджетов и фондов ОМС и затрат на оплату пособий по ВУТ за счёт средств государственного страхования.

Для исследуемой выборки пациентов потери государства составили 126,2 млн. руб. В том числе, ущерб от повторных госпитализаций, обусловленных нерациональной фармакотерапией, составил 63,2 млн. руб. Полученные данные свидетельствуют о возможности сокращения убытков в два раза за счёт повышения рациональности и эффективности лекарственной терапии ИБС.

Полученные результаты доказывают, что на пути улучшения ситуации с лекарственным обеспечением ЛПУ решение одной из двух основных проблем (нерационального использования имеющихся средств) позволяет в значительной степени (более чем наполовину) решить и вторую – недостаточный уровень финансирования. Это демонстрирует тот факт, что финансирование отечественного здравоохранения недостаточно, но не настолько, как представляется на первый взгляд, и приступить к совершенствованию лекарственного обеспечения в ЛПУ надо, начиная, в первую очередь, с анализа имеющихся ресурсов, эффективное и рациональное перераспределение которых позволит в значительной степени повысить качество оказываемой медицинской помощи. В свою очередь, уже после построения чёткой схемы оптимизации, основанной на данных о клинической эффективности и экономической целесообразности используемых медицинских вмешательств, можно более объективно и предметно говорить о недостаточности лекарственного обеспечения ЛПУ и необходимости привлечения дополнительных финансовых средств.

Библиографический список

1. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие / под ред. В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 7-9.
2. Ростова, Н.Б. Организация аптечной службы и лекарственного обеспечения в лечебно-профилактических учреждениях: учеб.-метод. пособие / Н.Б. Ростова, А.В. Солонина. – Пермь, 2009. – С. 4.
3. Рудакова, А.В. Современная фармакотерапия: доказательства эффективности / А.В. Рудакова, П.Ф. Хевциук. – СПб.: ВмедА, 2002. – 256 с.

УДК 616.972-073

М.Д. Муковнина, А.И. Овод, И.В. Чембарцева

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: mukovninamarina@yandex.ru

Современное состояние заболеваемости сифилисом в Российской Федерации

На 59-ой сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения 18 мая 2006 г. ВОЗ утвердила глобальную стратегию на 2005-2015 гг. «Предотвращение и контроль инфекций, передаваемых половым путём». Было отмечено, что принятие мер по борьбе с возбудителями инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), из которых наиболее часто в Европе встречаются сифилис, гонорея, трихомониаз и уrogenитальный хламидиоз, вновь встало в ряд ведущих проблем здравоохранения. Стратегия приводит неоспоримые доводы в пользу того, что предотвращение ИППП важно для здоровья в целом, и особенно для обеспечения безопасной беременности и предотвращения ВИЧ-инфекции [2].

Из группы ИППП большой интерес представляет сифилис, который остаётся актуальной проблемой современного здравоохранения. Он может протекать в скрытой форме, при несвоевременной диагностике приводит к таким серьёзным осложнениям, как мертворождения, врождённый сифилис, третичный сифилис и дальнейшее распространение ИППП.

Заболевание регистрируют повсеместно, особенно в развивающихся странах. По приблизительным оценкам ВОЗ, в мире ежегодно заражаются сифилисом 12-15 млн. человек. Последние десятилетия XX века характеризовались чрезвычайно высокой заболеваемостью сифилисом в России, странах Восточной Европы и США [4].

В Российской Федерации (РФ) сохраняется напряжённая эпидемиологическая ситуация, связанная с высоким уровнем заболеваемости ИППП. По данным официальной государственной статистики, в РФ в 2007 г. было зарегистрировано 649 952 случая ИППП. Показатель заболеваемости по ИППП в целом по РФ составил 457,6 на 100 тыс. населения, в том числе сифилисом – 63,1 [3].

Целью исследования явился анализ заболеваемости впервые выявленным сифилисом в РФ за 1998-2007 гг. на основании данных Комитета государственной статистики РФ и составление прогноза заболеваемости на период 2008-2010 гг.

В 2007 г. в РФ было выявлено 89 644 больных сифилисом с впервые установленным диагнозом. Уровень заболеваемости сифилисом по федеральным округам (ФО) показал, что самый высокий показатель зафиксирован в Центральном ФО – 20 242, что составляет 22,6% от общей заболеваемости сифилисом, а самый низкий – в Дальневосточном ФО (6 403, что составляет 7,1%). В то же время показатель заболеваемости сифилисом на 100 тыс. населения наибольший в Дальневосточном ФО, а наименьший – в Центральном ФО (98,5 и 54,4 на 100 тыс. населения соответственно) (таблица 1).

Таблица 1 – Заболеваемость впервые выявленным сифилисом по федеральным округам в 2007 г.

Федеральный округ	Абсолютная численность больных		Показатель на 100 тыс. населения
	Число	Доля, %	
Центральный	20242	22,6	54,4
Северо-Западный	8236	9,2	60,9
Южный	8324	9,3	36,5
Приволжский	19935	22,2	65,8
Уральский	7195	8,1	58,8
Сибирский	19309	21,5	98,7
Дальневосточный	6403	7,1	98,5
Итого по РФ	89644	100,0	63,1

Курская и Воронежская области наряду с другими 16 субъектами входит в состав Центрального ФО, где число заболевших сифилисом составляет в среднем 1 125 человек в год. Из областей Центрального ФО больше всего заболевших зарегистрировано в Московской области (4 477 человек) и г. Москве (4 867 человек), что от заболеваемости в Центральном ФО составляет 21,1 и 24,0% соответственно. Высокие показатели зарегистрированы в Курской (1 186 человек; 5,8%) и Тверской (1 018 человек; 5,0%) областях. В Воронежской области выявлено 772 больных, что составляет 3,8%.

Анализ заболеваемости сифилисом в областях Центрального ФО в расчёте на 100 тыс. населения показал, что самый большой показатель зарегистрирован в Курской области – 101,7 больных на 100 тыс. населения. На втором и третьем месте находятся Тверская и Брянская области, где показатель заболеваемости сифилисом составил 73,5 и 71,4 случая на 100 тыс. населения соответственно.

Группировка областей Центрального ФО с использованием метода Стерджесса показала, что в основном преобладают регионы с уровнем заболеваемости от 46,4 до 60,0 человек на 100 тыс. населения. В данную группу входят 10 субъектов, среднее значение уровня заболеваемости в группе составляет 51,5 человек. В группу с самым высоким уровнем заболеваемости (60,0-73,5) входят Смоленская, Московская, Брянская, Тверская области, среднее значение в данной группе составляет 68,7. Максимальный показатель заболеваемости зарегистрирован в Курской области (101,7 на 100 тыс. населения). В группу с самым низким уровнем заболеваемости (32,8-46,4) входят Белгородская, Воронежская и Калужская области, при этом среднее значение составило 36,6 (таблица 2).

Таблица 2 – Группировка субъектов Центрального федерального округа по показателю впервые выявленных случаев сифилиса (на 100 тыс. населения) в 2007 г.

Интервал группы	Количество областей		Перечень областей	Среднее значение показателя в группе
	Абс.	Доля, %		
Низкий уровень 32,8-46,4	3	16,7	Белгородская (32,8), Воронежская (33,7), Калужская (43,3)	36,6
Средний уровень 46,4-60,0	10	55,5	г. Москва (46,5), Ярославская (47,7), Ивановская (48,5), Рязанская (50,8), Тамбовская (51,1), Липецкая (52,6), Владимирская (53,3), Орловская (53,4), Костромская (54,3), Тульская (57,3)	51,5
Высокий уровень 60,0-73,5	4	22,2	Смоленская (62,8), Московская (67,2), Брянская (71,1), Тверская (73,5)	68,7
Очень высокий уровень	1	5,5	Курская (101,7)	

Анализ динамики показателя заболеваемости впервые выявленным сифилисом по РФ показал общую тенденцию снижения. Выявлено, что с 1999 г. показатели темпов прироста имеют отрицательные значения, средний темп прироста за исследуемый период составил -13,6%. В то же время в последние годы отмечается уменьшение темпов прироста. Так, если с 1999 по 2005 гг. темпы прироста заболеваемости по РФ составляли от -11,5% до -20,4%, то с 2006 г. снижение уровня заболеваемости замедлилось.

С помощью методики многовариантного математического моделирования [1] построены тренды показателей заболеваемости по РФ, Центральному федеральному округу, Курской и Воронежской областях. Полученные результаты свидетельствуют о наличии устойчивой тенденции к снижению показателей заболеваемости.

В результате исследования установлено, что к 2010 г. заболеваемость сифилисом в РФ может составить 40,7 на 100 тыс. населения, в Центральном ФО – 36,1 случай на 100 тыс. населения, а в Курской и Воронежской областях – 79,7 и 20,8 случаев на 100 тыс. населения соответственно (таблица 3).

Таблица 3 – Анализ и прогноз заболеваемости впервые выявленным сифилисом за период 1998-2007 гг. и прогноз на 2008-2010 гг.

	Среднее значение	Средний прирост, Δ	Средний темп прироста, ΔТ, %	Прогноз, год			Кв, %	К роста	r
				2008	2009	2010			
РФ	122,3	-19,1	-13,6	54,5	47,1	40,7	145,2	0,27	-0,99
ЦФО	102,0	-14,6	-12,8	47,4	41,4	36,1	138,2	0,29	-0,99
КО*	133,2	-12,1	-7,8	93,8	86,5	79,7	88,6	0,48	-0,96
ВО**	81,2	-12,1	-14,8	28,7	24,5	20,8	130,0	0,24	-0,89

Примечание: *Курская область, **Воронежская область.

Несмотря на то, что показатель заболеваемости впервые выявленным сифилисом в целом по РФ за десятилетний период (1998-2007 гг.) снизился на 73,1% и планируется его дальнейшее медленное снижение, уровень заболеваемости остаётся на высоком уровне. Вместе с тем, данные официальной государственной статистики могут не полностью отражать истинное положение дел с заболеваемостью данной инфекцией в РФ.

Важную роль в контроле над распространением заболевания играют профилактические мероприятия, направленные на повышение уровня информированности населения по вопросам личной и половой гигиены, возможных последствий заражения и методах профилактики сифилиса и других ИППП, создание мотивации по сохранению репродуктивного здоровья среди молодёжи.

Развитие эпидемиологической ситуации диктует необходимость разработки организационно-методических мероприятий, взаимодействия акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и других специалистов практического здравоохранения по профилактике и диагностике ИППП. Фармацевты как работники практического здравоохранения также должны способствовать повышению информированности населения по вопросам профилактики ИППП.

Библиографический список

1. Дрёмова, Н.Б. Возможности компьютерных технологий в маркетинговых исследованиях фармацевтического рынка / Н.Б. Дрёмова, Л.В. Кобзарь // *Экономический вестник фармации*. – 2000. – № 7. – С. 115-138.
2. Информационный бюллетень по состоянию резистентности гонококка к антибактериальным препаратам 2007 г. – М.: ДЭКС-ПРЕСС, 2007. – 59 с.
3. Кунгуров, Н.В. Эпидемиологические аспекты заболеваемости сифилисом беременных и новорождённых / Н.В. Кунгуров, Т.А. Сырнева, Л.Ю. Бердицкая // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2008. – № 1. – С. 56-58.
4. Протокол ведения больных «Сифилис» / А.А. Кубанова [и др.] // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2005. – № 2. – С. 15-20.

УДК 615.035:614.273:362.116:616-053.31-085.2

А.К. Мустафина, С.Н. Ивакина, Р.Х. Гизатуллин

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: albina318@rambler.ru

Организационно-методические подходы к совершенствованию лекарственной помощи больным новорождённым детям

Ухудшение экологической обстановки, недостаточные возможности для здорового образа жизни, высокий уровень заболеваемости родителей, особенно матерей, ведут к росту детской заболеваемости и инвалидности. По данным Постановления Правительства РФ о федеральной целевой программе «Дети России», только 30% новорождённых детей могут быть признаны полностью здоровыми. Социальная значимость вопросов, связанных с состоянием здоровья детей в Российской Федерации, обуславливает необходимость повышения качества специализированной медицинской и лекарственной помощи, реанимационной и интенсивной терапии, оказываемой беременным женщинам и новорождённым. Область здоровья и необходимости своевременного лечения выживших новорождённых, перенёсших при рождении и в первые дни жизни критические состояния и потребовавших применения интенсивных методов лечения, является актуальной на сегодняшний день и требует проведения фармакоэкономических исследований, направленных на оптимизацию медико-фармацевтической помощи больным новорождённым детям.

Целью работы является разработка организационно-методических подходов к формированию перечня лекарственных средств, применяемых для лечения новорождённых в критических состояниях.

Исследования проводились на базе Городской детской клинической больницы № 17 г. Уфа в 2007-2008 гг. в отделении реанимации новорождённых.

Организационно-методические подходы, направленные на повышение качества лекарственной помощи больным новорождённым детям, включали в себя: экспертную оценку лекарственных средств по показателям: эффективность, безопасность, рациональность лекарственной формы; VEN-анализ по категориям жизненной важности; анализ потребления ЛС на основе ABC- VEN-анализа; формирование перечня ЛС, применяемых для лечения новорождённых дифференцированно от вида заболевания.

Оценка эффективности, безопасности и рациональности лекарственной формы и VEN-анализ проводили методом экспертных оценок. В качестве экспертов выступали 11 специалистов – детские врачи-реаниматологи ГДКБ № 17 (предельная ошибка 5% и доверительная вероятность экспертной оценки 90%) [1,2,3]. В соответствии с целью экспертизы выбран метод заочного анкетирования на рабочем месте и разработана анкета эксперта. В анкету включено 70 международных непатентованных наименований лекарственных средств, применяемых для лечения больных новорождённых (с учётом лекарственной формы и дозировки), фактически используемых в отделении реанимации новорождённых. Перед началом статистической обработки анкет была определена компетентность экспертов. Компетентность экспертов колебалась от 0,73 до 1,0 балла. Все 11 анкет оставлены для статистической обработки, как имеющие достаточно высокую компетентность экспертов. В процессе математической обработки данных жизненно важным препаратам условно присваивалось 3 балла, необходимым – 2, второстепенным – 1 балл. Для определения общих статистических оценок ЛС рассчитаны «средневзвешенные» балльные оценки по каждому ЛС в зависимости от вида заболевания и коэффициент вариации, характеризующий разброс мнений экспертов.

В результате проведённой экспертной оценки были выделены эффективные, безопасные ЛС с удобной лекарственной формой, которые составили 89% от используемого ассортимента ЛС. У 11% ЛС (например, лазолван, вицеф и др.) эксперты отметили наличие побочных эффектов, нерациональную лекарственную форму.

При распределении ЛС по VEN-системе установлено, что из категории «жизненно важные» препараты (V) при лечении:

- врождённой генерализованной инфекции занимают 32% от ассортимента,
- пневмонии – 29,7%,
- РДС-синдрома – 1,4% ассортимента.

Сопоставлением результатов VEN- и ABC-анализа с учётом вида заболевания показано, на какие именно ЛС расходуется большая часть денежных средств.

Таблица 1 – Результаты VEN- и ABC-анализа ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения больных новорождённых в отделении реанимации

Международное непатентованное наименование лекарственного средства	Категории VEN и ABC в зависимости от степени тяжести			Распределение затрат на ЛС в группе «Медикаменты»		Удельный вес группы %
	РДС	пневмония	ВУИ (сепсис)	руб.	%	
курсорф	VA			1048101,60	46,1	78.4% группа А
пентаглобин		VA	VA	220040,32	9,7	
аминовен инфант		VA	VA	173417,42	7,6	
липофундин		VA	VA	123211,70	5,4	
меронем			VA	116590,00	5,1	
тиенам			VA	102674,84	4,5	
цефтриабол		VB		54890,00	2,4	15.5% группа В
дифлюкан		VB	VB	52768,58	2,3	
р-ры глюкозы		VB	VB	46159,34	2,0	
эдицин			VB	44074,43	1,9	
максипим		VB	VB	28691,70	1,3	
инфукол		VB	VB	22312,80	1,0	
амоксиклав		VB		22281,86	1,0	
натрия хлорид		VB	VB	20819,80	0,9	
вицеф			VB	21000,00	0,9	
инфезол				15246,00	0,7	
перлинганит		VB	VB	12847,53	0,6	
цефоперабол		VB		12365,00	0,5	

Установлено, что основной объём денежных средств (94,23%) израсходован на закуп 18 ЛС (24,3% ассортимента), из которых 6 ЛС признаны экспертами как жизненно важные. В группу С вошли 56 наименований

ЛС, на закупку которых затрачен 61% всех денежных средств. При этом 51,7% от ассортимента группы С отмечены экспертами как второстепенные ЛС, что свидетельствует о необходимости пересмотра и сокращения списка таких ЛС.

Разработан перечень ЛС для лечения новорождённых дифференцированно от вида заболевания; введён в работу отделения реанимации новорождённых Городской детской клинической больницы № 17 г. Уфа, а также использован для определения потребности в ЛС и повышения качества лечебного процесса.

Библиографический список

1. Гришин, А.В. *Фармакоэкономика: формулярная система организации лекарственной помощи* / А.В. Гришин, А.Г. Ленская. – Новосибирск, 1999. – 200 с.
2. Дрёмова, Н.Б. *Изучение метода коллективных экспертных оценок для анализа номенклатуры и спроса на лекарственные средства* / Н.Б. Дрёмова, Л.В. Кобзарь // *Фармация*. – 1978. – № 1. – С. 12-16
3. Дрёмова, Н.Б. *Концепция маркетинговых ассортиментов исследований лекарственных средств в фармацевтических организациях* / Н.Б. Дрёмова, Е.В. Лазарева // *Экономический вестник фармации*. – 1998. – № 12. – С. 67-74.

УДК 615.12

М.С. Назарова

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

Опыт разработки рабочей программы элективного курса «Мерчандайзинг в фармации»

Изменения, происходившие в последние десятилетия на фармацевтическом рынке РФ, сопровождавшиеся разгосударствлением собственности, увеличением числа субъектов фармацевтического рынка, прежде всего, частной формы собственности, расширением ассортимента аптечных товаров, привели к необходимости поиска аптеками новых знаний с целью приобретения конкурентных преимуществ. Одной из маркетинговых стратегий, способствующих повышению конкурентоспособности аптеки и приобретающих всё большее распространение на современном фармацевтическом рынке, является мерчандайзинг – комплексный подход к оформлению и планировке торгового зала.

В ходе проведённого опроса фармацевтических работников из Рязанской, Московской, Тамбовской, Тульской, Липецкой, Владимирской, Нижегородской областей было установлено, что более 50% респондентов считают знания в сфере мерчандайзинга крайне необходимыми в осуществлении своей практической деятельности. Решение задачи по подготовке конкурентоспособного специалиста, обладающего актуальными теоретическими знаниями, практическими навыками и умениями в области фармации, определило необходимость введения электива «*Мерчандайзинг в фармации*» в учебный план студентов, обучающихся по специальности 060108 «Фармация» и разработки рабочей программы. Рабочая программа электива «*Мерчандайзинг в фармации*» предназначена для профессиональной подготовки студентов фармацевтических факультетов к работе по организации торгового пространства аптечного учреждения, созданию благоприятной атмосферы в торговом зале, рациональному размещению торгового оборудования, осуществлению оптимальной выкладки всего спектра товаров аптечного ассортимента, оформлению мест продажи рекламными материалами.

Предметом изучения электива являются основные принципы мерчандайзинга в розничных фармацевтических организациях.

Главная задача электива заключается в многостороннем раскрытии концепции мерчандайзинга и формировании у студентов фармацевтического факультета системного восприятия этого понятия с целью комплексного и эффективного применения в будущей профессиональной деятельности.

Целями преподавания электива являются:

- обеспечение студентов базовыми теоретическими знаниями в области основ использования инструментов мерчандайзинга в аптечном учреждении; действующего законодательства, регулирующего правовые аспекты осуществления выкладки товаров и использования рекламных материалов в точках продажи; должностных обязанностей мерчандайзера в аптечном учреждении;
- формирование в процессе обучения у студентов навыков по рациональной организации торгового пространства аптечного учреждения; созданию комфортной для посетителей атмосферы; осуществлению оптимальной выкладки товаров различных групп товаров в аптечных учреждениях с учётом различных факторов; эффективному использованию POS-материалов;
- освоение методов оценки эффективности выкладки товаров и использования торговых площадей.

Воспитательной целью дисциплины является формирование у студентов представлений об этических аспектах использования механизмов мерчандайзинга в аптеке. Аптека прежде всего является учреждением здравоохранения, и провизор несёт ответственность за здоровье посетителя. Поэтому наиболее активно элементы мерчандайзинга внедряются в отделе безрецептурного отпуска лекарственных средств и парафармацевтической продукции, где покупатель зачастую сам принимает решение о приобретении товара. При этом следует сфор-

мировать у студентов чёткие представления о специфических отличиях фармацевтического мерчандайзинга от мерчандайзинга иных торговых точек, о том, что первоочередной целью мерчандайзинга в аптеке является облегчение поиска посетителем необходимых товаров, комфортность его пребывания в аптечном учреждении, облегчение процесса выбора и только во вторую очередь – обеспечение разумной прибыли.

В соответствии с учебным планом на электив «Мерчандайзинг в фармации» отводится 54 часа: 8 часов лекций, 24 часа практических занятий, 4 часа семинарских занятий, 18 часов отводится на самостоятельную работу. Изучение электива включает рассмотрение следующих разделов: «Общее представление о мерчандайзинге аптечных учреждений», «Концепция места, внешнее оформление аптек», «Организация торгового зала аптеки», «Торговое оборудование, используемое в торговом зале аптеки», «Формирование атмосферы торгового зала аптечного учреждения», «Размещение и выкладка товаров аптечного ассортимента», «Подходы к организации выкладки отдельных групп товаров в аптеке. Оценка эффективности выкладки товаров в аптеке», «Особенности мерчандайзинга и организации торгового пространства фарммаркетов. Интернет-мерчандайзинг», «Использование POS-материалов в презентации товаров аптечного ассортимента. Праздничный мерчандайзинг. Оценка эффективности мерчандайзинга».

По дисциплине предусматривается зачёт без оценки как форма контроля полученных теоретических знаний и практических навыков.

К настоящему времени подготовлены методические указания для проведения практических занятий по элективу, предназначенные для студентов и преподавателей, разработаны аспекты балльно-рейтинговой оценки знаний студентов, для контроля усвоения студентами теоретического материала разработан банк тестовых заданий и ситуационных задач.

В процессе изучения элективного курса большое внимание планируется уделять практической подготовленности студентов на основе использования современных образовательных технологий (в том числе и информационных), мультимедийных презентаций, наглядных пособий, альбомов.

Предполагается, что реализация учебно-методического комплекса «Мерчандайзинг в фармации» позволит осуществить углублённую профессиональную подготовку студентов фармацевтического факультета РязГМУ к работе по организации торгового пространства аптечного учреждения.

УДК 614.28+615.212+615.214

М.С. Назарова, С.В. Назаров

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

ГУЗ «Областная психиатрическая больница № 4», г. Владимир

Оптимизация делопроизводства при уничтожении наркотических средств и психотропных веществ

Проведённый ранее анализ документооборота при оказании платных услуг по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ (НС и ПВ), осуществляемому на базе больничной аптеки Владимирского ГУЗ «Областная психиатрическая больница № 4» (ГУЗ «ОПБ № 4»), показал необходимость автоматизации ряда операций документооборота. Потребность во внедрении электронного документооборота определила необходимость разработки комплекса требований к соответствующему программному обеспечению, о чём было доложено в рамках прошлой конференции.

В рамках данной работы рассмотрены основные характеристики разработанного программного продукта, проанализированы преимущества и недостатки программы, выявленные в ходе её тестирования сотрудниками ГУЗ «ОПБ № 4». Среди преимуществ данной программы (рабочее название «Уничтожение НС и ПВ: документооборот») следует отметить следующие: регламентированный доступ к данным; лаконичность интерфейса и простота работы с программой (возможность изменений переменных величин без привлечения специалистов в сфере программирования); универсальность (возможность использования данного программного продукта в других учреждениях, уничтожающих НС и ПВ).

Одним из требований, предъявляемых к разрабатываемой программе, было удобство персонала при работе с ней, поэтому тестирование рабочей версии программы проводилось на базе больничной аптеки ГУЗ «ОПБ № 4». Основными пунктами главного меню, с которыми приходится работать персоналу, осуществляющему документооборот при уничтожении НС и ПВ, являются следующие: «Настройки» и «Банк документов». Первичное обращение к программе определяет необходимость введения условно-постоянных данных, посредством обращения к пункту меню «Настройки», имеющей следующие подпункты: «Настройка пароля» (вводится код, который впоследствии будет регламентировать доступ к основному меню программы), «Организация-исполнитель» (в данном диалоговом окне вводятся данные о структуре, осуществляющей уничтожение НС и ПВ: наименование, адрес, ФИО руководителя); «Состав комиссии по уничтожению НС и ПВ» (указываются ФИО и должности членов комиссии, данные о председателе комиссии, ответственном за уничтожение); «Заказчики» (наименование, адрес, телефон организаций, поставляющих НС и ПВ в ГУЗ «ОПБ № 4» для уничтожения, ин-

формация о заключённом договоре); «Список НС и ПВ, подлежащих уничтожению». В отношении последнего пункта стоит сделать небольшую оговорку. Изначально предполагалось в процессе разработки программы создать базу данных, в которую ввести весь список НС и ПВ в соответствии с постановлением Правительства РФ № 681 от 30.06.1998 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ». Однако, как правило, ассортимент НС и ПВ, подлежащих уничтожению достаточно узкий, поэтому было принято решение о введении данного списка сотрудниками организации самостоятельно. Следует отметить, что введённые данные впоследствии могут корректироваться.

Пункт меню «Банк документов» содержит такие подпункты, как «Карточки», «Документы» и «Статистика». При поступлении НС и ПВ от каждого заказчика заводится новая карточка (рисунок 1). Внесённые в карточку данные впоследствии используются при составлении основных документов, заполнение которых осуществляется автоматически.

Скриншот экрана программы «Новая карточка». Вверху заголовок «НОВАЯ КАРТОЧКА». Основные поля:

- Наименование организации-заказчика: МУЗ "Гусь-Хрустальная ГБ №1"
- Дата поступления: 29.03.2009
- № направления: [пустое]
- Дата оформления направления: 02.04.2009
- № приемо-сдаточного акта: [пустое]
- Дата оформления приемо-сдаточного акта: 02.04.2009
- Наименование НС и ПВ: [пустое]
- Серия: [пустое]
- Объем: [пустое]
- Срок годности: [пустое]
- № акта о списании: [пустое]
- Дата списания: 02.04.2009
- Количество: [пустое]
- Признак целостности:

Кнопки: Сохранить, Отмена, Выход. Всплывающее календарное окно показывает апрель 2009 года.

Рисунок 1 – Экранная форма «Новая карточка»

Подпункт меню «Документы» содержит архив заполненных документов (акт об уничтожении НС и ПВ, сводная ведомость поступления НС и ПВ за месяц, справка о количестве уничтоженных НС и ПВ за год). Причём предусмотрена возможность выведения каждого из документов на печать.

В процессе тестирования разработанного программного продукта сотрудники аптеки отметили неудобство ведения в электронном виде «Журнала регистрации НС и ПВ, поступивших в ГУЗ «ОПБ № 4» для хранения и последующего уничтожения», тем более что данный журнал в обязательном порядке должен дублироваться «бумажным вариантом» – журналом, к заполнению которого предъявляются определённые требования. Поэтому от использования в программе электронного варианта данного журнала пришлось отказаться.

Вкладка «Статистика» предназначена для получения информации статистического характера о количестве уничтоженных НС и ПВ. При этом поиск можно осуществлять по таким параметрам, как название организации-заказчика, наименование НС или ПВ, серия, период времени поступления или по совокупности параметров.

Таким образом, разработанный программный продукт, имеющий рабочее название «Уничтожение НС и ПВ: документооборот» был протестирован сотрудниками больничной аптеки «ОПБ № 4». В результате проведённого тестирования выявлены недостатки программы, которые будут учтены при подготовке окончательной версии программного обеспечения.

УДК 615.1:658.5'6

Р.В. Насыров, Г.Я. Ибрагимова

Уфимский государственный авиационный технический университет, г. Уфа

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Методические вопросы применения экспертных оценок в фармации

В фармацевтической практике постоянно возникают проблемы, для решения которых необходимо применение оценок специалистов определённого профиля, то есть экспертов [1]. К таким проблемам относят: оценку

эффективности лекарственных средств, оценку конкурентоспособности ЛС, организации, услуг и т.д., выбор технологических, экономических, управленческих решений и др. Это обосновывает применение для решения таких задач метода экспертных оценок. Отметим, что применение метода экспертной оценки целесообразно при невозможности решения проблем другими способами [2,5].

Обзор работ, использующих экспертные оценки для решения указанных задач, показал, что методы экспертных оценок довольно часто применяются некорректно. Например, использование балльных и ранговых оценок как числовых величин, в то время как баллы дают качественную характеристику объекта (семантическое кодирование). Вычисление средних характеристик для оценок объектов множеством экспертов лишают их обоснованности, поскольку каждый эксперт может свою оценку аргументировать, а усреднённая оценка такой аргументации лишена. Встречается произвольная (авторская) интерпретация известных методов без необходимой мотивировки модификаций. Всё это приводит к снижению доказательности полученных научных результатов. На основании этого авторами предпринята попытка системной и когнитивной структуризации процедур экспертного оценивания.

Экспертная оценка – определение качественных или количественных параметров без проведения эксперимента или статистической обработки характеристик специально привлечённым для этой цели специалистом (экспертом) [2,5].

На основе системного анализа известных работ и обобщения результатов, проведённых авторами исследований, разработана логико-семантическая модель экспертных оценок, выявлены и сформулированы методологические основы: требования к экспертам, к процедуре экспертизы, основные принципы проведения экспертного оценивания, а также обобщённая технология проведения экспертного оценивания.

Всю совокупность характеристик экспертных оценок можно представить в виде логико-семантической модели [8], которая представляет собой иерархию понятий, характеризующих изучаемую проблему (рисунок 1). В центре располагается понятие, смысл которого раскрывается с помощью данной модели. Координаты представляют собой второй уровень декомпозиции смыслового содержания понятия. Узлы на координатах являются третьим уровнем декомпозиции содержания.

Рассмотрим приведённые характеристики более детально.

I. Требования к экспертам [2,5,6]. Эксперт должен обладать такими качествами, как:

1. Компетентность.
2. Объективность.
3. Независимость.

Компетентность эксперта означает знания, опыт в определённой области науки, деятельности, жизни, осведомлённость, авторитетность. Компетенция (от лат. *competere* – соответствовать, подходить) – это личностная способность специалиста (сотрудника) решать определённый класс профессиональных задач. Часто под компетенцией понимают формально описанные требования к личностным, профессиональным и т.п. качествам сотрудников организации.

Различают следующие виды компетенций:

- Учебно-познавательная компетенция – это совокупность умений и навыков познавательной деятельности. Владение механизмами целеполагания, планирования, анализа, рефлексии, самооценки успешности собственной деятельности. Владение приёмами действий в нестандартных ситуациях, эвристическими методами решения проблем. Владение измерительными навыками, использование статистических и иных методов познания.
- Информационная компетенция – это способность самостоятельно искать, анализировать, отбирать, обрабатывать и передавать необходимую информацию.
- Коммуникативная компетенция – это владение навыками взаимодействия с окружающими людьми, умение работы в группе. Знакомство с различными социальными ролями.

Объективность – отсутствие предвзятости, беспристрастное отношение к чему-нибудь.

Независимость – самостоятельность, отсутствие подчинённости, суверенитет, свобода действий.

II. Требования к проведению экспертного оценивания:

1. Заинтересованность экспертов в получении достоверных результатов и ответственность за организацию, качество и проведение экспертизы.
2. Чёткость и однозначность постановки задачи экспертизы, критериев оценки и понимания их экспертами.
3. Достоверность и полнота информации, представляемой на экспертизу.
4. Научно-практическая обоснованность заключений экспертизы.

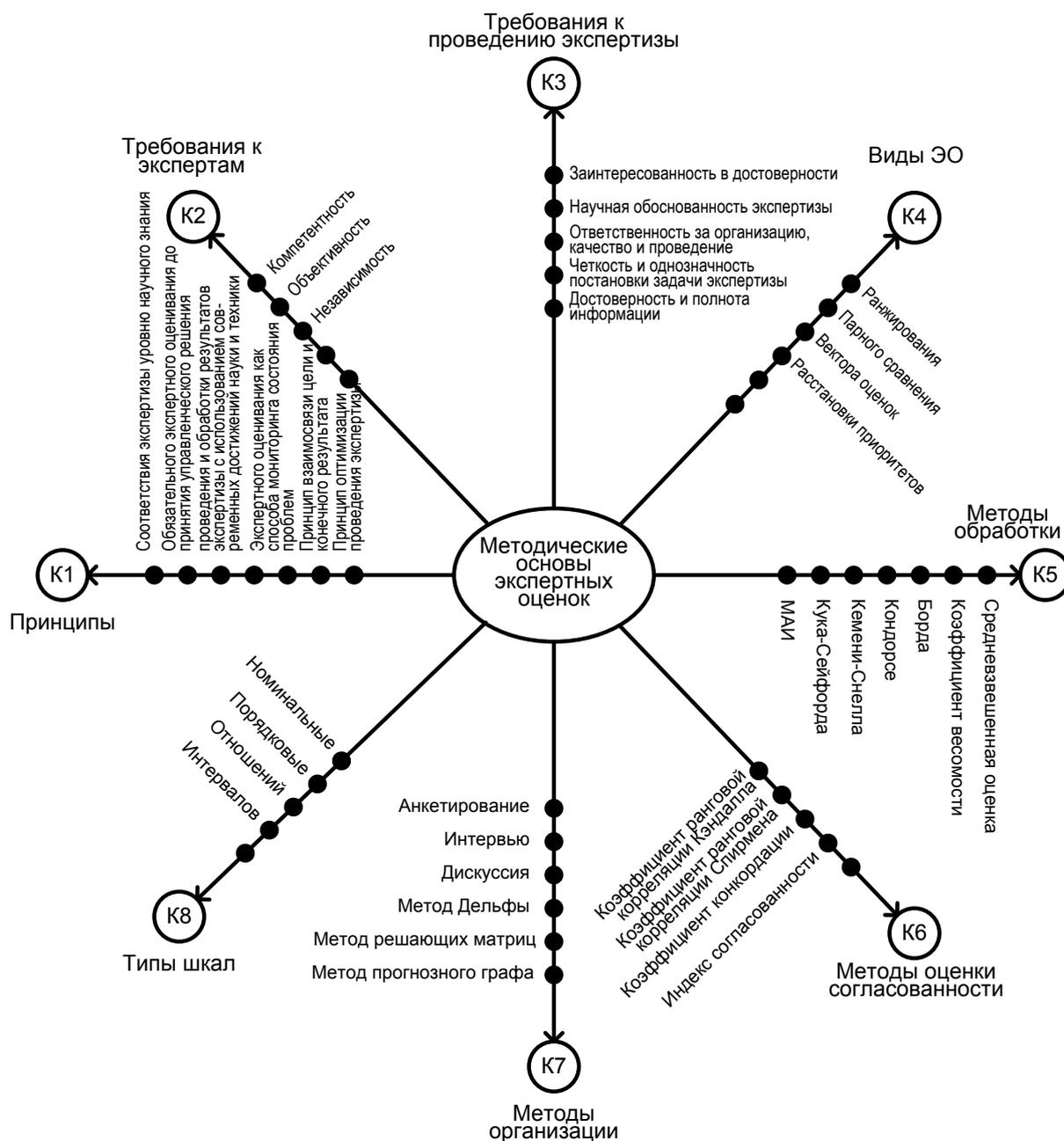


Рисунок 1 – Логико-семантическая модель экспертных оценок

III. Принципы проведения экспертного оценивания.

1. Принцип соответствия экспертизы современному мировому уровню научного, технического и технологического знания.
2. Принцип обязательного проведения экспертного оценивания до принятия управленческого решения.
3. Принцип проведения и обработки результатов экспертных исследований с использованием современных достижений науки и техники.
4. Принцип экспертного оценивания как способа мониторинга состояния проблем в связи с воздействием внешних и внутренних факторов на объект исследования.
5. Принцип взаимосвязи цели и конечного результата деятельности как основного в измерении эффективности экспертизы.
6. Принцип оптимизации проведения экспертизы – минимизация трудозатрат, необходимого количества экспертов и необходимой документации по экспертизе.

Примерная технология экспертных оценок включает:

- Определение цели и задач исследования.
- Разработку инструмента исследования.
- Процедуру отбора экспертов и формирование экспертной группы.
- Проведение опроса.
- Получение экспертных оценок.
- Обработку данных.
- Интерпретацию результатов и выводы.

На основании приведённых методических положений были проведены исследования авторами работы. Конкретные примеры применения методов экспертных оценок для решения практических задач в фармации с разбором достоинств и недостатков будут рассмотрены в следующих публикациях.

Библиографический список

1. Беликов, В.Г. *Применение математического планирования и обработка результатов эксперимента в фармации* / В.Г. Беликов, В.Д. Пономарев, Н.И. Коковкин-Щербак. – М.: Наука, 1993. – 232 с.
2. Бешелев, С.Д. *Математико-статистические методы экспертных оценок* / С.Д. Бешелев, Ф.Г. Гурвич. – М., 1980.
3. Кемени, Дж. *Кибернетическое моделирование* / Дж. Кемени, Дж. Снелл. – М., 1972.
4. Кендэл, М. *Ранговые корреляции* / М. Кендэл. – М., 1975.
5. Литвак, Б.Г. *Экспертная информация. Методы получения и анализа* / Б.Г. Литвак. – М., 1982.
6. Мулен, Э. *Кооперативное принятие решений. Аксиомы и модели: пер. с англ.* / Э. Мулен. – М.: Мир, 1991. – 464 с.
7. Саати, Т. *Принятие решений – метод анализа иерархий: пер. с англ.* / Т. Саати, Р.Г. Вачнадзе. – М.: Радио и связь, 1993. – 278 с.
8. Штейнберг, В.Э. *Дидактические многомерные инструменты: теория, методика, практика* / В.Э. Штейнберг. – М.: Народное образование, 2002. – 304 с.

УДК 615.12:614.27

Р.В. Насыров, Г.Я. Ибрагимова, Д.Ф. Нестерова

Уфимский государственный авиационный технический университет, г. Уфа

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

ГУ ГКБ № 21 городского округа, г. Уфа

E-mail: nrash@yandex.ru

Анализ оперативно-тактического (неснижаемого) запаса в ЛПУ Республики Башкортостан

В соответствии с п. 20 Положения о единой государственной системе предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 794 от 30 декабря 2003 г. (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 2, ст. 121), Приказом Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 253 от 04.04.2006, в Республике Башкортостан издан приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан № 314-Д от 22 марта 2007 г. Данный приказ регламентирует положение и номенклатуру резерва медицинского имущества Министерства здравоохранения Республики Башкортостан и оперативно-технического (неснижаемого) запаса ЦРБ РБ для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций.

В положении установлен порядок накопления, содержания и использования оперативно-тактического (неснижаемого) запаса лечебно-профилактических учреждений (ЦРБ) Республики Башкортостан для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, определён перечень целевых мероприятий в пределах территориального образования. Кроме этого, определён порядок накопления, содержания и хранения запаса и источники его финансирования. В положении определён порядок отпуска материальных ценностей из оперативно-тактического (неснижаемого) запаса с обязательным составлением годовых и квартальных планов отпуска материальных ценностей, подлежащих освежению или замене с направлением их в ГУЗ Центр медицины катастроф Республики Башкортостан (ГУЗ ЦМК РБ).

В состав оперативно-тактического (неснижаемого) запаса входят лекарственные средства и изделия медицинского назначения согласно Номенклатуре и объёмам, предусмотренным приложением, которое пересматривается каждые три года, а при необходимости внесения изменений – по представлению ГУЗ ЦМК РБ. При приёме лекарственных средств для накопления они подвергаются обязательному приёмочному контролю, проводимому в соответствии с требованиями [1]. Ответственное хранение материальных ценностей оперативно-тактического (неснижаемого) запаса ЛПУ РБ осуществляют в соответствии с требованиями [2,3]. Хранение наркотических, психотропных, сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств, входящих в состав оперативно-тактического (неснижаемого) запаса, осуществляется в соответствии с требованиями [4].

В положении определены порядки: бюджетного учёта и инвентаризации материальных ценностей оперативно-тактического (неснижаемого) запаса, которые производятся в соответствии с требованиями [5]; учёта операций, связанных с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, входящих в состав оперативно-тактического (неснижаемого) запаса в соответствии с [6]; выпуска и замены материальных ценностей из оперативно-тактического (неснижаемого) запаса в плановом порядке и в случае угрозы порчи; уничтожения наркотических средств и психотропных веществ, выпущенных из оперативно-тактического (неснижаемого) запаса в порядке освежения, а также обычных лекарственных средств с истёкшим сроком годности или подделок.

В процессе анализа номенклатуры оперативно-тактического (неснижаемого) запаса выявлено, что она составляет: 297 наименований лекарственных препаратов из 21 фармакологической группы, 91 наименование перевязки, 26 наименований шовного материала, 57 наименований предметов медицинского назначения, 10 наименований санитарного имущества, которые должны обеспечить необходимую медицинскую помощь, рассчитанную на 100 поражённых.

Исследование показало, что 51 наименование ЛС (17,2%) относятся к не ЖВ ЛС, кроме этого, в номенклатуре присутствуют два наименования ЛС, снятых с производства (гемодез, буторфанол), а также неиспользуемые в современных условиях шовный и перевязочный материалы.

В связи с этим необходимо пересмотреть оперативно-тактический резерв для ЛПУ на основе современной номенклатуры, согласованный со списком ЖВ ЛС и возможностями поставки. В бюджете ЛПУ желательно явно выделять раздел «Создание и содержание оперативно-тактического (неснижаемого) запаса ЛС и ИМН».

Библиографический список

1. Приказ МЗ РФ № 214 от 16 июля 1997 г. Инструкция по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках).
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 377 от 13 ноября 1996 г. «Об утверждении Инструкции по организации хранения в аптечных учреждениях различных групп лекарственных средств и изделий медицинского назначения».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 318 от 5 ноября 1997 г. «Об утверждении Инструкции о порядке хранения и обращения в фармацевтических (аптечных) организациях с лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, обладающими огнеопасными и взрывоопасными свойствами».
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 330 от 12 ноября 1997 г. «О мерах по улучшению учёта, хранения, выписывания и использования наркотических средств и психотропных веществ».
5. Приказ Министерства финансов Российской Федерации № 70н от 26 августа 2004 г. «Об утверждении Инструкции по бюджетному учёту».
6. Постановление Правительства Российской Федерации № 577 от 28 июля 2000 г. «О порядке представления сведений о деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, и регистрации операций, связанных с этой деятельностью».

УДК 616.65-006:615.277.3

А.И. Овод, А.А. Мамаев, Е.С. Лаверищева

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: mamaev-antonio@mail.ru

Изучение маркетинговых характеристик ассортимента лекарственных средств, применяемых в специфической терапии рака предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) – часто встречающееся злокачественное новообразование у мужчин, которое характеризуется неуклонным ростом заболеваемости и смертности и представляет большую социальную и медицинскую проблему. Согласно данным официальной статистики, стандартизованный показатель заболеваемости в России за последнее время вырос до 30 случаев на 100 тыс. мужского населения [2].

Целью исследования является маркетинговый анализ лекарственных средств (ЛС), применяемых в специфической терапии РПЖ.

В настоящее время лечение РПЖ регламентируется стандартом медицинской помощи (утверждён Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 737 от 01.12.05). На основании данного документа, а также Федерального руководства по использованию ЛС (выпуск X) и данных справочной литературы, был составлен перечень из 27 международных непатентованных наименований (МНН), ЛС на основе которых используются в химиотерапии РПЖ. Из них 14 включены в стандарт медицинской помощи больным РПЖ, а 22 относятся к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (утверждён Распоряжением Правительства РФ № 376-р от 29.03.2009) [1].

Таким образом, ассортимент насчитывает 27 МНН, которые представлены на рынке 233 предложениями, большинство из которых (75,9%) относятся к фармакотерапевтической группе (ФТГ) «Противоопухолевые препараты» (таблица 1). Анализ ассортимента ЛС по производственному признаку показал, что большинство препаратов для химиотерапевтического лечения РПЖ производятся за рубежом – 68,7% (160 препаратов), отечест-

венные занимают долю 31,3% (73 препарата) в общей структуре. Анализ ассортимента в разрезе стран-производителей показал, что всего в МЗ РФ зарегистрированы предложения 19 стран, среди них по количеству ЛС первое место принадлежит Австрии (11,2%), второе Нидерландам (10,3%), третье Чехии (7,7%), четвёртое Германии (6,9%) и пятое Италии (6,4%). Перечень ЛС для лечения РПЖ представлен различными типами лекарственных форм, но наиболее часто применяются лекарственные формы в виде инъекций – 78,9%. Среди них преобладают лиофилизаты (26,6%) и концентраты (39,5%).

Анализ закупок ЛС Курским областным онкологическим диспансером показал, что среди всего перечня заказываемых ФТГ групп противоопухолевые средства занимают наибольшую долю – 91,1%. Фактически закупаемые специфические препараты для лечения РПЖ составляют 23,2% от общего числа всех противоопухолевых предложений, зарегистрированных в РФ. Ассортимент насчитывает 14 МНН, которые представлены 41 позицией.

Таблица 1 – Ассортимент лекарственных средств, применяемых в химиотерапии рака предстательной железы

Наименование ФТГ	МНН		Торговые названия		Лекарственные препараты / количество							
	Абс.	Доля, %	Абс.	Доля, %	Всего		В т.ч. отечественные		В т.ч. зарубежные		В т.ч. новые	
					Абс.	Доля, %	Абс.	Доля, %	Абс.	Доля, %	Абс.	Доля, %
1. Антиандрогены	3	11,1	14	13,7	25	10,7	3	12,0	22	88,0	17	0,68
2. Аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона	4	14,8	8	7,8	12	5,2	3	25,0	9	75,0	8	0,67
3. Эстрогены	6	22,2	11	10,8	19	8,2	10	52,6	9	47,4	9	0,47
4. Противоопухолевые препараты	14	51,9	69	67,7	177	75,9	57	32,2	120	67,8	71	0,4
Итого	27	100	102	100	233	100	73	31,3	160	68,7	105	0,45

Таким образом, изучение ассортимента ЛС, разрешённых к применению в РФ для специфического лечения РПЖ, показало необходимость коррекции существующей структуры закупок с учётом обновлений Государственного реестра ЛС, а также всего разнообразия предложений, в том числе ЛС отечественных производителей.

Библиографический список

1. Дрёмова, Н.Б. Фармакоэкономические исследования в практике здравоохранения: учеб.-метод. пособ. / Н.Б. Дрёмова, А.И. Овод, В.А. Солянина. – Курск, 2003. – 332 с.
2. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н.И. Переводчиковой. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2005. – 704 с.

УДК 616-073.65:615.47:658.628

Л.Д. Олифер, К.В. Кабанок

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Товароведческий анализ ассортимента измерителей температуры тела

Измерение и наблюдение за температурой тела является обязательной процедурой, связанной с уходом за больным человеком, так как изменения и колебания температуры тела, в особенности её повышение, говорят о начале заболевания.

Для измерения температуры тела используют различные виды медицинских термометров:

- жидкостные (ртутные, безртутные);
- цифровые (электронные);
- инфракрасные.

Наиболее широко применяются ртутные термометры. Они наиболее точные, однако для их изготовления используется высокотоксичное вещество – ртуть, поэтому по безопасности ртутные термометры значительно уступают другим товарным разновидностям.

Практически во всех развитых странах запрещено использование ртутных термометров для измерения температуры тела. Использование безртутных термометров для измерения температуры тела не приносят абсолютно никакого вреда.

Электронный термометр, в отличие от инфракрасного и ртутного, обладает недостаточной точностью измерения, так как из-за контакта устройства с воздухом полученный результат понижается, отклоняясь от действительного. Для детей разработаны электронные термометры-соски, снабжённые ЖК экраном, на котором высвечивается результат, как правило, через 5 сек. после начала процедуры. Они ничем не отличаются от обычных сосок, имеют безопасное покрытие и помогают облегчить ребёнку процедуру измерения температуры.

Самая совершенная разработка в области измерения температуры тела человека – это инфракрасные термометры, позволяющие снимать её показания практически моментально, всего за несколько секунд. Выделяют инфракрасные термометры следующих видов: лобные, ушные, бесконтактные.

Наибольшее распространение получили ушные инфракрасные термометры. С их помощью измеряют температуру в слуховом проходе, где специальный датчик фиксирует величину инфракрасного излучения. Поскольку барабанная перепонка снабжается тем же током крови, что и гипоталамус, этот метод считается более точным и объективным на сегодняшний день. Однако на точность измерения влияет кислотность слухового прохода, заболевания уха (отиты), плач (у детей). Лобные инфракрасные термометры измеряют температуру артериальной крови, циркулирующей в области виска. Эта температура эквивалентна оральной температуре. Такие термометры более удобны, гигиеничны, однако менее распространены на российском рынке. Бесконтактные термометры в гигиеническом отношении наиболее удобны и их рациональнее всего применять не только в домашних, но и в стационарных условиях.

Для получения объективных данных о предложении и спросе медицинских термометров было предложено анкетирование трёх групп людей: потребителей (10 человек), фармацевтических работников (10 человек) и врачей (5 человек).

В результате анкетирования потребителей было выявлено, что 30% опрошенных пользуются ртутными термометрами, 20% – электронными и 50% предпочитают для домашнего использования и ртутные, и электронные термометры. Лишь 10% опрошенных волнует цена термометров. Причём 50% опрошенных предпочитают приобретать термометры средней стоимости (50-200 руб.). Также было выявлено, что при покупке потребитель обращает внимание на производителя термометров: большинство предпочитает приобретать термометры зарубежного производства (50%), 10% выбирают отечественные термометры, а для 40% опрашиваемых страна-изготовитель не имеет значения. И, наконец, самой популярной фирмой-производителем по результатам опроса явилась фирма “OMRON”, Япония; затем фирмой выбора стала “GERATHERM”, Германия и “MICROLIFE”, Швейцария. По результатам опроса фармацевтических работников было выявлено, что ассортимент медицинских термометров в аптеках в основном представлен не полностью и товары данной группы пользуются средним спросом. Причём товарами выбора являются термометры ртутные и электронные. Другие виды спросом практически не пользуются. Основной ассортимент медицинских термометров представлен товарами зарубежного производства в аптеках, это в основном фирмы “OMRON” и “MICROLIFE”. Эти же производители пользуются наибольшим спросом. Среди опрашиваемых врачей-терапевтов 100% используют в своей врачебной практике ртутные термометры в силу их небольшой стоимости и высокой точности. Причём фирма-изготовитель для врачей не имеет значения. Однако доверие вызывают в основном такие фирмы, как “GERATHERM”, Германия и “OMRON”, Япония. В домашних условиях опрошенные врачи предпочитают использовать как электронные (60%), так и ртутные (20%) термометры. По результатам опроса потребителей и врачей 60% анкетированных выбирают для измерения температуры тела у детей термометры электронные с мягким наконечником, 20% опрошенных отдали предпочтение термометру-соске. Несмотря на быстроту измерения (около 5 сек.), удобство и безопасность, термометр-соска не всегда даёт точный результат из-за того, что ребёнок может плакать и открывать рот во время измерения, что может исказить результат. Кроме того, не каждый ребёнок с заложенностью носа или насморком возьмёт пустышку.

Ассортимент отечественных медицинских термометров на российском рынке не велик по сравнению с ассортиментом, который предоставляют зарубежные производители. Доля отечественного производителя по отношению к зарубежным производителям составляет примерно 10%, соответственно 90% продукции поставляется на российский рынок из-за рубежа. Зарубежные производители предлагают российскому рынку широкий ассортимент товарных разновидностей медицинских термометров. Наибольшую долю по производству термометров медицинских занимает Япония (около 50%), затем следует Германия (20%) и Швейцария (20%); США и Италия занимают примерно по 5%, и оставшиеся 10% приходится на другие страны-изготовители (Израиль, Сингапур и другие).

Ассортимент производимой и поставляемой продукции товаров данной группы на сегодняшний день очень большой. Причём ассортимент электронных термометров составляет основную долю рынка российской продукции данной товарной группы (примерно 60%), инфракрасные термометры занимают примерно 20% от общего количества, 10% приходится на ртутные термометры и, наконец, оставшиеся 10% занимают другие товарные разновидности (женские термометры, тест полоски).

Наиболее безопасными и удобными в применении на сегодняшний день считаются электронные и инфракрасные термометры, причём наилучшими потребительскими свойствами обладают инфракрасные термометры, ассортимент которых постепенно расширяется. Однако, по результатам анкетирования, наибольшим спросом

пользуются электронные термометры, ассортимент которых на сегодняшний день среди товарной группы наибольший. Ртутные термометры до сих пор популярны среди потребителей, несмотря на то, что Европейские страны на данный момент активно отказываются от их применения.

На российском рынке наибольшую долю ассортимента медицинских термометров предоставляют зарубежные производители, причём основным поставщиком можно считать Японию, так как эта страна-изготовитель предоставляет наибольший ассортимент товаров данной группы.

Таким образом, термометрия является одним из базовых методов диагностики заболеваний, поэтому очень важно, чтобы проведение этого метода было доступным, точным и безопасным, к чему и стремятся ведущие производители медицинской техники.

Библиографический список

1. ГОСТ 52921-2008. «Термометры медицинские максимальные стеклянные».
2. Васнецова, О.А. Медицинское и фармацевтическое товароведение: практикум / под ред. О.А. Васнецовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 704.

УДК 615.12:658.64 85

С.А. Парфейников, Ж.В. Гончаров, Н.В. Габриелян, Е.С. Бережная

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ и оценка успеха деятельности фармацевтической розничной сети

Одним из важных факторов успешной деятельности фармацевтической организации является грамотная реализация рациональной сбытовой стратегии.

Чтобы определить атрибуты успеха фармацевтической организации, проведён социологический опрос руководителей аптечных организаций розничной сети с целью выявления наиболее важных, способствующих достижения успеха.

Успешность фармацевтической организации, как установлено по данным социологического опроса, определяется:

- по продолжительности и стабильности существования на фармацевтическом рынке (60%);
- по финансовым показателям (90%);
- удовлетворённости клиентов (40%);
- получение госзаказов (10%);
- имеют хорошую деловую репутацию (100%).

В ходе исследований установлено, что 74% опрошенных занимаются фармацевтическим бизнесом более 5 лет, что говорит о достаточной опытности в бизнесе, а также об успешности карьеры судят по успешности своей компании.

В исследованиях принимали участие фармацевтические организации с малой и большой численностью персонала. Всего в исследовании приняли участие 254 человека – 30 предпринимателей и 224 подчинённых.

В ходе опроса выявлены тенденции в оценке важности для достижения успеха в карьере определённых социально-психологических личностных качеств. Установлено, что узловым фактором успешности является ориентированность, выражающаяся в проявлении интереса руководителя к каждому работнику как личности. Характерно, что успешные руководители принимают активное участие в рабочем процессе наравне с подчинёнными.

В ходе исследований выявлен фактор повышения карьерного успеха, где руководителями рассматривается наличие связей с другими успешными предпринимателями, а также необходима компетентность сотрудников, повышение их мотивации, заинтересованность и вовлечённость в дела фирмы.

Конкурентный анализ является неременным условием рыночного успеха любой компании, в том числе работающих на фармацевтическом рынке. В анализе конкурентной привлекательности строится система стратегических матриц конкуренции, анализируются возможности и опасности рынка, определяется и измеряется рыночный риск. Для оценки конкурентной позиции фармацевтической компании используются балльные оценки по ключевым факторам успеха, при этом она строит стратегию на своих сильных сторонах и предпринимает действия по нейтрализации действия слабых сторон.

Для построения субъективной шкалы успешности использовалась специально разработанная нами методика. Шкала строилась на основании совмещения шкалы рейтинга (слабейший – 1, сильнейший – 10), и средневзвешенной оценки каждого фактора, которую получили в результате опроса экспертов.

Выделенные нами детерминанты успеха фармацевтической организации приведены в качестве примера в таблице 1.

Таблица 1 – Детерминанты успеха фармацевтической организации

Конкурентные факторы успеха	Вес	Компания	Компании сравнения		
			А	Б	В
Выгодное месторасположение	0,10	8(0,80)	5(0,50)	9(0,90)	6(0,60)
Репутация/имидж	0,10	8(0,80)	7(0,70)	10(1,00)	6(0,60)
Стоимость закупленных товаров	0,05	5(0,25)	5(0,25)	6(0,30)	4(0,20)
Техническое оснащение	0,05	9(0,45)	7(0,35)	10(0,50)	6(0,30)
Маркетинг	0,05	9(0,45)	7(0,35)	9(0,45)	6(0,30)
Финансовые ресурсы	0,10	5(0,50)	4(0,40)	7(0,70)	4(0,40)
Управленческое искусство	0,25	5(1,25)	9(2,25)	6(1,50)	4(0,40)
Структура организации	0,05	8(0,40)	5(0,25)	5(0,25)	4(0,20)
Способность конкурировать по цене	0,25	5(1,25)	9(2,25)	7(1,75)	4(1,00)
Средневзвешенный рейтинг силы		6,15	7,30	7,35	4,60

После способности конкурировать по цене, как следует из данных таблицы 1, высокую позицию среди детерминант успеха, влияющих на общий рейтинг фирмы, занимает управленческое искусство. По данным ряда авторов знания и способности персонала обеспечивают успех фирме на 15%, а отношение к делу, ответственность персонала – 85%.

Кроме того, как показали социологические исследования, немногие фирмы ставят перед собой цели. Те, кто делает это, добивается успеха, но таких фирм не более 5%. Детерминанты неудач тоже касаются искусства управления. Деятельность управленцев фирмы, сопровождающаяся отрицательными эмоциями в виде страха, неуверенности, беспокойства, чувства сожаления в большей степени, чем неумение использовать маркетинговые коммуникации и знания экономики, сопровождается неудачами.

Таким образом, на основании проведенных исследований могут быть сделаны конкретные практические рекомендации для повышения управленческого искусства руководства фармацевтической организацией, а с другой стороны, они могут быть использованы при решении проблемы подбора руководящих кадров и организации тренинговой работы с персоналом.

Библиографический список

1. *Риски в современном бизнесе / П.К. Грабовый [и др.]*. – М.: Альянс, 1994. – 246 с.
2. *Ниазашвили, А.Г. Развитие стремления к успеху у менеджеров в условиях экономических рисков / А.Г. Ниазашвили // Работы молодых учёных*. – 2007. – № 1. – С. 203-211.

УДК 614.27+615.12

Т.П. Пастухова, С.Н. Боярский, Г.Н. Андрианова, Т.Л. Подoliaк
 ГУЗ «Областная детская клиническая больница № 1», г. Екатеринбург
 Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург
 E-mail: t.podoliak@gmail.com

Изучение потребления антибиотических средств в детском стационаре

Антибактериальные препараты являются одной из наиболее часто используемых групп лекарственных средств в многопрофильном ЛПУ. Поэтому организация рационального обеспечения стационара антимикробными препаратами и организация рациональной антибиотикотерапии является одним из приоритетных направлений практического здравоохранения. Нерациональное использование антибиотиков ведёт к росту антибиотикорезистентности, увеличению частоты развития неблагоприятных побочных реакций и, в конечном счёте, к увеличению стоимости лечения. В настоящее время неблагоприятные побочные реакции стали не только медицинской и социальной проблемой, но также и серьёзной экономической проблемой. Всё вышеизложенное позволяет говорить о необходимости регулирования сложившейся практики закупа и использования антибактериальных препаратов, основанное на проведении фармакоэкономических исследований.

Цель исследования – анализ рационального использования антибактериальных препаратов в условиях детского стационара.

Исследование проводилось на базе областной детской клинической больницы № 1 г. Екатеринбург (ОДКБ № 1). Стационар ОДКБ № 1 состоит из 22 лечебных отделений на 629 коек; в стационаре ежегодно получают лечение более 10 тысяч детей. В результате исследования выявлен различный уровень потребления антибактериальных препаратов. Установлено, что выше среднесложившегося уровня отмечается потребление антибиотиков в следующих отделениях: онко-гематологическом центре (ОГЦ), отделении анестезиологии и реанимации (ОАР), отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН), отделении патологии новоро-

ждённых (ОПН-1, ОПН-2), хирургических отделениях (Х/О). Существуют методы, позволяющие грамотно проводить отбор необходимых, качественных препаратов в условиях дефицита финансирования. Учитывая, что оптимальным вариантом при планировании антибактериальной терапии является выбор препарата или комбинации препаратов, перекрывающий весь спектр возможных возбудителей, для анализа были взяты дорогостоящие (резервные) антибактериальные препараты. Анализ проводился в натуральном и стоимостном выражениях.

В 2007 г. наблюдалось резкое увеличение потребления дорогостоящих антибиотиков группы карбапенемов: тиенам 0,5 г (имипенем/целастатин) и меронем 0,5 г (меропенем) по сравнению с 2006 г. (+30,0, +53,6% соответственно). Это связано с тем, что в конце 2006 г. открылся онко-гематологический центр. Карбапенемы обладают самым широким спектром активности из всех ныне известных антибактериальных препаратов. Карбапенемы хорошо переносятся с низкой частотой развития нежелательных лекарственных реакций.

В результате контроля потребления и назначения антибактериальных препаратов, применение тиенама (имипенем/целастатин) в 2008 г. снизилось по всем подразделениям больницы на 29,5%. Использование меронема (меропенем) в 2008 г. сократилось на 5,8%. Значительно сократилось применение меронема (меропенем) в РАО, ОРИТН, ОПН-1,2, но произошло увеличение применения препарата в хирургических отделениях, что связано с наличием пациентов больных муковисцидозом, при котором меронем (меропенем) является стандартным эквивалентом.

Таблица 1 – Динамика потребления антибиотиков группы карбапенемы в отделениях стационара за 2006-2008 гг., флаконы

Отделение	2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	Тиенам 0,5 г	Меронем 0,5 г	Тиенам 0,5 г	Меронем 0,5 г	Тиенам 0,5 г	Меронем 0,5 г
ОГЦ	1350	2000	2205	2803	1550	2913
ОАР	405	81	260	201	180	100
ОРИТН	111	94	105	133	75	25
ОПН-1	128	86	89	80	45	23
ОПН-2	82	66	65	100	20	22
Х/О	158	13	180	278	177	300
Итого, фл.	2234	2340	2904	3595	2047	3383
Итого, руб.	1213955,6	3739554,0	1578033,6	5745169,5	1112339,8	5406372,3

Широкое использование в условиях детского стационара получили антибиотики группы цефалоспоринов: цефобид 1,0 (цефоперазона/сульбактам) и медоксон 1,0 (цефтриаксон). Данные ЛП относятся к цефалоспорином III поколения, отличаются высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий.

Из данных таблицы 2 следует, что потребление цефобида (цефоперазона/сульбактам) и медоксона (цефтриаксон) зависит от потребления антибактериальных препаратов группы карбапенемов. На фоне роста потребления тиенама и меронема в 2007 г. наблюдается снижение использования цефалоспоринов III поколения, и, наоборот, в 2008 г. происходит рост врачебных назначений за счёт снижения назначения более дорогостоящих антибиотиков (меронема и тиенама).

Таблица 2 – Динамика потребления антибиотиков группы цефалоспоринов III поколения в отделениях стационара за 2006-2008 гг., флаконы

Отделения	2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	Цефобид 1,0 г	Медоксон 1,0	Цефобид 1,0 г	Медоксон 1,0	Цефобид 1,0 г	Медоксон 1,0
ОГЦ	100	576	50	960	50	1250
ОАР	148	190	50	150	149	175
ОРИТН	25	130	69	125	103	60
ОПН-1	85	408	75	360	102	130
ОПН-2	102	170	30	227	55	85
Х/О	–	1266	–	542	205	1255
Итого, фл.	460	2740	274	2364	664	2 955
Итого, руб.	194 639,1	547 726,0	111 390,6	414 645,6	251 971,2	557 904,0

Использование цефобида (цефоперазона/сульбактама) в 2008 г. значительно возросло (+142%) в Х/О и РАО, ОРИТН, ОПН-1 в связи с успешным применением при лечении тяжёлых пневмоний, септических состояний, муковисцидоза. Увеличение применения медоксона (цефтриаксона) в 2008 г. (+25%) можно объяснить благоприятной фармакокинетикой препарата – введение 1 раз в сутки в/м или в/в, широким спектром клинического применения. Наряду с этим отмечается значительное снижение использования медоксона (цефтриаксона) в ОРИТН, ОПН-1,2, что чрезвычайно важно в предупреждении индукции бета лактамазы расширенного спектра (БЛРС) у грамотрицательных бактерий.

Таким образом, в детском стационаре сложилась определённая ситуация потребления антибактериальных препаратов, вызванная комплексом факторов: индивидуальным подходом к больному, сложившейся динамикой потребления антибактериальных препаратов, объёмом выделяемых бюджетных средств.

В настоящее время в стационаре проводится мониторинг за рациональным назначением и потреблением ЛС. С этой целью были приняты следующие организационные решения:

1. Использование данных микробиологической лаборатории больницы по результатам многолетнего мониторинга микробного пейзажа отделений и чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.
2. Обязательная консультация клинического фармаколога всех больных, нуждающихся в назначении дорогостоящих антибиотиков, по мнению лечащего врача.
3. Выдача в отделения антибиотических средств только по требованию-накладной, подписанной клиническим фармакологом.

Библиографический список

1. Панова, И.С. Анализ использования антимикробных препаратов в хирургических отделениях многопрофильной больницы / И.С. Панова, Г.Г. Кетова, И.Н. Сычев // Рациональное использование лекарств: материалы Рос. науч.-практ. конф. – Пермь, 2004. – С. 174-175.
2. Микробиологический мониторинг в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых / М.Н. Мухамедзян [и др.] // Новые медицинские технологии в оказании помощи детям Свердловской области: сборник научно-практических работ, посвящённый 50-летию ОДКБ № 1. – Екатеринбург, 2007. – С. 68-72.

УДК 615.15

Ю.С. Пахомова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: yulpa@list.ru

Анализ эффективности взаимодействия медицинских представителей с врачами и провизорами в системе фармацевтической помощи больным сахарным диабетом 2 типа

Высокая распространённость сахарного диабета (СД), тенденция роста числа больных (особенно среди людей среднего и старшего возраста), хроническое течение заболевания, высокий риск инвалидизации обуславливают создание системы специализированной помощи больным СД. Однако в условиях необходимости экономии ресурсов требуется оптимизация системы специализированной помощи больным СД в различных аспектах. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что в среднем в популяции у 85–90% больных СД развитие заболевания связано со снижением чувствительности тканей к инсулину (СД 2 типа) и является следствием нарушений обмена веществ, протекающих в рамках метаболического синдрома [1].

Основной группой препаратов для лечения СД 2 типа являются пероральные гипогликемические средства (ПГС), которые относятся к рецептурному сегменту рынка, поэтому решение об их назначении принимает промежуточный потребитель – врач-эндокринолог. Таким образом, в системе фармацевтической помощи больным СД 2 типа врач является ключевым субъектом в триаде: «врач – пациент – провизор» [1,2].

Правовое регулирование обращения рецептурных лекарственных средств в качестве основных информационных инструментов продвижения ПГС позволяет использовать деятельность медицинских представителей (МП), работу опинион – лидеров, публикации в профессиональных изданиях, участие в проведении научно-практических мероприятий. Таким образом, поток информационных импульсов, поступающий во внешнюю среду системы фармацевтической помощи больным СД2 типа, формирует отношение промежуточных потребителей (врачей-эндокринологов) к лекарственным препаратам и воздействует на выбор фармакотерапии [3,4].

Работа МП с врачами и фармацевтическими специалистами является важнейшим маркетинговым инструментом фармацевтических компаний и используется для интенсификации продвижения ЛП. МП выполняют важные функции в системе коммуникации специалистов, оказывающих медицинскую и фармацевтическую помощь больным сахарным диабетом 2 типа. Поэтому к элементам классической триады в концепции фармацевтической помощи рационально добавить дополнительный элемент – медицинских представителей, тесно взаимодействующих с врачами и провизорами и оказывающих влияние на качество фармацевтической помощи.

В условиях экономии ресурсов, учитывая высокую социальную значимость проблемы сахарного диабета 2 типа, снижение расходов на маркетинг фармацевтическими компаниями, в том числе и затрат на продвижение, не должно приводить к ухудшению показателей качества в системе коммуникации медицинских представителей с врачами и фармспециалистами.

Цель исследования состояла в оценке эффективности взаимодействия МП с врачами-эндокринологами и фармацевтическими специалистами в системе продвижения ПГС. Достижению поставленной цели способствовало решение двух ключевых задач: 1) обоснование критериев эффективности взаимодействия МП фармацевтических компаний с врачами-эндокринологами и провизорами; 2) оценка эффективности взаимодействия МП с врачами-эндокринологами и фармспециалистами в системе продвижения ПГС.

Исследование проводилось на базе поликлиник и аптек города Москвы за период с декабря 2008 по май 2009 г.

Отбор критериев эффективности работы МП с врачами-эндокринологами и фармацевтами был осуществлён логическим путём на основании предварительного опроса специалистов, оказывающих медицинскую и фармацевтическую помощь больным сахарным диабетом 2 типа. В число критериев вошли как количественные, так и качественные показатели. Причём отобранные врачами и фармацевтами критерии эффективности работы МП не были идентичны. Среди критериев общими для врачей и специалистов аптек были полезность предоставляемых промоматериалов и коммуникативные свойства МП. Помимо указанных общих критериев врачи-эндокринологи выбрали охват целевой аудитории, качество работы МП, частоту назначений ЛП, качество предоставляемой информации о ЛП, а фармацевты отметили значимость предоставляемой информации, содержание визитов, важность тематики презентаций, проводимых в аптеках, формы деятельности по стимулированию аптек. Нами была проведена оценка эффективности деятельности МП по всем вышеперечисленным критериям.

С целью определения эффективности взаимодействия МП с врачами-эндокринологами в системе продвижения ПГС было проведено анкетирование 50 врачей-эндокринологов, работающих в поликлиниках города Москвы. Средний возраст в выборке составил 44,7 года, средний стаж работы 16 лет, более половины респондентов имели квалификационную категорию (в т.ч. 24% высшую, 24% – первую, 12% – вторую), четверть – учёную степень к.м.н.

По результатам анализа охвата врачей-эндокринологов визитами МП фармацевтических компаний, входящих в TOP 10 производителей ПГС, были выделены компании-лидеры по посещениям: *Berlin-Chemie/Menarini Pharma* (100% респондентов), *Les Laboratoires Servier* и *Nycomed* (по 76,5%), *Merck Sharp&Dohme* (53%), *BayerHealthCare* (46%). Примечательно, что позиции компаний-лидеров по охвату врачей визитами МП совпадают с их позициями в рейтинге компаний по объёмам продаж на рынке ПГС [4].

На основе результатов экспертной оценки по методу Дельфи был составлен рейтинг пяти компаний, лидирующих на рынке ПГС по критерию качества работы МП (таблица 1).

Таблица 1 – Рейтинг фармацевтических компаний по качеству работы*

№ позиции	Критерий: качество работы
1	Novo Nordisk
2	Berlin-Chemie/ Menarini Group
3	Merck Sharp & Dohme
4	GlaxoSmithKline
5	Sanofi-Aventis

**Примечание: качество работы определялось на основании коэффициента профессионализма МП, рассчитываемого как отношение доли врачей, оценивших работу МП компании на максимальное число баллов, к доле врачей, охваченных визитами МП данной компании.*

Как видно из представленных данных, охват визитами эндокринологов МП не всегда определяет эффективность продвижения ЛП.

Частота назначения эндокринологами ПГС определяется рядом факторов. В число наиболее значимых вошли личный опыт использования (76,5% респондентов), рекомендации опинион – лидеров (70,6%), наличие ЛП в аптеках (58,8%), наличие ЛП в списках ДЛЮ (47,1%), стоимость ЛП (29,4%), возможность тестирования образцов ЛП (11,8%) и стремление к поиску новых ЛП (11,8%). Значимость влияния МП на выбор ЛП отметили всего лишь 6% врачей, которые используют визиты МП как основной источник информации о ЛП. Вместе с тем, более половины респондентов считают визиты МП второстепенным источником информации, а четверть считают их случайным источником.

Экспертная оценка качества информации, получаемой врачами-эндокринологами от МП, была проведена по ряду показателей. В результате экспертной оценки параметры качества информации распределились в следующем порядке: 1 – актуальность, 2 – полнота, 3 – полезность использования на практике, 4 – этичность, 5 – объективность. Для подавляющего большинства врачей-эндокринологов (94%) наиболее востребованными промоматериалами, распространяемыми МП, являются таблицы, схемы и подборка научных статей. Канцелярские принадлежности, бесплатные образцы ЛП, буклеты и брошюры о ЛП важны для 70% респондентов.

Анализ восприятия врачами-эндокринологами личных качеств МП показал, что наиболее ценятся такие качества, как коммуникабельность, ответственность и ненавязчивость (82% респондентов), доброжелательность и вежливость (66%), инициативность (52%).

В выборку фармацевтов для определения эффективности взаимодействия МП в системе фармацевтической помощи больным СД 2 типа вошли 50 специалистов, средний возраст которых составил 32,2 года, 68% респондентов имели высшее фармацевтическое образование, 32% – среднее фармацевтическое образование.

Результаты социологического исследования позволили определить приоритетные направления, определяющие значимость информации, предоставляемой МП для провизоров и фармацевтов. Подавляющее большинство фармацевтов считают для себя наиболее значимой информацию о продвигаемых ЛП (94% рес-

пондентов), об их преимуществах и недостатках (89%), а также о слабых и сильных сторонах ЛП – конкурентов (78%). Анализ реакции специалистов, работающих в аптеках, на содержание визитов МП выявил наиболее удобные формы визитов. Среди всех форм взаимодействия МП с фармспециалистами 72% респондентов предпочитали проведение фармкружков в аптеках, 61% – семинары, презентации и тренинги, проводимые самой фармацевтической компанией, 33% – непосредственно личную беседу с МП.

В ходе оценки взаимодействия МП с провизорами и фармацевтами по критерию важности тематики презентаций было определено, что фармспециалистов интересует не только информация, относящаяся непосредственно к ЛП (информация о новых противодиабетических препаратах (94%), показания, противопоказания и взаимодействия (50%)). Значительный интерес фармспециалистов отмечен к ряду тем: психология общения с больными (34%), программы мотивации больных (34%), программы стимулирования провизоров (32%), а также технологии продаж (28%). Полученные данные демонстрируют стремление специалистов аптек стать активными участниками не только в системе продвижения ЛП, но и в системе фармацевтической помощи.

Анализ полезности предоставляемых МП промоматериалов выявил наиболее востребованные провизорами и фармацевтами материалы: справочники лекарственных препаратов (78%) и буклеты и брошюры о ЛП (72%). В отличие от врачей, всего лишь 32% фармспециалистов активно используют в своей работе таблицы и схемы и 38% считают необходимым использование подборки научных статей.

Среди форм деятельности по стимулированию аптек провизоры и фармацевты предпочитают приглашения на презентации компании (78%), выставки/конгрессы/семинары (72%), культурно-развлекательные мероприятия (56%).

Анализ восприятия личных качеств МП провизорами и фармацевтами показал, что для респондентов наиболее важна коммуникабельность (95%), ненавязчивость (84%), доброжелательность и вежливость (по 72%).

Проведённое исследование позволило выделить комплекс критериев эффективности взаимодействия МП с основными субъектами фармацевтической помощи больным СД 2 типа (врачами-эндокринологами и фармспециалистами). Анализ эффективности взаимодействия специалистов в соответствии по выделенным критериям выявил потенциальные возможности улучшения функционирования системы фармацевтической помощи больным СД 2 типа. Эффективная и профессиональная работа МП может использоваться не только как важный инструмент маркетинговой деятельности, определяя эффективность системы продвижения ПГС, но и как коммуникационный механизм системы фармацевтической помощи больным СД 2 типа, опосредованно способствуя улучшению качества жизни больных.

Библиографический список

1. Анциферов, М.Б. Пероральные сахароснижающие препараты в лечении сахарного диабета типа 2 / М.Б. Анциферов, А.К. Волкова // Медицинский совет. – 2007. – № 2. – С. 27-36.
2. Маскаева, А.Р. Интеграция деятельности провизора и врача в обеспечении эффективности и безопасности лекарственной терапии / А.Р. Маскаева, Г.Т. Глембоцкая // Фарматека. – 2001. – № 4 (46). – С. 24-31.
3. Пахомова, Ю.С. Анализ информационного спроса и эффективности продвижения лекарственных препаратов для лечения метаболического синдрома / Ю.С. Пахомова, Г.Т. Глембоцкая // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пенза, 2009. – Вып. 64. – С. 700-703.
4. Поляков, Н. Пути оптимизации «field force» / Н. Поляков // Российские аптеки. – 2007. – № 16. – С. 12-14.

УДК 615.15.23: 614.27

С.В. Петрова, С.В. Кононова, Е.В. Жукова, Н.Ю. Яшурина

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

E-mail: markcent@rambler.ru

Цена влияния фармацевта на потребителя

За последние 7 лет произошли качественные изменения покупательского поведения на аптечном рынке. Покупатели переложили ответственность за своё здоровье на плечи фармацевтов. И минуя врача, хотят, чтобы в аптеке фармацевт выслушал, назначил и продал лечение, т.е. значительно выросли требования покупателей к профессионализму фармацевтов.

Об этом свидетельствуют данные проводимых нами опросов фармспециалистов, занятых отпуском лекарственных средств (ЛС) населению, в крупных аптечных сетях России. Так же чётко обозначилось покупательское поведение и соотношение запланированных покупок и «зависимых» покупок.

Была выявлена структура покупок ЛС и установлено, что запланированные покупки составляют 30-40%, при которых влияние фармработника незначительное. Следовательно, для удовлетворения этой группы покупателей необходимо чаще всего только наличие товара в аптеке, т.к. в основе этих покупок лежат: рекомендации врача, прошлый личный опыт, «покупка из уст в уста», доверие к рекламе.

На незапланированные покупки приходится 60-70%. Для фармацевта это «Зона активных продаж» (ЗАП). И здесь «цена влияния» фармацевта максимальна, т.к. эта большая целевая группа полностью ориентирована на профессионализм и рекомендации фармработника и даёт возможность формировать оборот и прибыль своей организации. Однако здесь проявляется функциональный конфликт, который выражается в столкновении фармацевтических (наличие минимального ассортимента, рецептурный отпуск и др.) и коммерческих (прибыль, обороты, рентабельность) составляющих. Для разрешения этого конфликта и с целью долгосрочного бизнеса необходимо ориентироваться, прежде всего, на потребность покупателя и его оценочные критерии при покупке. Оценочные критерии – это сочетание объективных характеристик ЛС и субъективных ценностных признаков в выборе ЛС. Именно выявление оценочных критериев покупателя и даёт возможность влиять специалисту на покупателя и формировать стоимость покупки.

Специалисты, занятые отпуском ЛС населению, играют ключевую роль в формировании прибыли, имиджа и лояльности к аптеке. По данным наших опросов работников первого стола из 10 покупателей, обратившихся с вопросом о рекомендации лекарственного препарата, 8-10 приобретают те препараты, которые посоветовал специалист. И вот здесь у специалиста появляется возможность, которую мы назвали «цена влияния». Так, например, на вопрос: «*Что посоветуете от кашля?*» «цена ответа» может быть в пределах от 30 руб. (бромгексин, мукалтин) до 300 руб. (лазолван, АЦЦ).

Таким образом, можно рассматривать «цену ответа», как цену влияния и это зависит от ряда факторов:

1. *Корпоративные цели и установки* – реализовывать только дорогостоящие лекарственные препараты, выгодные по марже и которые в конечном итоге отражаются на зарплате специалиста.

Ориентация только на корпоративные и личные интересы ведёт к потере покупателя среднего ценового сегмента. Более того, нередко заметно меняется стиль общения фармацевтов, занятых отпуском ЛС населению, с покупателем среднего и ниже среднего ценового сегмента.

2. *Ориентация на собственные оценочные критерии* и «своё понятие дорого». В этом случае реализация «своего ассортиментного стереотипа или ряда», ведёт к потере потребителя, ориентированного на удобство, быстрый результат и качество.

3. *Работа с «собственными домыслами»*, ориентация на внешний вид покупателя.

Выделение «дорогого» и «дешёвого» покупателя не позволяет фармацевту попасть в зону продаж и оценочных критериев покупателя, что также ведёт к его потере.

4. *Понимание собственной значимости и ответственности* в общем бизнес-процессе, профессионализм и компетентность, как по препаратам (ассортимент, фармакотерапевтический эффект, возможность замены), так и по технологиям продаж, умение выявлять оценочные критерии покупателя.

Именно последний фактор и позволяет наиболее эффективно влиять на покупателя, переводя его в постоянный контингент.

Библиографический список

1. Тимофеев, М.И. *Деловое общение: учебное пособие* / М.И. Тимофеев. – М.: Издательство РИОр, 2004. – 125 с.
2. Славич-Приступа, А. *Практический маркетинг для аптек* / А. Славич-Приступа. – М.: Издательство ИИА «Ремедиум», 2005. – 137 с.
3. Самоукина, Н.В. *Эффективная мотивация персонала при минимальных финансовых затратах* / Н.В. Самоукина. – М.: Вершина, 2006. – 224 с.

УДК 614.27:381.8

С.В. Петрова, Н.Н. Соколова, С.В. Кононова, Е.В. Жукова, Л.Е. Шумилина, Н.Ю. Яшурина

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

E-mail: markcent@rambler.ru

«Формула аптеки» – лицо аптечного бизнеса

Государственный контроль, государственное регулирование ценовой и ассортиментной политики, высокие требования со стороны рынка, жёсткая конкуренция, кадровый голод, жёсткие нормативные документы, негативное влияние СМИ на общественность в отношении аптечного бизнеса – этим сейчас характеризуется аптечный рынок. Ни к одному бизнесу нет столько нормативных требований и государственного влияния, как в аптечном бизнесе. И ни один другой бизнес не несёт столь мощную социальную нагрузку, как аптечный.

Спецификой фармацевтического рынка является его выраженная социальная функция по своевременному, качественному и доступному лекарственному обеспечению населения. На фармацевтическом рынке, с точки зрения политики распределения и товародвижения от производителя к покупателю, аптечный бизнес является местом непосредственного взаимодействия с потребителем. Он наиболее ярко демонстрирует социальную функцию фармацевтического бизнеса и функциональный конфликт. Как любой бизнес, аптечный бизнес ориентирован на прибыль, рост и развитие.

В контексте целей аптечного бизнеса существует 4 важных фактора: количество потребителей; количество единиц товара, реализованных в расчёте на одного потребителя; средняя стоимость кассового чека; количество повторных посещений аптеки (лояльность покупателей).

Лояльность покупателей, по нашему мнению особенно важна составляющая в аптечном бизнесе, т.к. это показатель долгосрочных отношений аптечной организации со своим целевым рынком, а, следовательно, прогнозируемый экономический результат. В этой связи в аптечном сегменте фармацевтического рынка ведётся острая борьба за своего потребителя.

В этих условиях конкурентоспособность аптечной организации можно оценить, только применяя единые нормы и критерии оценки. При структурировании таких норм и критериев мы ввели новое понятие – «*Формула аптеки*» (ФА). ФА – это совокупность товара и предлагаемых услуг или добавленная ценность, которые привлекают целевого потребителя и позволяют позиционироваться в глазах потребителя от конкурента. Хорошо продуманная ФА является необходимым стратегическим решением в аптечном бизнесе.

Элементами ФА являются: ассортимент, целевая группа, рыночная позиция (выбор позиции по отношению к конкурентам). Таким образом, с одной стороны составляющие ФА будут являться критериями оценки аптеки, а с другой стороны – чем-то, что делает аптеку непохожей, качественно отличающейся от прочих аптек (позиционирование). Соответствующее позиционирование позволяет формировать у потребителя предпочтение делать покупки именно в вашей аптеке, свидетельствующее о его лояльности.

Идея позиционирования аптеки предполагает выбор ценовой политики или выбор спектра предлагаемых услуг. Этот выбор определяет добавленную ценность, которая вкладывается в ФА. Однако многое зависит от экономического положения в регионах, где располагается аптека. Чем выше уровень жизни населения региона, тем острее идёт конкуренция по добавленной ценности. Для роста и развития бизнеса выбирается не только увеличение количества аптек в регионе и выход на другие регионы, но и дифференциация ФА под существующие привлекательные сегменты рынка. С целью захватить как можно больше сегментов, аптеки делают или социальные отделы, либо социальные цены на некоторые препараты, или открывают аптеки разных формул для разных целевых групп. На практике ФА создаёт определённые впечатления и ожидания для покупателей.

За «*Формулой аптеки*» стоят как *качественные цели*: выбранное позиционирование и имидж, так и *количественные*: объём продаж, валовая прибыль и материальные затраты. Выбор «*Формулы аптеки*», позиционирование, определение качественных и количественных целей и их достижение – является *маркетинговой политикой аптечной организации*.

Именно маркетинговая политика и стратегическое видение определяют силу «бренда» аптечной сети. Каждая выбранная аптечная формула требует собственной комбинации 7Р маркетинговой политики. А вместе все 7Р работают на результат бизнес-процессов. Понимание того, что маркетинг – это эффективный инструмент достижения корпоративных целей, позволит компании занять сильную позицию на рынке.

Таким образом, в условиях жёсткого государственного контроля, конкуренции и изменённого покупательского поведения, с целью удержания и развития бизнеса, абсолютно необходимо создание своей «*Формулы аптеки*», грамотно ориентированной на свой целевой сегмент, и эффективное использование всего маркетингового комплекса, а не отдельных элементов.

В результате мы можем оценить степень конкурентоспособности аптечной организации, ранжировать лояльность нашего покупателя и структурировать систему управленческих решений для объективного выстраивания всего функционала предприятия под выполнение конкретных задач.

Библиографический список

1. *Маркетинг / У. Руделус [и др.] – М.: ДеНово, 2002. – 706 с.*
2. *Лозовая, Ф.К. Риск-менеджмент и прикладной маркетинг фармацевтической организации: учебное пособие / Ф.К. Лозовая, Е.М. Генералова. – М.: МЦЭР, 2001. – 280 с.*
3. *Синичкин, А.А. Аптечный бизнес для профессионалов / А.А. Синичкин. – М.: Издательский Дом «Медфорум», 2006. – 267 с.*

УДК 543.741

И.К. Петрухина, В.А. Егоров, Л.В. Логинова, Е.Л. Абдулманова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: ditrich@samaramail.ru

Анализ лекарственного обеспечения граждан, включённых в федеральный регистр льготополучателей Приволжского федерального округа

По данным территориальных отделений пенсионного фонда РФ, от получения социальных услуг в части льготного лекарственного обеспечения на 2010 год отказались более 80% федеральных льготополучателей региона. По сравнению с прошлым годом этот средний показатель увеличился более чем на 5%, при этом общее

число лиц, выбравших денежную компенсацию вместо натуральных льгот, за последние три года возросло почти на четверть.

Целью работы является проведение анализа лекарственного обеспечения граждан, включённых в федеральный регистр льготополучателей Приволжского федерального округа. Для проведения исследования в работе были использованы методы маркетингового, структурно-логического, аналитико-синтетического и динамического анализов, а также метод интервьюирования.

Как показал проведённый сравнительный анализ, из программы ОНЛС на 2010 г. вышли свыше 230 тыс. федеральных льготополучателей, что составляет 80,5% от общего количества федеральных льготников, включённых в реестр. Самые высокие проценты отказов отмечаются сразу в нескольких территориях округа – в Пензенской, Кировской, Саратовской областях, а также в Республике Марий Эл. Непростая ситуация сложилась в Нижегородской и Ульяновской областях, а также в Республиках Удмуртия и Чувашия – здесь процент «отказников» превысил отметку 80%. Более благополучными территориями (разумеется, в относительном смысле) можно назвать Мордовию, Башкортостан и Оренбургскую область, где соответствующий показатель находится в диапазоне от 75 до 80%. Минимальные проценты отказа зарегистрированы в Самарской области (69,3%) и Республике Татарстан (73,3%).

За три последних года практически во всех областях и республиках ПФО отмечается чёткая тенденция увеличения доли отказавшихся от участия в программе ОНЛС. При этом, начиная с 2006 г., в число регионов-аутсайдеров и регионов-лидеров традиционно входят всё те же территории ПФО. Как полагают эксперты, данная ситуация обусловлена сразу несколькими факторами, а именно: разным уровнем платёжеспособности населения в пределах ПФО, неодинаковыми финансовыми возможностями при реализации региональных целевых программ лекарственного обеспечения, а также разным контингентом федеральных льготников, проживающих на той или иной территории.

Интересно заметить, что массовый выход льготополучателей из программы ОНЛС происходил на фоне активной информационно-просветительской кампании, стартовавшей задолго до 1 октября в каждом регионе ПФО. Как отмечают представители территорий, для того, чтобы оставить льготников в программе ОНЛС, с ними постоянно велась просветительская работа на уровне амбулаторно-поликлинических и стационарных ЛПУ. В каждом регионе округа на уровне региональных Минздравов проводилась детальная выверка федерального регистра лиц, имеющих право на получение НСУ, но отказавшихся от этого права в прошлом году. Кроме того, актуализировались списки больных, имеющих тяжёлые заболевания и которым постоянно требуется лекарственная помощь. Данные списки направлялись в конкретные ЛПУ для проведения врачами индивидуальной разъяснительной работы с каждым льготником.

К данной работе были подключены и местные СМИ. В частности, через печатные издания, каналы телевидения и радиовещания льготникам рассказывали о последствиях отказа от соцпакета, а также о порядке подачи заявления о возобновлении права пользования НСУ. В каждом ЛПУ размещались плакаты, памятки и другие информационные материалы, в которых населению на доступном языке объяснялись риски, которые могут возникнуть при выходе из программы ОНЛС.

Представители территорий могут называть главные причины выхода льготников из программы ОНЛС-2010. По мнению экспертов, причинами отказа от соцпакета являются: отсутствие препаратов, принимаемых больным, в федеральном перечне, утверждённом приказом Минздравсоцразвития РФ № 665 от 18.09.2006; невозможность посещения врача для выписки рецепта; желание получать препараты по конкретным торговым наименованиям, а также нежелание осуществления замены препаратом-аналогом отечественного производства. Среди других называемых причин – низкий уровень жизни населения, особенно в сельской местности; стоимость лекарственной терапии менее 500 руб. в месяц; наличие возможности лекарственного обеспечения за счёт средств регионального бюджета, а также отсутствие потребности граждан в лекарственном обеспечении. Одной из основных причин отказа граждан от получения НСУ стала выписка врачами менее дешёвых, прежде всего отечественных ЛС. Специалисты отмечают, что из программы ОНЛС на будущий год прежде всего отказались те, кто не нуждается в постоянном приёме лекарств или не пользуются медикаментами вовсе (например, инвалиды, имеющие общие заболевания, ветераны боевых действий). Из программы вышли члены семей погибших (умерших) инвалидов, участников ВОВ и участников боевых действий, инвалиды III и II степеней, а также те, кому нужны медикаменты по стоимости, не превышающие размера соцпакета (480 руб.). Кроме того, в этот список вошли асоциальные больные туберкулёзом, а также пациенты с психическими заболеваниями.

Таким образом, по итогам проведённых исследований можно сделать вывод о том, что число федеральных льготополучателей, отказавшихся от получения НСУ в части лекарственного обеспечения, за три последних года постоянно увеличивается.

Библиографический список

1. Петрухина, И.К. В программе ДЛО остаются самые нуждающиеся / И.К. Петрухина, Л.П. Пономарева // Фармацевтический вестник. – 2009. – № 36. – С. 27-28.

2. Петрухина, И.К. Здоровый за больного не заплатит / И.К. Петрухина, Л.П. Пономарева // Фармацевтический вестник. – 2009. – № 36. – С. 27-28.
3. Юргель, Н.В. Совершенствование лекарственного обеспечения населения в Российской Федерации / Н.В. Юргель, Е.А. Тельнова // Ремедиум. – 2009. – № 3. – С. 7-11.

УДК 543.741

И.К. Петрухина, В.А. Егоров, Л.В. Логинова, Е.Л. Абдулманова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: ditrich@samaramail.ru

Анализ ценовых характеристик лекарственных средств в госпитальном и аптечном сегментах Приволжского федерального округа

По данным Росстата, за первые пять месяцев 2009 г. цены на лекарственные средства в российских аптеках выросли в среднем на 18,4%. Тенденция роста в полной мере характерна и для фармрынка Приволжского федерального округа (ПФО), где в рамках осуществления антикризисных мероприятий в начале июня был запущен новый механизм мониторинга цен на ЛС в госпитальном и розничном аптечных сегментах.

Целью работы является проведение анализа ценовых характеристик лекарственных средств в госпитальном и аптечном сегментах ПФО. В ходе исследования были использованы методы структурно-логического, маркетингового и динамического анализа. Как показал проведённый анализ, работа по мониторингу цен на ЛС в территориях ПФО организована в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России № 277н от 27.05.2009 «Об организации и осуществлении мониторинга цен и ассортимента ЛС в стационарных лечебно-профилактических и аптечных учреждениях РФ». Принципиальным отличием мониторинга, стартовавшего в июне, является то, что он проводится в отношении конкретных ЛС с указанием торговых названий препаратов, дозировок, лекарственных форм, предприятий-производителей по утверждённому Росздравнадзором списку. Каждый зарегистрированный субъект мониторинга (аптечные учреждения и ЛПУ), используя индивидуальные логины и пароли, самостоятельно регистрируется на официальном сайте Росздравнадзора и затем вносит сведения по ассортименту и ценам. Как отмечают эксперты, новый механизм контроля уровня цен в значительной степени повышает ответственность субъектов обращения ЛС за качество и достоверность предоставляемой информации. Кроме того, компьютерная программа позволяет контролирующим органам федерального и регионального уровня в режиме *on-line* анализировать и оценивать ситуацию, складывающуюся на фармрынке. В частности, программа даёт возможность отдельно взятому субъекту ПФО оценить различные параметры (ассортимент, цену, торговые надбавки, дефектуру и пр.) и позволяет принимать управленческие решения для регулирования ситуации и поддержания стабильности на региональных фармрынках.

Общее число аптечных организаций и стационарных ЛПУ, где осуществляется данный мониторинг, составляет не менее 15% от общего числа учреждений, расположенных на каждой территории ПФО [1,2]. Для того чтобы оценить масштаб и достоверность выборки мониторинга, достаточно привести несколько цифр. Так, в Нижегородской области в мониторинге задействовано около 300 аптечных организаций и более 200 ЛПУ, в Оренбургской – 178 аптечных учреждений и 19 ЛПУ федеральной, государственной и муниципальной форм собственности. Для проведения мониторинга в регионах ПФО созданы рабочие группы, в состав которых вошли специалисты территориальных управлений Росздравнадзора, региональных органов управления здравоохранением, департаментов по регулированию цен и тарифов региональных Минэкономразвития, региональных управлений ФАС, а также территориальных информационно-аналитических центров. Таким образом, по всем возникающим вопросам в субъектах ПФО осуществляется межведомственное взаимодействие.

Поводя первые итоги мониторинга, руководители территориальных управлений Росздравнадзора отмечают, что с начала года цены на лекарственные препараты заметно выросли, причём как в дистрибьюторском, так и в розничном секторе. Так, согласно данным Управления Росздравнадзора по Республике Чувашия, наиболее заметно (в среднем на 21%) в республике подорожали отечественные препараты, в то время как рост цен на импортную лекарственную номенклатуру составил 12%. Мониторинг позволил установить, что увеличение стоимости препаратов происходит, прежде всего, за счёт роста цен у поставщиков и предприятий-производителей, при этом уровень торговой надбавки в розничном секторе республиканского фармрынка относительно невелик и составляет в среднем 20,1% к цене фармдистрибьюторов.

О росте цен на ЛС говорят и в Управлении Росздравнадзора по Республике Татарстан. В частности, резкое увеличение цен в регионе было отмечено в январе 2009 г. Особенно заметное повышение произошло на препараты импортной номенклатуры, стоимость которых напрямую зависит от курса доллара. На республиканском фармрынке больше всего подорожали такие препараты, как «Кларитин» (сироп), «Сумамед» (капсулы), «Беротек Н» (аэрозоль) и др. Однако в марте-апреле началось снижение цен, и к концу июня стоимость данных препаратов стабилизировалась. Вместе с тем в настоящее время на фармрынке Республики Татарстан существенно выросли цены на отечественные препараты, например на «Дианокобаламин» (ампулы), «Лидокаин» (ампулы) и

др. Специалисты республиканского Управления Росздравнадзора связывают это прежде всего с удорожанием субстанций, большинство из которых производится за рубежом.

Заметный рост цен на лекарственные препараты отмечен и в Оренбургской области. Помимо мониторинга, проводимого в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России № 277н, областным Департаментом по ценам и регулированию тарифов совместно с органами местного самоуправления Оренбургской области на территории региона проводится параллельный мониторинг розничных цен на ЛС по 17 наиболее распространённым наименованиям. Кроме того, региональное Минздравсоцразвития проводит сравнительный анализ цен по 335 торговым наименованиям лекарственных препаратов, входящих в Перечень ЖНВЛС. Результаты сравнительного анализа цен на препараты Перечня ЖНВЛС показали, что на территории Оренбургской области цены на импортные ЛС по сравнению с декабрем 2008 г. выросли на 40% и выше. Например, заметно подорожали таблетки «Нейромидин» («Олайнфарм», Латвия), «Диротон» («Гедеон Рихтер», Венгрия), «Кордафлекс» («Эгис», Венгрия), «Моночинкве» («Берлин-Хеми», Германия), «Кавинтон форте» («Гедеон Рихтер», Венгрия). Рост цен на некоторые лекарственные препараты российского производства составил 20-30%. В этом диапазоне подорожали таблетки «Азафен», драже «Аминазин», таблетки «Мовасин», суппозитории «Цефекон Д», капсулы «Арбидол», капсулы «Пирацетам». Есть отечественные препараты, которые подорожали более чем на 30%. Например, рост цен на таблетки «Анальгин» (производитель – «Московская фармфабрика») достиг отметки 56%.

Стоит заметить, что на территории Оренбургской области ещё в 2002 г. было издано постановление областной администрации № 26-п «О сдерживании роста цен на ЛС и ИМН». В соответствии с этим документом были установлены предельные торговые надбавки на все ЛС, реализуемые на территории области. В частности, максимальный размер торговой надбавки для предприятий оптовой торговли был определён в размере 10% на импортную номенклатуру и 15% на отечественные препараты. Для предприятий розничной торговли уровень торговой надбавки был ограничен 30% (по отношению к закупочной цене). По информации областного Департамента по ценам и регулированию тарифов, в настоящее время при формировании оптовых и розничных цен в регионе средняя надбавка оптового звена составляет 4,2%; в розничном секторе – 28,2%.

По пути установления максимальных торговых надбавок пошли и в других регионах ПФО. Например, в Нижегородской области единый порядок формирования оптовых и розничных цен в оптовом и розничном секторе фармрынка установлен с 2006 г. (15 и 30% соответственно).

Вопрос ценообразования постоянно обсуждается и на уровне правительств других территорий округа. В конце мая губернатор Ульяновской области подписал постановление, в соответствии с которым устанавливается 10% предельный размер оптовых надбавок к ценам Перечня ЖНВЛС (по отношению к фактической цене отечественного производителя или контрактной цене иностранного производителя). Кроме того, в Ульяновской области на протяжении нескольких лет в 120 аптечных организациях проводится мониторинг уровня цен на 100 наименований препаратов, из которых 50 включены в Перечень ЖНВЛС. За первые пять месяцев 2009 г. средний рост цен в аптечной сети региона составил 19,18%; в т.ч. на препараты Перечня ЖНВЛС – 16,74%; на остальные ЛС – 21,6% [3]. По мнению экспертов ПФО, цены на лекарственные препараты регулировать необходимо, однако делать это нужно на всех этапах – с момента производства препарата на фармпредприятии и далее по всей цепочке товародвижения.

Таким образом, в результате проведённых исследований можно сделать вывод о том, что за 1 полугодие 2009 г. цены на лекарственные препараты госпитального и амбулаторного сегмента выросли, причём в разных территориях ПФО не равномерно. Данная тенденция вполне сопоставима с тенденцией общероссийского формата.

Библиографический список

1. Юргель, Н.В. Анализ состояния фармацевтического рынка в Российской Федерации в условиях предкризисной ситуации / Н.В. Юргель, Е.А. Тельнова // Ремедиум. – 2009. – № 2. – С. 5-7.
2. Юргель, Н.В. Совершенствование лекарственного обеспечения населения в Российской Федерации / Н.В. Юргель, Е.А. Тельнова // Ремедиум. – 2009. – № 3. – С. 7-11.
3. Петрухина, И.К. Цены свободного полёта / И.К. Петрухина // Фармацевтический вестник. – 2009. – № 22. – С. 28.

УДК 615.234:614.12

О.В. Петухова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: pov@agmu.ru

Анализ обеспечения необходимыми лекарственными средствами больных бронхиальной астмой в Алтайском крае

В условиях формирования в Алтайском крае регионального сегмента системы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) с целью рационального использования федеральных бюджетных ресурсов

для лекарственного обеспечения льготных категорий граждан представляется актуальным сопоставление научно обоснованных стандартов медицинской помощи и фактической фармакотерапии наиболее затратных хронических патологий, к числу которых относится бронхиальная астма (БА) [1,4].

Исследование по изучению фармацевтических организационно-экономических аспектов ОНЛС больных астмой из числа отдельных категорий граждан, нуждающихся в социальной защите, проводили за период 2008 г. на базе Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности. Источником информации служила оперативно-статистическая база данных, сформированная на основании отчётов по отпуску ЛС аптечными организациями, имеющими право на лекарственное обеспечение федеральных льготополучателей (ФЛ). Сформированная нами база данных содержала информацию о 6 110 ФЛ по МКБ-10 (код J45) «бронхиальная астма».

Анализ социально-демографических характеристик позволил составить «социальный портрет» ФЛ с диагнозом БА: женщина, в возрасте от 60 до 80 лет, проживающая в городе, инвалид 2 степени по общему заболеванию, нуждающаяся в регулярной, ежедневной, длительной противоастматической терапии.

Результаты анализа показателей доступности лекарственной помощи свидетельствуют, что средняя годовая сумма расходов весьма невысока и составила 3 813 руб. Среднее количество рецептов, приходящееся на одного пациента в год – 8. Средняя стоимость одного рецепта – 468 руб. Невысокая общая средняя стоимость рецептов обусловлена неравномерным распределением средств между ФЛ из числа больных астмой. Половина (52%) льготников получили в течение 2008 года от 1 до 5 рецептов, при этом средняя сумма на одного больного составила 916 руб. Треть пациентов, систематически пользующиеся льготами, получили лекарства на сумму от 7 600 до 10 200 руб. при нормативе финансовых затрат в год на одного ФЛ в пределах 5 000 руб. Анализ сроков обеспечения льготными препаратами выявил, что большинство (около 80%) ПАЛС были получены в день выписки рецепта врачом.

На последующих этапах исследования была проведена многоаспектная обработка данных рецептов с целью выявления характерных особенностей структуры назначения ПАЛС в разрезе ФТГ, МНН, ТН и товарно-ценовых позиций. Анализ качественных характеристик ассортимента показал, что врачами назначались ПАЛС 18 МНН под 28 ТН из 7 ФТГ. Лидирующие позиции по количеству МНН и ТН препаратов, частоте назначения и сумме затрат занимает группа бронхолитиков. Полученные данные в целом подтвердили литературные сведения о назначении врачами больным БА преимущественно симптоматических ЛС [4].

АВС-анализ, проведённый по всему спектру МНН в разрезе суммы отпуска, количества отпущенных упаковок и рецептов, показал, что в 80% выписанных рецептов (группа А) были назначены препараты: фенотерол, беклометазон, ипратропия бромид + фенотерол, сальметерол + флутиказон, формотерол, сальбутамол. При этом соотношение количества рецептов и суммы затрат внутри каждого МНН весьма различается, что позволяет предположить о влиянии стоимости торговой упаковки ПАЛС на выбор врачей (рисунок 1). Приоритет отдаётся препаратам симптоматической терапии с невысокой средней стоимостью упаковки. Высокоэффективные дорогостоящие препараты базисной терапии: серетид, симбикорт назначаются редко.

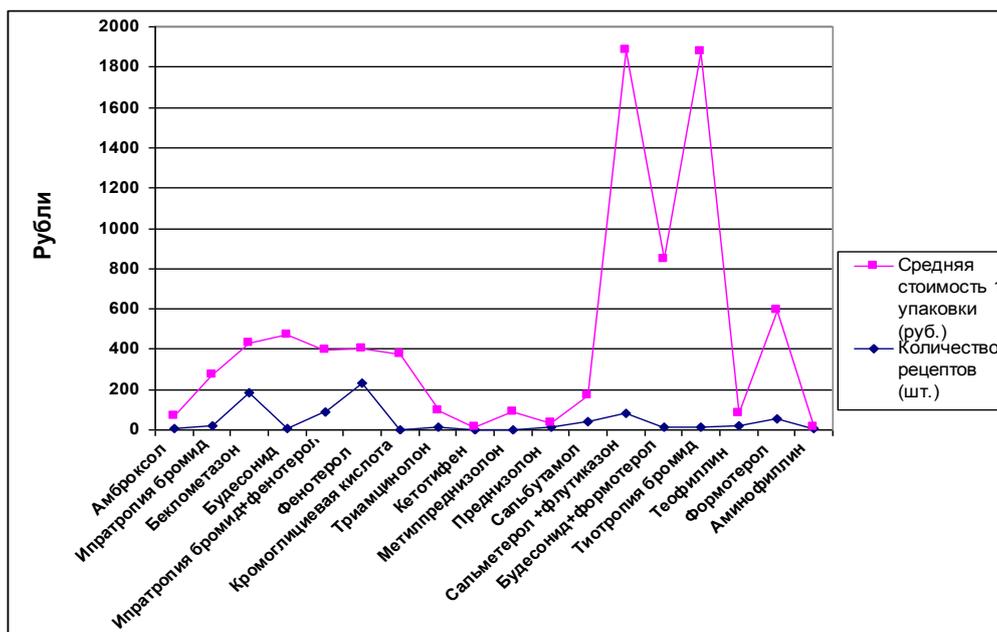


Рисунок 1 – Распределение МНН ПАЛС по стоимости одной упаковки и частоте назначения в общей совокупности рецептов

Одним из главных факторов в управлении лекарственным обеспечением больных является номенклатура ЛС, которая может быть использована врачами в лечебном процессе. Сравнительный анализ перечней ЛС, входящих в федеральный стандарт медицинской помощи больным астмой и ЛС, отпускаемых по рецептам врача при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи показал, что наиболее широкий диапазон ПАЛС представлен в Перечне программы ОНЛС [2,3]. Сопоставление ограничительных перечней ЛС в плане наличия позиций ЛС для лечения БА и фактически назначаемых врачами не выявило существенных расхождений в качественной составляющей ассортимента по ФТГ и МНН. Для лечения астмы врачами назначаются все 6 ФТГ, рекомендованных в стандарте лечения. Сверх стандартного перечня врачи выписывали 1 ФТГ – стабилизаторы мембран тучных клеток. Наиболее полное совпадение выявлено при сравнении Перечня федеральной программы ОНЛС и фактических врачебных назначений.

Таким образом, доступность фармакотерапии БА в рамках федеральной системы ОНЛС, реализуемой в АК, при нормативе финансовых затрат в год на одного ФЛ в пределах 5 тыс. руб., не обеспечивается в полном объёме и требует корректировки. Качественная составляющая фактической фармакотерапии БА соответствует ограничительным перечням, при этом частота назначения высокоэффективных препаратов превентивной терапии является недостаточной.

Библиографический список

1. Организация лекарственного обеспечения населения Алтайского края в рамках программы ОНЛС в 2008 году. Перспективы на 2009 год // Алтайская краевая медицинская газета «Мы и здоровье». – 2009. – апрель. – С. 35-39.
2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 600 от 17 сентября 2007 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным астмой» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.misset.ru/rubric/standart.htm>.
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 665 от 18 сентября 2006 г. «Об утверждении перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получения государственной социальной помощи» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.roszdravnadzor.ru/politics/zvnl.htm>.
4. Цой, А.Н. Бронхиальная астма. Новые решения / А.Н. Цой, В.В. Архипов. – М.: Из-во: МИА, 2008. – 320 с.

УДК 614.27:004.45:616-052(470.61)

Т.А. Полинская, Е.В. Лузик

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lev98187@mail.ru

Пути совершенствования лекарственного обеспечения населения Ростовской области на основе внедрения новых информационных технологий

В настоящее время субъекты обращения ЛС могут пользоваться информацией с сайтов Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (www.roszdravnadzor.ru, www.regmed.ru), Управления Росздравнадзора по Ростовской области (www.61.reg.roszdravnadzor.ru).

Росздравнадзором в связи с возложенными на него задачами по сбору, обработке и хранению данных, поступающих из территориальных органов Росздравнадзора, подведомственных учреждений, ЛПУ, аптек, предприятий по производству и реализации ЛС, исполнительных органов власти субъектов РФ и др. было сформировано Межрегиональное информационно-аналитическое управление.

На территории РО в соответствии с Постановлением Администрации области от 27 мая 2009 г. № 249 с целью создания единой межведомственной информационной системы об областных и муниципальных учреждениях здравоохранения, образования, социального обслуживания, в которых проживают пожилые, инвалиды и дети, создан автоматизированный электронный единый реестр, отражающий следующие сведения: наименование учреждения, тип, адрес, телефон, Ф.И.О. руководителя, количество койко-мест, год постройки, тип и этажность помещений, укомплектованность, сведения о выданных лицензиях и др. Электронный реестр включает в себя подразделы: проверки, реестр проверок, отчёты о проверках, статистику, ответы на вопросы.

Вышеназванные информационные системы не позволяют получить всем субъектам фармацевтического рынка и контролирующим органам необходимую информацию для своей деятельности в полном объёме.

Предлагаемая нами единая информационная система (ЕИС) по сбору, обработке и хранению больших массивов данных включает сведения, поступающие из различных источников – территориального органа Росздравнадзора, ЛПУ, аптек и др. Потребителем обработанной информации, собранной в различных реестрах, регистрах, обобщённой в отчётах и аналитических справках, является не только Территориальный орган Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по РО, но и МЗ РО и различные хозяйствующие субъекты области. ЕИС Росздравнадзора по РО включает в себя следующие разделы: паспорт уч-

реждения (все необходимые сведения об учреждении), проверки, фальсифицированные и недоброкачественные ЛС, лекарственное обеспечение (в том числе ОНЛС), лицензирование.

ЕИС Росздравнадзора по РО будет осуществляться предоставлением целевой информации из агрегированного информационного ресурса, сформированного на основе единых регламентов, форматов, справочников и словарей с учётом обеспечения защиты от несанкционированного доступа, гарантированной сохранности, целостности и постоянной доступности всех данных, хранящихся в ней. Она позволяет существенно снизить количество отчётных форм, за исключением тех, предоставление которых предписывается законодательно, позволит повысить оперативность принятия решений Управлением Росздравнадзора по РО.

Управление Росздравнадзора по РО и другие контролирующие органы (МЗ РО) при использовании ЕИС получают возможность получения всей необходимой им информации по интересующим объектам. Если при децентрализованном подходе при необходимости получения цельной картины по конкретному предприятию приходилось искать информацию по различным базам данных и затем зачастую вручную проводить её консолидацию, то при использовании ЕИС можно будет создать «Паспорт объекта» с использованием единых справочников. Это исключит, например, ввод в базу данных одного и того же учреждения с разными форматами названий. В то же время любая информация по нему, заносимая в различных местах, будет непосредственно связана с этим предприятием и оперативно доступна. В результате можно будет без дополнительных действий увидеть дату государственной регистрации юридических лиц или индивидуальных предпринимателей, отнесение их к малому или среднему бизнесу, все лицензии, выданные объектам, проведённые проверки и их результаты, а также другую информацию, внесённую в базу. Полнота информации позволит Управлению Росздравнадзора по РО эффективнее планировать проверочные мероприятия объектов и отчасти дистанционно отслеживать исполнение предписаний по ранее проведённым контрольно-надзорным мероприятиям, а также обмену накопленной информацией с МЗ РО для проведения совместных контрольных мероприятий. При стандартных правилах хранения информации в едином пространстве будет возможен автоматический мониторинг ключевых индикативных показателей деятельности поднадзорных объектов в случае их критических отклонений от нормы. Появится возможность заниматься комплексным камеральным анализом объектов. Выбрав учреждение, находящееся в списке, можно провести анализ и выяснить причины проблем, повлёкших на него жалобы, а также посмотреть корреляцию между причинами жалоб и выводами проверок, исполнение предписаний по этим проверкам. Кроме того, если учреждение участвует в программе ОНЛС, можно выйти на поставщиков в это учреждение ЛС и проверить информацию, например по забракованным и фальсифицированным средствам, собранную воедино и связанную с производителями и поставщиками (рисунок 1).

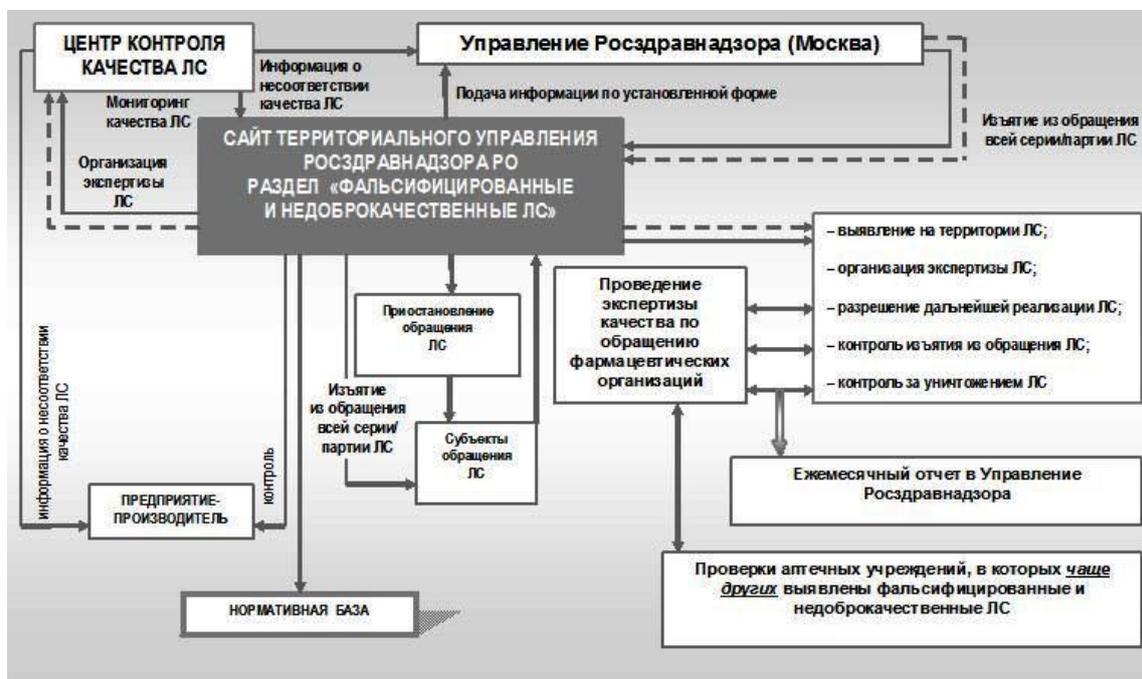


Рисунок 1 – Схема раздела «Фальсифицированные и недоброкачественные ЛС ЕИС Росздравнадзора»

На центральном сайте Росздравнадзора (г. Москва) информация об изъятии из обращения ЛС публикуется по датам выхода писем. Предлагаемая система позволит при проведении входного контроля на аптечном предприятии или предприятии оптовой торговли, оперативно найти ЛС по наименованию, серии или производителю, существенно сокращая время поиска ЛС и снижая ошибки, вызванные человеческим фактором, а также

уменьшая процент попадания на рынок фальсифицированных и недоброкачественных ЛС и повысит качество лекарственного обеспечения.

Наличие единой отчётной формы и возможности внесения сведений о выявленных недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средствах в аптечном учреждении позволяет сократить сроки предоставления отчётности и проводить анализ о предприятиях оптовой торговли, в которых наиболее часто встречаются недоброкачественные и фальсифицированные ЛС, для принятия управленческих решений.

Разработанная система даёт возможность сокращения времени для передачи информации, её точности о выявленном несоответствии качества ЛС до управления Росздравнадзора и до организации производителя/поставщика. Единые отчётные формы при использовании информационных технологий позволяют сократить трудозатраты сотрудников управления для оформления и формирования отчёта по мониторингу качества ЛС, т.к. каждый субъект обращения будет иметь доступ в систему и сам заполнять отчётную форму. Указанные отчётные формы позволят управлению делать анализ о предприятиях, в которых наиболее часто встречаются недоброкачественные и фальсифицированные ЛС. Указанную информацию можно использовать при планировании контрольно-надзорных мероприятий, а также проследить движение ЛС до уничтожения.

Таким образом, получается условная информационная сеть, устанавливающая связи между объектами и позволяющая поэтапно детализировать картину. При правильной организации информационного пространства, кроме глубины анализа отдельных объектов и их взаимосвязей, можно осуществлять и статистический анализ по различным информационным срезам. В силу того, что вводимая информация, независимо от точки ввода, непосредственно попадает в единую базу данных, появляется возможность поддержания реестров и прочей информации, предназначенной для общего внешнего пользования, через Интернет в постоянно актуальном состоянии.

Библиографический список

1. Иванова, Т. Росздравнадзор контролирует программу ОНЛС и снижает административные барьеры / Т. Иванова // Новая аптека. Эффективное управление. – 2008. – № 5. – С. 4-6.

УДК 615.03:615.33:616.21\24-53.2

А.А. Пономарева, М.А. Пегова, С.В. Кононова

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

E-mail: ponomaryova2004@mail.ru

Оценка рациональности антибактериальной терапии в детской практике

В связи с большой распространённостью бактериальных инфекций, антибиотики получили достаточно широкое применение в практической медицине. Несомненно, что антибиотики являются жизненно важными препаратами, которые позволяют предотвратить тяжёлые осложнения инфекционных заболеваний и спасти жизни многих и многих больных, однако антибактериальная терапия (АБТ) имеет и отрицательные стороны. Она высоко затратна за счёт высокой стоимости лекарственных средств и затрат на лечение побочных эффектов, возникающих у больных при приёме антибиотиков.

Поэтому объективными являются пути поиска рационализации антибиотикотерапии, в целях оптимизации использования бюджетов ЛПУ в условиях, когда на закупку антибиотиков расходуется от 25 до 50% финансовых средств, выделяемых на закупку лекарственных средств. Одним из таких путей является фармакоэкономический анализ [4].

В связи с этим, целью данного исследования является оценка рациональности антибактериальной терапии в детской практике на примере расходов антибиотиков на лечение внебольничной пневмонии и синусита.

Для реализации поставленной цели решались следующие задачи:

1. проведение фармакоэкономического исследования антибиотикотерапии внебольничной пневмонии и синусита на базе многопрофильного детского ЛПУ г.Н. Новгорода;
2. оценка экономических затрат ЛПУ, связанных с нерациональной антибиотикотерапией;
3. экспертная оценка использования лекарственных средств.

Ретроспективное фармакоэкономическое исследование проводилось с позиции экономических интересов лечебно-профилактического учреждения методами «затраты-эффективность» и «минимизации затрат» (в случае равной эффективности используемых препаратов). В качестве альтернативы для сравнения были выбраны антибиотики, чаще всего используемые при лечении острого синусита и внебольничной пневмонии у детей.

При расчёте прямых медицинских затрат были учтены расходы, связанные с оказанием медицинской помощи: стоимость основной антибактериальной терапии; стоимость дополнительной лекарственной терапии, назначенной в связи с неэффективностью основной антибактериальной терапии или в связи с возникновением побочных явлений; стоимость пребывания пациента в стационаре [1].

При определении прямых затрат на лекарственные средства учитывались средние, минимальные и максимальные цены за 2008 г. Стоимость пребывания пациентов в стационаре оценивалась в соответствии с тарифами ТФОМС по Н. Новгороду на этот же год. Анализ прямых немедицинских затрат не проводился, т.к. все включённые в исследование пациенты находились в стационаре по поводу основного заболевания и прямые немедицинские затраты (транспортирование пациента в ЛПУ, питание и др.) были приняты как одинаковые во всех группах. Анализ непрямых затрат не проводился, т.к. данное исследование не предполагало сбор информации о госпитализации матерей по уходу за детьми и не представлялось возможным оценить затраты на оплату больничных листов, стоимость производственных потерь и т.д. [2].

Клиническая эффективность изучаемых антибиотиков оценивалась в ретроспективных сравнительных исследованиях. В качестве наиболее адекватного показателя клинической эффективности было выбрано количество дней используемой АБТ, в результате проведения которой наступило клиническое выздоровление пациента. Расчёт для каждой альтернативной схемы лечения проводили отдельно с последующим сравнением полученных результатов [3].

Объектом исследования являлась АТБ исследуемых заболеваний у 383 пациентов с острым синуситом и 219 – с внебольничной пневмонией (дети от 2 недель до 17 лет). Монотерапия использовалась у 305 больных острым синуситом и 110 – внебольничной пневмонией. Ступенчатая терапия применялась соответственно у 52 и 80 больных. При лечении острых синуситов было зарегистрировано 16 случаев неэффективной терапии, связанной, главным образом, с неправильным подбором антибиотиков. Случаи неэффективной терапии были выявлены при лечении пациентов цефосином, цефотаксимом, цефтриаксоном, цефазолином и фромилидом.

При анализе историй болезни пациентов с внебольничной пневмонией за 2008 год было выявлено 29 случаев неэффективной терапии. Случаи неэффективной терапии встречались при лечении аксетином, аугментин, цефотаксимом и цефтриаксоном. В результате нерационально было использование антибиотиков на сумму более 500 тыс. руб. В результате анализа полученных в ходе исследования данных были выявлены препараты выбора, применение которых является наиболее рациональным и с точки зрения клинической эффективности, и с точки зрения экономической целесообразности. Для лечения острого синусита такими препаратами являются амоксициллин и аугментин, а для лечения внебольничной пневмонии – цефотаксим.

Библиографический список

1. Белоусов, Д.Б. Основы фармакоэкономических исследований: учебное пособие / Д.Б. Белоусов. – М.: 2000. – 87 с.
2. Мальцев, В.И. Применение анализа «затраты-эффективность» для выбора препаратов группы аналогов // www.healtheconomics.ru.
3. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / под ред. П.А. Воробьева. – М., 2000. – 80 с.
4. Голин, А. Фармакоэкономическое исследование – инструмент рационализации лекарственного обеспечения в России / А. Голин // Ремедиум. – 1999. – № 10. – С. 24-26.

УДК 615.24.03-0.53.81:658.6'8

И.В. Попов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: beegeeslover@mail.ru

Маркетинговые исследования лекарственных средств, применяемых при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста

Будущее нашей страны в плане её социального, экономического, культурного развития определяется состоянием здоровья общества и, прежде всего, состоянием здоровья лиц молодого возраста. В современных условиях молодое поколение постоянно подвергается стрессам, информационным и эмоциональным перегрузкам, ведёт малоподвижный образ жизни, часто неправильно питается. Социально-экономическая нестабильность в России, имевшая место в конце 20-го века, ещё больше обострила проблему ухудшения здоровья молодых людей. Анализ данных литературы показал, что за последние 5-7 лет наблюдается рост первичной заболеваемости молодых людей по всем классам болезней. При этом отмечается, что болезни органов пищеварения занимают одно из ведущих мест, среди которых у молодых людей наиболее часто встречается гастрит, а также дуоденит. Рассматривая статистику обращений молодых людей по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наблюдаем картину: гастриты и дуодениты составляют 11,5%, болезни жёлчного пузыря и желчевыводящих путей – 3,1%, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки – 6,3%, болезни печени – 1,5%, неинфекционный энтерит и колит – 3,2%, болезни поджелудочной железы – 1,7%.

Цель работы: маркетинговые исследования лекарственных средств, применяемых при заболеваниях ЖКТ у лиц молодого возраста и дальнейшая разработка методического подхода к созданию рационального перечня лекарственных средств для лечения заболеваний ЖКТ.

В условиях современной рыночной экономики произошло резкое увеличение предлагаемого ассортимента лекарственных средств для лечения ЖКТ. Это даёт возможность выбора препарата с учётом эффективности и безопасности [1].

Для определения рационального перечня лекарственных средств (ЛС) для профилактики и лечения заболеваний ЖКТ лиц молодого возраста нами разрабатывается методический подход, состоящий из следующих этапов [2].

Первый этап – сегментация потребительского рынка по социально-демографическому профилю и отбор основных целевых назначений для лечения заболеваний ЖКТ. На первом этапе в качестве целевого сегмента для проведения исследований была выбрана молодёжь в возрасте 16-25 лет.

Второй этап – маркетинговый анализ лекарственных средств, используемых для лечения заболеваний ЖКТ. С этой целью проводился маркетинговый анализ по изучению ассортимента лекарственных препаратов, представленный в аптеках городов Кавказских Минеральных Вод (120 наименований от 30 фирм-производителей). Маркетинговые исследования включали: анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ. При наличии полной информационной базы по таким аспектам, как фармакотерапевтическое действие ЛС, показания к применению, побочные действия, взаимодействие с другими ЛС, противопоказания, возможно представление о клинических преимуществах ЛС. Использование социологического метода экспертных оценок с привлечением 10 врачей-специалистов позволило уточнить врачебные предпочтения, а также по препаратам безрецептурного отпуска. Метод экспертных оценок терапевтической эффективности позволил выявить группы по анатомо-терапевтико-химической классификации – повышенного спроса, стабильного спроса, закупки которых можно планировать с учётом этих тенденций.

Среди препаратов, применяемых для лечения заболеваний ЖКТ у лиц молодого возраста, наибольшие продажи наблюдаются у препаратов для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности: гастрал, ренни, гевискон, реже – маалокс, алмагель, фосфалюгель. На втором месте – ферментные препараты: мезим-форте, креон, панзинорм. На третьем месте – противодиарейные препараты: лоперамид и его иностранные аналоги (имодиум, лопедиум), а также препараты, применяемые для симптоматической терапии тяжести в желудке: мотилиум, реже диоспаталин и дицетел. Также большим спросом пользуется препарат для лечения метеоризма – эспумизан. У молодых людей заболевания печени встречаются сравнительно редко, тем не менее, отмечается высокий уровень продаж таких препаратов как эссенциале-форте и эссливер-форте – в основном с профилактической целью. Очень высокие продажи также имеет активированный уголь, прежде всего из-за его низкой цены и универсальности терапевтического действия при самых различных кишечных патологиях, а также левомецетин, несмотря на то, что в последние годы появилось достаточно много информации о его токсичности, высокие продажи левомецетина также обусловлены его низкой ценой. Наименьшим спросом у лиц молодого возраста пользуются слабительные средства.

Третий этап – оценка перспектив использования лекарственных средств для лечения заболеваний ЖКТ на основе экспертной оценки среди медицинских и фармацевтических работников. Обработка результатов экспертного анализа среди фармацевтических работников проводилась методом векторных оценок, среди врачей – методом парных сравнений.

Четвёртый этап – разработка рационального перечня лекарственных средств.

Предложенный рациональный перечень позволит провизорам и практикующим врачам рекомендовать эффективные, пользующиеся устойчивым спросом препараты для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ лиц молодого возраста.

Библиографический список

1. Афанасьева, И.В. Стратегическое планирование в аптечной практике / И.В. Афанасьева // Новая аптека. – 2009. – № 7. – С. 69-79.
2. Бережная, Е.С. Качество фармацевтической деятельности аптечных учреждений Южного федерального округа, профилактика и оздоровление населения / Е.С. Бережная, И.В. Попов, С.А. Парфёйников // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2007. – Т. 2. – С. 145-148.

УДК 615-05

Е.В. Похваленко, Т.Н. Пучинина

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: kutlidia@mail.ru

Штаты и материально-техническое оснащение как элементы системного подхода к управлению качеством экстенпорально изготовленных лекарственных средств в аптеках родильных домов

Национальный проект «Здоровье», важной составной частью которого является демографическая реформа, в Санкт-Петербурге уже привёл к видимым результатам. Впервые за последние годы численность населения

Санкт-Петербурга стала увеличиваться и превысила 4,5 миллиона человек. В 2008 году общий коэффициент рождаемости увеличился на 9,7% к уровню 2007 года, родилось 47475 человек, что на 4200 человека больше, чем в 2007 году. При этом рост числа родившихся был обусловлен, главным образом, увеличением интенсивности деторождения.

Родильный дом является лечебно-профилактическим учреждением, уникальным по контингенту обслуживаемых пациентов, и именно особенности организма новорождённых формируют требования к качеству лекарственной помощи в родильных домах. В настоящее время, несмотря на бурное развитие рынка готовых лекарственных средств, экстемпоральная рецептура не утратила своего значения, и особую актуальность она представляет для ЛПУ [2].

В родильных домах экстемпоральное изготовление лекарственных средств сохранило свои позиции, как ни в каких других ЛПУ. Перечень наименований экстемпоральных лекарственных средств, не имеющих промышленных аналогов, достаточно разнообразен, и без каждого из этих препаратов нормальная работа родильного дома практически невозможна. К этим препаратам относятся, в первую очередь, стерильные растворы для внутреннего употребления новорождёнными:

- растворы глюкозы 5%, 10%, их нельзя заменить заводскими инфузионными растворами той же концентрации, так как в состав последних входит стабилизатор;
- раствор дибазола 1%, раствор кислоты аскорбиновой 1%, раствор кофеина бензоата натрия 1% заводского изготовления в ампулах не могут применяться для внутреннего употребления у новорождённых из-за формы выпуска, предназначенной для инъекционного введения;
- раствор кислоты глютаминовой 1% и раствор кислоты хлороводородной 1% не имеют заводских аналогов.

Таким образом, потребность родильных отделений в растворах для внутреннего употребления у новорождённых сегодня могут удовлетворить только производственные аптеки [3].

Также широкое применение в родильных домах находят, но промышленно не выпускаются:

- растворы калия перманганата;
- растворы фурацилина 0,01 и 0,02% на изотоническом растворе натрия хлорида;
- растворы натрия гидрокарбоната для инфузий;
- дезинфицирующий раствор хлоргексидина биглюконата 0,02%;
- растворы натрия хлорида гипертонические для наружного применения;
- водные растворы анальгина, дибазола, димедрола, папаверина, цинка сульфата,
- калия хлорида для электрофореза.

Раствор водорода пероксида 3% для обработки пуповины изготавливается экстемпорально, хотя этот препарат и существует в виде готового лекарственного средства, но в его составе содержится стабилизатор натрия бензоат, применение которого у новорождённых недопустимо из-за возможности резорбтивного эффекта.

Итак, производственная деятельность аптек родильных домов является важнейшей составной частью их работы, но именно на этом участке аптеку родильного дома подстерегает множество проблем.

Качество лекарственной помощи в большой степени зависит от кадрового потенциала, а в этом вопросе ситуация с нормативно-правовой базой далека от идеальной. Сейчас существует два приказа, регламентирующих кадровое обеспечение аптек ЛПУ:

- Приказ МЗ СССР № 758 от 23 июня 1983 г. «О положении и штатах хозрасчётных межбольничных (больничных) аптек»;
- Приказ МЗ СССР № 600 от 06 июня 1979 г. «О штатных нормативах медицинского, фармацевтического, педагогического персонала и работников кухонь центральных городских, городских и детских городских больниц, расположенных в городах с населением свыше 25 тысяч человек».

Годы издания этих нормативных документов говорят сами за себя, указы были изданы при другом общественно-политическом строе и не отвечают современным требованиям к качеству лекарственной помощи.

Приказ № 600 устанавливает численность фармацевтического персонала только на основании размера коевого фонда, не учитывая ни специфику ЛПУ, ни реальный объём выполняемой работы. В 1991 году ВО «СоюзФармация» были изданы «Методические рекомендации по определению численности производственного фармацевтического и вспомогательного персонала хозрасчётных межбольничных, больничных аптек и бюджетных аптек при ЛПУ». В этих методических рекомендациях основным критерием было количество отпущенных за год наименований готовых лекарственных форм и единиц фасовок всех экстемпорально изготовленных лекарственных средств. При всей правильности такого подхода, эти методические рекомендации не приобрели силы правоустанавливающего документа. В ходе исследований было выявлено, что объём изготовления экстемпоральных лекарственных средств не зависит напрямую от числа коек. В родильных домах в общем коежном фонде не учитываются родильное отделение, физиотерапевтическое отделение и отделение анестезиологии, хотя на эти отделения приходится почти 35% всех изготовленных лекарственных средств. Поэтому в ро-

дильных домах для расчёта численности персонала аптек коечная мощность является недостаточным критерием, и следует учитывать реально выполняемый объём работы. Особо следует отметить, что по Приказу № 600 в аптеке родильного дома, имеющего менее 200 коек, не предусмотрена должность провизора-аналитика, а это недопустимо, так как согласно Приказу МЗ РФ № 214 от 16 июля 1997 г. «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках»: «8.5. Качественному и количественному анализу (полный химический контроль) подвергаются обязательно: ... 8.5.4. все лекарственные формы для новорождённых детей» [1].

Была проанализирована ситуация с составом и площадями производственных помещений аптек 8 родильных домов Санкт-Петербурга. В настоящий момент единственный нормативный документ – СНиП 11-69-78, утверждённый Постановлением Государственного Комитета Совета Министров СССР по делам строительства № 92 от 17 мая 1978 года, устанавливает состав и площади помещений больничных аптек только в зависимости от числа коек в ЛПУ. По этому документу в аптеках родильных домов, имеющих менее 200 коек, не предусмотрен кабинет провизора-аналитика и асептическая моечная, то есть помещения, особо важные именно для аптек родильных домов в силу специфики их рецептуры экстремальных лекарственных средств.

В ходе исследования было проведено сравнение состава и площадей производственных помещений аптек родильных домов фактических и требуемых по СНиП.

1) Важным показателем здесь является коэффициент отношения площадей производственных помещений к числу коек для каждого роддома:

$$K = \text{площадь произв. помещений} / \text{число коек}$$

По СНиП требуемый для ЛПУ с числом коек 100 коэффициент K составляет 1,05, а с числом коек 200 коэффициент K составляет 0,65 м²/койку. Фактические значения K для родильных домов, отнесённых к градации 100 коек, соответствуют требованиям, а для родильных домов, отнесённых к градации 200 коек, не превышают 0,48, то есть площадей производственных помещений в аптеках родильных домов явно недостаточно.

2) Ни одна из исследуемых аптек не имеет полного набора помещений, регламентируемых СНиП. Это может отрицательно сказаться на качестве лекарственной помощи, так как:

- в аптеках не выделена асептическая моечная на территории асептического блока;
- только в 5 аптеках из 8 исследованных выделены дистилляционные;
- только в 2 аптеках выделен кабинет провизора-аналитика;
- в аптеках отсутствует ожидальная или рецептурно-экспедиционная.

Поэтому при разработке нормативно-правовой базы следует предусмотреть определённые изменения в составе производственных помещений аптек родильных домов:

- экспедиционная должна быть выделена в аптеке каждого родильного дома, причём она должна располагаться непосредственно у входа в аптеку и отделяться от других помещений стенкой из материалов, допускающих надлежащую санитарно-гигиеническую обработку;
- моечная для стерильной посуды должна быть выделена в аптеках всех родильных домов, причём именно в составе помещений асептического блока;
- в асептическом блоке следует выделить дистилляционную для получения воды для инъекций;
- кабинет провизора-аналитика должен быть выделен в аптеках всех родильных домов, причём он должен непосредственно примыкать к асептическому блоку.

В ходе исследования материально-технического оснащения аптек родильных домов Санкт-Петербурга выяснилось, что нормативно-правовой базы, регламентирующей материально-техническое оснащение больничных аптек, не существует в принципе, и каждый родильный дом решает этот вопрос самостоятельно, исходя из структуры производственной деятельности и финансовых возможностей. К сожалению, хотя положительная тенденция уже видна, финансирование родильных домов пока недостаточно, и это приводит к тому, например, что из 73 единиц основных средств, используемых аптеками родильных домов, 38 единиц (52%) выслужили срок полезного использования, указанный в технической документации или нуждаются в ремонте. В родильных домах практически не применяется современное технологическое оборудование, позволяющее повысить качество лекарственной помощи.

Из всего вышеизложенного можно сделать общий вывод: для повышения качества экстремально изготовленных лекарственных средств в аптеках родильных домов необходимо обновление нормативно-правовой базы, регламентирующей штаты и материально-техническое оснащение аптек ЛПУ, при этом родильные дома следует выделить в отдельную категорию лечебно-профилактических учреждений и учесть специфику их работы.

Библиографический список

1. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 16 июля 1997 г. № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках».

2. Карева, Н.Н. Аптеки ЛПУ: изготовление лекарственных средств / Н.Н. Карева, О.И. Рожкова // Новая аптека. – 2008. – № 1. – С. 36-37.
3. Олейник, Г.А. Аптечное изготовление лекарств: проблемы и перспективы / Г.А. Олейник, Л.А. Чекрышкина // Российские аптеки. – 2008. – № 22. – С. 16-17.

УДК 615.241:330.133(571.13)

Н.А. Предейн, А.В. Гришин, Г.А. Александров

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: npredein@mail.ru

Анализ структуры потребления пищеварительных ферментных препаратов на примере города Омска

Нарушения пищеварения – результат поражения или дисфункции различных органов пищеварительной системы. Заболевания органов пищеварения по данным Минздрава России занимают 3-е место в общей структуре заболеваемости населения страны и в значительной мере определяют уровень временной утраты трудоспособности и смертности. Свыше 37% из числа ежедневно обращающихся к терапевтам страдают заболеваниями пищеварительной системы, при этом большинство из них являются людьми трудоспособного возраста. По обращаемости патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) Омской области занимают 3-е место после органов дыхания и кровообращения. Однако если из общей структуры заболеваний органов дыхания исключить острые формы, то среди хронических терапевтических патологий заболевания ЖКТ уступают лишь сердечно-сосудистым [2].

Несмотря на многообразие причин, вызывающих нарушение пищеварения, наиболее выраженные расстройства вызывают заболевания поджелудочной железы (ПЖ), которые сопровождаются первичной панкреатической недостаточностью. Она возникает при заболеваниях ПЖ, сочетающихся с недостаточностью её внешнесекреторной функции (хронический панкреатит, фиброз ПЖ и т.д.).

В клинической практике чаще встречается вторичная или относительная недостаточность функции ПЖ, как правило, вызываемая приёмом непривычной пищи, её избыточным количеством или временными дисфункциями железы. Панкреатическая недостаточность ограничивает усвоение пищи и может привести к нарушению процессов всасывания. Основным направлением в лечении больных с синдромами нарушенного пищеварения и всасывания является заместительная терапия ферментами [1].

Таблица 1 – Результаты АВС/XYZ анализа реализации пищеварительных ферментных препаратов на розничном фармацевтическом рынке г. Омска

Препарат	Результат АВС/XYZ анализа	
	2008 г.	2009 г.
Мезим-форте № 20, табл. п/о	AZ	AY
Мезим-форте № 80, табл. п/о	AZ	AY
Креон 10000 № 20, капс.	AZ	AZ
Микразим 10000ЕД № 20, капс.	AZ	AZ
Фестал № 20, драже	AZ	AZ
Панкреатин 25ЕД № 60, табл.	AZ	BZ
Пензитал № 30, табл. п/о	BZ	AY
Фестал № 100, драже	BZ	AZ
Мезим-форте 10000 № 20, табл. п/о	BZ	BY
Панкреофлат № 25 табл. п/о	BZ	BY
Креон 25000 № 20, капс.	BZ	CZ
Панзинорм форте-Н № 30, табл. п/о	BZ	CZ
Панкреатин 30ЕД № 60, табл.	BZ	BZ
Панкреатин № 50, табл. п/о	BZ	BZ
Энзистал № 20, табл. п/о	BZ	BZ
Юниэнзим с МПС № 20, табл. п/о	BZ	BZ
Микразим 25000ЕД № 20, капс.	CZ	CZ
Панзинорм форте № 30, драже	CZ	CZ
Панзинорм форте-Н № 10, табл. п/о	CZ	CZ
Панкреатив № 60, табл. п/о	CZ	-
Пензитал № 100, табл. п/о	CZ	CZ
Фестал № 10, драже	CZ	CZ
Энзистал № 80, табл. п/о	CZ	-

Для анализа эффективности лекарственной помощи пациентам, страдающим синдромом нарушенного пищеварения, были проведены маркетинговые исследования Омского регионального рынка пищеварительных ферментных препаратов. Для достижения поставленной цели был проведён интегрированный ABC/XYZ анализ исследуемой группы препаратов за 2008-2009 гг. Исследование проводилось на базе аптечных предприятий г. Омска. Данные обрабатывались с помощью пакета программ "Microsoft Office".

В ходе ABC/XYZ анализа была изучена динамика спроса и стабильность потребления ЛП из группы пищеварительных ферментных препаратов: полученные данные представлены в таблице 1.

Наибольшее значение для аптечной организации имеют группы AX, AY, BX, BY, CX, так как потребность в препаратах, входящих в эти блоки, можно прогнозировать с достаточной статистической достоверностью [3].

В ходе проведённых исследований было выявлено, что ни один из анализируемых лекарственных препаратов не относится к группам AX и BX, приносящим максимальный доход аптечной организации и обладающим высокой степенью прогнозируемости потребления. Тогда как большая часть препаратов (пензитал № 30, табл. п/о; фестал № 100, драже; мезим-форте 10000 № 20, табл. п/о; панкреофлат № 25 табл. п/о; креон 25000 № 20, капс.; панзинорм форте-Н № 30, табл. п/о; панкреатин 30ЕД № 60, табл.; панкреатин № 50, табл. п/о; энзистал № 20, табл. п/о; юниэнзим с МПС № 20, табл. п/о) в 2008 вошла в группу BZ, а в 2009 году в группу CZ – креон 25000 № 20, капс.; панзинорм форте-Н № 30, табл. п/о; микразим 25000 ЕД № 20, капс.; панзинорм форте № 30, драже; панзинорм форте-Н № 10, табл. п/о; пензитал № 100, табл. п/о; фестал № 10, драже. Эти препараты характеризуются стохастическим характером потребления, поэтому их закупка должна проводиться по мере возникновения потребности.

Лекарственные средства, относящиеся к группе AZ, в порядке исключения также стоит включать в ассортиментный портфель организации благодаря их высокой потребительской стоимости, хотя они характеризуются стохастическим потреблением.

В 2008 году препараты мезим-форте № 20, табл. п/о; мезим-форте № 80, табл. п/о; креон 10000 № 20, капс.; микразим 10000 ЕД № 20, капс.; фестал № 20, драже; панкреатин 25 ЕД № 60, табл. отнесены к группе AZ. В 2009 году мезим-форте № 20, табл. п/о и мезим-форте № 80, табл. п/о перешли в группу AY что говорит о повышении возможности прогнозирования потребления и оптимизации товарных запасов данных препаратов. Также в группу AY переместился препарат пензитал № 30, табл. п/о, ранее относившийся к группе BZ.

Таким образом, можно сделать вывод, что наиболее оптимальными для реализации в аптечных организациях являются такие препараты как мезим-форте № 20, табл. п/о; мезим-форте № 80, табл. п/о; креон 10000 № 20, капс.; микразим 10000 ЕД № 20, капс.; фестал № 20, драже; фестал № 100, драже; панкреатин 25 ЕД № 60, табл.; пензитал № 30, табл. п/о, так как они обеспечивают аптеке 80% товарооборота, однако отсутствие закономерности потребления этих препаратов затрудняет формирование резервных запасов.

Библиографический список

1. Ковалева, К.А. Ферментные препараты в гастроэнтерологической практике / К.А. Ковалева // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2008. – Т.10, № 2. – С. 76-80.
2. Моисеенко, С.В. Опыт лечения больных с кислотозависимыми заболеваниями в Омской области / С.В. Моисеенко, М.Б. Костенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 1. – С. 87-92.
3. Фармакоэкономические исследования в практике здравоохранения: учебно-методическое пособие / Н.Б. Дрёмова [и др.]. – Курск: КГМУ, 2003. – 332 с.

УДК 615.12+614272:61537

Т.Н. Пучинина, Н.В. Марченко, И.Д. Иванова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: indmina@mail.ru

Биологически активные добавки: провизоры «за и против»

В настоящее время не снижается актуальность вопросов продажи парафармацевтической продукции в аптеках и, в частности, биологически активных добавок к пище.

На потребительском рынке Российской Федерации находится в обороте более 7500 БАД. На конец 2008 г. в Российской Федерации работало 182 организации, занятые производством БАД. В обороте БАД задействовано 38 860 объектов: 3 506 организаций торговли, 783 складов хранения и 34 385 объектов аптечной сети. Количество регистрируемых в РФ БАД отечественного и импортного производства растёт с каждым годом, так в 2008 году Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека зарегистрировано 1 675 БАД, 2007 г. – 1 621 БАД, 2006 г. – 1 855 БАД, 2005 г. – 1 949 БАД, 2004 г. – 884 БАД. Наряду с расширением номенклатуры в последнее время участились случаи обнаружения в ходе различных проверок большого количества нарушений на производстве и в процессе реализации БАД. Среди обследованных

в 2008 г. организаций, занятых производством БАД, нарушения санитарно-эпидемиологических требований были выявлены на 39 из 87, что составило 44,7%.

Остаётся актуальной проблема, связанная с незаконной реализацией БАД, содержащих в своём составе сильнодействующие, наркотические средства и психотропные вещества. В связи с этим расширен перечень запрещённых для производства БАД биологически активных веществ, и продуктов, которые могут оказать вредное воздействие на здоровье человека [1].

Всё чаще в специализированных периодических изданиях, а также в общедоступной прессе появляются сообщения и статьи о биологически активных добавках негативного характера. Сообщается об отказе в регистрации ранее реализуемых БАД в связи с обнаружением в них компонентов, опасных для здоровья [2-4], а также с нарушениями правил упаковки и маркировки БАД. Интересна также информация из-за рубежа – в ряде стран запрещается к употреблению ряд растений из-за выявленных новых свойств веществ, содержащихся в них (например, сведения о канцерогенности при постоянном употреблении). Тогда как у нас эти же растения используются в большом количестве в составе БАД отечественного и иностранного производства.

Меры контроля и требования к биологически активным добавкам в нашей стране недостаточно строги. Регистрация новой БАД не требует от производителей особых усилий по внедрению хорошо контролируемого производственного процесса, обеспечивающего безопасность продукта. В настоящее время отсутствует объективная оценка эффективности БАД, нет официальной статистики по побочным эффектам, т.е. не существует постоянного мониторинга побочных эффектов, не учитывается их взаимодействие между собой, а также с другими веществами, в том числе и лекарственными. Всё это способствует сомнениям по поводу эффективности, безопасности БАД и, соответственно, о возможности их реализации населению.

Цель настоящего исследования – получить данные о профессиональном взгляде фармацевтических работников на проблему реализации БАД в аптеках.

В анкетировании приняли участие 70 провизоров и фармацевтов из аптечных организаций г. Санкт-Петербурга.

Проведённое исследование показало, что в целом отношение фармацевтических работников к БАД либо негативное, либо нейтральное. При этом опрошенные разделились на три группы. В первой группе около половины опрошенных считают, что продажа БАД в аптеках обеспечивает дополнительный доход аптеки (47,37%), около 16% респондентов считает, что продажи БАД позволяют расширить ассортимент и примерно 24% – повысить качество обслуживания населения.

Во второй группе на первом месте по значимости лидирует позиция «повышение ассортимента» – 47,37%, ещё 13,16% на второе место поставили дополнительный доход аптеки как коммерческой организации, 10,53% – повышение качества обслуживания населения.

В третьей группе на первое место 31,58% поставили повышение качества обслуживания населения, 23,68% – дополнительный доход аптеки как коммерческой организации, 18,42% – расширение аптечного ассортимента.

На вопрос «Чем вы руководствуетесь при продаже БАД?» 31,58% специалистов ответили: «собственная компетенция и профессионализм», 26,32% отметили вариант «предлагаю только те БАД, в которых уверена» и столько же процентов респондентов редко предлагают БАД, не считая их достаточно эффективными, 10,53% опрошенных никогда не предлагают БАД. 47,37% анкетированных честно признались, что предлагают БАД, чтобы увеличить размер выручки, в то же время 34,21% полагают, что БАД реально способствуют профилактике многих серьёзных заболеваний.

Большая часть опрошенных фармацевтических работников считает, что основным источником информации о БАД для покупателей является реклама (57,89%), на втором месте – советы друзей и знакомых (26,32%), рекомендации лечащего врача и информация от фармацевтических работников – по 5,26%.

Среди специалистов наиболее популярными источниками информации о БАД являются: информация на упаковке (32,21%), представители компаний (32%), реклама в СМИ (26%), рекомендации врачей (20%), а также советы знакомых (13%). 6% опрошенных в качестве источника информации назвали специализированные издания, наиболее популярными из которых являются «Новая аптека» и «Первый стол». Лишь 3% респондентов получают информацию на интернет-сайтах.

По мнению фармацевтов и провизоров, обслуживающих покупателей, врачи редко рекомендуют БАД (57,89%). Однако 18,42% опрошенных считают, что врачи рекомендуют БАД довольно часто, 10,53% полагают, что врачи практически не рекомендуют БАД. Информацией об отзывах покупателей относительно БАД большая часть опрошенных не владеет (67,89%), мнения же осведомлённых фармацевтических работников разделились: 13,15% респондентов имеют данные о положительных свойствах БАД, 10,53% – данные об отрицательной оценке потребителем, 5,26% – о нейтральной оценке.

Таким образом, проведённое исследование показало, что большинство фармацевтических работников не задумывается о том, стоит или не стоит продавать биологически активные добавки в аптеках. Около 50% анкетированных отметили, что предлагают БАД с целью увеличения выручки, не особенно задумываясь об их эффективности и безопасности.

Большой вклад в такое отношение работников аптек к проблеме продажи БАД вносит и существенный недостаток информации. Источниками информации являются упаковка и сведения от представителей компаний, что явно недостаточно для формирования объективного представления об эффективности и безопасности БАД.

Для того, чтобы иметь достаточно объективную информацию о безопасности и эффективности БАД, необходимо ввести более жёсткие нормативы по контролю качества и производства БАД. Существующий перечень компонентов, не разрешённых к применению в составе БАД, не решает проблем, связанных с их оборотом.

Чаще всего источником основной дезинформации о БАД называют рекламу, так как приёмы, используемые при продвижении на рынке БАД и ЛС безрецептурного отпуска, абсолютно одинаковы: реклама, использование «горячей линии», консультации врачей и т.д. Именно при продвижении продукта на рынок понятие БАД размывается, всё более сдвигаясь в сторону лекарств. Признаки нарушения ФЗ «О рекламе» в процессе рекламы БАД:

- пункта 2 части 3 статьи 5 Федерального закона «О рекламе», в соответствии с которым не допускается недостоверная реклама, которая содержит не соответствующие действительности сведения о любых характеристиках товара, в том числе о назначении, потребительских свойствах, об условиях применения товара;
- пункта 6 части 5 статьи 5 ФЗ «О рекламе», в соответствии с которым не допускается указание на лечебные свойства, то есть положительное влияние на течение болезни, объекта рекламирования, за исключением такого указания в рекламе лекарственных средств;
- части 8 статьи 5 Федерального закона «О рекламе», в соответствии с которой в рекламе товаров, в отношении которых в установленном порядке утверждены регламенты применения, не должны содержаться сведения, не соответствующие таким правилам;
- пункта 1 части 1 статьи 25 ФЗ «О рекламе», в соответствии с которым реклама биологически активных добавок не должна создавать впечатление о том, что они являются лекарственными средствами и (или) обладают лечебными свойствами.

Статья 25 Федерального Закона о рекламе устанавливает особые требования к рекламе БАД, но не решает основные проблемы потребителя. Скажем, производители БАД строго соблюдают все требования к рекламе их продукции, но разве есть гарантии, что рекламируются только наиболее эффективные средства? По данным ФАС России, наиболее распространённым и опасным с социальной точки зрения нарушением рекламного законодательства является реклама биологически активных добавок (БАД) под видом лекарственных средств и ненадлежащая реклама медицинских услуг.

Установление единого порядка для формы изложения материала на этикетке БАД уже упростила контроль достоверности рекламной информации, хотя, конечно, не решила все проблемы негативного восприятия рекламы. Кроме того, есть люди с аномально повышенной внушаемостью (их количество в популяции оценивается на постоянном уровне 5-10%), не набравшие ещё собственного жизненного опыта дети, да и просто малообразованные индивидуумы. Для защиты этих категорий потребителей рекламы требуются специальные меры, в том числе и законодательные ограничения.

10 сентября 2009 года Роспотребнадзор обязал все управления здравоохранения запретить врачам назначать в качестве медикаментов биологически активные добавки. Теперь определять необходимость приёма БАДов будет сам потребитель. Медики отмечают, что при этом самому потребителю нужно понимать, каких именно веществ не хватает организму.

Для основной же массы потребителей, возможно, будет достаточно типовых объявлений, предшествующих подаче рекламы БАД во всех СМИ, о том, что достоверность последующего текста гарантировать невозможно именно потому, что он рекламный.

Кроме того, хотелось бы напомнить об опыте других стран, в частности, ещё в 1966 г., в начале увлечения биологически активными добавками, когда они состояли только из витаминов и минералов, Управление по контролю лекарств и пищевых продуктов в США предложило писать на этикетках: «Потребности в витаминах и минералах лучше удовлетворять пищевыми продуктами. Биологически активные добавки показаны только лицам, нуждающимся в их дополнительном приёме. Нет научно обоснованных данных, позволяющих рекомендовать биологически активные добавки в нормальных условиях». Хорошо бы помещать такой текст на упаковках БАД. Подобные меры позволят объективно оценить возможности применения БАД, сделать вывод о необходимости продажи биологически активных добавок в аптеке.

Библиографический список

1. «СанПиН 2.3.2.2351-08. «Дополнения и изменения № 7 к СанПиН 2.3.2.1078-01»», Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 17 от 05.03.2008.
2. БАДы: присутствие силденафила // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2008. – № 2. – С. 45.
3. БАД «Sleepes»: присутствие эстазолама // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2008. – № 1. – С. 37.
4. БАД «Liviro 3»: присутствие тадалафила // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2008. – № 1. – С. 37.

УДК 615.12+614272:61537

Т.Н. Пучнина, А.С. Татаринцева

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: e_tatarintseva@mail.ru

Изучение рынка лекарственных препаратов для профилактики и лечения СПИДа

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из актуальных проблем здравоохранения, что обусловлено её интенсивной распространённостью преимущественно среди молодых людей, как мужчин, так и женщин. Главная опасность ВИЧ-инфекции, определяющая её социальное значение – практически неизбежная гибель инфицированного в среднем через 10-12 лет после заражения. Начавшаяся в начале 80-х годов пандемия по данным ВОЗ к настоящему моменту унесла более 40 миллионов жизней [1].

ВИЧ-инфекция у детей в 90% случаев является следствием передачи вируса от матери ребёнку в период беременности, родов, при грудном вскармливании.

Современные методы лечения позволяют продлить жизнь ВИЧ-инфицированного лица. В Европе и Америке с 1996 года больные получают трёхкомпонентную терапию, в результате чего смертность снизилась приблизительно в 7-8 раз. Если из каждых 100 больных СПИДом в год умирало 33-34 человека, то сейчас умирает 3-5 [2].

В связи с этим, актуальным явилось изучение рынка лекарственных препаратов для лечения и профилактики СПИДа.

Объект нашего исследования – ассортимент антиретровирусных препаратов (АРВП) для профилактики и лечения СПИДа. Исследования проводились на базе следующих аптек г. Санкт-Петербурга:

- Аптеки ГУЗ «Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»;
- Аптеки ГУЗ «Клинической инфекционной больницы» (КИБ) им. С.П. Боткина;
- Аптеки ГУЗ «Родильного дома № 16».

Санкт-Петербург лидирует среди субъектов Российской Федерации, в которых зарегистрировано максимальное число случаев ВИЧ-инфекции (по абсолютному количеству). На втором месте – Свердловская область, третьем – Самарская область, далее – Московская область, Москва, Иркутская область.

На 1 июля 2008 года в г. Санкт-Петербурге выявлено 33 344 ВИЧ-инфицированных жителей. От ВИЧ-инфицированных матерей родилось 2 875 детей; 200 из них получили диагноз ВИЧ-инфекция.

Динамика заболеваемости различных возрастных групп за 2006-2008 гг. изучалась на базе инфекционной больницы им. С.П. Боткина.

Установлено, что с 2006 по 2008 годы растёт распространённость ВИЧ-инфекции среди лиц в возрасте 30-39 лет (на 7%) и 50-59 лет (на 1,2%) и падает среди подростков и молодых людей в возрасте 18-29 лет. Рост распространённости заболевания среди лиц 30-39 лет может быть обусловлен тем, что данные лица заразились 5-6 лет назад, т.е. в возрасте 25-34 лет, и только спустя некоторое время, из-за плохого самочувствия, или по другим причинам, могли обратиться в лечебное учреждение, где после обследования у них могла быть выявлена ВИЧ-инфекция.

В то же время падение заболеваемости среди молодёжи возможно объяснить следующими факторами:

- Сокращением числа лиц, употребляющих наркотики, в том числе внутривенно (по данным Федеральной службы России по контролю за оборотом наркотиков).
- Влиянием профилактических мероприятий.

За прошедшие с момента открытия вируса годы в мире для лечения ВИЧ-инфекции предложено большое количество различных препаратов. Ни один из них не является панацеей.

С 1996 года для лечения больных практикуют высокоактивную антиретровирусную терапию (сокращённо ВААРТ). По другому её называют «комбинированная», или «трёх-четырёх-компонентная терапия», которая подбирается индивидуально. Больной получает терапию пожизненно. Лекарство для лечения выдаётся бесплатно.

Изучение ассортимента АРВП города Санкт-Петербурга проводилось на базе аптек Центра СПИД, больницы им. С.П. Боткина и Родильного дома № 16.

Ассортимент АРВП исследуемых аптек составляют 82,3% зарубежные комбинированные препараты, 14,7% – зарубежные препараты простого состава и 3% – отечественные препараты простого состава.

Среди производителей лидируют зарубежные фирмы – британская – «Глаксо Смит Кляйн», американская – «Бристолл-Майерс Сквибб». На них приходится 50% препаратов исследуемого ассортимента. Доля отечественных фирм составляет всего 3%.

Основными лекарственными формами для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции являются таблетки (44%); второе место занимают капсулы (29,4%), на третьем месте – жидкие ЛФ (14,8%). Оставшиеся 11,8% де-

лят между собой ЛФ для парентерального применения и порошки для приготовления раствора для приёма внутрь (5,9 и 5,9% соответственно).

Установлено, что средняя стоимость курса лечения в месяц составляет 21 600 руб., за год при постоянной схеме и непрерывном лечении – 259 200 руб.

Финансирование мер по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД осуществляется из международного бюджета, федерального бюджета и бюджета субъектов РФ, причём средства последнего в г. Санкт-Петербурге перечисляются в помощь детям и беременным женщинам.

Библиографический список

1. Белозеров, Е.С. ВИЧ-инфекция / Е.С. Белозеров, Ю.И. Буланьков. – Элиста: АПП «Джангар», 2006. – 224 с.
2. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 128 с.

УДК 614.21:616.1:615.12:658.64'81

Е.А. Ращукина, Т.И. Кабакова, А.В. Смирнов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kabtais@mail.ru

Особенности организационно-финансового обеспечения лекарственной терапии пациентов кардиологического центра

Одной из острых проблем российского здравоохранения является лекарственное обеспечение стационарных больных. В Российской Федерации удельный вес госпитального сектора в структуре фармацевтического рынка составляет до 20%. Как показывает изучение литературы, достаточно большое количество современных публикаций посвящено анализу деятельности аптек лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). При этом анализ фактического фармацевтического порядка в структурных подразделениях многопрофильных ЛПУ зачастую свидетельствует о его неудовлетворительном состоянии, что приводит к снижению качества медицинской и фармацевтической помощи [2,3,4].

Поэтому рациональный менеджмент в здравоохранении способствует эффективной деятельности ЛПУ, с его помощью возможна оптимизация системы лекарственного обеспечения пациентов [2]. Это может достигнуто путём внедрения на фармацевтических предприятиях интегрированных систем менеджмента (ИСМ). Целью построения подобных систем является создание объединённых документированных подсистем управления качеством, экологией, охраной труда, управления проектами и др., а также их адаптация в рамках корпоративного менеджмента компании [5].

В связи с вышеизложенным, нами изучены особенности фармацевтического обеспечения пациентов Кемеровского кардиологического центра (ККЦ), являющегося уникальным научно-медицинским учреждением в нашей стране. Как выяснилось, в состав ККЦ входит 2 ЛПУ, имеющих достаточно сложную структуру:

1. МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» (МУЗ ККД), который, в свою очередь, структурно состоит из десяти подразделений, в том числе трёх лечебно-профилактических учреждений, девяти отделений, одного санатория и двух аптек (больничной аптеки и аптеки готовых лекарственных форм).

2. Государственное учреждение «Научно-производственная проблемная лаборатория Реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой СО РАМН (ГУ НППЛ РХСС СО РАМН), которое с июня 2009 г. получило статус научно-исследовательского института и переименовано в **Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН (НИИ КППСЗ СО РАМН)**, в состав которого вошли пять отделений, занимающихся медицинской помощью.

Следует подчеркнуть, что у НИИ КППСЗ СО РАМН имеется лицензия только на лечебную деятельность, а у МУЗ ККД – на лечебную и фармацевтическую.

При изучении вопросов фармацевтической деятельности ККЦ особый интерес вызвали логистические аспекты. Так, снабжение отделений МУЗ ККД лекарственными средствами (ЛС), изделиями медицинского назначения (ИМН), химическими реактивами, медицинской техникой, расходными материалами происходит через больничную аптеку, а отделения НИИ КППСЗ СО РАМН снабжаются через коммерческую аптеку готовых лекарственных форм (ГЛФ). При этом обе упомянутые аптеки входят структурно в состав МУЗ ККД (рисунок 1).

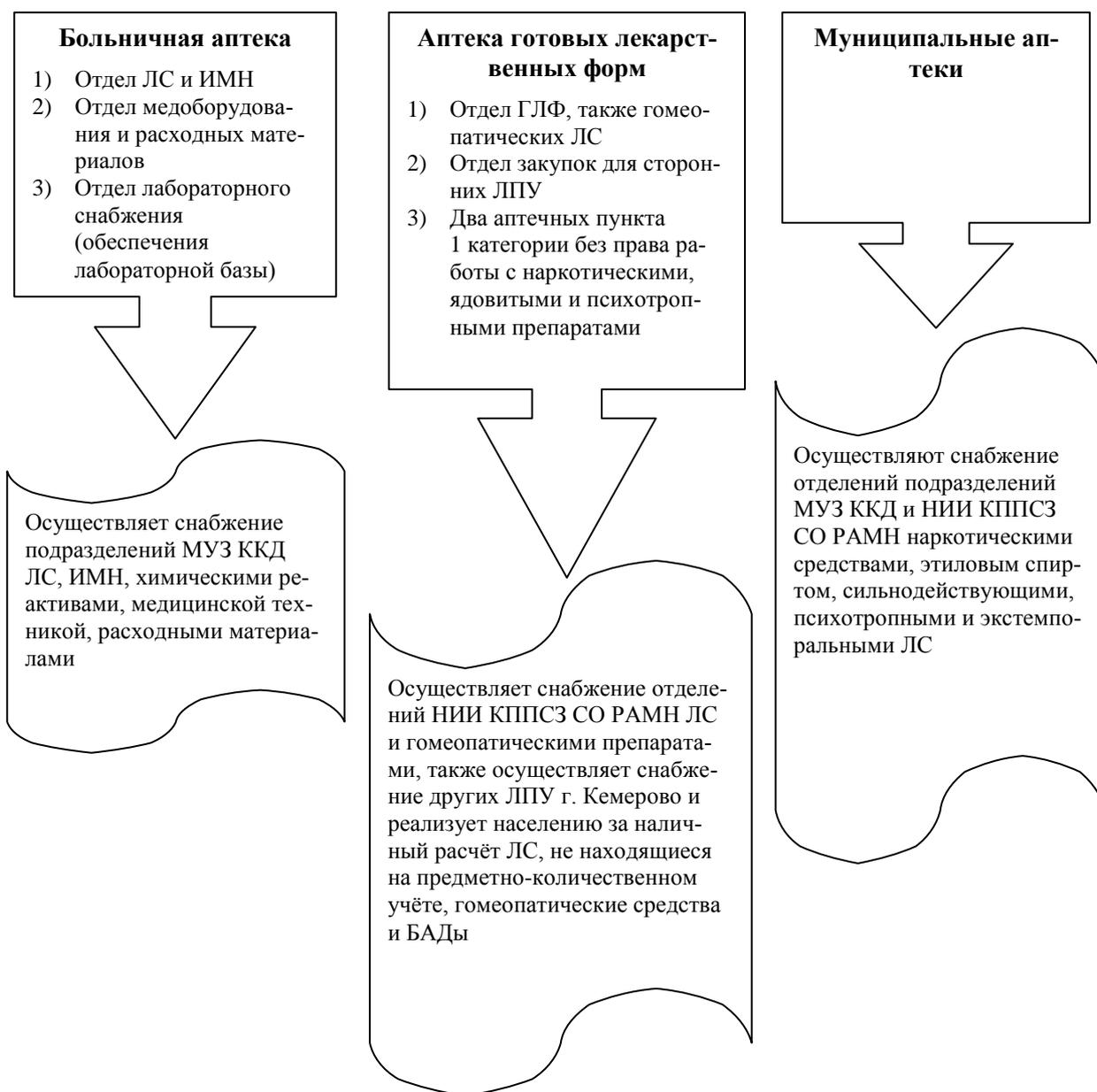


Рисунок 1 – Структура фармацевтического обеспечения МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» (МУЗ ККД)

Таким образом, все закупки ЛС и ИМН идут по двум различным финансовым потокам, которые приходится учитывать отдельно для каждого вышеупомянутого аптечного учреждения. Материальные для хранения закупленных ЛС и ИМН соответственно также территориально разделены. К функциям аптеки ГЛФ, помимо основной – снабжения отделений НИИ КППСЗ СО РАМН необходимыми товарами аптечного ассортимента – относится снабжение других городских ЛПУ, а также розничная реализация товаров населению за наличный расчёт через входящих в её состав двух аптечных пунктов.

Анализ организационных особенностей двух изучаемых ЛПУ (МУЗ ККД и НИИ КППСЗ СО РАМН) показал, что они являются разными юридическими лицами, возглавляются собственными руководителями, имеют различные бухгалтерии и штатный состав сотрудников, хотя территориально расположены в одном комплексе зданий.

МУЗ ККД – это муниципальная структура, подчиняющаяся Управлению здравоохранения г. Кемерово. Согласно Уставу финансирование этого ЛПУ осуществляется из городского бюджета (код бюджетной классифи-

кации 1/10), системы ОМС (4/10) и за счёт собственной коммерческой деятельности – ДМС и платных услуг (2/10).

НИИ КППСЗ СО РАМН – это учреждение государственного (федерального) подчинения. Это ЛПУ имеет лицензии на 10 высокотехнологических методов оперативного вмешательства, на которые выделяются денежные квоты, т.е. целевые средства бюджета (1/10); финансируется по системе ОМС (4/10) и ведёт собственную коммерческую деятельность (2/10). Движение товаров и денежных средств в рамках разных каналов финансирования учитывается отдельно.

Анализ расходов на продажу аптеки ГЛФ за последние 3 года показал, что их уровень сравнительно невысок, он составляет не более 6,5% от валовой реализации. Это обстоятельство можно объяснить достаточно небольшим штатом, обеспечивающим функционирование этого аптечного учреждения (5 человек) и, соответственно, небольшим фондом заработной платы.

Изучение структуры и динамики расходов на продажу позволило обосновать среднюю торговую наценку на ЛС в размере 8%. Такой порядок формирования розничной цены используется при небольших суммах заказов (до 500 тыс. руб. в квартал). Если поставки превышают указанную величину, то ЛС в НИИ КППСЗ СО РАМН отпускаются по ценам дистрибьютора, но по итогам месяца аптекой ГЛФ выставляется счёт за оказанные услуги.

Как было представлено на рисунке 1, больничная аптека МУЗ ККД в свою очередь осуществляет закупки ЛС и ИМН, химических реактивов, медицинской техники, но исключительно для подразделений этого ЛПУ.

Необходимо отметить, что закупки наркотических средств, этилового спирта, сильнодействующих, психотропных и экстемпоральных ЛС для обоих ЛПУ производятся через муниципальные аптеки, имеющие соответствующие лицензии и производственную базу.

Вышеописанная достаточно сложная организация снабжения ККЦ товарами аптечного ассортимента потребовала оптимизации ведения учёта. С этой целью весь ассортимент ЛС и ИМН был сгруппирован по кодам ОКП (Общероссийского классификатора продукции). Отметим, что наши дальнейшие исследования, возможно, потребуют внести предложение вести предметно-количественно-суммовой учёт по торговым или международным наименованиям ЛС и ИМН.

С целью упорядочивания проведения аукционов и конкурсов авторами был предложен алгоритм организации подачи заявок, полностью соответствующий требованиям Закона ФЗ-94 «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» от 21.07.2005 [1], но учитывающий местные логистические особенности. Данный алгоритм нашёл отражение в специализированной компьютерной программе.

Среди указанных особенностей можно выделить следующие моменты. Так, расчёт потребности в ЛС и ИМН ведётся по кварталам. Заявки подаются каждым подразделением вышеупомянутых ЛПУ, затем составляется сводная заявка, в которой заказанные товары разносятся по кодам ОКП, сравниваются с остатками и фактическим расходом, а также с запланированными показателями на текущий период, соотносятся с текущим финансированием и после утверждения начальниками по медицинскому снабжению и заместителями по финансам выставляются на специализированном сайте в сети Internet. На отладку данного механизма подачи заявок ушло 1,5 года.

Все котировки и аукционы составляются с учётом каналов финансирования: на ЛС, имеющие один код ОКП, в НИИ КППСЗ СО РАМН заключается 3 контракта – по целевым средствам бюджета (1/10); исходя из собственной коммерческой деятельности (2/10) и финансирования по системе ОМС (4/10). В МУЗ ККД составляется 1 контракт с поставщиком, но с разбивкой по суммам на каждый канал финансирования.

При этом следует отметить, что для ЛС и ИМН, финансируемых за счёт средств ОМС, аукционы проводит непосредственно Территориальный фонд медицинского страхования. Для этого ежеквартально в этот орган оба ЛПУ направляют сформированные по вышеприведённой схеме заявки. Такой подход позволяет удовлетворить потребность в ЛС и ИМН для МУЗ ККД и НИИ КППСЗ СО РАМН на 30-40%. Для закупок остальных товаров используется самостоятельное проведение аукционов на базе ККЦ.

В больничной аптеке МУЗ ККД в рамках каждого канала финансирования осуществляется ещё и деление по 3-м складам: «Стационар», «Дневной стационар», «Поликлиника», что связано с особенностями материальной ответственности. Это вызывает необходимость ежемесячного составления 9 отчётов материально-ответственных лиц в рамках этой структуры.

В НИИ КППСЗ СО РАМН ежемесячно материально-ответственными лицами составляется 3 отчёта, согласно трём указанным источникам финансирования.

Дальнейшие исследования позволят оптимизировать существующую систему снабжения Кемеровского кардиологического центра ЛС и ИМН с учётом отечественного и зарубежного опыта использования различных систем менеджмента и логистики.

Библиографический список

1. Федеральный закон от 21.07.2005, № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» (в ред. от 17.07.2009, № 164-ФЗ).

2. Дрёмова, Н.Б. Проблемы фармацевтического менеджмента в лечебно-профилактическом учреждении / Н.Б. Дрёмова, И.В. Толкачева // Фармация. – 2008. – № 5. – С. 37-42.
3. Егорова, С.Н. Аптека многопрофильного стационара: изготовление антисептических растворов / С.Н. Егорова, З.Б. Абдулгалимова, Н.В. Воробьёва // Новая аптека. – 2008. – № 12. – С. 39-42.
4. Михайлова, В.Н. О разработке правил надлежащей аптечной практики в аптеках учреждений здравоохранения / В.Н. Михайлова, А.В. Солонина // Вестник Пермской ГФА. – Пермь, 2007. – № 3. – С. 86-89.
5. Яремчук, А.А. Актуальность внедрения интегрированных систем менеджмента на фармпредприятиях / А.А. Яремчук, А.В. Александров // Ремедиум. – 2007. – № 7. – С. 37-39.

УДК 615.4.003.1(075.8)

М.В. Рыжиков, А.Б. Перфильев, В.С. Гайнов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: mihrig@mail.ru

Лизинг в системе здравоохранения Российской Федерации

На данном этапе развития здравоохранения Российской Федерации в качестве важных направлений можно выделить следующие:

- повышение качества и эффективности медицинского обеспечения;
- совершенствование системы медицинского обеспечения путём расширения взаимодействия с государственными организациями и коммерческими структурами, предоставляющими услуги на договорной основе и с учётом экономической целесообразности.

Следует отметить, что значительный удельный вес морально устаревшего оборудования и, соответственно, низкая эффективность его использования не способствуют повышению качества и эффективности функционирования производства в России. В частности, при ограниченности финансовых ресурсов, учредители производства, вынуждены вместо обновления и модернизации уже имеющегося оборудования отвлекать средства на его капитальный ремонт, затраты на проведение которого достигают 40% от объёма инвестиций в основной капитал, финансируемых за счёт собственных средств [1]. Многие организации посредством лизинга решают эти проблемы. Лизинг позволяет приобретать новое оборудование в более приемлемом для организации режиме, нежели при использовании кредита или купли-продажи.

Договор лизинга – договор, в соответствии с которым арендодатель (далее – лизингодатель) обязуется приобрести в собственность указанное арендатором (далее – лизингополучатель) имущество у определённого им продавца и предоставить лизингополучателю это имущество за плату во временное владение и пользование с переходом или без перехода к лизингополучателю права собственности на предмет лизинга. Договором лизинга может быть предусмотрено, что выбор продавца и приобретаемого имущества осуществляется лизингодателем [2].

В настоящее время большинство российских медицинских (фармацевтических) организаций испытывает недостаток оборотных средств, что не позволяет обновлять им свои основные фонды, внедрять достижения научно-технического прогресса и вызывает необходимость брать кредиты. Существуют различные виды кредитования: ипотечное, под залог ценных бумаг, под залог партий товара, недвижимости. Однако эти виды кредитования мы считаем менее эффективными, чем возможность обновления медицинского оборудования путём применения лизинговой схемы.

Лизинг позволяет экономить оборотные средства за счёт небольшого первоначального (авансового) платежа и растянутых во времени лизинговых взносов. При этом основная экономия средств лизингополучателем получается за счёт отнесения лизинговых платежей в полном объёме на себестоимость и уменьшения налога на имущество пропорционально коэффициенту ускоренной амортизации.

Лизинг является развивающейся, гибкой и перспективной схемой финансирования по приобретению многих видов оборудования, необходимого российскому здравоохранению, не зависимо от формы собственности самих медицинских организаций.

Преимущества лизинга:

- Расходы по оплате лизинговых платежей полностью относятся на себестоимость. Это позволяет значительно сократить платежи налога на прибыль, то есть средства на их уплату формируются до образования облагаемой налогом прибыли, что невозможно ни при прямой закупке, ни при кредите;
- Лизинг повышает гибкость лизингополучателя в принятии решений. В то время как при покупке существует только альтернатива «не покупать», при лизинге арендатор имеет более широкий выбор. Из лизинговых контрактов с различными условиями арендатор может выбрать тот, который наиболее точно отвечает его потребностям и возможностям либо лизинговое соглашение может быть разработано с учётом специфических особенностей арендатора;

- Лизинговая компания может построить более гибкий график платежей в сравнении с требованиями банков по кредитным договорам. При этом существует возможность изменения графика платежей на протяжении действия договора лизинга с учётом, различных факторов текущей деятельности лизингополучателя, влияющих на реализацию продукции (услуг), например сезонные колебания;
- При использовании лизинга арендатор может использовать больше производственных мощностей, чем при покупке того же актива. Временно высвобожденные финансовые ресурсы арендатор может использовать на другие цели;
- Договор лизинга позволяет «растянуть» оплату оборудования во времени. Стоимость выплачивается не сразу, а постепенно, то есть не отвлекаются оборотные средства;
- Клиент получает оборудование в пользование в начале срока лизинга и выплаты лизинговых платежей может осуществлять из доходов от реализации продукции (оказания платных медицинских услуг) при использовании этого оборудования, обеспечивая тем самым большую стабильность финансовых планов;
- Лизинг позволяет лизингополучателю при минимальных единовременных затратах приобрести современное оборудование и технику в достаточных количествах. При этом нет необходимости при приобретении дорогостоящего имущества аккумулировать собственные средства, которые, как правило, являются источником финансирования текущей деятельности;
- Возможность применения в отношении объекта лизинга механизма ускоренной амортизации с коэффициентом до 3-х позволяет максимально быстро восстановить через себестоимость инвестиционные затраты. По истечении действия договора лизинга имущество отражается на балансе лизингополучателя по минимальной остаточной стоимости. В дальнейшем собственник может существенно снизить себестоимость производимой продукции по статье «Амортизация основных фондов». Также можно реализовать имущество, которое являлось объектом лизинга, по рыночной цене, которая будет намного выше его остаточной стоимости, получив тем самым дополнительную прибыль;
- Договор лизинга может включать в себя условия оказания дополнительных услуг и проведения дополнительных работ. Дополнительные услуги (работы) – услуги (работы) любого рода, оказанные лизингодателем как до начала пользования, так и в процессе пользования предметом лизинга лизингополучателем и непосредственно связанные с реализацией договора лизинга;
- При заключении договора лизинга значительно снижаются по сравнению с кредитованием требования к гарантийному обеспечению сделки (предоставлению залогов, размера авансового платежа и т.д.). Это связано с тем, что до окончания действия договора предмет лизинга является собственностью лизинговой компании и частично обеспечивает обязательства арендатора перед лизинговой компанией;
- Лизинг не увеличивает долг в балансе лизингополучателя и не затрагивает соотношений собственных и заёмных средств, то есть возможности лизингополучателя по получению дополнительных займов не снижаются.

Таким образом, экономия при приобретении имущества в лизинг может достигать до 25%, по сравнению с прямой покупкой или приобретением в кредит.

Библиографический список

1. Шевелева, Е.Н. Технологии бизнеса и инвестиций / Е.Н. Шевелева // Вестник Российской ассоциации лизинговых компаний. – 2002. – № 3. – С. 8.
2. Шабашев, В.А. Лизинг: основы теории и практики / В.А. Шабашев, Е.А. Федулова, А.В. Кошкин. – М.: КноРус, 2004. – С. 10.
3. Ф3 от 29 октября 1998 года № 164-ФЗ «О финансовой аренде (лизинге)» // [Электронный ресурс Консультант Плюс технология ПРОФ].

УДК 615.47: 620.2(075.8)

М.В. Рыжиков, А.Б. Перфильев, В.С. Гайнов

Военно-медицинская академия им С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: mihrig@mail.ru

Практические аспекты применения нормативной документации при реализации и эксплуатации медицинской техники (средств измерений медицинского назначения) в здравоохранении

В лечебно-профилактические учреждения изделия медицинского назначения, медицинская техника и в том числе средства измерений медицинского назначения попадают различными потоками. Одним из них является приобретение через оптово-розничную фармацевтическую сеть.

При обеспечении лечебно-профилактических учреждений медицинской техникой важным элементом является знание основных действующих нормативных документов: приказов Министерства здравоохранения и социального развития РФ, правил Госстандарта РФ и т.д. (регламентирующих техническое и метрологическое обслуживание), а также вопросов, возникающих при их практическом применении.

Медицинским учреждениям, эксплуатирующим медицинскую технику, целесообразно иметь службу технического обслуживания медицинской техники, которая обеспечивает соблюдение необходимых условий деятельности по следующим направлениям:

- квалификация персонала;
- производственные помещения;
- оборудование;
- документация;
- метрологическое обеспечение деятельности;
- организация труда и обеспечение безопасности производства работ;
- обеспечение качества технического обслуживания [1].

Ответственность за выполнение требований нормативной документации Госстандарта и Министерства здравоохранения и социального развития РФ при закупке и эксплуатации используемой медицинской техники несёт начальник учреждения, практическую работу должны осуществлять службы технического обслуживания медицинской техники данного учреждения. На практике данных служб в большинстве лечебно-профилактических учреждений нет.

Для медицинских учреждений метрологические службы являются основными подразделениями (включающими в себя в соответствии с положением о метрологической службе и подразделение по техническому обслуживанию), а работы по метрологическому обеспечению относятся к основным видам работ. В каждом лечебно-профилактическом учреждении организуется метрологическая служба и разрабатывается *«Положение о метрологической службе»*, учитывающее специфику конкретного ЛПУ [2]. Положение согласовывается либо с Главным метрологом Комитета по здравоохранению, либо с органом Государственной метрологической службы.

Техническое обслуживание медицинской техники в гарантийный и послегарантийный период является обязательным условием её безопасной эксплуатации и эффективного применения по назначению. Эксплуатация и применение в медицинских целях медицинской техники, не обеспеченной техническим обслуживанием или снятой с технического обслуживания, недопустимо, поскольку представляет опасность для пациента и медицинского персонала. Ответственность за обеспечение безопасной эксплуатации медицинской техники несёт её владелец (пользователь) [1].

Метрологическая служба медицинского учреждения должна иметь достаточно квалифицированный персонал для правильной оценки состояния и выработки требований к закупаемой медицинской технике и главным образом – к средствам измерений медицинского назначения. Она должна осуществлять контроль соответствия погрешности выполняемых исследований и лечебных процедур требованиям приказов и других руководящих документов Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Метрологической службе необходимо проводить метрологическую экспертизу договоров и контрактов на закупку средств измерений медицинского назначения и измерительной техники, чтобы минимизировать риски приобретения не отвечающей заданным параметрам медицинской техники.

Вся медицинская техника, применяемая в медицинских учреждениях страны, должна иметь регистрационные удостоверения и быть зарегистрирована в *«Государственном реестре медицинских изделий»* Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, а средства измерений медицинского назначения должны дополнительно проходить испытания для утверждения типа. Это относится как к отечественной, так и к импортной медицинской технике [5].

Регистрация изделий медицинского назначения представляет собой государственную контрольно-надзорную функцию, исполняемую Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития с целью допуска изделий медицинского назначения к производству, импорту, продаже и применению на территории Российской Федерации, на основании результатов соответствующих испытаний и оценок, подтверждающих качество, эффективность и безопасность изделий.

Документом, подтверждающим факт регистрации изделия медицинского назначения, является регистрационное удостоверение. Регистрационное удостоверение действительно при условии сохранения в неизменности всех изложенных в нём сведений об изделии медицинского назначения и о лице, на имя которого изделие медицинского назначения зарегистрировано. Срок действия регистрационного удостоверения не ограничен [4].

Таким образом, регистрационное удостоверение Министерства здравоохранения и социального развития РФ является необходимым документом, подтверждающим законность использования данной медицинской техники в лечебно-профилактическом учреждении.

Вся медицинская техника, включённая в перечень и номенклатуру продукции и услуг, в отношении которых установлена обязательная сертификация, а также в перечень и номенклатуру продукции, подлежащей декларированию соответствия, требованиям технических регламентов, должна иметь декларацию о соответствии или сертификат соответствия, имеющие равную юридическую силу. Данные документы действуют на всей территории Российской Федерации в отношении каждой единицы продукции, выпускаемой в обращение во время действия декларации о соответствии или сертификата соответствия, в течение срока годности или срока службы продукции, установленных в соответствии с законодательством Российской Федерации [3].

Таким образом, при приобретении медицинской техники необходимо запрашивать у поставщика декларацию о соответствии или сертификат соответствия либо их копии, заверенные изготовителем или органом, выдавшим сертификат (декларацию), с голографическим знаком.

Все средства измерения, применяемые в сферах обязательного Государственного метрологического контроля и надзора, в том числе в здравоохранении, должны пройти испытания для утверждения типа средства измерения и подвергаться поверке органом Государственной метрологической службы. По результатам испытаний оформляется «Сертификат об утверждении типа» и выдаётся «Свидетельство о поверке медицинской техники».

В лечебно-профилактических учреждениях сталкиваются с периодической поверкой, осуществляемой в соответствии с планом поверки медицинской техники и первичной поверкой, проводящейся после ремонта средств измерений медицинского назначения.

При поставке средств измерений медицинского назначения продавцы должны представлять свидетельства Госстандарта о поверке. Если средство измерений медицинского назначения хранилось на складе более половины межповерочного интервала, поверка (внеочередная) должна проводиться перед продажей средства измерений медицинского назначения. Все отечественные и импортные средства измерений медицинского назначения, внесённые в «Государственный реестр средств измерений медицинского назначения Госстандарта», должны иметь сертификат об утверждении типа. Необходимо отметить, что испытания для утверждения типа являются обязательным этапом при оформлении регистрационного удостоверения.

В процессе эксплуатации медицинской техника, относящаяся к средствам измерений медицинского назначения, должна включаться в план поверки и поверяться органами Государственной метрологической службы, должна иметь «Сертификаты об утверждении типа» и инструкции, позволяющие оценить погрешность измерений или отклонений от нормированных параметров процедур.

При приобретении средств измерений медицинского назначения лечебно-профилактическим учреждением метрологическая служба должна принимать непосредственное участие в обосновании соответствия характеристик средств измерений медицинского назначения, требованиям соответствующих документов по надёжности исследований и по уровню допускаемых отклонений нормированных воздействий в лечебном процессе. Учитывая большой парк уже приобретённых средств измерений медицинского назначения, но не внесённых по разным причинам в Госреестр, метрологические службы вынуждены самостоятельно проводить оценку характеристик этих средств измерений медицинского назначения.

Можно констатировать, что сегодня ситуация с нормативной документацией при закупке и эксплуатации медицинской техники характеризуется необходимостью:

- контролировать наличие декларации о соответствии или сертификата соответствия, или «Письма Органа по сертификации», подтверждающих, что данная медицинская техника не входит в перечень и номенклатуру продукции и услуг, в отношении которых установлена обязательная сертификация, а также в перечень и номенклатуру продукции, подлежащей декларированию соответствия, требованиям технических регламентов для каждого типа закупаемой медицинской техники;
- контролировать наличие регистрационных удостоверений Министерства здравоохранения и социального развития РФ даже при наличии лицензии, выданной этим органом;
- контролировать наличие сертификата об утверждении типа отдельно и независимо от наличия регистрационного удостоверения Министерства здравоохранения и социального развития РФ;
- необходимостью оценки погрешностей измерений средств измерений медицинского назначения по приведённым в эксплуатационной документации точностным характеристикам.

Нормативная документация определяет требования к качеству медицинских изделий и документации, гарантирующей их качество. Эта законодательная база сформулировала государственные гарантии качества и безопасности используемой медицинской техники, качества методик выполнения измерений, в конечном счёте качества медицинской услуги в отечественном здравоохранении.

Библиографический список

1. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента государственного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники от 27 октября 2003 г. № 293-22/233. О введении в действие методических рекомендаций «Техническое обслуживание медицинской техники». [Электронный ресурс Консультант Плюс технология ПРОФ].

2. Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 4 октября 1995 г. № 276. О мерах по укреплению метрологической службы Минздравмедпрома России. [Электронный ресурс Консультант Плюс технология ПРОФ].
3. Федеральный закон от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ. О техническом регулировании. [Электронный ресурс Консультант Плюс технология ПРОФ].
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 30 октября 2006 г. № 735. Об утверждении административного регламента федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по регистрации изделий медицинского назначения. [Электронный ресурс Консультант Плюс технология ПРОФ].
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 16 мая 2003 г. № 287. Об утверждении положения об организации и осуществлении государственного контроля и надзора в области стандартизации, обеспечения единства измерений и обязательной сертификации. [Электронный ресурс Консультант Плюс технология ПРОФ].

УДК 614.27

О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

E-mail: samarar@rambler.ru

Особенности применения логистического анализа в аптечных организациях

Внедрение в фармацевтическую практику логистических методов анализа позволяет формировать рациональный ассортимент и товарные запасы с учётом динамических факторов (регулярность и возможность поставок, методы формирования заказа, текущий товарный остаток, потери продаж из-за дефектуры).

Одними из наиболее распространённых методов формирования и коррекции ассортимента и текущего товарного запаса являются ABC- и XYZ-анализ. Первый позволяет выделить наиболее прибыльные ассортиментные позиции, требующие к себе особого внимания, второй – отследить равномерность продаж конкретной ассортиментной позиции во времени, в том числе, сезонные колебания спроса и необходимый запас до следующей поставки, что особенно важно для аптечной организации.

Несмотря на высокую значимость, ABC-анализ, тем не менее, не даёт достаточно полной картины для формирования и коррекции товарных запасов ввиду своей фотографичности: не учитывается равномерность продаж того или иного наименования во времени.

Дело в том, что наиболее достоверные результаты ABC-анализа могут быть получены за межинвентаризационный период, который чаще всего составляет один год, но эти данные не будут отражать равномерность спроса, в связи с чем могут сформироваться неликвидные остатки товаров сезонного или просто стохастического спроса, что в условиях аптеки, помимо снижения товарооборачиваемости, может привести к списанию товаров по истечению сроков годности. Для решения этой проблемы наиболее эффективным является использование сочетания ABC- и XYZ-анализа.

В настоящее время современные средства учёта в аптечных организациях (POS-терминалы) значительно облегчают проведение любых форм исследований, т.к. компьютерные кассы позволяют осуществлять сплошной количественно-суммовой учёт в режиме реального времени и таким образом создают базу данных для последующего логистического анализа.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности применения методов логистического анализа к анализу аптечного ассортимента.

Логистические методы анализа были применены к аптеке (№ 1), входящей в крупную региональную аптечную сеть, работающую уже на протяжении 11 лет и имеющую, помимо Иркутска, филиалы в других городах Иркутской области. На момент исследования аптека осуществляла свою деятельность в течение полутора лет, в связи с чем можно говорить о первичном формировании ассортимента, а не только его коррекции в связи с меняющейся конъюнктурой.

Был проведён сплошной анализ продаж аптеки за три месяца (июнь – август 2008 г.). Общий товароборот составил 3 млн. руб., количество ассортиментных позиций – 6,5 тысяч.

Результаты проведённого ABC-анализа оказались весьма неоднозначными, т.к. в группу А вошли 2 272 наименования (35% от ассортимента) в группу В – 1 168 наименований (18%), а в группу С – 3 021 (47%).

Как показано на рисунке 1, в данном случае правило 80/20 в чистом виде не работает. Мы получили сильно разросшиеся группы А и В, однако группа С в номенклатуре всё же является доминирующей.

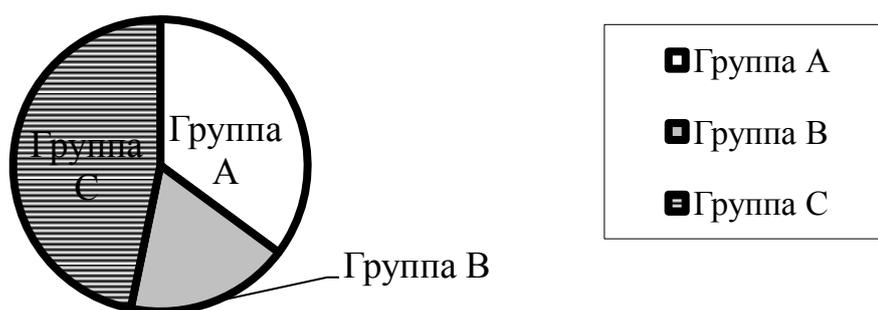


Рисунок 1 – Результаты ABC-анализа ассортимента аптеки

Возможными причинами именно такого распределения могут быть:

- гибкий ассортимент (можно говорить о первоначально формируемом ассортименте в аптеке). В связи с этим некоторые позиции могут выводиться из продаж или впервые поступать в течение анализируемого периода.
- постоянное расширение номенклатуры ЛС за счёт генерических наименований;
- дефектура у поставщиков по тем или иным наименованиям, вызывающая потери продаж;
- сезонный фактор (анализировали продажи за летние месяцы);
- индивидуальный стиль работы сотрудников аптеки;
- работа медицинских представителей.

Для получения более точной картины формирования ассортимента в аптеке был проведён анализ равномерности потребления (XYZ-анализ), результаты которого оказались ещё более неоднозначными: лишь 20 наименований вошли в группу Y и всего 3 наименования показали однозначно равномерное потребление (группа X). Продажи подавляющей части товаров при заданных условиях оказались мало предсказуемыми (группа Z).

Причины такого результата те же, что и в случае с ABC-анализом, но ведущими факторами являются дефектура у поставщиков и нарушения графика поставок товаров. Также возможной причиной может быть недостаточная репрезентативность нашей выборки вследствие неправильного определения единичного аналитического отрезка (одна неделя). Нам представляется, что для получения более точных результатов целесообразно в качестве единого аналитического отрезка использовать период, равный 3 дням.

Высокая дефектура у поставщиков и невыполнение ими договорных обязательств требует пересмотра страхового запаса хотя бы по некоторым наименованиям группы Z, наиболее приблизившимся по равномерности потребления к группе Y, но не вошедшим в неё.

Возможным решением в данной ситуации может быть коррекция страхового запаса по некоторым наименованиям. Наиболее просто страховой запас определяется как половина произведения среднесуточного расхода ассортиментной позиции (шт.) на возможный период задержки в поставках (в сутках).

В нашем случае, при отказе оптового звена в товаре и при обращении к другому поставщику период задержки составляет от 1 до 3-х суток (в зависимости от дня недели). Соответственно, точку заказа товаров необходимо увеличить до полуторасуточной потребности, что позволит избежать части потерь по дефектуре.

Данный метод коррекции заказа во избежание чрезмерного затоваривания, можно применить только к товарам группы А и подгруппы ВХ.

Для повышения достоверности полученных результатов был выполнен ABC-анализ продаж ещё в одной аптеке. Аптека (№ 2) принадлежит другой аптечной сети и находится в спальном районе г. Иркутска, имеет достаточно высокую проходимость, расположена вблизи остановки. Анализировался период с октября 2008 г. по март 2009 г., т.е. за 6 месяцев. Оборот составил 21 млн. руб. по 9 тысячам позиций. Группы А и В по номенклатуре составили, соответственно, 20% (1,7 тыс. позиций) и 14% (1,25 тыс. позиций) ассортимента, группа С – 66% (6,05 тыс. позиций), что из полученных результатов наиболее близко к правилу Парето.

Проведённое исследование показало ограничения в применении методов логистического анализа в управлении товарными запасами в аптечных организациях. При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать множество факторов, влияющих на результаты анализа и требующих дальнейшего изучения.

Библиографический список

1. Бодряков, Р. ABC и XYZ: составление и анализ итоговой матрицы / Р. Бодряков // Логистик и система. – 2005. – № 1. – С. 48-57.
2. Громо́вик, Б.П. Управление товарным ассортиментом фармацевтического предприятия с помощью ABC и XYZ-анализа / Б.П. Громо́вик // Провизор. – 2002. – № 7. – С. 21-23.
3. Гаджинский, А.М. Логистика / А.М. Гаджинский. – М.: Информационно-внедренческий центр «Маркетинг», 1999. – 228 с.

УДК 615.217.34:615.11:001.4+618.3-06:616.62-003.7

А.В. Салтук

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: asaltuk@mail.ru

Анализ предложений рынка спазмолитических средств для лечения мочекаменной болезни у беременных

Мочекаменная болезнь (МКБ) – весьма распространённое заболевание у беременных, встречается приблизительно в 0,2-0,8% случаях, оно обычно не возникает во время беременности, но клинические признаки в этот период могут стать отчётливо выраженными, если ранее заболевание протекало латентно. Развитие МКБ связано, с одной стороны, с увеличением поступления кальция в организм женщины при ухудшении его реабсорбции из мочи, а с другой – с нарушением оттока мочи из почек вследствие давления на почки и мочеточники беременной матки [2]. В результате застоя мочи и инфицирования, развивается гестационный пиелонефрит.

Общепризнанной тактикой ведения таких больных является диетотерапия в сочетании со спазмолитической помощью. Приоритетность консервативного метода лечения у данной категории больных подчёркивается нежелательностью инвазивных воздействий и категорическим отказом от литотрипсии при беременности.

Таким образом, беременность, вынашиваемая женщиной, страдающей мочекаменной болезнью, является фактором, обуславливающим ограничение выбора из арсенала методов, обладающих безусловной эффективностью, таких как литотрипсия и хирургическое вмешательство, и предпочтение консервативной и выжидательной тактики. При этом требования к обеспечению качества жизни у таких больных, включающие купирование боли, и обеспечение оттока мочи, приводят к необходимости оказания женщинам спазмолитической помощи доступными и безопасными для будущей матери и плода средствами.

Современное состояние рынка спазмолитических средств позволяет осуществить эффективный подбор средств оказания спазмолитической помощи беременным больным МКБ.

Целью данного исследования явился анализ предложений фармацевтического рынка для удовлетворения спроса средствами спазмолитической помощи этой категории больных.

Проведённое исследование показывает, что лекарственные средства, зарегистрированные в РФ и применимые для лечения нозологической группы N20-N23 Мочекаменная болезнь (N20 Камни почки и мочеточника; N20.2 Камни почек с камнями мочеточника; N20.9 Мочевые камни неутончённые; N23 Почечная колика неутончённая) представлены в 307 препаратах, в 82 торговых названиях и 25 действующих веществах [3].

Для достижения цели исследования проводился анализ Госреестра ЛС [1]. В результате из 82 торговых наименований были выделены наименования, обладающие спазмолитическими свойствами и эффектами и применимые при лечении МКБ.

Полученный список структурировался с позиции показаний, ограничения показаний, противопоказаний, а также отсутствия данных производителя о противопоказаниях при приёме беременными при МКБ (таблица 1).

Таблица 1 – Перечень спазмолитических средств, применимых при МКБ у беременных

Возможно применение	Противопоказан	Противопоказан (особенно в I триместре и в последние 6 недель)	Безопасность применения не установлена	С осторожностью
Канефрон Н	Атропина сульфат	Баралгин М	Папаверин	Веро-Дротаверин
Метацин	Бралангин	Брал	Папаверина гидрохлорида раствор для инъекций 2%	Дротаверина гидрохлорид
Метацина таблетки 0,002 г	Бускопан	Максиган	Папаверина гидрохлорида таблетки 0,04 г	Дротаверина гидрохлорида таблетки 0,04 г
Фитолизин	Платифиллин и папаверин-МЭЗ таблетки	Новиган	Платифиллин	Но-шпа
Цистон	Ревалгин		Популус композитум СР	Но-шпа форте
	Спазган			НОШ-БРА
	Спазмалгон			Папазол
	Триган			Просидол
	Спазмол (I триместр)			Просидола раствор для инъекций стабилизированный 1%
	Юниспаз			Ренель

Проведённое исследование показывает, что лекарственные средства, зарегистрированные в РФ для лечения МКБ и обладающие спазмолитическими свойствами, представлены 35 торговыми наименованиями, в числе которых 5 спазмолитических средства применимы в практике лечения МКБ, протекающей на фоне беременности. Следовательно, они могут рассматриваться клиницистами для лечения данной группы больных. 10 наименований имеют ограниченное применение, в отношении 5 – безопасность применения не установлена, а 14 противопоказаны к применению.

На следующем этапе были проанализированы традиционные стандартные схемы лечения препаратами, применение которых разрешено беременным женщинам (таблица 2).

Таблица 2 – Оценка стоимости схем спазмолитической терапии МКБ

Препараты	Схема приёма	Средняя стоимость уп. в г. Омске, руб.	Стоимость недельного курса, руб.
Цистон, 100 шт.	по 2 таблетки 2 раза в день	224,0	62,72
Фитолизин паста для приёма внутрь, 100 г	1 чайную ложку пасты разводят в 1/2 стакана тёплой воды и принимают 3 раза/сут после еды	186,0	195,3
Канефрон Н драже, 60 шт	2 драже 3 раза в день	378,0	264,6
Канефрон Н капли для приёма внутрь, 100 мл	50 капель 3 раза в день	335,0	175,9

Как свидетельствуют результаты данной таблицы, наиболее высокая стоимость недельного курса лечения приходится на лекарственный препарат «Канефрон Н», драже. Сравнительно низкая стоимость курса лечения у «Цистона» – 62,72 рубля. При сравнении стоимости курса лечения «Канефроном Н» в каплях и «Фитолизином» обнаружилось, что, несмотря на более высокую стоимость (на 180%), курс лечения «Канефроном Н» в каплях экономичнее на 10%.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.drugreg.ru/Bases/WebReestrQuery.asp>.
2. Козина, О.В. Мочекаменная болезнь и беременность / О.В. Козина, М.М. Шехтман // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 19-22.
3. Реестр лекарственных средств России (РЛС): Энциклопедия лекарств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/page_root.html.

УДК 614.27(470.323)

Н.М. Сергеева, Н.А. Титова, М.М. Холявина

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: disp6mif@mail.ru

Исследование потребителей оздоровительных средств на региональном рынке

Современный фармацевтический рынок предлагает отечественному потребителю широкий ассортимент средств, применяющихся с оздоровительной целью: поливитаминные препараты, фитосредства, общетонизирующие средства, биологически активные добавки к пище (БАД) и т.д. Потребность в таких средствах вызвана прежде всего неблагоприятной экологической ситуацией, малоподвижным образом жизни, нерациональным питанием, психоэмоциональными нагрузками. А это в первую очередь и обуславливает специфические особенности формирования как предложения, так и спроса на них. Именно изучение спроса на рынке сейчас становится первоочередной задачей при функционировании любого предприятия.

Поэтому исходя из актуальности, цель настоящей работы – исследование потребителей оздоровительных средств (ОС) на примере г. Курска.

В основу изучения потребителей ОС положен социологический метод опроса в форме заочного анкетирования 50 посетителей аптек г. Курска. Специально разработанная анкета «Потребитель» содержала 22 вопроса, сгруппированных в 4 блока: социально-демографический портрет потребителя, состояние здоровья, потребительская установка к ОС, предпочтения потребителей в получении информации об ОС.

На первом этапе исследования были изучены основные социально-демографические характеристики опрошенных. Среди респондентов преобладали женщины (82,0%) в возрасте от 21 до 30 лет (42%) с высшим образованием (82%) являющиеся городскими жителями (94%). По социально-профессиональному статусу среди них преобладали студенты (28%), работающие по найму и занятые физическим трудом (24%), работающие по

найму и занятые умственным трудом (18%). Среднемесячный доход респондентов на одного человека (88%) выше прожиточного минимума.

На втором этапе исследования было проанализировано мнение потребителей о состоянии своего здоровья. В результате опроса было выявлено, что 52% респондентов оценивают своё здоровье как удовлетворительное, 38% – как хорошее, 6% – как плохое, и лишь 4% – как очень хорошее. Исследование показало, что большинство респондентов страдают заболеваниями пищеварительной системы (30%), сердечно-сосудистой системы (24%), органов дыхания (18%), причём у многих из них заболевания нескольких систем. Незначительная часть респондентов (18%) отмечает отсутствие каких-либо заболеваний. И только 52% опрошенных занимаются профилактикой заболеваний, из них 6% – регулярно, 62% – периодически и 32% – очень редко.

На следующем этапе исследования установлено, что для укрепления и сохранения своего здоровья, а также для профилактических целей респонденты используют различные методы оздоровления как традиционной, так и нетрадиционной медицины. Выявлено, что большинство респондентов для этих целей используют лекарственные средства (ЛС) (58%), ведут здоровый образ жизни (38%), применяют БАД (20%) и используют методы нетрадиционной медицины (4%). Некоторые из них применяют сразу несколько методов. Среди ЛС, применяемых с профилактической целью, преобладают витамины (80%), фитосредства (20%), общетонизирующие средства (18%). Причём многие респонденты одновременно отмечают применение нескольких ЛС из разных групп. Из всех опрошенных 56% занимаются профилактикой периодически, 34% – очень редко и только 10% – регулярно. Установлено, что основными причинами применения оздоровительных ЛС являются укрепление иммунитета (48%), дополнительный источник витаминов (42%), повышение физической и умственной работоспособности (11%), снятие нервного напряжения и стресса (13%), снятие боли (2%) и истощение организма (2%).

В ходе исследования установлено, что среди потребителей очень популярными являются такие ОС, как мульти-табс, адаптовит, настойка женьшеня, настой плодов лимонника, настойка элеутерококка, соль для ванн, причём для большинства опрошенных не имеет значения: отечественное или зарубежное средство они применяют.

Предпочтения в лекарственных формах (ЛФ) респонденты отдают настойкам (22%), сиропам (10%), таблеткам (22%), капсулам (16%). Многие потребители хотели бы применять ОС в виде чая (78%), т.к. находят этот способ применения наиболее удобным и приемлемым для них, а также аэрозоля и пролонгированные ЛФ.

Применение ОС у 90% опрошенных вызывает улучшение самочувствия, у 6% отсутствует эффект от применения, а остальные затруднились ответить.

Среди основных критериев выбора ОС наиболее значимыми для потребителей являются качество ЛС (84%) и цена (20%), причём для многих эти показатели одинаково значимы. Наименее значимыми оказались такие показатели, как дизайн упаковки, фирма-производитель и популярность ЛС.

На заключительном этапе исследования были изучены предпочтения потребителей в получении информации об ОС. Установлено, что 42% респондентов покупают ОС по собственному мнению, 32% по рекомендации медицинского работника, 18% по рекомендации аптечного работника и только 8% доверяют советам родственников и друзей. Большинство респондентов испытывают недостаток информации и хотели бы получать дополнительную информацию (68%). Основным источником информации об ОС является беседа с аптечным (28%) или медицинским работником (22%), буклеты (26%). Для 18% опрошенных основным источником информации являются СМИ.

Результаты проведённого исследования потребителей ОС будут способствовать совершенствованию организации работы розничного звена фармацевтического рынка г. Курска.

УДК 615.12+614.27

С.В. Синотова, К.С. Колбасов

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: sinotova_svetlan@mail.ru

Анализ работы Интернет-аптек

Дистанционные продажи – одно из наиболее стремительно развивающихся и перспективных направлений бизнеса не только в России, но и во всём мире. Обороты дистанционной торговли достигают в отдельных европейских странах до 7% национального ВВП.

Опыт экономически развитых стран уже доказал высокую перспективность направления дистанционных продаж медикаментов. В России в этой области делаются только первые шаги.

Создавая Интернет-ресурс, ритейлер экономит на складских и торговых помещениях, значительно снижает расходы на обслуживающий персонал. Правда, эксперты считают, что Интернет-торговля лекарствами не очень активно развивается из-за недоверия покупателей к такому каналу товародвижения, а также небольшой доли Интернет-пользователей в России. По мнению экспертов, взрыв Интернет-торговли может произойти к 2012 г., когда не только существенно увеличится количество пользователей Интернета, но и появится поколение людей,

привыкших пользоваться им как каналом для покупок. Тем не менее уже сегодня продажи через Интернет при правильном подходе могут составить достаточно сильную конкуренцию традиционным аптечным продажам [1].

Целью данной работы явилось выявление особенностей организации работы Интернет-аптек на современном этапе.

Исследованиями Интернет-аудитории занимается целый ряд социологических и специализированных агентств (ROMIR Monitoring, Gallup Media, МАСМИ и др.), проводящих мониторинг пользователей, выявляя их интересы и предпочтения. Большинство пользователей Интернета имеют достаточно высокий стабильный доход и относятся к наиболее активной категории потребителей, при этом многие из них в связи с высокой занятостью оказываются недоступны методам традиционной коммерции. Поход в обычный магазин или аптеку часто отнимает много времени. Впрочем, аудитория Интернет-пользователей достаточно быстро растёт, и, возможно, через несколько лет портрет пользователя будет выглядеть иначе. В любом случае клиентура on-line магазинов, в частности аптек, вероятно, будет с каждым годом расширяться [2].

Анализ видов и форм дистанционных продаж проведённый нами показал, что на рынке онлайн-продаж в странах ЕС наиболее бурный рост происходит среди товаров аптечного ассортимента. Для России данный рынок продаж особенно актуален в связи с размерами нашей страны. Из-за низкой плотности населения в некоторых её районах нет возможности открыть аптечный пункт. Поэтому дистанционные продажи лекарственных препаратов могут оказаться весьма полезными.

Для того чтобы такой вид деятельности, как дистанционная торговля лекарственными средствами (ЛС), развивался в правовом поле и мог приносить пользу, правительства и регуляторные органы создают соответствующую нормативно-правовую базу. Так, в странах ЕС действуют стандарты надлежащей профессиональной практики, этические кодексы и директивы ЕС. В России дистанционную торговлю регламентируют Гражданский Кодекс, Закон «О защите прав потребителей» и Постановление Правительства Российской Федерации от 27.07.2007 № 612 «Об утверждении Правил продажи товаров дистанционным способом» (далее Правила).

Следует отметить, что Закон «О защите прав потребителей» не устанавливает каких-либо ограничений по перечню товаров, которые возможно реализовывать путём дистанционных продаж. Однако в Правилах достаточно определённо сказано, какие товары запрещено реализовывать дистанционно. В фармации это ЛС, требующие рецептурного отпуска.

Таким образом, с точки зрения закона продажа лекарственных препаратов через Интернет-аптеки является сомнительной.

Следует отметить, что в Законе «О лекарственных средствах» ничего не сказано о возможности доставки ЛС потребителю. Но при этом нигде и не сказано о запрете осуществления подобной услуги. Закон лишь устанавливает, что розничная торговля ЛС осуществляется аптеками, т.е. стороной договора купли-продажи должна являться организация, имеющая лицензию на фармдеятельность. И нигде не упоминается, что местом исполнения данного договора должно быть исключительно помещение аптеки.

Сейчас можно выделить несколько типов on-line аптек по организационному принципу:

- созданные «с нуля», т.е. компания создаётся изначально как интернет проект, под который выстраивается соответствующая инфраструктура,
- на базе традиционных аптек, т.е. обычная off-line аптека открывает свой Интернет сайт, расширяя количество потенциальных клиентов,
- на базе нескольких аптек, создаётся сервисная структура, которая заключает договоры сотрудничества с несколькими аптечными организациями, координируя процесс заказа и доставки товара из них,
- на базе аптечных сетей, аптечная сеть открывает интернет-магазин, доставка осуществляется курьером из ближайшей аптеки.

Наиболее популярны на сегодняшний день два последних варианта.

Проведённый анализ работы Интернет-аптек позволил определить перечень необходимой информации, который должен быть представлен в каждой on-line аптеке. Веб-сайт аптеки должен содержать чёткую информацию об имени владельца бизнеса и адресе аптеки, данные о наличии лицензии на фармацевтическую деятельность, информацию о поставщиках с возможностью интерактивного перехода на сайт поставщика, информацию о качестве товара, профессионализме специалистов, банковские реквизиты аптеки, контактные адреса и телефоны, адрес электронной почты.

Библиографический список

1. Славич-Пристуна, А.С. Оптимизация маркетинга дистанционных аптечных продаж / А.С. Славич-Пристуна // *Российские аптеки*. 2007. – № 7.
2. *Аптеки on-line*. – М.: ЦМИ Фармэксперт, 2007.

УДК 615.12:614.27:004.3'4:658.873(470+571)

А.В. Смирнов, В.М. Кучманов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: admin@pgfa.ru

Особенности внедрения интегрированных программно-аппаратных комплексов в российских аптечных сетях

Даже в условиях продолжающегося экономического кризиса российский фармацевтический рынок не прекращает своё развитие. На этом фоне продолжается консолидация и формирование крупных, межрегиональных аптечных сетей. Для этих участников фармацевтического рынка, как правило, актуальны задачи быстрого увеличения собственной доли рынка и при этом сохранения управляемости в условиях региональной экспансии и активного расширения [1].

Современные отечественные аптечные сети можно классифицировать на глобальные (национальные), средние и мелкие. Глобальные сети состоят из нескольких региональных частей, чаще всего с автономным управлением [2].

Изучение официальных сетевых источников позволило установить, что к таким крупным участникам рынка можно отнести, например, сети «36,6» (1026 аптек в 29 регионах России), «Ригла» (580 аптек в 25 регионах страны), «Доктор Столетов» (417 аптек в 11 регионах России). Средние аптечные сети имеют в своем составе порядка 20-130 розничных аптечных предприятий, расположенных в одном или нескольких соседних регионах, – это «Старый Лекарь» (130 аптек, г. Москва и Московская область), «03 Аптека» (около 40 аптек, г. Москва), HEXAL (ООО «Фармадент», 36 аптек, г. Москва и Московская область), ЗАО «Тверская оптика» в г. Твери и Тверской области. Несмотря на название, последнее предприятие представлено десятью аптеками, в том числе двумя производственными и пятнадцатью аптечными пунктами... Мелкие аптечные сети обычно состоят из 3-20 аптек, как правило, компактно сосредоточенных в пределах одного населённого пункта или района, таких предприятий пока достаточно много, хотя и наблюдается явная тенденция их поглощения крупными участниками рынка.

Как показывают современные исследования, внедрение информационных технологий (ИТ) способствует обеспечению высокой скорости и оперативности работы аптечных предприятий и, что особенно важно, повышению прибыли, что позволяет аптекам выжить в условиях возрастающей конкуренции. Кроме того, достаточно большая часть необходимой информации в настоящее время появляется в электронном виде, что в современных условиях развития коммуникаций обеспечивает ей более высокую мобильность, доступность и массовость [3].

В такой ситуации автоматизированные системы управления (АСУ) могут стать полезным инструментом решения целого ряда задач для повышения эффективности деятельности фармацевтического торгового предприятия [1].

Сегодня на рынке представлено внушительное количество как отечественных, так и русифицированных зарубежных разработок. Речь может идти как о системах, которые автоматизируют отдельный участок работы (например, бухгалтерский учёт), так и о профессионально ориентированных базах данных по ЛС. Однако наиболее перспективными с точки зрения дальнейшего развития аптечного бизнеса являются комплексные решения, рассчитанные на охват всех сторон деятельности аптечных предприятий – интегрированные программно-аппаратные комплексы или автоматизированные системы управления (АСУ) – совокупность математических методов, технических средств (компьютеров, средств связи, устройств отображения информации и т.д.) и организационных комплексов, обеспечивающих рациональное управление сложными объектами или процессами в соответствии с заданной целью [3].

Учитывая вышеизложенное, следует особо отметить, что АСУ наиболее удобно внедрять в аптечных сетях глобального и среднего уровня, тогда как в небольших аптечных сетях, а также отдельных аптеках, гораздо сложнее обеспечить организационные и финансовые мероприятия, позволяющие внедрить интегрированные программно-аппаратные комплексы. Всё это обусловило основные направления данной работы.

Среди возможностей АСУ, играющих заметную роль в управлении аптечным предприятием, стоит отметить такие, как:

- Автоматизация документооборота с поставщиками. Это использование возможностей электронного заказа товаров, сравнение прайс-листов поставщиков, получение сопроводительных документов к товарам.
- Автоматизация ценообразования – возможность настройки схемы ценообразования в зависимости от различных условий (с контролем соблюдения законодательных ограничений).
- Аналитическая отчётность – анализ товародвижения и составление отчётов по группам товаров.

- Автоматизация работы с товарным ассортиментом. Сюда можно отнести получение отчетов по группам товаров, реализации ассортиментной политики организации, управление обязательным перечнем лекарственных препаратов.
- Автоматизация процесса инвентаризации в аптеках упрощает и сокращает проведение такого трудоемкого и длительного процесса в разы.
- Автоматизация бухгалтерского учета – формирование первичных бухгалтерских отчетов, а также передача данных в специализированные бухгалтерские системы.
- Автоматизация работы офисов аптечных сетей и оптовых складов аптечных организаций, контроль за соблюдением внутренней логистики.
- Автоматизация регистрации и учета продаж. Осуществление продажи по штрих-коду, получение моментальной справки по наличию и ценам на товары [1,3].

Также следует отдельно упомянуть о дополнительных сервисах и возможностях АСУ, которые не входят в перечень обязательных бизнес-процессов, но позволяют аптечным предприятиям предоставлять новые услуги, проводить рекламные акции и анализировать результаты своей маркетинговой деятельности. Среди таких сервисов можно выделить: взаимодействие со справочными системами; возможности проведения маркетинговых акций (установки целей, учета и контроля результатов маркетинговых акций); реализацию дисконтных программ разного типа; реализацию различных «непрофильных» услуг; работу с банковскими картами и многие другие [3].

Несколько особняком от собственно АСУ, но очень тесно с этим связан вопрос параллельного создания виртуальных аптек в сети Интернет, как правило, не предполагающих непосредственную продажу лекарственных средств, а лишь содержащих информацию о наличии и ценах на лекарства в реальных аптеках [4].

Такой подход, по нашему мнению, очень перспективен именно для аптечных сетей; он не только способствует развитию сравнительно дешевой рекламной деятельности на российском фармацевтическом рынке, но и позволяет очень эффективно использовать современные коммуникационные возможности и обратную связь в рамках реализации современных технологий управления бизнесом аптечного предприятия.

При принятии решения о внедрении АСУ руководитель аптечного предприятия, прежде всего, должен определить, каким образом этот процесс будет практически осуществляться. Изучение этой проблемы показало, что здесь возможно два основных подхода: 1) предполагается создание (реорганизация) собственных подразделений, в основную задачу которых входит внедрение и сопровождение АСУ; 2) обращение к фирмам, предлагающим комплексные решения.

Первый подход можно порекомендовать крупным национальным аптечным сетям. Несмотря на довольно значительные финансовые затраты в перспективе такое бизнес-решение, несомненно, будет гораздо менее затратно, чем долговременное заключение договоров со сторонними организациями.

В то же время сегодня на рынке представлены различные компании, занимающиеся автоматизацией фармацевтического бизнеса. Среди них широко распространены организации, предлагающие собственный комплексный подход к этому процессу. Он заключается в следующем:

- встреча с заказчиком, подписание договоров;
- поставка компьютерного и торгового оборудования;
- поставка комплексного программного обеспечения;
- монтаж, наладка программно-аппаратного комплекса;
- обучение персонала, помощь при вводе первоначальной информации;
- запуск АСУ;
- послепродажное сопровождение АСУ (консультации, оперативные выезды специалиста и пр.) [3,5].

Второй подход более подходит для средних и малых аптечных сетей. Естественно, принятие таких затратных управленческих решений предполагает обязательное составление соответствующих бизнес-планов, в том числе, детально обосновывающих выбор основополагающего подхода.

Библиографический список

1. Умаров, С. З. АСУ «М-Аптек плюс»: новые возможности для аптечного бизнеса / С. З. Умаров // Новая аптека. – 2008. – № 10. – С. 36-37.
2. Богатова, Т. Аптеки и автоматизация / Т. Богатова // Газета PC Week/RE. – 2007. – № 46 (604), 11-17 декабря.
3. Кольчугин, А. Автоматизация аптечного бизнеса: Что? Когда? Зачем? В соответствии с развитием / А. Кольчугин, М. Музылева // Российские аптеки. – 2009. – № 1-2. – С. 18-20.
4. Смирнов, А.В. Практические аспекты развития отечественных виртуальных аптек / А.В. Смирнов, В.В. Долгов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 730-732.
5. Автоматизация аптеки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.smartcode.ru/apteka.php>. – Загол. с экрана.

УДК 615.12:658.822'873:004.3'4

А.В. Смирнов, В.М. Кучманов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: admin@pgfa.ru

Организация компьютеризированных рабочих мест на примере сетевых аптек

Одним из практических аспектов комплексного внедрения автоматизированных систем управления (АСУ) в отечественных аптечных сетях является автоматизация рабочих мест [1].

При этом, на наш взгляд, прежде всего необходимо учесть два альтернативных варианта:

1) АСУ внедряется на базе уже установленного компьютерного и коммуникационного оборудования. При этом могут возникнуть проблемы совместимости уже имеющегося и вновь устанавливаемого оборудования и программного обеспечения (ПО).

2) Автоматизируется новая аптека либо ранее не компьютеризированная аптека. Исходя из собственного опыта, такой вариант, несмотря на внешнюю парадоксальность, может оказаться более экономически выгодным по сравнению с первым. Это связано с возможностью внедрения готовых комплексных решений на базе стандартизированного компьютерного оборудования и соответствующих драйверов, сформированной подборки специализированного ПО и использования современных операционных систем.

Оборудование конкретных рабочих мест, естественно, зависит от особенностей организации работы конкретного аптечного предприятия. В то же время, как показывает изучение литературы, в настоящее время наиболее распространена следующая базовая схема автоматизации рабочих мест: оборудование рабочих мест первостольников → оборудование рабочего места заведующего аптекой → оборудование рабочих мест бухгалтера, менеджера по заказам, других работников → установка и настройка сетевого и коммуникационного оборудования → установка периферийного оборудования [1,2].

В соответствии с указанной схемой, рассмотрим минимальный перечень основного оборудования, позволяющего обеспечить современный уровень компьютеризации рабочих мест аптечных работников (таблица 1) [1,3,4].

В то же время, каким бы качественным и современным не было компьютерное оборудование, для обеспечения функционирования автоматизированного рабочего места необходимо наличие соответствующего ПО. Как показывают данные литературы и собственный опыт [1,5], можно выделить следующее ПО (таблица 2). При этом, ввиду достаточно большой сложности осуществления обучения, настройки и технической поддержки *Open Source* ПО, мы не рассматриваем в рамках данной проблематики операционную систему (ОС) *Linux* и соответствующее прикладное ПО.

На основе вышеизложенных тезисов был подготовлен «Паспорт рабочего места в сетевой аптеке», который был предложен для заполнения работникам 7 аптечных сетей, функционирующих в Тихорецком районе Краснодарского края. К настоящему времени получено 96 правильно заполненных «Паспортов», пригодных для обработки.

Как показала статистическая обработка полученного материала, в заполнении «Паспортов» приняли участие 20 руководителей аптек, 36 провизоров и 40 фармацевтов. Из них 58,3% имели высшее образование. Из общего числа респондентов большинство (41,7%) обладали стажем работы по специальности от 11 до 20 лет, стаж до 10 лет имели 37,5% опрошенных, свыше 21 года отработали 20,8% заполнивших «Паспорта».

Отвечая на вопрос, какой опыт работы с персональным компьютером (ПК) имели опрошенные, были получены ответы: до 5 лет – 54,2%, от 6 до 10 лет – 37,5%, свыше 10 лет – 8,3%.

Самооценка уровня работы с ПК показала, что 79,2% респондентов оценили собственный опыт как «базовый уровень», а «уверенными» и «продвинутыми» признали себя лишь 20,8% опрошенных. При этом следует обратить внимание, что подавляющее число респондентов (66,7%) утверждают, что проходили самообучение за свой счёт... Сто процентов опрошенных предпочитают обращаться в соответствующую службу, отдел в офисе для устранения возникшей неисправности.

Среди лиц, заполнивших «Паспорт», 21,2% занимаются в основном учётом товаров, составляют заявки на товар – 27,3%, первостольниками являются 37,9%, а за ведение документооборота отвечают 13,6% опрошенных.

Отрадным является факт, что отслеживание и оповещение о фальсифицированном товаре в аптечной сети ведётся в 100% аптек. При этом только 12,5% респондентов получают информацию непосредственно с официального сайта Роздрава, 46,9% узнают о подобных фактах по телефону, а 40,6% – посредством писем из центрального офиса компании.

Большинство опрошенных аптечных сетей (62,5%) имеют собственный сайт в Интернете, но лишь 33,3% респондентов регулярно заходят на собственный сайт. Целью посещения в 50% случаев является знакомство с новостями компании, а 40% работников интересуют акции, проводимые собственной фирмой.

Таблица 1 – Минимальный перечень компьютерного и коммуникационного оборудования для организации рабочих мест

Наименование оборудования	Примечание
Рабочее место первостольника	
Торговое оборудование (сканер штрих-кода, фискальный регистратор, дисплей покупателя, денежный ящик, принтер термоэтикеток, терминал сбора данных) и компьютерное оборудование (системный блок, монитор, клавиатура, мышь, источник бесперебойного питания (ИБП))	Сканер штрих-кода – это устройство, которое позволяет считывать информацию с маркировки товара в виде штрих-кода и передавать её в компьютер. Фискальный регистратор позволяет регистрировать денежные расчёты, обрабатывать и проверять получаемые данные в соответствии с фискальными требованиями и печатать их на чеке, контрольной ленте, а также создавать записи итоговых данных по всем проведенным операциям в фискальной памяти и печатать их в отчетных документах. Денежный ящик представляет собой регулируемый металлический или пластмассовый бокс для хранения наличных денег на кассовом рабочем месте. Дисплей покупателя предназначен для отображения различной информации (название товара, стоимость товара, сумма чека, сумма сдачи, реклама и т.п.).
Рабочее место заведующего аптекой	
Рабочая станция. Состоит из системного блока, монитора, клавиатуры, мыши, ИБП	Как правило, современный руководитель аптеки достаточно много рабочего времени проводит за компьютером, здесь требуется достаточно мощный системный блок, большой монитор для комфортной работы с документами, удобная клавиатура для быстрого ввода информации
Рабочее место бухгалтера, менеджера по заказам, других работников	
Рабочая станция. Состоит из системного блока, монитора, клавиатуры, мыши, ИБП	Мощность рабочей станции зависит от задач, которые стоят перед конкретным работником
Сетевое и коммуникационное оборудования	
Сервер. Комплектация сервера обычно включает мощный системный блок, монитор, клавиатуру, мышь, ИБП	Основной компьютер, обеспечивающий функционирование локальной сети, доступ в сеть Интернет, регулярную архивацию данных. Зачастую в целях экономии в роли сервера выступает компьютер заведующего, либо одна из рабочих станций
Сетевой коммутатор (свитч)	Устройство, предназначенное для соединения нескольких узлов компьютерной сети в локальной сети, т.е. фактически это устройство объединяет сервер и рабочие станции в локальную сеть
Модем	Служит для подключения к сети Интернет. Конкретная разновидность модема зависит от способа подключения к Интернету
Периферийное оборудование	
Сканер документов	Устанавливается на том рабочем месте, где производится сканирование бумажных документов, чаще всего – на рабочем месте заведующего аптекой
Принтер	Как правило, самым выгодным при значительных объёмах печатной продукции является чёрно-белый лазерный принтер. Обычно устанавливается на рабочем месте заведующего аптекой
Сетевой принтер	Предоставляет возможность печати пользователям, подключённым к локальной сети. Таким образом, уменьшаются затраты, требующиеся для приобретения нескольких принтеров в случае необходимости печати документов несколькими пользователями
Копир	Устанавливается на том рабочем месте, работник которого осуществляет размножение документов
Факс	Как правило, устанавливается на рабочем месте заведующего аптекой
Многофункциональное устройство (МФУ)	Сочетает в одном устройстве функции сканера документов, сетевого принтера, копира и факса. Достоинством МФУ является меньшая стоимость и большая функциональность по сравнению с отдельными устройствами. Основным недостатком в случае поломки чаще всего становится невозможность пользования всеми вышеуказанными функциями

Таблица 2 – Минимальный перечень программного обеспечения, необходимого для организации рабочих мест

Наименование ПО	Примечание
Операционная система	
Windows XP Home Edition, Windows XP Professional Edition	Данная ОС вполне подходит для установки на рабочие станции. Достоинства: невысокая стоимость, лёгкая настраиваемость, невысокие аппаратные требования. Недостатки: официальные продажи этой ОС прекращены, Корпорация Microsoft с 14 апреля 2009 года прекратила бесплатную её поддержку
Microsoft Windows Vista (несколько разновидностей)	Дорогая, ресурсоёмкая ОС. Устанавливать на рабочие станции не рекомендуется.
Windows Server 2008	Рекомендуется устанавливать на сервер. Эта ОС обладает расширенными возможностями по настройке и управлению компьютерными сетями
Microsoft Windows 7 (несколько разновидностей)	Самая новая ОС от Microsoft. Несмотря на достаточно высокую стоимость, рекомендуется устанавливать на современные рабочие станции.
Офисные программы	
Microsoft Office 2007	Комплект офисных программ, из которых в аптеке наиболее часто используются: текстовый процессор Microsoft Word и электронные таблицы Microsoft Excel
Управляющие и бухгалтерские программы	
1С:Предприятие	Система программ «1С:Предприятие 8» включает в себя платформу и прикладные решения, разработанные на её основе, для автоматизации деятельности организаций и частных лиц.
Аптека 2005	Это система автоматизированного управления деятельностью фирм, занимающихся сбытом и реализацией фармацевтических препаратов. Также позволяет вести расчёты с поставщиками и заказчиками, отражать список контрагентов, рассчитывать себестоимость продаж, отражать приход и расход материалов по каждой партии в отдельности
Дополнительные утилиты	
Антивирусное ПО	Можно порекомендовать использование одной из следующих программ: Антивирус Касперского, Dr. Web, ESET NOD32. Обязательно требуется установить антивирус на сервер и очень желательно на каждую из рабочих станций

При ответе на вопрос: «Как используется Интернет в рабочих целях?» большинство респондентов (85,8%) заявило, что применяют его для изучения показаний, противопоказаний, способов приёма и дозировок лекарственных средств.

Все респонденты используют ОС Microsoft Windows, причём в 100% случаев Windows XP Home Edition или Windows XP Professional Edition. Только на 41,7% компьютеров установлен пакет программ Microsoft Office различных версий.

Управляющие и бухгалтерские программы установлены на 83,3% компьютеров, при этом 58,3% респондентов предпочитают ПО «Аптека 2005», а 25% – специальные конфигурации для аптек программного комплекса «1С:Предприятие». Ни одна из опрошенных аптечных сетей не использует собственные программные разработки. В 83,3% изученных аптек используется периферийное оборудование, в том числе в 64,3% случаев используются принтеры, а 35,7% – сканеры. При этом нам показалось интересным, что 79,2% респондентов имеют компьютеры дома, из них 89,5% являются стационарными, а 10,5%, соответственно, ноутбуками. Опрошенные, имеющие домашний компьютер, указывают, что в 50% случаев используют компьютер для общения, в 21,4% случаев – для работы, а в 17,9% случаев – для развлечения. В то же время только в 57,9% случаев домашний компьютер опрошенных подключён к сети Интернет, при этом, по утверждению 52,4% респондентов, они используют всемирную сеть для общения.

Последние вопросы «Паспорта рабочего места в сетевой аптеке» были посвящены количеству времени, проводимому за компьютером, и оценке влияния компьютера на здоровье пользователя.

При этом оказалось, что большинство респондентов (70,8%) трудятся за компьютером на своём рабочем месте от 6 до 10 часов ежедневно, 20,8% опрошенных – свыше 11 часов и 8,4% – до 5 часов.

Намного меньше проводят за компьютером пользователи дома: большинство опрошенных (56,3%) используют компьютер в домашних условиях менее часа в день, 37,5% – 2-3 часа в день и чуть более 6% – 4 и более

часа в день. Вызывают определённую тревогу мнения большинства респондентов о влиянии работы за компьютером на собственное здоровье. Так, жаловались на быструю утомляемость 34,5% опрошенных, а на ухудшение зрения – 58,6%.

Выводы

1. При организации (реорганизации) компьютеризированных рабочих мест в сетевых аптеках необходимо учитывать современные тенденции в прогрессе аппаратных средств и программном обеспечении.
2. Перед принятием управленческих решений о компьютеризации рабочих мест необходимо провести паспортизацию существующих рабочих мест на данном фармацевтическом предприятии.

Библиографический список

1. Кольчугин, А. Автоматизация аптечного бизнеса: Что? Когда? Зачем? Основные принципы внедрения и сопровождения / А. Кольчугин, М. Музылева // *Российские аптеки*. – 2009. – № 3. – С. 13-15.
2. Автоматизация аптеки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.smartcode.ru/apteka.php>. – Загол. с экрана.
3. Компоненты комплектов оборудования [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pharmanet.ru/components.html>. – Загол. с экрана.
4. 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.
5. Смирнов, А.В. Критерии оптимального выбора компьютерной программы бухгалтерского учёта для аптечного предприятия / А.В. Смирнов // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина*. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2003. – Вып. 58. – С. 502-506.

УДК 614.27+6+5.12: 615.214.24

И.Н. Совершенный, Н.Б. Дрёмова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kursk-euzd@mail.ru

Возможность комплексного анализа позиций лекарственных препаратов (на примере снотворных средств)

В настоящее время важной функцией управления организацией являются маркетинговые исследования, так как на основе их результатов разрабатываются оптимальные управленческие решения для успешного функционирования данной организации в условиях рынка [1].

Одним из интересных методических приёмов в маркетинговых исследованиях является комплексный подход, с помощью которого изучаемый процесс или явление рассматриваются в разных аспектах с применением совокупности методов. Полученные результаты взаимно дополняются и в сумме образуют информационную базу, содержащую не просто научно обоснованные, но многоаспектные и взаимосвязанные данные, что повышает вероятность принятия правильного управленческого решения.

В связи с этим целью настоящего исследования является разработка комплексного подхода к оценке маркетинговых позиций лекарственных средств (ЛС) на уровне региональных и (или) локальных фармацевтических рынков. Настоящее маркетинговое исследование проводилось по специально подготовленным для врачей-экспертов анкетам. В качестве методов использованы контент-анализ, экспертная оценка, систематизация, группировка, ранжирование, статистическая обработка, корреляционный анализ.

В методологии маркетинговых исследований выделяют ряд подходов к позиционированию, наиболее распространёнными являются методы по характеристикам товара, соотношению цена/качество и потребителям, конкурентное позиционирование и др. [5]. На кафедре экономики и управления здравоохранением КГМУ (зав. каф. проф. Н.Б. Дрёмова) выполняются исследования в этом направлении, в итоге которых разработан и апробирован ряд методик, позволяющих изучить различные характеристики ЛС и оценить их рыночные позиции, в том числе методики оценки конъюнктуры рынка ЛС, конкурентоспособности ЛС, конкурентного позиционирования ЛС [2-4]. Все предложенные методики основаны на социологическом методе экспертных оценок, однако подбор аргументов и методические процедуры для каждой методики индивидуальны.

В алгоритме комплексной оценки маркетинговых позиций ЛС выделены три направления: экспертные оценки рыночной конъюнктуры, оценка конкурентоспособности и рыночных позиций ЛС.

Так, в процессе исследования конъюнктуры рынка эффективность ЛС оценивается на основе мнения врачей, назначающих данное ЛС. Позиции дифференцируются с использованием средневзвешенных оценок (C_i , таблица 1) с учётом компетентности экспертов. Поскольку в качестве объекта исследования была выбрана группа рецептурных ЛС – снотворные, то данная методика служит позиционированию ЛС по так называемым промежуточным потребителям – врачам, определяющим характер и объём потребления ЛС конечными потребителями – больными.

Таблица 1 – Результаты комплексной оценки маркетинговых позиций лекарственных средств*

Торговое название	Конъюнктура		Конкурентоспособность		Позиционирование		У _r	R
	C ₁	r ₁	K ₈	r ₂	S _i	r ₃		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Анданте, 10 мг	4,69	1	0,027	5	14,38	1,0	7,0	1
Имован	4,39	2	0,011	9	14,16	2,0	13,0	2
Нитразепама таблетки, 10 мг	3,54	6	0,188	2	13,39	5,5	13,5	3
Ивадал	4,13	3	0,006	10	13,55	3,0	16,0	4
Донормил, таб. шип. 15 мг	3,60	5	0,022	8	13,40	4,0	17,0	5-6
Нитразепам	3,40	7	0,187	3	13,04	7,0	17,0	5-6
Реладорм	3,81	4	0,024	6	13,39	5,5	18,5	7
Нитразепама таблетки, 5 мг	3,26	8	0,351	1	12,75	9,0	18,0	8
Радедорм 5	3,19	9	0,070	4	12,84	8,0	21,0	9
Донормил, таб. п/о 15 мг	3,16	10	0,023	7	12,71	10,0	27,0	10

*Примечание: r₁, r₂, r₃ – ранжирование показателей; У_r – сумма рангов (сумма колонок 3, 5, 7); R – общий рейтинг маркетинговых позиций; C₁ – показатель конъюнктуры; K_i – интегральный показатель конкурентоспособности; S_i – оценка рыночных позиций.

Вторая использованная методика – это позиционирование ЛС по характеристикам на основе оценок конкурентоспособности. Предварительно были подобраны и изучены наиболее характерные параметры качества ЛС (аргументы). Установлено, что шесть из 15 исследуемых параметров отличаются высокими коэффициентами важности (значимости), в частности фармакотерапевтическая эффективность, побочные действия и противопоказания, фармакологическое действие (скорость фармакологического действия), показания к применению и уникальность ЛС, удобство применения, стоимость ЛС. Именно эти параметры были включены в анкету экспертной оценки ЛС для расчёта потребительского индекса, который затем соотносится с экономическим индексом с учётом цены ЛС. В итоге расчётов определяется интегральный показатель конкурентоспособности ЛС (K_i, таблица 1).

Третья методика оценки позиционирования ЛС относится к конкурентному позиционированию. Особенностью методики является предварительное исследование важности параметров позиционирования, отбор наиболее важных параметров, на основе которых далее осуществляется анализ позиций ЛС в конкурентном наборе с построением карт (матриц) позиционирования. В данном исследовании изучались позиции ЛС по следующим потребительским свойствам: эффективность, безопасность, скорость терапевтического эффекта, частота назначения, способ приёма и цена.

Согласно АТС-классификации на отечественном фармацевтическом рынке зарегистрировано 8 МНН снотворных ЛС и 1 комбинированный препарат, которые представлены 26 ТН и 36 ЛП (Государственный реестр ЛС, 2008 г.). В анкету для экспертных оценок были включены все 36 ЛП. В исследовании приняли участие 100 врачей из 9 ЛПУ г. Курска, среди которых 63,0% – терапевты, 33,0% – неврологи и 4,0% – психотерапевты. Стаж работы у 87,0% превышает 5 лет, наличие категории отметили 66,0%, что подтверждает достаточно высокую квалификацию экспертов.

Врачами-экспертами были оценены не все снотворные ЛП, а только те, которые они назначают в своей лечебной практике – 24 ЛП (66,7%). В таблице 1 приведён перечень ЛС, отобранных по наибольшим коэффициентам активности экспертов. Результаты комплексной оценки маркетинговых позиций снотворных ЛС показали, что в рейтинге рыночной конъюнктуры (колонки 2, 3) наилучшими позициями обладают ЛП «Анданте», «Имован» и «Ивадал». Наилучшие интегральные показатели конкурентоспособности оказались у ЛП нитразепама (МНН): «Нитразепама» таблетки 5 мг и 10 мг и «Нитразепама» (колонки 4, 5).

Оценка конкурентоспособности осуществлялась с расчётом средней стоимости одной упаковки. Вышеперечисленные отечественные ЛП имеют низкие потребительские индексы, но при этом являются очень дешёвыми, что обусловило их высокую конкурентоспособность.

Результаты ранжирования оценок позиций ЛС по сумме потребительских качеств (колонки 6 и 7) практически аналогичны оценке конъюнктуры. Сильная связь между двумя этими показателями была подтверждена коэффициентом Пирсона, который оказался равен 0,97.

Корреляционный анализ согласованности показателей конъюнктуры и конкурентоспособности, а также конкурентоспособности и позиционирования выявил среднюю взаимосвязь между ними, т.к. коэффициенты корреляции составили 0,49 и 0,48 соответственно.

Таким образом, по результатам комплексной оценки маркетинговые позиции более сильные у таких снотворных ЛС, как «Анданте», «Имован» и «Нитразепама» таблетки, 10 мг, занявших в рейтинге места соответственно с первого по третье.

Важным является тот факт, что группа снотворных ЛС в последнее десятилетие постоянно обновляется за счёт появления новых средств, обладающих более высокой эффективностью и меньшим количеством побочных действий по сравнению с традиционными снотворными препаратами. Поэтому закономерен факт, что лидером в комплексной оценке оказался появившийся несколько лет назад на фармрынке РФ новый препарат «Анданте», который принадлежит к снотворным средствам так называемого «третьего поколения», не влияющим на структуру сна. В ассортимент АП необходимо включать снотворные ЛС, занимающие лидирующие позиции в рейтинге («Анданте», «Имован», «Ивадал», препараты нитразепама). При этом рациональным будет присутствие в ассортименте препаратов «Доксиламина» («Донормила»), т.к. они отпускаются без рецепта и могут стать предметом самостоятельного выбора потребителей.

Библиографический список

1. Голубков, Е.П. *Маркетинговые исследования: теория, методология и практика* / Е.П. Голубков. – 2-е изд. – М.: Финпресс, 2000. – 464 с.
2. Дрёмова, Н.Б. *Маркетинг в аптеке: шаг за шагом: практическое руководство* / Н.Б. Дрёмова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 198 с.
3. Дрёмова, Н.Б. *Медицинское и фармацевтическое товароведение* / Н.Б. Дрёмова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 608 с.
4. *Маркетинговая оценка позиционирования лекарственных средств: методические рекомендации* / Н.Б. Дрёмова [и др.]. – Курск: КГМУ, 2007. – 39 с.
5. *Фармацевтический маркетинг. Принципы среда, практика: пер. с англ.* / М.С. Смит [и др.]. – М.: Литтерра, 2005. – 392 с.

УДК 614/27:613/4

С.А. Соловьева, Л.В. Исаева, Л. М. Манойлова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург

E-mail: solov2002@yandex.ru

Роль парафармацевтической продукции в аптечном ассортименте

Неуклонно растёт доля парафармацевтической продукции в аптечном ассортименте. Увеличивается спрос на лечебную косметику, средства гигиены, средства по уходу за больными. Перед нами была поставлена задача: определить долю продаж этих позиций парафармацевтической продукции в ассортименте аптек Северо-Западного региона РФ.

Парафармацевтическая продукция – это товары дополнительного аптечного ассортимента, сопутствующие лекарственным средствам предназначенные для профилактики, лечения заболеваний, улучшения качества жизни человека и реализации индивидуальной программы реабилитации.

Для аптечного бизнеса включение в номенклатуру парафармацевтических товаров в последнее время становится всё более эффективным. По данным авторов, процент продаж парафармацевтики зависит от типа аптеки: до 30% – для аптек с закрытой выкладкой, и до 70% – для аптек с открытой выкладкой. Некоторые крупные фармацевтические компании, открывая новые аптеки, позиционируют их как аптеки с большим процентом продаж парафармацевтической продукции. Например, сеть аптек «Натур Продукт», которая в 2007 года произвела ребрендинг, переименовав часть аптек («Здоровые люди»).

Доходность парафармацевтической продукции зависит от месторасположения аптеки и вида продукции. Косметическая продукция, безусловно, лидирует в рейтинге доходности. Российский рынок парфюмерии и косметики входит в список крупнейших рынков Европы. Объём всего рынка косметических средств в России в 2007 году составил 8,6 млрд долл., при этом в сравнении с предыдущим годом он увеличился на 10,4% (согласно данным экспомедиагруппы «Старая крепость»).

Через специализированные магазины и их сети реализуется 54% косметики в объёмном выражении и 49% в стоимостном, 14 и 12% – через гипермаркеты, 12 и 7% – на открытых рынках. В аптеках продаётся 11% косметики в объёмном и 28% – в стоимостном выражении. Это говорит о том, что покупатели приходят в аптеку преимущественно за дорогой косметикой. В настоящее время в России более 120 компаний занимаются производством парфюмерно-косметических товаров. Среди них как давно известные фирмы, так и много новых, но уже хорошо зарекомендовавших себя фирм: АО «Свобода», «Рассвет», «Новая заря», «Линда», «Гармония плюс» (Москва), концерн «Калина» (бывшие «Уральские самоцветы» Екатеринбург), «Северное сияние», «Невская косметика», «Грим», Невская фабрика, косметики «Элона», АО «Фитотехнолог» (Санкт-Петербург), и др. в т.ч. ЗАО «Мирра Люкс», «Грин-мама», АО «Садко-Ц», «Саша».

Доля отечественных косметических товаров на потребительском рынке России сегодня достаточно высока и имеет тенденцию к увеличению. По оценке специалистов, каждый третий российский покупатель предпочитает приобретать отечественную косметику, т.к. цены на неё значительно ниже, чем на импортную и доверие к качеству остаётся высоким, благодаря строгим требованиям ГОСТов.

Вторую позицию в рейтинге продаж парафармацевтической продукции занимают средства гигиены, в том числе абсорбирующие изделия. Данная группа представлена не одним десятком товаров. В ассортименте современных абсорбирующих средств есть всё, что необходимо для ухода за больными с недержанием: урологические прокладки, подгузники, впитывающие трусы, абсорбирующие простыни, а также средства по уходу за кожей. Проведённые исследования говорят, что покупатели чаще всего (90%) выбирают средства гигиены самостоятельно, однако, в выборе товаров по уходу за лежачими больными важна консультация специалиста. Линейка инко-продукции, используемой при недержании, на сегодняшний момент представлена несколькими компаниями: торговая марка «ТЕНА» (шведская компания “SCA”), торговая марка «СЕНИ» (компания “TZMO”), «Хартман», «Юрон», «Тереза» и др. Продажа инко-продукции занимает в среднем до 10% общих продаж аптек.

Основные требования, предъявляемые к современной абсорбирующей гигиенической продукции для пациентов с недержанием мочи:

- индивидуальный подход с учётом объёма выделяемой жидкости, состояния кожи, состояния подвижности больного;
- способность впитывать и удерживать мочу в течение нескольких часов;
- возможность длительного сохранения сухости поверхности;
- анатомическое соответствие;
- удобство в ношении, комфортность, незаметность под одеждой;
- препятствие росту бактерий и распространению неприятного запаха.

Этим требованиям полностью удовлетворяет гигиеническая продукция марки «ТЕНА», которая производится Шведской компанией “SCA Hygiene Products Russia”, которая широко известна в Европе и считается не только стандартом качества, но и стандартом ухода.

По данным компаний, производящих абсорбирующее бельё, примерно 1 миллиард жителей планеты страдает недержанием. Каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина независимо от возраста встречается с проблемой инконтиненции (недержания): среди них 12% страдает недержанием тяжёлой степени (люди, требующие ухода), а 88% имеют лёгкую или среднюю степень недержания, сохраняя трудоспособность. В связи с этим абсорбирующие изделия производятся и предлагаются для различных степеней инконтиненции (лёгкая, средняя, тяжёлая). Производители классифицируют абсорбирующие изделия по разным показателям:

- урологические прокладки различной впитываемости (от 70 мл до 900 мл);
- подгузники для средней и тяжёлой степени недержания, используемые малоподвижными и прикованными к постели больными;
- впитывающие трусы для активных больных;
- абсорбирующие простыни, как вспомогательное средство ухода за больными;
- косметика.

По результатам анкетирования 100 провизоров/фармацевтов аптек Северо-Западного региона РФ, проведённого нами, наиболее популярными марками производителей абсорбирующих изделий являются: ТМ «ТЕНА» (шведская компания “SCA”), торговая марка «СЕНИ» (компания “TZMO”), «Хартман». Доля данной парафармацевтической продукции в ассортименте средств по уходу за больными составляет соответственно – 50, 40, 10%. Большую доходность для аптек приносят продажи подгузников и абсорбирующих простыней, а не урологических прокладок. Это противоречит доле лёгкой и тяжёлой степени недержания в общей структуре инконтиненции. В связи с этим, особое внимание необходимо уделить образованию в этой области: населения, медицинского персонала ЛПУ, социальных и фармацевтических работников т.к. от их рекомендаций зависит правильный выбор потребителя и качество его жизни.

Парафармацевтическая продукция – важный сегмент фармацевтического рынка. Для продвижения парафармацевтической продукции необходимо учитывать не только спрос потребителей, но и новые разработки производителей, которые основываются на современных требованиях к качеству жизни. Аптечные учреждения должны играть важную роль в решении этих задач путём предоставления валеофармацевтической помощи в обеспечении населения средствами гигиены и ухода, оказании информационно-консультационных услуг в вопросах, связанных с ассортиментом парафармацевтической продукции.

Библиографический список

1. Туркина, Н.В. *Общий уход за больными: учебник* / Н.В. Туркина, А.Б. Филенко. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2007. – 550 с.
2. *Валеологические средства. Организация валеофармацевтической помощи населению: учебное пособие для провизоров и фармацевтов* / Н.И. Забалуева [и др.]. – СПб: СПбМАПО, 2005. – 55 с.
3. Преференская, Н.Г. *Парафармацевтическая продукция в аптеках* / Н.Г. Преференская // *Московские аптеки*. – 2007. – № 7. – С. 3-7.

УДК 615.1:616.322-002

И.В. Спичак, О.Г. Панкратова, К.В. Маслова

Белгородский государственный университет, г. Белгород

E-mail: llesia@rambler.ru

Анализ фармацевтического рынка лекарственных средств для лечения тонзиллитов

В настоящее время в педиатрии особенно актуальна проблема роста ЛОР-заболеваемости. В структуре инфекционных болезней на долю данной патологии среди детей в нашей стране приходится от 60 до 90%. К числу наиболее распространённых инфекций относятся отиты, синуситы, тонзиллиты [1].

Нерациональная фармакотерапия ангины (редкое использование системных антибиотиков, «увлечение» топическими антимикробными и антисептическими препаратами) часто приводит к формированию хронического тонзиллита или развитию осложнений (системных и регионарных). Подтверждением этого является увеличение числа детей, страдающих хроническим тонзиллитом, причём его частота повышается с возрастом: у детей 3 лет – 2-3%, 5-6 лет – 6,5%, 10-12 лет – 12-13%, а в 18-20 лет – 25-35% [2].

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен достаточно разнообразный спектр лекарственных средств, применяемых для лечения тонзиллита. Актуальным является проведение маркетинговых исследований ассортимента группы препаратов российского и регионального фармацевтических рынков, изучение тенденций развития данного сегмента.

Цель исследования – анализ российского и регионального рынка лекарственных средств для лечения тонзиллитов.

Для реализации цели разработана концепция исследования, состоящая из шести этапов: формирование информационной базы данных, анализ широты ассортимента, структурный анализ, сегментационный анализ, изучение динамики регистрации и обновления номенклатуры лекарственных средств (ЛС), формирование и анализ макро- и микроконтура фармацевтических рынков.

Так, на первом этапе исследования в ходе анализа официальных источников (справочники: Видаль «Лекарственные препараты в России», М.Д. Машковский «Лекарственные средства»; регистры и реестры лекарственных средств России за 2005-2009 гг.) сформирован информационный массив лекарственных средств для лечения тонзиллитов, который включает 4 133 лекарственных препаратов и 371 торговое наименование из 12 фармакологических групп [3].

Структуру ассортимента по нозологическим группам преимущественно формируют препараты, применяемые при остром тонзиллите – 86,14%, на втором месте – ЛС, предназначенные для лечения хронического тонзиллита – 8,91%, на третьем – ЛС при остром не уточнённом тонзиллите (ангине агранулоцитарной) – 3,96%, далее следуют ЛС, применяемые при стрептококковом тонзиллите – 0,99%.

В ходе изучения широты ассортимента выявлено, что в структуре ассортимента преобладают противомикробные средства для системного применения (J) – 66,02%, на втором месте – ЛС, действующие на респираторную систему (R) – 10,22%, далее следуют ЛС, влияющие на опорно-двигательный аппарат (M) – 6,35%.

В ходе детального внутригруппового анализа выявлено, что среди противомикробных средств для системного применения доминируют другие бета-лактамы антибиотики – 28,03%.

В лекарственном ассортименте для лечения тонзиллита выявлены монокомпонентные и комбинированные ЛС сложного состава. В общей структуре лидирующая роль принадлежит монокомпонентным препаратам – 80,58%; комбинированные составляют 19,42%.

В ходе сегментационного анализа по производственному признаку выявлено доминирование доли ЛС зарубежного производства – 53,35%; остальные 46,65% – отечественные препараты.

Анализ предложений ассортимента ЛС по странам-производителям показал, что всего зарегистрированы предложения 37 зарубежных стран. Среди них первое место занимают Нидерланды – 29,39%; второе Индия – 19,77% и третье – Великобритания – 6,85%. Кроме того, ЛС предлагают фармацевтические производители из Словении, Китая, Германии, Беларуси, Тайланда, Италии и Австрии.

В число лидеров фармацевтических фирм, поставляющих ЛС для лечения тонзиллита входят: *Nature Product Europe, Astellas Pharma Europe B.V., Yamanouchi Europe B.V.* и *Banner Pharmacaps Europe B.V.*

Установлено, что российские препараты для лечения тонзиллитов предлагают 107 отечественных фармацевтических фирм и среди них первую ранговую позицию занимает *Синтез АКО* – 18,53%.

Сегментирование ассортимента по виду лекарственной формы (ЛФ) выявило, что доля твёрдых ЛФ для лечения тонзиллита составляет 89,09%; жидких – 9,19%; мягких – 1,21% и газообразных – 0,51% в общей структуре ассортимента. Среди твёрдых ЛФ доминируют таблетки – 45,46%; затем следуют порошки – 32,13%; пастилки – 10,56%; капсулы – 10,40%; гранулы – 1,06%; драже – 0,17%; карамели – 0,17% и леденцы – 0,05%.

Жидкие ЛФ представлены преимущественно в виде растворов – 47,1%; на втором месте настойки – 23,16%; затем следуют капли – 11,05%; масло – 11,05%; суспензии – 6,31%; бальзамы – 0,79% и сиропы – 0,54%. Мягкие ЛФ выявлены, в основном, в виде суппозиториев – 98%; на долю гелей приходится 2%. Среди

газообразных ЛФ первое место принадлежит спреям – 66,7%; далее следуют аэрозоли – 33,3%. Значительная доля ассортимента представлена БАД – 19,6%.

На следующем этапе осуществлён анализ динамики регистрации ЛС, который позволил установить, что на российском рынке за анализируемые 2005-2009 гг. средний индекс обновления ассортимента составил 18,85%, что свидетельствует о тенденциях развития данного сегмента рынка.

На основании полученных данных составлен макроконтур фармацевтического рынка ЛС, применяемых для лечения тонзиллитов, который представлен в основном противомикробными ЛС для системного применения (66,02%), лидирующее место среди которых занимают другие бета-лактамы – 28,03%. По производственному признаку преобладают препараты зарубежных производителей (53,35%); первый рейтинг принадлежит компании *Natur Product Europe* (Нидерланды) – 98,3%. Монопрепараты занимают доминирующую позицию (80,58%). Изучаемый ассортимент в 89,09% случаев представлен твёрдыми ЛФ, а именно таблетками – 45,46%. Средний индекс обновления составляет 18,85%.

Далее проведён анализ белгородского фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых для лечения тонзиллитов. В ходе контент-анализа прайс-листов ЗАО «СИА Интернейшнл – Белгород» и ЗАО ЦВ «Протек» сформирован информационный массив, включающий 298 лекарственных препаратов и 140 торговых наименований из 9 фармакологических групп.

Микроконтур регионального рынка лекарственных препаратов, в основном, формируется противомикробными средствами для системного применения (58,57%), а именно другим бета-лактамом антибиотикам – 20,73%. Региональный рынок не отличается значительно от российского рынка по производственному признаку, а даже несколько превышает его. На долю зарубежных препаратов приходится 67,25% всех ЛС. Лидером на региональном рынке среди зарубежных производителей является Великобритания, доля Нидерландов составляет 6,81%, что значительно отличается от показателей российского рынка (29,39%). Среди фармацевтических фирм первое место занимает *Nature Product Europe* (100%). Изучаемый ассортимент аналогичен ассортименту российского рынка и представлен твёрдыми ЛФ (79,22%), преимущественно таблетками – 57,33%, которые имеют моноконпонентный состав – 80%. Средний индекс обновления незначительно отличается от российского рынка (18,85%) и составляет 16,97%.

Установлено, что ассортиментный контур регионального рынка входит в границы российского и аналогичен ему по основным параметрам. Однако существует потенциал для расширения его границ и использования имеющихся ресурсов (рисунок 1).



Рисунок 1 – Ассортиментные контуры регионального и российского фармацевтических рынков лекарственных средств для лечения тонзиллита, %

Определены основные стратегические направления развития регионального рынка ЛС для лечения тонзиллита. Так, в частности, к ним следует отнести: увеличение широты ассортимента ЛС для лечения тонзиллита на региональном рынке, используя возможности российского рынка; расширение структуры ассортимента ЛС для лечения тонзиллита по фармакологическим группам для получения более квалифицированной фармацевтической помощи.

Библиографический список

1. Егорова, О.А. Особенности антимикробной терапии ЛОР-инфекций у детей / О.А. Егорова // Фарматека. – 2008. – № 4. – С. 45-49.
2. Радциг, Е.Ю. Макролиды: возможности применения в лечении различной ЛОР-патологии у детей / Е.Ю. Радциг // Фарматека. – 2008. – № 1. – С. 27-32.
3. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: Ремако, 2009. – 1540 с.

УДК 615.124.22:339.186

А.С. Степанов

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: stepanxx@mail.ru

Ценовые изменения на региональном фармацевтическом рынке

В последнее время в условиях финансового кризиса особую актуальность приобретают исследования ценовых изменений на фармацевтическом рынке. Динамика цен на лекарственные средства вызывает большой интерес как со стороны государственных контролирующих органов, так и непосредственных участников рынка – производителей, оптового и розничного звена. Особую значимость с точки зрения изучения рыночных тенденций представляет анализ ценовых изменений фармацевтического ассортимента в целом, а не только индивидуальных товарных наименований. В общем по российскому фармацевтическому рынку маркетинговыми агентствами публикуются ежемесячные отчёты с анализом ценовой динамики (используется индекс Ласпейреса), анализ ценовых изменений на региональных рынках обычно не приводится. Настоящая статья посвящена анализу ценовой динамики на оптовом фармацевтическом рынке дальневосточного региона.

Были проанализированы ценовые предложения пяти крупнейших оптовых фармацевтических компаний дальневосточного региона в период с сентября 2007 по октябрь 2009 года. Всего было исследовано более чем 12 000 товарных наименований, включающих группы лекарственных средств (ЛС), биологически активных добавок (БАД), изделий медицинского назначения (ИМН), парафармацевтической продукции. По каждому оптовому предприятию для всех товаров определялось среднее изменение цены в изучаемый период, полученные данные усреднялись. Как видно из рисунка 1, за последние месяцы на региональном рынке (с сентября 2008 по октябрь 2009) цены на лекарственные препараты увеличились более чем на 20%, достигнув своего максимума в феврале-марте 2009 года. В соответствующий предшествующий период (2007-2008 гг.) ценовой рост составил около 15%.

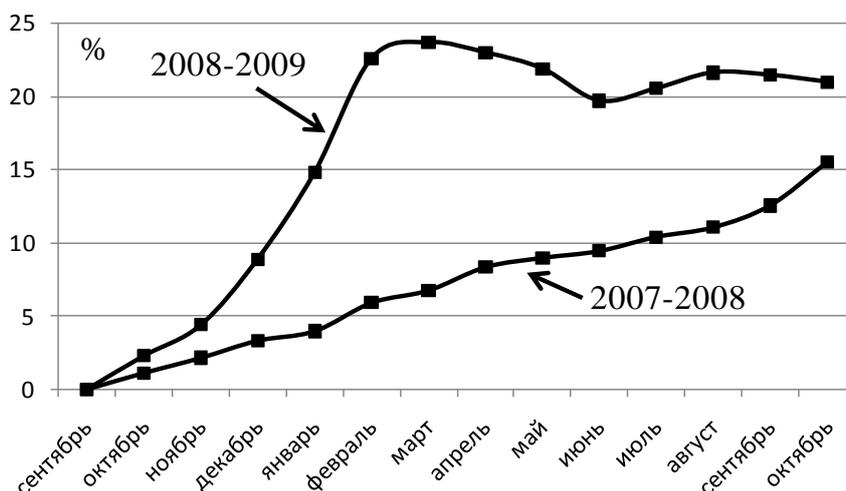


Рисунок 1 – Ценовые изменения на оптовом фармацевтическом рынке Дальнего Востока: лекарственные средства

На рисунке 2 представлено изменение цен на отечественные и импортные ЛС за последние 13 месяцев. Как видно из рисунка, ценовая динамика импорта в принципе соответствует изменению курса доллара по отношению к рублю. Смещение экстремумов можно объяснить логистической особенностью дальневосточного фармацевтического рынка: длительным сроком транспортировки товара до склада оптовой компании, который в среднем составляет чуть менее месяца [1].

Далее были изучены ценовые изменения за аналогичный временной период в разных товарных группах. Было предложено, помимо вышеприведённой методики определения среднего значения, рассчитать индекс Ласпейреса для каждой категории, выраженный в процентах [2]. Ценовые индексы определялись для всех товарных наименований, представленных в прайс-листах оптовых компаний с сентября 2008 года. В качестве базисного периода был выбран сентябрь 2008 года.

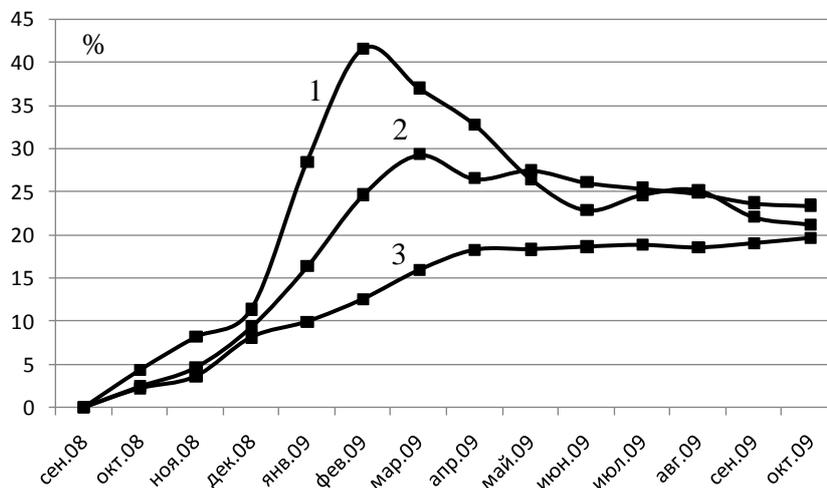


Рисунок 2 – Ценовые изменения на оптовом фармацевтическом рынке Дальнего Востока: 1 – динамика курса доллара относительно рубля; 2 – изменение цен на импортные препараты; 3 – изменение цен на отечественные препараты

Как видно из таблицы 1, численные значения индекса Ласпейреса в принципе сопоставимы со средними значениями ценового роста в каждой товарной группе. Максимальный рост цен – на уровне 24% – характерен для рейтинговых позиций, изменение цен по категории БАД в среднем не превысило 17%. Товары групп ЛС и ИМН в дальневосточном регионе за последние 13 месяцев выросли в цене на 22%. По данным DSM, значения индекса Ласпейреса за соответствующий период в целом по России составили: в группе ЛС – 23,4%, в группе БАД – 15,1%, в топ-100 – 22,2%.

Таблица 1 – Рост цен в октябре 2009 года относительно сентября 2008 года: товарные группы, %

Показатель	Все товары	ЛС	БАД	ИМН	Топ 100
Индекс Ласпейреса	23,5	24,6	16,4	19,0	26,8
Среднее изменение цен	20,5	21,5	16,7	21,7	24,1

Далее были рассчитаны ценовые индексы для каждого из четырёх условных ценовых сегментов (таблица 2). Средний рост цен в дешёвом ценовом сегменте составил около 29%, в сегментах «от 50 до 100 рублей» и от «100 до 300 рублей» – более 23%. Наименее значительно изменилась дорогая ценовая категория – рост цен не превысил 16%. Несовпадение индекса Ласпейреса среднему арифметическому значению ценовых изменений свидетельствует о перераспределении структуры продаж на региональном фармацевтическом рынке в сторону дорогих товарных наименований.

Таблица 2 – Рост цен в октябре 2009 года относительно сентября 2008 года: ценовые сегменты, %

Показатель	Ценовой сегмент			
	от 0 до 50 руб.	от 50 до 100 руб.	от 100 до 300 руб.	больше 300 руб.
Индекс Ласпейреса	19,3	29,5	28,3	17,8
Среднее изменение цен	29,1	23,9	23,1	15,7

Таким образом, можно отметить, что региональные ценовые изменения последнего года в принципе соответствуют тенденциям российского фармацевтического рынка. В качестве показателей для оценки ценовых изменений целесообразно использовать оба показателя – среднее арифметическое значение и индекс Ласпейреса.

Библиографический список

1. Степанов, А.С. *Определение временных показателей закупочной логистики оптовой фармацевтической компании / А.С. Степанов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов / под ред. М.В. Гаврилина. – Пенза, 2007. – Вып. 62. – С. 713-714.*
2. Райзберг, Б.А. *Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.Ш. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – М.: Инфо-пресс, 2007. – 512 с.*

УДК 615.15:614.272:614.275

К.В. Сударенко

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: sudarenkok@list.ru

Формирование потребительских предпочтений при выборе безрецептурных лекарственных средств в столичном мегаполисе

Здоровье населения любой страны рассматривается в современном мире как важнейшая составляющая её безопасности. Поэтому основной целью функционирования систем здравоохранения является продление и обеспечение качества жизни человека путём совершенствования медицинской, а следовательно, и фармацевтической помощи [1]. В качестве одного из направлений решения данной проблемы *Всемирная организация здравоохранения* рекомендует использование концепции «осознанного контролируемого самолечения» для увеличения доступности лечения и снижения его стоимости. Это предполагает, что человек имеет право на самостоятельный выбор безрецептурных лекарственных средств (БЛС или ОТС-препараты), ассортимент которых расширяется с каждым годом. В свою очередь аптечные организации должны иметь чёткое представление о параметрах, влияющих на выбор потребителя, для формирования оптимального аптечного ассортимента и оказания качественной фармацевтической помощи [2,3].

С целью выявления основных параметров, влияющих на выбор безрецептурных лекарственных средств, было проведено социологическое исследование населения г. Москвы и Московской области, в результате которого решались задачи: изучение потребителей ОТС-препаратов и ассортимента БЛС с точки зрения поведенческих аспектов их выбора. При анализе потребительских предпочтений использовалась анкета, содержащая постоянный блок, для мониторинга потребительского выбора и переменный блок для оценки ситуации, сложившейся на рынке в настоящий момент. Проведённое исследование позволило определить изменения в потребительских предпочтениях, которые произошли, в частности, за период с 1999 по 2009 гг.

Анализ потребителей БЛС показал, что существенных изменений по таким показателям, как пол, социальный статус, образование не произошло, но наблюдается значительное изменение в возрастной структуре. Как показано на рисунке 1, в 2009г. преобладает возрастная группа от 31-40 лет (36%), на 2-м месте – 21-30 лет (30%) и только на 3-м месте – 41-50 лет (25%), что существенно отличается от аналогичных показателей 1999 г., когда наибольшую долю потребителей составляли люди в возрасте от 41 до 50 лет (37%). Одной из причин, возможно, является то, что население в более молодом возрасте (чем десять лет назад) начинает ответственно относиться к своему здоровью, активно интересуется информацией о БЛС, способах профилактики и стремится к здоровому образу жизни.

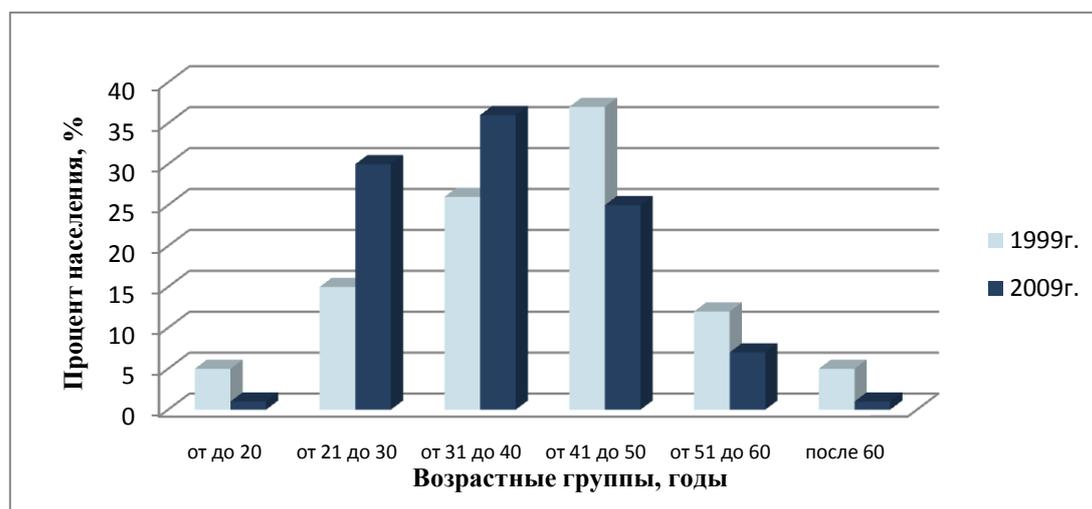


Рисунок 1 – Сравнительное распределение потребителей ОТС-препаратов по возрасту, %

Установлено, что в настоящее время основными недомоганиями, служащими причиной приобретения безрецептурных препаратов, являются: простуда горла (22%), грипп, простуда (21%), плохое пищеварение (21%) и мигрень (10%). Можно отметить, что в перечне наиболее важных мотивов потребления БЛС произошли как качественные (ротация в рейтинге), так и количественные (удельный вес) изменения (рисунок 2).

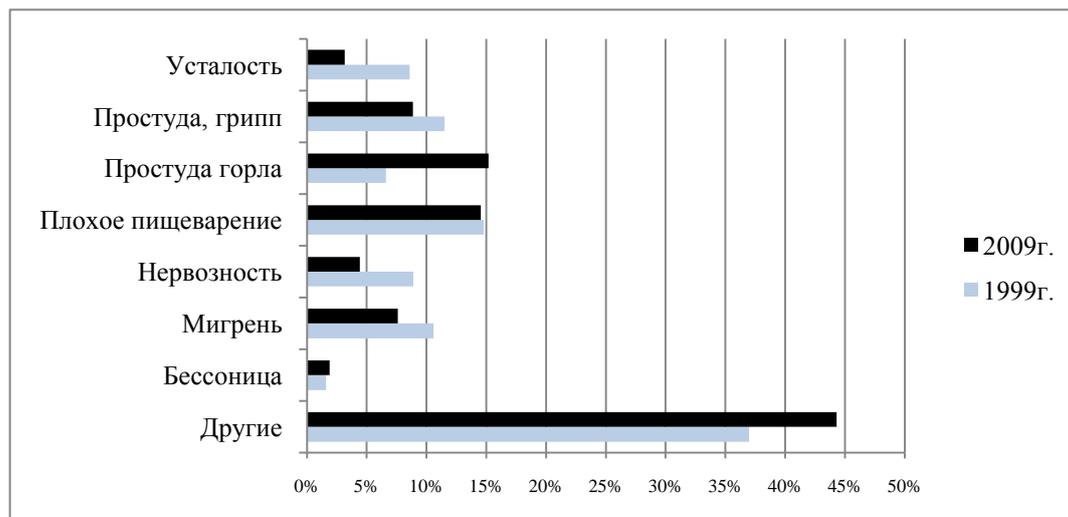


Рисунок 2 – Сравнительное распределение основных недугов, %

Как видно из рисунка 2, в 1999 г. в качестве главных причин приобретения безрецептурных препаратов названы были: плохое пищеварение (14,8%), грипп, простуда (11,5%), мигрень, головная боль (10,6), нервозность (8,9%). Также в настоящее время потребители выделили следующие недомогания, служащие причиной приобретения ОТС-препаратов, которым 10 лет назад они не уделяли внимания: аллергия, заболевания глаз, гинекология и пр.

По показателю частоты покупок выявлено, что наибольшим спросом (в натуральных показателях) пользуются следующие БЛС: цитрамон, терафлю, нурофен, кетанов, пантенол, арбидол, лоперамид, супрадин, анальгин, корвалол (по убыванию спроса). Список наиболее часто приобретаемых безрецептурных препаратов изменился, главным образом, качественно. Так, в 1999 г. в него входили: ацетилсалициловая кислота, анальгин, парацетамол, валокордин, галазолин, фестал, корвалол. Из вышеизложенного следует, что предпочтения потребителей ориентированы на новые и активно рекламируемые лекарственные средства.

Сравнительный анализ приобретённых безрецептурных лекарственных средств в 1999-2009 гг. позволил выявить трансформацию предпочтений потребителей при выборе ОТС-препаратов для конкретных симптомов. Установлено, что для лечения насморка ассортимент препаратов увеличился в 2,2 раза, причём, 67,0% ЛС, которые потребитель предпочитал 10 лет назад, востребованы и сегодня. Количество препаратов для лечения кашля увеличилось в 1,2 раза, а предпочитаемый ассортимент обновился на 85,0%. При профилактике и лечении гриппа, а также острых респираторных заболеваний, количество применяемых препаратов возросло в 1,5 раза, в то же время доля ЛС, которым отдавалось предпочтение в 1999 г., в ассортименте текущего года составляет лишь 5,3%. Количество препаратов, используемых для лечения простуды горла, выросло в 1,7 раза, и 38,0% ЛС часто приобретаемых в 1999 г. потребители используют и сейчас.

Потребительские предпочтения относительно лекарственных форм, с одной стороны, сохранили основные тенденции, в соответствии с которыми в среднем 48,0% потребителей предпочитают таблетки и драже, капли – 10,0%, аэрозоли – 8,0%, в 1999 г. на 3-м месте (12,0%) было использование сиропов, растворов, жидкостей. С другой стороны, наблюдаются определённые изменения в предпочтениях, связанные с распространением таких лекарственных форм, как гели, которые в 2009 г. предпочли 7,0% потребителей и капсулы – 4,5%.

Одним из главных факторов, определяющих потребительское поведение, является результат лечения, которым в одинаковой степени довольны посетители аптек как в 2009 г., так и 10 лет назад.

В результате выявлены следующие изменения, влияющие на потребительские предпочтения при выборе ОТС-препаратов: 1) значительно помолодела основная группа потребителей БЛС; 2) изменился и дополчился основной перечень недомоганий, служащих причиной приобретения БЛС; 3) обновился список часто приобретаемых ОТС-препаратов.

Таким образом, при оказании надлежащей фармацевтической помощи потребителям БЛС, аптечным организациям необходимо учитывать изменения их предпочтений для формирования оптимальной ассортиментной матрицы.

Библиографический список

1. Безрецептурный отпуск лекарственных средств в системе самопомощи и самопрофилактики / Л.В. Мошкова [и др.]. – М.: МЦФЭР, 2001. – 314 с.
2. Киселева, Л.Г. Как сформировать оптимальный ассортимент / Л.Г. Киселева, Е.Л. Бердышева // Российские аптеки. – 2006. – № 4. – С. 22-25.
3. Соколова, В. ОТС-препараты в розничном сегменте / В. Соколова // Ремедиум. – 2008. – № 3. – С. 18-21.

УДК 615.5

Р.В. Султангулова, Г.Я. Ибрагимова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Email: sultan_ru@mail.ru

Оценка качества обслуживания в современной аптеке

Качество обслуживания – это совокупность характеристик процесса и условий обслуживания, обеспечивающих удовлетворение установленных или предполагаемых потребностей потребителя, источник роста продаж.

Качество обслуживания клиентов – один из наиболее значимых факторов развития аптечной организации [1].

Для обеспечения качества обслуживания в аптечных учреждениях важно знать и учитывать особенности поведения потребителей, сервиса обслуживания, т.е. выполнения комплекса услуг, сопровождающих приобретение лекарственного препарата или другого товара аптечного ассортимента, а также деонтологические требования к фармацевтическим работникам. Поэтому оценка этих параметров и нахождения новых направлений совершенствования повышения качества обслуживания является актуальными.

Целью работы явилось изучение качества обслуживания в современной аптеке среди потребителей лекарственных средств и товаров аптечного ассортимента на основе социологических исследований.

Задачи исследования:

1. Провести анализ потребительского поведения посетителя современной аптеки.
2. Составить портрет успешного руководителя аптечного учреждения.
3. Оценить престиж профессии фармацевтического работника.

Объектами исследования явились данные социологического опроса посетителей 98 аптек различных форм собственности и методов обслуживания (всего 2 816 человек) и фармацевтические работники (100 специалистов) городов и районов Республики Башкортостан.

В процессе исследования использовались методы анкетирования, интервьюирования, логические и графические методы анализа.

Для решения поставленных задач были разработаны анкеты социологического опроса, которые предлагали нашим респондентам ответить на поставленные вопросы или оценить предложенные параметры. Респондентами выступали добровольцы среди посетителей аптек, которые совершали покупку в аптеках. В качестве интервьюеров выступили студенты фармацевтического факультета Башкирского государственного медицинского университета.

По результатам анализа социально-демографическая характеристика потребителя следующая: женщин – 72%, мужчин – 28%. Возрастной аспект: до 18 лет – 4%, с 19 до 25 лет – 32%, с 26 до 40 лет – 34%, с 41 до 60 лет – 23%, старше 61 года – 7%. В анкетировании приняли участие служащие – 44,5%, пенсионеры – 28%, рабочие – 26%, учащиеся – 15% домохозяйки – 5% и 1% безработных. Людей с высшим образованием – 33%, со средним специальным – 35%, незаконченным высшим – 17% и средним общеобразовательным – 15%. Результаты исследований представлены на рисунке 1.

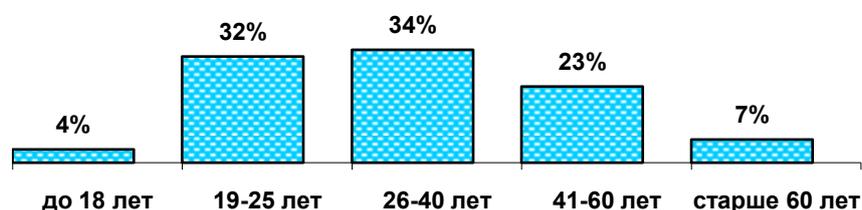


Рисунок 1 – Возрастные характеристики потребителя

Анализ показал, что потребители на региональном фармацевтическом рынке преимущественно трудоспособного и пенсионного возраста, по социальному статусу – в основном служащие, пенсионеры и рабочие.

Для большинства посетителей аптек причиной посещения послужила болезнь – 72%, профилактика заболеваний – 35% покупателей, покупка товаров гигиены, косметики, диетического и детского питания – 16%, а 8% респондентов в аптеку привело чувство любопытства. 65 человек из 100 опрошенных приобретают ЛС по «рекомендации врача», 18 человек – по собственной инициативе, 13 – по «совету знакомых» и 6 – под влиянием рекламы (рисунок 2).

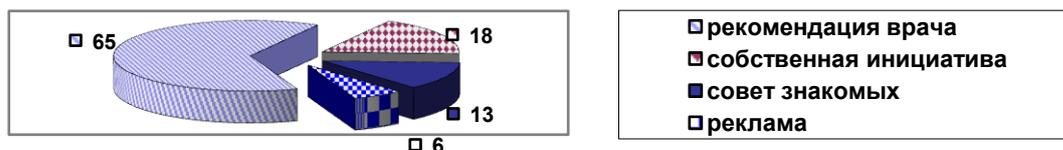


Рисунок 2 – Причины приобретения лекарственного средства

Для большинства потребителей – 59% – не имеет принципиального значения производитель лекарств: отечественный или зарубежный. В то же время примерно одна третья часть – 30% приобретают только российские ЛС, а 11% – преимущественно зарубежные. В выборе ЛС традиционным препаратам отдаёт предпочтение 41% опрошенных, новым – 22% и не имеет значения для 37% респондентов.

По результатам анализа параметров, характеризующих потребительские свойства ЛС, на первое место респонденты поставили эффективность препарата, отсутствие побочных действий (48%); на второе место – цену (44%); третьи и четвёртые места заняли популярность (32%) и фирма-изготовитель (32%); упаковка меньше всего волнует покупателя (3%).

Эффективность деятельности любого предприятия во многом определяется деятельностью его руководителя, от которого зависит не только выполнение производственных задач, но также социально-психологический климат в коллективе. Оценка руководителя (заведующего или директора) аптечного учреждения проводилась среди рядовых фармацевтических работников, которым предлагалось по 10 балльной шкале (10 баллов – самая высокая оценка, 1 – самая низкая) определить личностные и личностно-профессиональные качества «идеального» руководителя, а также оценить эти характеристики у своего руководителя. Среди опрошенных фармацевтических работников было 11% специалистов со стажем работы более 15 лет, 27% – со стажем от 11 до 15 лет, 11% – со стажем от 6 до 10 лет и вчерашних выпускников, молодых специалистов было 51,45% были люди с высшим профессиональным образованием, 55% – со средним.

Самыми важными качествами для руководителя фармацевтические работники считают умение работать в коллективе (ср. балл 9,8), наличие специального (высшего) образования (ср. балл 9,6), ответственность (ср. балл 9,6). Эти параметры оценены также высоко и у реальных руководителей, сравнительная оценка показана на рисунке 3.

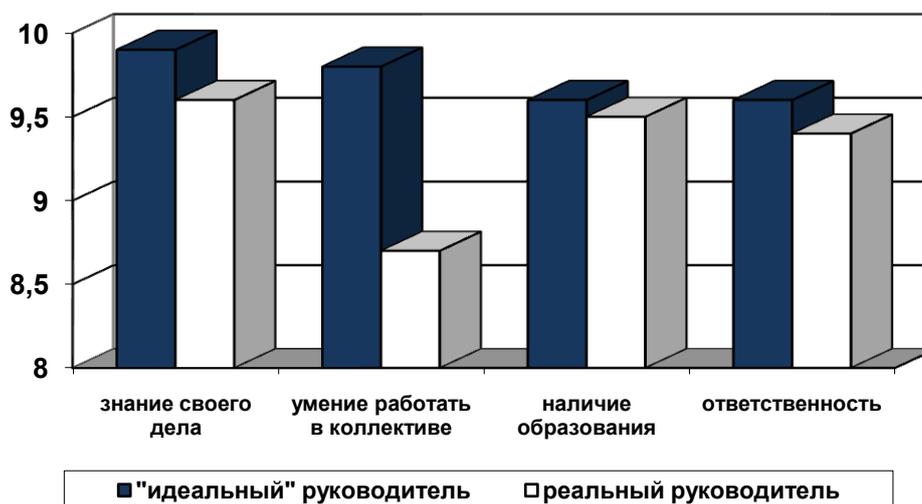


Рисунок 3 – Сравнительная оценка основных личностно-профессиональных качеств реального и потенциального руководителя аптеки

Также высоки оценки как для «идеального», так для реального руководителя и для других качеств, таких как: вежливость, упорство и уверенность в себе, энергичность и жизнестойкость (выше 9,0 баллов).

Менее важны для фармацевтических работников такие качества руководителя как чувство юмора (ср. балл 7,6), внешность (ср. балл 7,2) и дополнительное образование (ср. балл 7,1), эти параметры оценены также ниже по сравнению с другими и у реального руководителя: чувство юмора (ср. балл 7,0), внешность (ср. балл 6,4) и дополнительное образование (ср. балл 5,1). Такой фактор как дополнительное образование, по мнению фармацевтического работника, не столь актуален для современной аптеки, хотя для портрета «идеального» руководителя он важен.

Таким образом, составлен портрет «идеального» руководителя: это специалист с высшим специальным образованием, профессионал своего дела, умеющий работать в коллективе, ответственный и вежливый. Отрадно заметить, что реальный руководитель не намного отстает от идеального и значит, что современная аптека имеет менеджера, который успешно выполняет возложенные на него задачи.

Конечно, качество обслуживания в современной аптеке напрямую не зависит от престижности профессии фармацевтического работника, но интерес к профессии может привлечь людей, особенно молодых к посещению аптеки. Поэтому нам было интересно рассмотреть, как оценивает население престижность различных профессий в современных условиях. Для проведения исследований была разработана анкета социологического опроса, состоящая условно из двух частей: личные данные респондентов и мнения респондентов о престижности ряда профессий, требующих получения высшего образования. Оценка проводилась по 10-балльной шкале, 10 – наиболее престижная, 1 – наименее, респондентам также предлагалось выбрать факторы, определяющие престиж профессии. В качестве респондентов выступили люди различных профессий (врачи, юристы, предприниматели, учителя, учёные, инженеры), возрастов, социального статуса.

Первоначально респонденты отметили факторы, определяющие престижность профессии, на первом месте размер заработной платы (74%) и востребованность профессии (55%), на последнем месте интенсивность рабочего процесса (рисунк 4). Далее была построена лестница престижа профессий. На оси абсцисс расположили список профессий, а по оси ординат – средние баллы для каждой профессии (рисунк 5).



Рисунок 4 – Факторы, определяющие престижность профессий

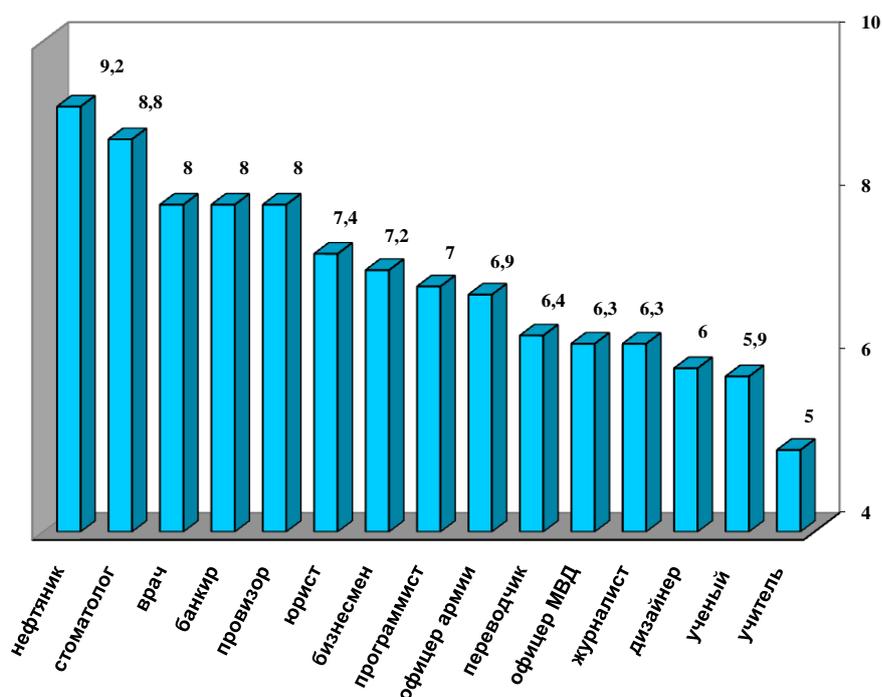


Рисунок 5 – Лестница престижа профессий

Размах оценочных баллов составил от 5 до 10. На первом месте инженер-нефтяник, на втором стоматолог. Ранг престижа профессии провизора занял третье место наряду с профессиями врач и работник банка (8 балла). На последнем месте – профессия учителя.

Если трактовать мнение респондентов с точки зрения закона Парето, то только два фактора (размер заработной платы и востребованность) играют решающую роль в формировании мнения населения о престижности профессии, т.е. 29% от общего числа факторов формируют 83% общего мнения.

Для повышения престижа специальности провизора нужно шире освещать эту профессию в СМИ, ввести профессиональный праздник – День фармацевтического работника, вручение различных премий и призов лучшим специалистам в области фармации показывать по центральному телевидению.

Таким образом, улучшение качества обслуживания является фактором развития аптечного учреждения, повышает конкурентоспособность, престиж и продажи.

Библиографический список

1. Коттлер, Ф. Основы маркетинга. Профессиональное издание: пер. с англ. / Ф. Коттлер, Г. Армстронг. – 12-е изд. – М.: ООО «И.Д. Вильямс», 2009. – 349 с.

УДК 615.371(470+571)

Г.И. Сумин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Email: sumin59@mail.ru

Вакцинопрофилактика и её проблемы на территории Российской Федерации

На протяжении всей своей истории человечество вынуждено бороться с реальной угрозой своему выживанию – распространением инфекционных заболеваний. Самым эффективным способом борьбы с инфекциями, особенно детскими, которые в настоящее время составляют до 70% в структуре заболеваемости и около 80% в структуре младенческой смертности, считается вакцинопрофилактика, получившая широкое распространение вследствие того, что был изучен её положительный эффект и синтезированы новые препараты. Во многих странах в связи с увеличением продолжительности жизни возросло число осложнений после инфекционных заболеваний, в частности гриппа, эпидемии которого наносят значительный экономический ущерб системе здравоохранения. Поэтому на сегодняшний день только вакцинопрофилактика является наиболее эффективным способом предотвращения различных инфекционных заболеваний (рисунок 1).



Рисунок 1 – Виды вакцинопрофилактики

Вакцинопрофилактика направлена прежде всего на сокращение числа осложнений и смертности населения тех возрастных групп, в которых развитие болезни протекает в наиболее тяжелой форме. Это позволяет сократить расходы на медицинское обслуживание и на медикаменты. Так, современные вакцины, по средней оценке

ВОЗ, обеспечивают снижение уровня заболеваемости среди взрослых на 70-90% и риск серьёзных осложнений – на 70-85% (главным образом у пожилых).

По данным «Краткого отчёта об иммунизации» ВОЗ и Детского фонда Организации Объединённых Наций (ЮНИСЕФ), благодаря вакцинации против четырёх болезней – коклюша, дифтерии, столбняка (КДС) и кори – за год было предотвращено более 2,5 миллионов случаев смерти во всех возрастных группах.

Включение иммунизации населения отдельным пунктом в национальный проект «Здоровье» и выделение существенных средств на борьбу с социально значимыми заболеваниями свидетельствуют о том, что решение этих вопросов в РФ вновь стало приоритетным. Впервые за последние годы были выделены огромные деньги на проведение иммунизации, которая благоприятным образом отразится на здоровье нации. Так, в 2008 г. в Российской Федерации, по данным государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», зарегистрировано 30 068 928 случаев инфекционных и паразитарных заболеваний, что на 1,8% меньше, чем в 2007 г.

В 2008 г., благодаря работе сотрудников органов и учреждений Роспотребнадзора и здравоохранения по повышению полноты и качества вакцинопрофилактики, проведению эпидемиологического надзора, достигнуты значительные успехи в снижении заболеваемости инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики.

Целевыми показателями дополнительной иммунизации населения в 2009 г. являются: иммунизация населения против вирусного гепатита В – 6 млн. взрослых в возрасте 18-55 лет, а также завершение иммунизации 8,76 млн. чел., не закончивших прививки в 2008 г.; иммунизация против кори взрослого населения до 35 лет, не болевших корью и не привитых ранее и не имеющих сведений о вакцинации против кори – планируется привить более 600 тыс. человек; вакцинация против гриппа – 27,4 млн. лиц из групп риска; вакцинация против полиомиелита инактивированной вакциной – 1,58 млн. детей в возрасте до 1 года.

В целях реализации задач, поставленных Президентом Российской Федерации, с сентября 2005 г. из федерального бюджета выделяются необходимые финансовые средства для закупки вакцин для проведения дополнительной иммунизации населения против гриппа, гепатита В, краснухи и полиомиелита на территории Ставропольского края. Так, за период 2006-2007 гг. в крае против вирусного гепатита В было привито 520 тыс. человек, в 2008 г. – 164 тыс. человек. Проведённая иммунизация способствовала снижению уровня заболеваемости в 2 раза. Против краснухи проводилась дополнительная иммунизация 148 тыс. детей, подростков, девушек и женщин до 25 лет, не привитых ранее, что позволило снизить заболеваемость в 7 раз.

Наиболее актуальной в настоящее время является работа по иммунизации населения против гриппа. По состоянию на начало 2009 г. привито 5% населения края или 137 828 человек, в том числе в рамках приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения вакцинировано 76 260 человек, за счёт других источников финансирования – 61 568 человек.

Эффективность прививочной кампании, на которую затрачены огромные государственные средства, зависит от полноты охвата прививками подлежащих контингентов. Успешное завершение дополнительной иммунизации в рамках Национального приоритетного проекта в сфере здравоохранения в значительной степени связано с информированностью и пониманием населением необходимости проведения прививок и исключением отказов от иммунизации.

Библиографический список

1. Шкарин, В.В. Иммунопрофилактика / В.В. Шкарин, О.Н. Воробьёва. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. – 180 с.

УДК 614.27:615.241.24:658.85

Е.А. Таболова

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

E-mail: eatabolova@mail.ru

Разработка предложений по оптимизации объёмов продаж средств для коррекции веса

Высокая конкуренция среди фармацевтических организаций, осуществляющих розничную реализацию товаров аптечного ассортимента, побуждает каждую из них стремиться к увеличению объёмов продаж как отдельных групп товаров, так и в целом по аптеке. В последние годы диверсификация аптечного ассортимента осуществляется в большей мере за счёт парафармацевтических товаров. В этой группе существует возможность расширения ассортимента за счёт косметических средств, биологически активных добавок.

Реализация биологически активных добавок и косметики значительно расширяет круг потребителей аптек. В настоящее время практически в любой аптеке можно увидеть ассортимент средств для похудения – это и лекарственные средства, и биологически активные добавки, и изделия медицинского назначения – пластыри.

При выборе средств для похудения, купирования аппетита покупатель, согласно результатам опросов, чаще обращается за консультациями именно к работнику аптеки, а не к врачу, что в большинстве случаев связа-

но с экономией времени самим посетителем и нежеланием обращаться с этой проблемой к медицинскому работнику. Хорошей подготовке фармацевтического персонала по позиционированию средств данной группы помогают хорошо и информативно подготовленные буклеты, брошюры. Практика показывает, что, купив средства для похудения один раз, потребитель может вернуться за их приобретением ещё много раз.

Целью работы явились исследования по изучению динамики продаж средств для коррекции веса и разработка предложений по её увеличению. Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены следующие задачи:

1. В исследуемом аптечном учреждении изучены ассортимент и динамика продаж средств, применяемых для коррекции веса.
2. На основании проведённого исследования по выявлению предпочтений и поведения потребителей при выборе средств для похудения разработаны рекомендации по оптимизации ассортимента средств изучаемой группы и разработаны предложения по увеличению объёмов их продаж.

Исследования проводили на базе аптечных учреждений г. Владикавказа методами контент-анализа специальной литературы, наблюдения, интервьюирования и математической обработки полученной информации.

В настоящее время в России около 99% аптечных продаж лекарственных средств против ожирения приходится на две торговые марки – «Ксеникал» («Рош») и «Меридиа» («Эббот»). Однако, эти инновационные препараты отличаются высокой ценой, при этом курс лечения не ограничивается одной упаковкой, что делает их недоступными для многих потенциальных потребителей. Поэтому происходит смещение потребительского интереса в сторону более дешёвых и доступных биологически активных добавок, которые, помимо всего прочего, продаются без рецепта врача.

Главной отличительной особенностью сегмента биологически активных добавок от сегмента лекарственных средств является значительно большее число торговых марок и производителей, что вызывает очень жёсткую конкуренцию внутри группы. На данный момент в российских аптеках реализуется более 150 торговых марок биологически активных добавок для похудения более чем 100 производителей [1].

Номенклатура средств для коррекции веса в исследуемом аптечном учреждении на момент начала исследования составляла 33 наименования. Большая часть из них – 97% – представлены биологически активными добавками. Это такие наименования продуктов как серия чаев «Летающая ласточка», «Пей и Худей», «Ред Слим», «Кавказская ласточка», серия продуктов «Турбослим» – капсулы, кофе, «Гарциния», «Стройность» и др. Были проанализированы объёмы продаж средств для коррекции веса за 2007 год. Результаты представлены в таблице 1. Анализ объёмов продаж свидетельствует об однозначном лидерстве продуктов марки «Турбослим», как упоминалось ранее, эти средства относятся к группе биологически активных добавок, и их стоимость наиболее доступна для большей части потребителей.

Наблюдения за динамикой продаж средств для коррекции веса, рост спроса на более современные продукты для похудения, а также возникающий спрос на средства медицинского назначения для похудения (пластыри), показал на однозначную необходимость расширения ассортимента в данной группе товаров аптечной организации.

Проанализировав основные принципы диверсификации ассортимента, правила мерчендайзинга, прайс-листы поставщиков, изучив спрос потребителей на инновационные продукты в изучаемой группе товаров, а также поведение потребителей при выборе средств для похудения, были сформулированы предложения по расширению ассортимента средств, применяемых для коррекции веса.

Было предложено расширить линейку продуктов «Турбослим» – ввести «Турбослим» – кофе, «Турбослим» – крем, «Турбослим» – дренаж, «Турбослим» – чай; ввести кремы антицеллюлитные, кремы, гели для похудения, а также пластыри для похудения.

В качестве методов маркетинга по повышению объёмов продаж средств изучаемой группы были предложены:

1. В соответствии с принципами мерчендайзинга для позиционирования средств, применяемых для коррекции веса, был выделен отдельный торговый стенд, при выкладке товаров осуществлялась концентрация продуктов одной марки на одной полке.
2. Для акцентирования внимания посетителей на расширении ассортимента средств для коррекции веса при входе в аптечное учреждение были установлены материалы, предоставленные поставщиками средств, в частности демонстрационные материалы на продукцию серии пластырей *Lucero*.
3. Для дополнительного акцентирования внимания посетителей на ассортименте средств для коррекции веса в прикассовой зоне были также сфокусированы демонстрационные материалы средств изучаемой группы, в частности демонстрационные материалы продукта пластырь «Плоский живот». Данные продукты являются инновационными среди средств, применяемых для коррекции веса, что требует дополнительного акцентирования внимания на них.
4. Для оказания грамотной медицинской консультации по вопросам подбора и применения средств для похудения был приглашён врач – диетолог.

Таблица 1 – Результаты анализа объемов продаж средств для похудения в 2007 г.

Наименование	Месяц												Итого за год
	январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь	
Продукты серии Турбослим – капсулы № 30, кофе саше 2 г № 10, чай ф/п 2 г № 20	4	12	35	39	34	3	10	5	15	18	21	11	207
Лида с L-карнитином, капсулы д/похуд 0,5 г № 30	21	1	3		1	4	6	2	3		2	3	46
Серия чаев Чай Ред слим / вишня ф/п 2 г № 30	8	12	7	4	1	6		1	3	4			46
Серия чаев Чай Летящая ласточка, ф/п 3 г № 20	12	4	7	9				4	1	2			39
Гарциния форте 250 мг № 80	4	5	1	6	1	2	4	3	1	2	4	3	36
Серия чаев Чай Пей и худей, ф/п 3 г № 25	3	2	3	2	3	4		1	2	1	4	3	28
Ксеникал капсулы 0,12 № 21	2		1	1	3	1	2	3	2	3			18
Чай Кавказская ласточка ф/п 2 г № 20	5	2	1	1	3			1		1	2	1	17
Зимняя вишня фл 25 мл	1	1	3	2	2	1	3			2			15
Морозник крем д/ коррекции фигуры 75 мл			4	1	3	3		1	1				13
БиоАктив хром табл. № 30	2		2	1	1		1	1	1	2			11
Чай Кавказская ласточка 50 г	2	1		2	2	2				1		1	11
Хитозан табл № 100		2	2				4			1	1		10
Худеем за неделю (комплекс 5 дн)	X			1	1	2	4		1	1			10
Стройность фл. 25 мл	1				3	1			1	2			8
Ананаса экстракта табл. № 40	1		1	1	1				1			1	6
Лида гель для похудения 100 мл	X								4	2			6
Диетрин – яблоко, табл. № 30	X	1	1				1	1		1			5
Идеал драже раств. (д/похуд) 500 мг № 60							3	1				1	5
Антицеллюлитное масло 50 мл				1	1	1							3
Лида – Асмантус, пак. № 30	X								2	1			3
Лида-супер крем д/похуд 100 мл	X								3				3
Гарциния форте 180 мг № 40			1	1									2
Плоский живот табл. № 50								2					2
Терминатор жира, табл. 0,3 № 100					1	1							2
Стройность плюс фл. 25 мл			1										1
Итого за год	66	43	73	72	61	31	38	26	41	44	34	24	553

Дальнейшие исследования будут направлены на отслеживание объемов продаж средств изучаемой группы и оценку экономического эффекта разработанных предложений.

Библиографический список

1. Васильев, Ф. Рынок средств для похудения будет динамично развиваться / Ф. Васильев // Фармацевтический вестник. – 2007. – № 23 (470). – С. 7.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

С.М. Тарабукина

Управление фармации и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), г. Якутск

E-mail: tcmx@mail.ru

Совершенствование доступности лекарственной помощи населению арктических и северных районов Республики Саха (Якутия)

Проблема организации доступности лекарственной помощи жителям отдалённых населённых пунктов имеет для России чрезвычайно важное значение [1,2,3]. Особенно указанная проблема актуальна для Республики Саха (Якутия).

Республика Саха (Якутия) – самый большой по территории субъект Российской Федерации: по площади занимает одну пятую часть России. В её пределах расположены 3 часовых пояса: местное время внутри республики на 6, 7 и 8 часов опережает московское. Свыше 40% территории находится за Полярным кругом. В республике Саха (Якутия) сегодня действуют 445 муниципальных образований, в том числе 34 муниципальных района, 2 городских округа, 48 городских поселений, 361 сельское поселение.

Если в европейской части России на объём и качество фармацевтической помощи, предоставляемой населению, во многом влияние оказывает расстояние между населёнными пунктами в десятки или сотни километров, то для указанной республики это расстояние составляет тысячи километров. В тоже время, факторы,

влияющие на процесс организации доступности лекарственной помощи жителям отдалённых районов Якутии можно рассматривать как сходные с другими регионами России. Речь прежде всего идёт об удалённости большей части малых населённых пунктов от районных центров с их инфраструктурой, низким уровне доходов населения в сельской местности, а следовательно, низкой ценовой доступности для современных лекарственных средств. Указанные и другие факторы, приведённые отечественными авторами [4], можно продолжать и дальше: суровые климатические условия, огромная площадь территории, низкая плотность населения, неравномерность заселения, сложное и затратное транспортное обеспечение, высокие издержки на содержание инфраструктуры и реализации социальных проблем, крайне низкая укомплектованность фармацевтическими кадрами. Для решения проблем руководством Министерства здравоохранения республики предпринят ряд мер. Примером является *Подпрограмма государственной поддержки обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений арктических и северных районов (улусов) Республики Саха (Якутия) лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения на 2006-2010 годы* (Республиканская целевая Программа государственной поддержки обеспечения населения и учреждений социальной сферы арктических и северных районов (улусов) Республики Саха (Якутия) потребительскими товарами на 2006-2010 годы)

В указанном документе были определены объёмы и источники финансирования, объёмы затрат по авиаперевозкам в отдалённые районы, рассчитаны финансовые средства на возмещение транспортных расходов и на закупку лекарственных препаратов, рассчитаны финансовые средства на укрепление материально-технической базы аптечных предприятий и средств на формирование уставного фонда и пополнение их оборотных средств. Однако чрезвычайные ситуации, связанные с паводком, экономическим кризисом и другими высоко затратными мероприятиями не позволили обеспечить финансовую поддержку указанной подпрограммы. Вместе с тем за прошедшие 3 года появилась необходимость пересмотра некоторых её положений. Поэтому перед Министерством здравоохранения республики, организаторами здравоохранения в северных и арктических районах стоит задача в ближайшее время приступить к разработке и реализации нового варианта вышеназванного документа. Необходимость в нём диктует сложившаяся социальная ситуация в арктических и северных районах Якутии, которая характеризуется такими факторами, как снижение уровня жизни и, как следствие, ухудшения здоровья, рост заболеваемости, уменьшение численности населения в указанных районах и т.д.

В данной работе поставлена цель: изучить особенности лекарственного обеспечения и его совершенствование с учётом специфики в 16 (шестнадцати) арктических и северных районах Республики Саха (Якутия) (таблица 1).

Таблица 1 – Демографические показатели 16 северных и арктических районов Республики Саха (Якутия)

Показатель	2006 г.	2007 г.	2008 г.	По РС (Я) за 2008 г.	По РФ за 2007 г.
Общая численность населения, тыс. чел.	119,4	117,5	115,2	951,4	142221,0
Рождаемость (абс.)	1588	1793	1722	15363	
Рождаемость на 1000 чел.	14,35	16,05	15,65	16,2	11,3
Общая смертность (абс.)	1417	1393	1426	9579	
Общая смертность на 1000 чел.	12,31	12,08	12,85	10,1	14,6
Естественный прирост на 1000 чел.	2,0	3,9	2,8	6,1	-3,3

Республика Саха (Якутия) стабильно входит в состав немногих регионов России, в которых сохранился естественный прирост населения. В 2008 году уровень рождаемости по республике был выше аналогичного показателя по РФ и ДФО в 1,3 раза. Коэффициент смертности ниже среднероссийского показателя в 1,4 раза, среднего показателя по Дальневосточному федеральному округу – в 1,3 раза. При этом естественный прирост в самих арктических и северных районах республики ниже в 2,1 раза, чем в среднем по республике. В арктических и северных районах всего функционирует 148 медицинских учреждений, в том числе центральных районных больниц – 16, участковых больниц – 53, врачебных амбулаторий – 7, фельдшерско-акушерских пунктов, фельдшерских пунктов – 57.

Таблица 1 – Распределение аптечных предприятий по формам собственности (по состоянию на 01.01.2009)

Территориальное образование	Государственные унитарные предприятия	Муниципальные унитарные предприятия	Открытые акционерные общества	Другие формы собственности
Республика Саха (Якутия)	2	26	14	119
В том числе, северные и арктические районы	1	13	2	14

В северных и арктических районах лекарственным обеспечением занимаются аптеки в виде 13 муниципальных унитарных предприятий, 2 открытых акционерных общества со 100% долей в уставном капитале государства, 14 предприятий, организованных индивидуальными предпринимателями. Удельный вес розничных

продаж фармацевтических товаров данными предприятиями составляет всего 7% от общего оборота в республике. Размер среднедушевого потребления медикаментов (без учёта госпитального и льготного оборота медикаментов) в год в вышеуказанных районах составляет 1 010 рублей, что на 40% ниже, чем сложившийся средний показатель по республике, а по сравнению с г. Якутском – в 3 раза ниже. Большинство аптечных предприятий, осуществляющих свою деятельность в арктических и северных районах, имеют нестабильное финансовое состояние. Так, из 16 муниципальных, государственных аптек и аптек в форме ОАО удельный вес убыточных аптек по результатам 2008 года составляет 43,8%. На 1 января 2009 года коэффициент текущей ликвидности ниже 1 был в 9 из 16 предприятий. Недостаточный уровень собственных оборотных средств не позволяет поддерживать достаточный объём ассортимента лекарственных средств. Наблюдается устойчивая тенденция роста дебиторской задолженности в предприятиях. Ситуация усугубляется в связи с хроническим недофинансированием лечебно-профилактических учреждений, в первую очередь для закупки лекарственных средств.

В качестве мер, направленных на стимулирование развития фармацевтического рынка в вышеуказанных районах, может быть предложено следующее:

- формирование и совершенствование кредитно-финансовых механизмов на льготной основе, предоставление кредитно-финансовых средств вновь создаваемым предприятиям малого бизнеса фармацевтической отрасли в северных и арктических районах;
- предоставление бюджетам муниципальных образований субсидий на возмещение транспортных расходов по доставке лекарственных средств от города Якутска до аптечных предприятий северных и арктических районов, а также по перевозке внутри районов в отдалённые населённые пункты;
- анализ на соответствие тарифа на приобретение лекарственных средств лечебно-профилактическими учреждениями в системе обязательного медицинского страхования;
- предоставление налоговых льгот по налогу на землю, налогу на имущество аптечных предприятий;
- с целью развития фармацевтического рынка в сельской местности ускорить на уровне Российской Федерации принятие нормативно-правового акта, регламентирующего порядок лекарственного обеспечения жителей отдалённых, труднодоступных населённых пунктов;
- целевая подготовка фармацевтических кадров с последующим трудоустройством в северных и арктических районах.

Вышеуказанные меры должны быть отражены в программе с указанием источника и размера финансирования. В качестве индикаторов программы безусловно выступают показатели, характеризующие доступность, качество, объём лекарственной помощи в целом в северных и арктических районах республики.

Таким образом, анализ организации доступности лекарственной помощи населению арктических и северных районов Республики Саха (Якутия) показывает, с одной стороны крайнюю необходимость решения накопившихся проблем доступности лекарственной помощи в этом регионе, с другой – реальность их решения, для чего нужна чёткая программа с конкретным выделением необходимых ресурсов для её реализации.

Библиографический список

1. Балахонова, Е.Г. Проблемы организации доступности лекарственной помощи жителям отдалённых сельских населённых пунктов / Е.Г. Балахонова, М.Н. Гурьянова, Г.А. Олейник // Современное состояние и пути оптимизации лекарственного обеспечения населения: материалы Российской научно-практической конференции ПГФА, проводимой в рамках 14-ой международной выставки «Медицина и здоровье». – Пермь, 2008. – С. 12-15.
2. Коробов, А.М. Сельские аптеки. Лекарственное обеспечение сельских жителей / А.М. Коробов // Фармацевтический вестник. – 2001. – № 27. – С. 9-10.
3. Суслин, С.А. Опыт организации лекарственного обеспечения населения на фельдшерско-акушерских пунктах / С.А. Суслин // Справочник фельдшера и акушерки. – 2004. – № 6. – С. 37-40.
4. Организация лекарственного обеспечения населения в сельской местности и труднодоступных районах / Н.В. Юргель [и др.] // Ремедиум. – 2006. – № 2. – С. 46-49.

УДК 615.12: 658.152.011

В.И. Телицын, С.А. Парфейников, М.М. Хачатрян, М.Ф. Микаэлян, Е.В. Лузик, Н.Ш. Кайшева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@mail.ru

Комплексный подход к эффективному использованию материально-технической базы аптечных учреждений

Фармацевтический рынок России в последнее время характеризуется постоянным развитием, высокими темпами изменения рыночной среды и стоимостных показателей. На него также влияет экономическая нестабильность [1].

Неопределённость ведёт к возникновению ситуации, когда руководитель фармацевтической организации не в состоянии точно определить все элементы проблемы причинных зависимостей между ними и вынужден действовать в условиях риска [2].

В настоящее время происходит интенсивное формирование прежней системы лекарственного обеспечения. Распределение аптечных предприятий и учреждений по видам собственности свидетельствует о том, что процесс разгосударствления продолжается и число государственных аптечных учреждений сокращается.

Необходимо принять во внимание то, что усиление конкуренции на фармацевтическом рынке России заставило субъектов рынка искать новые пути повышения эффективности работы и увеличение прибыли. Одним из таких путей является наиболее полное и эффективное использование имеющейся материально-технической базы (МТБ) [3].

Главную часть МТБ составляют основные фонды (ОФ) аптечных учреждений. В настоящее время аптечные учреждения любых форм собственности ведут учёт ОФ с точки зрения материальной сохранности, что явно недостаточно.

Для неуклонного укрепления МТБ аптечных учреждений особенно актуальным является определение эффективности использования основных фондов.

Нами предлагается применение комплексного показателя эффективного использования ОФ.

Для расчёта комплексного показателя используются данные годового отчёта о хозяйственной финансовой деятельности аптек, также товарооборот (Т/об), среднегодовая стоимость основных фондов (Офср.) (активной части).

Среднегодовая стоимость ОФ определяется по формуле:

$$Офср = \frac{Офнз + Офкз}{2}$$

где *Офср* – среднегодовая стоимость основных фондов; *Офнз* – стоимость основных фондов на начало года; *Офкз* – стоимость основных фондов на конец года.

Используя собранные данные рассчитывались показатели, характеризующие эффективность использования основных фондов.

K_1 – коэффициент фондоотдачи:

$$K_1 = \frac{T / об}{Офср}$$

где *T/об* – годовой товарооборот, тыс. руб.; *Офср* – среднегодовая стоимость основных фондов.

K_2 – коэффициент фондорентабельности:

$$K_2 = \frac{\Pi}{Офср}$$

где Π – годовая прибыль, тыс. руб.

K_3 – коэффициент отношения товарооборота рабочей площади аптек (Т/об на м² рабочей площади):

$$K_3 = \frac{T / об}{S_{раб}}$$

где $S_{раб}$ – рабочая площадь аптек.

K_4 – коэффициент отношения годовой прибыли к рабочей площади аптек (прибыль на м² рабочей площади):

$$K_4 = \frac{\Pi}{S_{раб}}$$

K_5 – коэффициент отношения издержек обращения к среднегодовой стоимости основных фондов:

$$K_5 = \frac{Иобр}{Офср}$$

Таким образом, по приведённой выше методике можно рассчитать комплексный показатель эффективности использования основных фондов аптек любых форм собственности в независимости от товарооборота. Это даёт возможность пересмотреть используемые площади, рационально и эффективно их загрузить, найти резервы к повышению товарооборота, что позволит достичь при минимальных затратах максимальной прибыли.

Библиографический список

1. Акопян, А.С. *Формирование фармацевтического рынка в России* / А.С. Акопян, Ю.В. Шилепко // *Маркетинг*. – 2002. – № 4 (65). – С. 29-100.
2. Абасаева, Н.П. *Развитие теории конкурентного преимущества, формы и подходы к её оценке. Маркетинговые исследования в сфере услуг* / Н.П. Абасаева // *Сб. тр. ин-та экономики сервиса Московского гос. ун-та*. – М., 2002. – С. 3-11.
3. Мазур, И.И. *Реструктуризация предприятий и компаний: учеб. пособ. для вузов* / И.И. Мазур, В.Д. Шапиро. – М.: Изд-во «Экономика», 2001. – 456 с.

УДК 615.015.32.07:615.11

А.И. Тихонов, С.А. Тихонова, Е.А. Гайдукова, О.Ю. Сергеева, А.В. Шереметьева, Р.И. Скрыпник-Тихонов

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: e_gaydukova@mail.ru

Состояние гомеопатической фармации на Украине

Мировая практика в области здравоохранения свидетельствует об увеличении объёмов потребления и ассортимента гомеопатических препаратов. Это в свою очередь стимулирует развитие гомеопатии и активное формирование её нормативно-правовой базы во всём мире.

Гомеопатическая фармация в Украине имеет свои традиции и полуторавековую историю. Но несмотря на это, до недавнего времени законодательная база была представлена по сути одним приказом от 03.08.1989 № 165 «*О развитии гомеопатического метода в медицинской практике и улучшении организации обеспечения населения гомеопатическими лекарственными средствами*» [3].

В последнее десятилетие наблюдается активное развитие гомеопатической фармации в нашей стране и внедрение её в практику. На сегодняшнее время гомеопатические препараты согласно Закона Украины «*О лекарственных средствах*» имеют статус лекарственных средств и внесены в Реестр как отдельная фармакотерапевтическая группа [2,3]. Продолжается интенсивная работа по двум основным направлениям: подготовка специалистов в области гомеопатической фармации; формирование законодательной базы.

Обучение специалистов осуществляет Национальный фармацевтический университет, где на кафедре аптечной технологии лекарств студенты имеют возможность получить теоретические знания о гомеопатическом методе лечения и на практике усвоить основы приготовления и контроля качества различных гомеопатических лекарственных форм.

Для подготовки студентов фармацевтических учебных заведений и практических работников фармации и медицины созданы учебник «*Основы гомеопатической фармации*» и «*Практикум по технологии гомеопатических препаратов*».

Также не прекращается научно-исследовательская работа по направлению «*Создание гомеопатических лекарственных средств*».

Актуальной проблемой остаётся вопрос создания законодательной базы. Очень важным достижением отечественной фармации было издание в рамках Дополнения 1 к Государственной Фармакопее Украины (ГФУ) общих статей на гомеопатические лекарственные средства: «*Гомеопатические лекарственные средства*», «*Лекарственное растительное сырьё для гомеопатических лекарственных средств*», «*Матричные настойки для гомеопатических лекарственных средств*» [1]. Также разработаны методические рекомендации по регистрации гомеопатических лекарственных средств. Создан проект современного варианта «*Украинской номенклатуры монокомпонентных гомеопатических лекарственных средств*», который даст возможность расширить ассортимент гомеопатических монопрепаратов в 2,85 раза. Разработан проект методических рекомендаций «*Требования к приготовлению нестерильных гомеопатических лекарственных средств в условиях аптек*» и готовится к изданию в рамках Дополнения 3 к ГФУ общая статья «*Методы приготовления гомеопатических базисных препаратов и потенцирование*».

Таким образом, проделана большая работа по формированию отечественной нормативно-правовой базы в области гомеопатической фармации. И, несмотря на возникающие сложности и значительные интеллектуальные и материальные затраты, этот процесс продолжается и Украина прилагает все усилия для внедрения гомеопатии в широкую практику.

Библиографический список

1. *Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Науково-експериментальний фармакопейний центр»*. – 1-е вид. – Харьков: РІРЕГ, 2001 (Допов. 1. – 2004). – 520 с.

2. Моцич, О.П. Гомеопатичні лікарські засоби, їх офіційний статус у світі та в Україні, стан виробництва та реєстрації / О.П. Моцич // Український гомеопатичний щорічник. – 2003. – Т. 9. – С. 163-173.
3. К вопросу о стандартизации гомеопатических лекарственных средств в Государственной фармакопее Украины / А.И. Тихонов [и др.] // Фармаком. – 2003. – № 2. – С. 11-15.

УДК 615.32:339.13

Е.Г. Толоконников

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан
E-mail: phytoinform@nursat.kz

Маркетинговая стратегия продвижения оригинальных отечественных фитопрепаратов на фармацевтическом рынке Казахстана

Логическим завершением новых видов фармацевтической продукции является внедрение в лечебную практику. Успешное внедрение и позиционирование фармацевтической продукции на рынке зависит от состоятельности маркетинговой стратегии производителя.

Маркетинговая политика требует решения ряда задач, а именно:

- обеспечение потребности социальной среды в продукции подобной направленности;
- достижение высокого качества продукции, что может иметь место только при наличии производственных мощностей, соответствующих требованиям GMP.

В качестве первостепенных для исследования были определены две позиции:

1. Внедряемый фитопрепарат должен отвечать всем предъявляемым требованиям.
2. Внедряемый фитопрепарат должен соответствовать перспективным клиническим направлениям.

На современном этапе повышено внимание к лекарственным средствам метаболического действия, особенно к природным биокорректорам, которым предопределяется стать одной из самых востребованных фармакологических групп, что присутствует в лечебном действии препаратов на основе природного сырья. Поэтому фитопрепараты имеют значительные преимущества и могут занять собственную «нишу» на общем фармацевтическом рынке.

Чтобы обеспечить жизнеспособность фитопродукции в жёстких конкурентных условиях, необходима бесконечная цепь новаций, постоянный анализ ситуации и нетрадиционные маркетинговые решения. В этой связи следует сконцентрировать усилия по маркетингу в фундаментальных аспектах, на которых базируется маркетинговая стратегия: новизне, совершенстве и специфичности лекарственной формы, преимуществах лечебного действия, отсутствия побочных реакций. Перечисленные позиции при их оптимальных решениях способствуют внедрению фитопрепаратов в клиническую практику.

К настоящему времени стало актуальным проведение маркетинговых исследований присутствия оригинальных отечественных фитопрепаратов на фармацевтических рынках. С учётом современных требований для проведения анализа на базе информационных систем использовали математический алгоритмический язык, позволяющий вводить и выводить данные, транслировать, переводить на тот или иной язык в среде программирования. Для этого был разработан алгоритм маркетингового исследования, указанный на рисунке 1.

На основании проведённых исследований выявлены факторы, существенно влияющие на внедрение и стабильный спрос на лекарственные средства:

1. Выбор групп препаратов соответственно перспективным направлениям развития здравоохранения.
2. Разработка оригинальной фитопродукции на основе отечественного растительного сырья и современного дизайна.
3. Разработка оригинальных наукоёмких и экономичных технологий, определяющих ценовую политику.
4. Научно-практическое обоснование эффективности и безопасности фитосредств, рекомендуемых к внедрению.
5. Активный мониторинг за внедрением и дальнейшим использованием фитопрепаратов во врачебной практике (поиск оригинальных методик лечения, новых аспектов применения и контроль за возможным побочным действием).
6. Постоянная рекламная поддержка весь период позиционирования препаратов на фармрынке.
7. Поиск новых оптимальных маркетинговых решений для расширения рынка сбыта.

На основании маркетинговых факторов, способствующих успешному внедрению отечественной фитопродукции на фармрынок, разработана схема – программа маркетинговой стратегии внедрения отечественной продукции, указанной на рисунке 2.

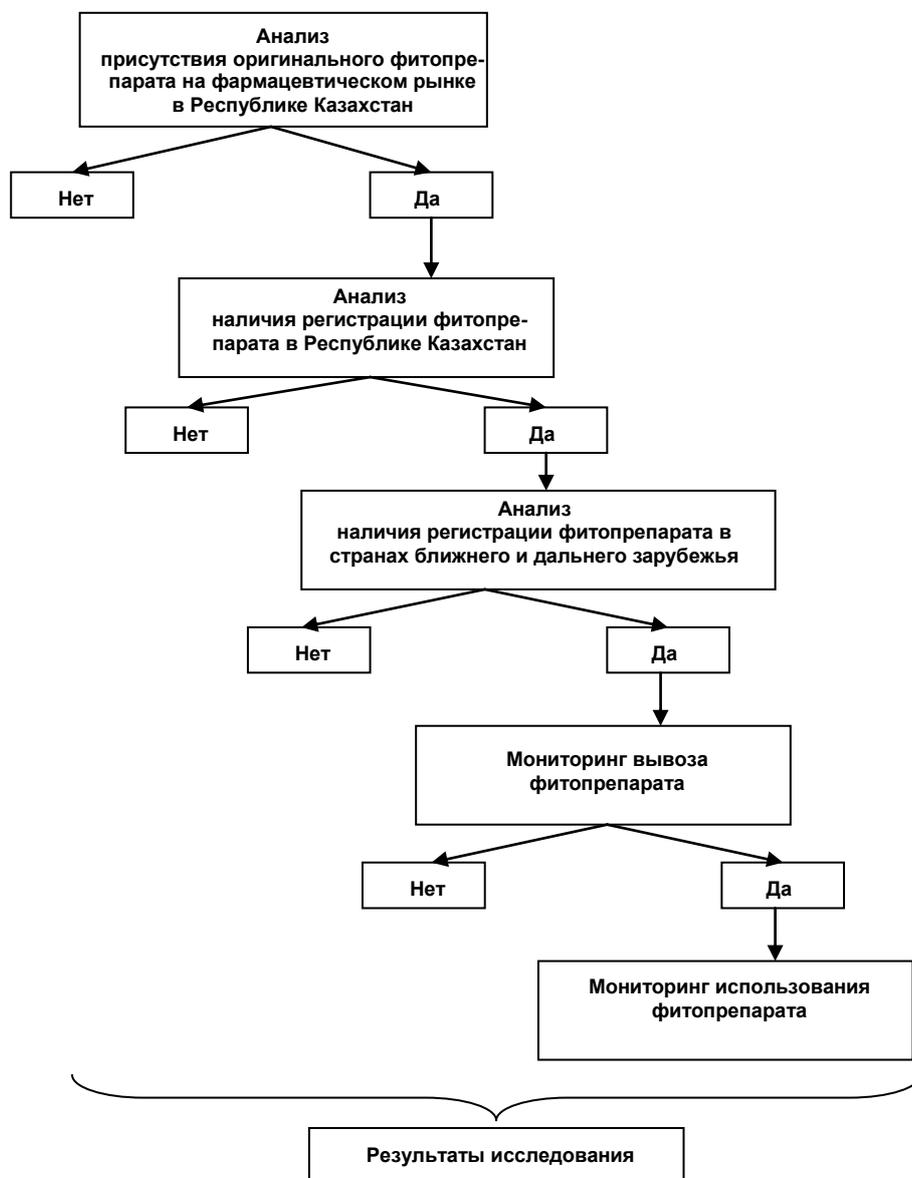


Рисунок 1 – Алгоритм маркетингового исследования оригинального отечественного фитопрепарата на фармацевтическом рынке

таких рисков большую роль могут сыграть специалисты по гериатрической фармации (ГФ), подготовка которых за рубежом осуществляется в последние десятилетия.

Для российской фармации систематическое обучение специалистов основам фармацевтической помощи гериатрическим пациентам – пока что нереализованная задача; в большой мере это обусловлено отсутствием современной отечественной концепции гериатрической фармации.

С учётом вышеизложенного формирование (обоснование и разработка) такой концепции стало целью настоящего исследования.

Планом исследования предусматривалось решение следующих задач: уточнение формулировки самого термина, определение объёма понятия, формулировка дефиниции, характеристика предметной области гериатрической фармации. В исследовании применялись методы логико-семантического, сравнительного и контент-анализа; объектами изучения служили существующие определения гериатрической фармации, зарубежные учебные курсы и программы по гериатрической фармации.

В процессе решения первой задачи было установлено, что в мировой фармацевтической практике используются два разных термина для обозначения одной и той же научно-практической области фармации: «*фармацевтическая гериатрия*» (Россия, Украина; [1]) и «*гериатрическая фармация*» (европейские страны, США). Проведённый логико-семантический анализ этих терминов показал целесообразность использования в современных условиях термина «*гериатрическая фармация*», поскольку он однозначно относит данную область к вышестоящему понятию «*фармация*» и позволяет трактовать её задачи именно как фармацевтическую помощь популяции гериатрических пациентов. Термин «*фармацевтическая гериатрия*» следует признать менее удачным, так как он относит соответствующее понятие к области гериатрии, следовательно – медицины и медицинской помощи гериатрическим больным в аспектах, связанных лишь с лекарственными средствами, но не с фармацевтическими услугами.

Выбор адекватного термина позволил приступить к выявлению объёма понятия «*гериатрическая фармация*» в основном по данным контент-анализа зарубежных публикаций [2-5].

Зарубежные учёные констатируют, что задачей гериатрической фармации является оптимизация процесса фармакотерапии у пожилых и старых пациентов. Гериатрическая фармация для этого пользуется методами клинической фармации и менеджмента качества. Среди знаний в области гериатрической фармации центром тяжести должна быть безопасность фармакотерапии.

Соответственно, центр тяжести ГФ – это выявление и оптимизация лекарственных профилей у полиморбидных гериатрических пациентов, ведение документации и оптимизация учрежденческих проблем в лекарственном обеспечении (дома престарелых и интернаты), разработка доказательных фармакологических рекомендаций по безопасности фармакотерапии у гериатрических полиморбидных пациентов.

Гериатрическая фармация направлена на то, чтобы подготовить аптечного работника к междисциплинарному сотрудничеству с медицинскими работниками, обслуживающим персоналом, пациентами и их родственниками.

Данная научно-практическая область рассматривается в качестве специализированного направления клинической фармации. Она объединяет клинико-фармацевтические, гериатрические и геронтологические знания с целью постоянного улучшения лекарственного обеспечения гериатрических пациентов в отношении эффективности, безопасности и рациональности применения лекарственных средств.

Анализ показал, что для отечественных исследователей [1] характерны более широкие представления об объёме понятия, включающие не только организационные, но и технологические аспекты, в то время как зарубежные учёные рассматривают гериатрическую фармацию исключительно как организационную проблему. Принимая во внимание тот факт, что фармация как область научно-практического знания занимается организационными, и технологическими (создание лекарств), и аналитическими задачами, следует признать подход отечественных учёных более точным и соответствующим термину.

С учётом вышеизложенного сформулировали следующее рабочее определение понятия: *гериатрическая фармация – это научно-практическая область фармацевтической деятельности, предметом которой является оптимизация лекарственного обеспечения и фармакотерапии гериатрических пациентов.*

Данная дефиниция послужила основой для формирования современной концепции гериатрической фармации в России, учитывающей передовой опыт мировой фармацевтической науки и практики.

Прежде всего, гериатрическая фармация может быть охарактеризована как мультидисциплинарная область фармации, интегрирующая медицинские, социальные, экономические, психологические и фармацевтические знания, оперирующая концепциями и методами, присущими управлению и экономике фармации, фармакоэкономике, фармацевтической технологии и биофармации, управлению качеством, фармацевтической информатике и др.

Из представленной выше рабочей дефиниции следует, что цель гериатрической фармации заключается в оптимизации лекарственного обеспечения гериатрических больных. Соответственно цели рассматриваются основные задачи:

- выявление и оптимизация лекарственных профилей для полиморбидных гериатрических больных;

- ведение документации и решение проблем лекарственного обеспечения в учреждениях здравоохранения и социальных учреждениях (дома престарелых, интернаты);
- разработка доказательных фармацевтических рекомендаций по повышению безопасности и эффективности фармакотерапии;
- развитие междисциплинарного сотрудничества с медицинскими работниками и обслуживающим персоналом социальных учреждений;
- развитие и укрепление взаимодействия с гериатрическими пациентами, а также их родственниками.

Согласно предлагаемой концепции, к основным направлениям деятельности фармацевтических работников в области гериатрической фармации относятся:

- организационные вопросы, связанные с особенностью лекарственного обеспечения гериатрических больных, а также изучение основных аспектов фармакотерапии пожилых больных;
- технологические вопросы, связанные с разработкой лекарственных форм и упаковок, предназначенных для пациентов пожилого и старческого возраста;
- информационные вопросы, связанные с предоставлением информационно-консультационных услуг медицинскому персоналу, обслуживающему персоналу в социальных учреждениях, пациентам и их родственникам; просветительных и образовательных услуг гериатрическим пациентам и их родным.

Таким образом, в результате проведённых исследований разработана современная концепция гериатрической фармации как актуального и приоритетного направления научно-практической фармацевтической деятельности.

Библиографический список

1. Хмелевская, С.С. Организационные и технологические аспекты фармацевтической гериатрии: дис. ... д-ра фармацевт. наук / Хмелевская С.С. – М., 1987.
2. *Geriatrische Pharmazie* / Официальный сайт Аптечной палаты земли Северный Рейн (Германия): режим доступа: <http://www.aknr.de/weiterdildung>.
3. Hanke, F. *Geriatrische Pharmazie – neue Wege in der Seniorenversorgung* / F. Hanke // *Fortbildungs-Fragebogen*. – 2007. – № 11. – S. 8-13.
4. *Clinical medication review by a pharmacist of elderly patients on repeat medications in general practice – pharmacist interventions and review outcomes* / D.R. Petty [et al.] // *Int. J. Pharm. Pract.* – 2002. – № 3. – P. 39-46.
5. *Pharmaceutical care for elderly patients shared between community pharmacists and general practitioners: a randomized evaluation. RESPECT (Randomized Evaluation of Shared Prescribing for Elderly people in the Community over Time) [ISRCTN16932128]* / I. Wong [et al.] // *BMC Health Serv. Res.* – 2004. – Publ. online June 7. – 13 p.

УДК 614.271.28:615.27

Т.И. Урусова, К.В. Семенова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: c.semenova@yandex.ru

Факторы, влияющие на активные продажи лекарственных препаратов

Для современного российского фармацевтического рынка характерна довольно жёсткая конкуренция, что побуждает аптечные организации искать методы получения дополнительных конкурентных преимуществ. Конкурентное преимущество может быть обеспечено за счёт наличия в аптеке высококвалифицированных специалистов – первостольников, владеющих умениями работать с потребностями посетителей.

Многие посетители обращаются за советами по выбору и рациональному использованию лекарственных средств непосредственно к первостольнику, минуя консультации врача. В частности, об этом свидетельствуют результаты опроса, проведённого специалистами ФГУ НЦЭСМП Росздравнадзора. Как показали результаты исследования, 23% (то есть фактически каждый четвёртый пациент), приходя в аптеку, покупают препараты по рекомендации фармацевтического работника. Более того, около 70% респондентов уверены в том, что аптечные работники более информированы о действии лекарственных средств, а поэтому они доверяют провизору часто больше, чем врачу [1].

Таким образом, аптеки, которые в качестве фактора повышения конкурентоспособности делают упор на специалистов, работающих за первым столом, должны в первую очередь обеспечить им рациональные условия труда, информационную базу, и предъявлять определённые требования к их профессиональным и личностным качествам, только таким образом они смогут добиться, что у них будут настоящие специалисты, осуществляющие активные продажи. Результатом активной продажи является удовлетворённость покупателя от посещения аптеки.

В настоящее время лидирующую позицию занимает мнение, что для активных продаж необходимо выстраивать благоприятные отношения в процессе общения с посетителями аптечных организаций.

Управлять эффективностью могут оба партнёра, говорящий и слушающий, и каждый из них может сыграть свою роль как в повышении, так и в понижении эффективности общения. Существует ряд факторов, снижающих эффективность общения, которые получили название «барьеры межличностных коммуникаций». Барьер – это психологическое препятствие, мешающее оптимальному протеканию процессов общения и взаимопонимания. Барьеры в общении разнообразны: семантический барьер, неумение выражать свои мысли (логический барьер), плохая техника речи (фонетический барьер), неумение слушать, барьер характера, барьер взаимопонимания, барьер установки, барьер первого впечатления, мотивационный барьер, барьер некомпетентности, этический барьер, барьер отрицательных эмоций и др.

Причины появления барьеров разные. Но для того, чтобы не возникло конфликтной ситуации, сотрудники должны научиться предупреждать возникновение барьеров, а если уж они возникли, стараться их преодолевать.

Цель исследований – выявить барьеры в общении между сотрудниками и посетителями аптечных организаций. В процессе исследований были использованы социологические методы исследования (анкетирование, интервьюирование). Сотрудникам шести аптек, отобранных методом случайной выборки, была предложена анкета на выявление барьеров в общении.

Наиболее часто встречающиеся барьеры, на наш взгляд, это, те которые связаны с тем, что посетитель неправильно понимает сотрудника по каким-либо причинам (неумение выражать свои мысли); сотрудник не умеет внимательно выслушать посетителя (неумение слушать); сотруднику не хватает каких-либо качеств или опыта работы для полноценного общения; сотрудник использует слишком сложную терминологию (семантический барьер), барьер отрицательных эмоций.

В результате обработки анкет были получены следующие результаты: наличие барьеров в общении из-за использования слишком сложной терминологии ни в одной аптеке не было выявлено. Однако было определено, что имеют место барьеры в общении из-за того, что сотрудники не уделяют достаточно внимания посетителям, в связи с этим у посетителей аптек возникает чувство неудовлетворённости и возникает барьер отрицательных эмоций. Так же были проанализированы другие причины возникновения барьеров в общении при обслуживании посетителей аптечных организаций.

35% опрошенных сотрудников указали на неумение выслушать собеседника, 20% признались, что бывают нетерпеливы с посетителем.

На вопрос: «Чувствуете ли вы, что вам не хватает профессиональных знаний или опыта в работе, для полноценного общения с посетителем?», были получены следующие ответы:

94% сотрудников всех 6-ти аптек не хватает знаний в области фармакологии. При этом они отмечают, что за новинками лекарственных препаратов очень сложно успеть, ассортимент аптек постоянно расширяется.

3,7% сотрудников не хватает знаний в области нормативной базы;

2,3% испытывают затруднения в области психологии, так как к каждому посетителю требуется индивидуальный подход.

Выводы: активные продажи во многом зависят от коммуникативных способностей аптечных работников, от умения обходить барьеры в общении, а также преодолевать их, если они уже возникли.

Библиографический список

1. Коновалова, М. Современный фармацевтический рынок лекарственных препаратов / М. Коновалова // Медицинская газета. – 2009. – № 3. – С. 23.

УДК 614.27:615.12

Н.В. Федорова, Л.Н. Геллер

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: pussyfox@rambler.ru

Институт медицинского представительства в России: функционирование и регулирование

Возникновение и развитие представительской деятельности в России закономерно связано с развитием рыночных отношений. Диалектика поступательного развития рыночных отношений основана на интегрированном формировании потребительского спроса с одной стороны и конкурирующих предложений с другой. Ведущая роль в практической реализации многообразия рыночных отношений отводится институту представительской деятельности. Его значимость за рубежом ни у кого не вызывает сомнений. В России рыночные отношения, только начиная с 1999 г., приобрели эволюционный вектор, чем и обусловили развитие представительской деятельности.

Фармацевтический рынок является частью макроэкономики страны и его изменения чётко взаимосвязаны с приводящими макроэкономическими характеристиками. К ним относятся и показатель роста расходов государства на здравоохранение, и другие экономические показатели, такие как: ВВП, покупательная способность населения, объём платных услуг, процент инфляции и безработицы. Оценивая изменения этих показателей

в динамике за последние десять посткризисных лет отечественный рынок можно охарактеризовать как быстро и динамично растущий.

Вместе с тем фармрынок имеет ряд специфических особенностей:

Во-первых – двойственность – с одной стороны, он вроде бы имеет все признаки рынка потребительских товаров (значимость упаковки товара, использование рекламы при его продвижении, возможность применения мерчандайзинга и сбытовых акций), а с другой стороны, посредством своей продукции фармацевтические компании торгуют «здоровьем», а «здоровье» – это услуга (согласно определению понятия «услуга», она неосязема, не подлежит хранению и т.п., что полностью характеризует и термин «здоровье»).

Во-вторых – ригидность – быстрому появлению лекарственных средств (ЛС) на рынке препятствует длительная процедура создания и регистрации оригинальных препаратов (в среднем 13 лет). Огромное число потребителей, массовое производство, масштабное планирование – основные причины данного явления.

В-третьих – определённые законодательные и морально-этические ограничения при продвижении продукции – запрет на непосредственное предложение товара потребителю, т.е. пациенту (кроме продукции ОТС). Фармацевтические компании вынуждены действовать через промежуточных потребителей (прескрайберов), каковыми являются врачи различных специальностей и работники аптек – провизоры и фармацевты.

В-четвёртых – особенностью рынка ЛС является то, что основной упор в продвижении ЛС делается именно на работу медицинских представителей (МП) компаний: прежде всего из-за этических ограничений в продвижении рецептурных ЛС, а также в силу большей убедительности презентации товара при личном контакте с клиентом.

Целью данной работы явилось изучение влияния перечисленных особенностей фармрынка на функционирование представительского звена в рамках фармацевтического сообщества, а также определение наиболее актуальных направлений регулирования деятельности МП.

В совокупности функций, реализуемых МП в ходе визита к врачу, выделяют три основные:

- **Информационная**, связанная с донесением до врача информации о профиле лекарственного средства, его особенностях и сравнительных характеристиках;
- **Коммерческая**, направленная на побуждение врача к назначению данного ЛС;
- **Позитивизирующая**, формирующая у врача положительное эмоциональное отношение к продукту, компании и лицу, их представляющих.

В этой связи с позиции оценки врачами роли МП как носителей новой информации об ЛС повышает их значимость и престиж представляемой ими компании, увеличивает количество назначений данного ЛС во врачебной практике. Не случайно врачи оценивают его роль по значимости для них как третье после справочников и специализированных медицинских изданий.

Вместе с тем, оценка врачами роли МП как торговых представителей, продвигающих на рынок определённые ЛС, отрицательно сказывается на отношении к ним.

Конечная же цель представительской деятельности заключается в повышении объёма продаж продукции через формирование предпочтений каждого из перечисленных звеньев.

Таким образом, основная задача совокупной деятельности представительского штата состоит в создании эффективной потребительской цепочки «производитель – врач – пациент – аптека» посредством одновременного воздействия на различные её звенья с позиций логистики.

Однако, если значимость роли представительского института не вызывает сомнения ни у производителей, ни у подавляющего большинства врачей, ни у товаропроводящего звена, то самым консервативным в восприятии значимости представительской деятельности является конечный потребитель – пациент. Пациент склонен к узкой трактовке цели работы МП как коммерческой. Аргумент медицинской целесообразности при условии участия МП в назначении врача пациентами зачастую отвергается.

В этой связи принципиальными являются вопросы регламентирования представительской деятельности в сфере медицины и фармации. При этом, безусловно, ведущая роль в нём должна быть отведена нравственным и морально-этическим аспектам.

Одновременно с этим возникает необходимость в разработке регламента взаимодействия представителей с клиентской базой.

Можно считать, что вторым компонентом формирования профессиональной роли МП после фармацевтической компании выступает врач. Фармацевтические компании нуждаются в обособлении профессиональной роли МП как промоутера и дистрибьютера их продукции, поскольку оценка её эффективности осуществляется в экономических категориях. Врачи нуждаются в медицинской информации, поэтому оценивают данную роль как медицинскую. Диалектика этих двух позиций обуславливает баланс функций в роли МП как профессиональной. Можно утверждать, что он является одновременно и продавцом, и медицинским консультантом, не являясь ни тем, ни другим в отдельности. Роль подобного специалиста можно считать сформированной только при наличии рассмотренного двойного эффекта.

Нельзя не учитывать и необходимость наличия соответствующих социально-психологических качеств, требуемых от МП: коммуникабельность, мобильность, креативность в сочетании с дисциплинированностью, преданность интересам компании.

Процесс подготовки и работы МП фармацевтических компаний можно рассматривать как процесс интегрирования профессиональной роли. В данном процессе присутствуют следующие необходимые для подобной интерпретации компоненты: мотивация, критерии отбора, обучение, корректировка действий со стороны агентов формирования профессиональной роли, соотношение действий с эффективностью, стабильная структура карьерного роста.

Таким образом, профессиональная роль МП в настоящее время находится в стадии формирования. Она признана в фармацевтическом бизнесе, но не легализована на государственном уровне. В настоящее время среди врачей формируется и позитивное восприятие роли МП как информатора. Поэтому необходимо дальнейшее совершенствование законодательства в области взаимоотношений фармацевтического бизнеса и медицинских работников. Только тогда можно будет завершить формализацию роли МП как профессиональной.

Юридического статуса роль МП как профессиональная не имеет. Высшим уровнем формализации этой роли являются должностные инструкции и уставы фармацевтических компаний. Соответственно, в социальном плане функциональное поле данной роли не закреплено. Вместе с тем этические параметры роли МП уже существуют и фиксируются как в научной литературе, так и в общественном мнении и СМИ. Причём этические требования к профессиональной роли МП определяются, как правило, в результате разрешения нравственного конфликта, имманентно присущего развивающемуся фармацевтическому сообществу.

Принципиальным в этой связи видится внесение специальности «Медицинский представитель фармацевтического бизнеса» в Государственный реестр профессионального образования, т.к. в настоящий момент, очевидно, что совокупность базовых знаний в области медицины и фармации в сочетании с навыками непрямых продаж, с навыками вождения автотранспорта и компьютерной грамотностью являются обязательным условием реализации функциональных обязанностей МП. Всё это говорит о наличии достаточной для профессиональной роли формализации функций и, следовательно, категоризации роли МП как профессиональной.

Подобное признание роли МП на государственном уровне с одной стороны явилось бы логичным шагом к завершению формирования медико-фармацевтического сообщества, его функционирования, а с другой – послужило бы основой для выработки механизмов регулирования деятельности института МП с учётом единых стандартов.

В настоящее время отсутствует научное обоснование различных аспектов работы МП, таких как:

1) Санитарно-гигиенические, включающие:

- расчёт с позиций целесообразности дневной нагрузки по количеству и качеству визитов;
- оценку вредных условий труда и стрессовой ёмкости функций МП;
- выработку мероприятий по охране труда МП, продиктованную многоплановостью выполняемых МП функций, включающих навыки вождения автотранспорта, навыки публичных выступлений, навыки персональной работы с клиентами различных медицинских специальностей, соблюдение финансовой дисциплины и планово-отчётной деятельности и т.д. и т.п.

2) Научное обоснование степени интенсивности/экстенсивности работы МП в зависимости от различных факторов. В настоящее время не редки примеры навязчивого характера промотактики за счёт интенсификации работы МП с ограниченной группой прескрипторов по ряду уже признанных ЛС, не обеспечивающей ни роста их назначений, ни роста их реализации. В то же время резервы повышения эффективности работы представительского штата возможно реализовать через экстенсивную тактику продвижения ЛС.

3) Образовательные – краеугольным является вопрос участия государственных специализированных медицинских образовательных учреждений в подготовке представительских кадров. Данный подход обеспечил бы не только соблюдение стандарта образовательной программы, но и гарантировал более широкий спектр навыков МП и повысил статус МП среди медико-фармацевтического сообщества. К сожалению, существующий в настоящее время вектор подготовки МП силами и средствами компаний в полной мере не обеспечивает должную степень авторитетности МП среди врачей. Зачастую значимость роли МП в восприятии врачами связывается лишь с коммерческими интересами компаний-производителей.

4) Выработка регламента материального поощрения при взаимодействии компаний с клиентской базой в лице врачей и аптечных работников на основе соблюдения морально-этических норм. Нельзя не признать, что процесс взаимодействия представителей медико-фармацевтического сообщества с компаниями-производителями посредством МП требует от врачей дополнительных временных, интеллектуальных, морально-психологических затрат, не предусмотренных должностными обязанностями. Очевидно, что для «компенсации» подобного рода «затрат» возможно применение поощрительных мер. Однако степень и порядок их использования должны быть регламентированы и утверждены на законодательном уровне, дабы исключить различного рода коррупционные моменты.

5) соблюдение этических принципов рекламы ЛС.

В последние годы уделяется значительное внимание вопросам этики рекламы ЛС. Поскольку наряду с информационной функцией МП преследуют и рекламные цели, то очевидно, что соблюдению этических норм в продвижении ЛС также должно уделяться принципиальное значение. Данный принцип должен быть заложен в основу образовательных программ как на уровне отдельно взятой компании, так и на уровне базовой подготовки МП на базе специализированных медицинских образовательных учреждений.

Таким образом, анализ функционирования института медицинского представительства позволяет сделать вывод о существующем противоречии между объективной реальностью, выражающейся целесообразностью существования представительской деятельности и практически полным отсутствием её регулирования.

Перечисленные направления политики регулирования деятельности института медицинского представительства в России представляют значительный резерв в оптимизации взаимодействия различных звеньев медико-фармацевтического сообщества и призваны устранить существующие в настоящее время противоречия.

Библиографический список

1. Устинова, Л.В. Оптимизация взаимодействия аптечных предприятий и медицинских представителей фармацевтических фирм / Л.В. Устинова // Бюллетень сибирской медицины. – 2006 (Приложение 2). – С. 137-139.
2. Бударина, Т.Н. Профессиональная роль медицинского представителя фармацевтической компании: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Бударина Т.Н. – Волгоград, 2008. – 25 с.
3. Пауков, С.В. Руководство для медицинского представителя фармацевтической компании / С.В. Пауков. – М.: Практическая медицина, 2008. – 518 с.

УДК 615.12:658.6'8(470.620)

М.М. Хачатрян, С.М. Куропятник, С.А. Парфейников, М.Ф. Микаэлян, В.И. Телицын

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@mail.ru

Система управления качеством в аптечных организациях Краснодарского края

В настоящее время в соответствии с требованиями международных стандартов ИСО серии 9000:2000, ГОСТ ИСО 9000:2001; 9001:2001; 2004:2001 в каждой аптечной организации должна быть создана система управления качеством.

Для этого необходимо реализовать следующие организационные мероприятия: создать в аптечной организации вертикальную структуру управления качеством лекарственных средств (ЛС), а также фармацевтической деятельности во всех подразделениях аптеки; организовать процедуру приёмочного контроля, обеспечивающую возможность выявления некачественных ЛС при поступлении в аптеку; обеспечить оперативное получение документации, объективной и исчерпывающей информации по качеству ЛС, сведений о недоброкачественных ЛС (НЛС) и фальсифицированных ЛС (ФЛС); организовать анализ и систематизацию данных о выявленных НЛС и ФЛС; определить функциональные обязанности уполномоченного по качеству; постоянно поддерживать необходимый уровень профессиональной квалификации специалистов, осуществляющих фармацевтическую деятельность [1,2,3].

В связи с этим было предусмотрено проведение анализа структуры аптечной сети и существующей системы контроля качества ЛС на региональном рынке. Фармацевтическая деятельность на территории Краснодарского края осуществляется во всех муниципальных образованиях юридическими и физическими лицами (таблица 1).

Таблица 1 – Количество аптечных учреждений Краснодарского края

Год	Всего аптечных учреждений	Государственные и муниципальные аптечные учреждения	Частные аптечные учреждения
2003	910	131	779
2004	747	99	648
2005	841	99	742
2006	559	94	465
2007	600	94	506

Результаты, приведённые в таблице 1, свидетельствуют, что в период 2004-2007 гг. наблюдается сокращение общего количества аптечных учреждений и в сравнении с 2003 г. число государственных аптечных организаций сократилось почти в 1,40, а частных – в 1,67 раза. Однако в 2007 г. наблюдается увеличение частных аптечных организаций и в сравнении с 2006 г. оно возросло в 1,09 раза.

В целях оценки деятельности системы управления качеством был проведён социологический опрос 260 руководителей городских (180) и сельских (80) аптечных организаций. В результате опроса выявлено, что для

аптек готовых ЛС во главе системы стоит руководитель аптечной организации, назначающий уполномоченного по качеству. Элементами системы являются руководители подразделений и исполнители – провизоры (фармацевты). А в производственных аптеках наряду с перечисленными членами в их систему управления качеством входят провизор-аналитик или провизор-технолог, а также комиссия по качеству.

Такое отличие обусловлено тем, что в производственных аптеках должен быть организован либо аналитический кабинет, либо аналитический стол.

Консультационную помощь для обеспечения действенной системы управления качеством аптечных организаций на территории края осуществляет КГУ «Центр по контролю качества и сертификации лекарственных средств Краснодарского края» (КГУ «ЦККСЛС КК»).

Поэтому в разработанной анкете были предложены вопросы, касающиеся обеспечения информации.

В результате проведённого социологического исследования выявлено, что практически все аптечные учреждения как городские, так и сельские, независимо от формы собственности располагают следующими средствами связи: телефон, телефон-факс, Интернет (таблица 2).

Таблица 2 – Средства связи в аптеках Краснодарского края (2005-2007 гг.)

Средство связи	Аптеки			
	Городские		Сельские	
	абсолютный показатель, чел.	относительный показатель, %	абсолютный показатель, чел.	относительный показатель, %
Телефон	180	100,00	80	100,00
Телефон-факс	159	88,33	63	78,75
Интернет	134	74,44	36	45,00

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что все аптеки (городские, сельские) имеют телефонную связь, а телефон-факс имеют 88,3% городских и 78,7% сельских аптек. Что касается Интернета, то в городских аптеках он используется почти в 3,7 раза больше, чем в сельских.

Если в аптеках имеется Интернет, то они всё выходят на сайт КГУ «ЦККСЛС КК» и получают информацию от последнего по электронной почте. Аптеки, не имеющие Интернет, получают информацию либо с помощью телефон-факса, либо на бумажном носителе.

Основываясь на вышеизложенном, можно предположить, что на территории края независимо от формы собственности в аптечных учреждениях создана система управления качеством, которая позволяет постоянно воздействовать на улучшение показателей продукции, оказание фармацевтических услуг, а также способствует улучшению лекарственной помощи.

Библиографический список

1. Мошкова, Л.В. Менеджмент качества в аптечных организациях / Л.В. Мошкова // Новая аптека. – 2006. – № 10. – С. 43-46.
2. Неволina, Е.В. Основные подходы к внедрению СМК в аптеке / Е.В. Неволina // Аптечный менеджмент. – 2008. – № 1. – С. 6-11.
3. Неволina, Е.В. Система менеджмента качества (СМК) в аптечной организации / Е.В. Неволina // Новая аптека. – 2008. – № 4. – С. 70-78.

УДК 616.12-005.4:615.22

О.В. Хорлякова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kursk-euzd@mail.ru

Предпочтения больных ишемической болезнью сердца в гиполлипидемических средствах группы статинов

Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время являются одной из главных причин смерти населения в экономически развитых странах, в том числе и в России. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самая распространённая болезнь сердца, на долю которой приходится 46,8% в структуре сердечно-сосудистой смертности, что обуславливает высокую актуальность дальнейшего изучения патогенеза, поиска новых диагностических возможностей и методов лечения.

В связи с этим целью настоящего эксперимента является изучение предпочтений больных ИБС в гиполлипидемических средствах (ГПЛС) группы статинов.

На первом этапе исследования проведён социологический опрос методом заочного анкетирования 50 больных ИБС. Эксперимент проводился на базе МУЗ «Горбольница № 1» г. Курска. Основная часть респондентов

(68%) – женщины в возрасте более 60 лет (52%), проживающих в городских условиях – 82%, из них 52% – пенсионеры, имеющие профессиональное образование 61%, со средним доходом более 3000 рублей.

Среди опрошенных явно преобладали те, у кого давность данного заболевания более 5 лет (50%). Основная часть пациентов (70%) посещают врача 1 раз в месяц. Возможными причинами развития заболевания являются курение (32%), избыточный вес (20%), малоподвижный образ жизни (14%), стрессы (10%). Данная категория больных лечится по назначению врача (78%), основными видами лечения отмечены диетотерапия (46%) и медикаментозное (100%). Потребители оценили своё здоровье как удовлетворительное (60%). Респонденты спокойно и с равнодушием (70%) относятся к тому, что придётся мириться с заболеванием всю жизнь.

Опрошенные применяют ГПЛС группы статинов постоянно – 40%, эпизодически – 60%, наиболее используемым лекарственным средством (ЛС) является симвастатин (70%). Выбор пациентами того или иного ГПЛС во многом основывался на мнении врача как наиболее заслуживающем доверия источнике соответствующей информации (40%). Производство и форма выпуска ЛС для большинства потребителей не имеет значения (68%). Наиболее важной потребительской характеристикой ГПЛС, по мнению опрошенных, является его качество (эффективность, незначительные побочные явления, удобный способ и частота приёма, рациональность дозировки, привлекательность) – 88%.

На втором этапе исследования проведён контент-анализ официальных источников информации о ЛС (Рестр 2008 г., Справочник синонимов ЛС 2008 г. и т.д.), который позволил сформировать ассортимент ГПЛС группы статинов. По состоянию на 2008 г. в РФ был зарегистрирован 51 лекарственный препарат (ЛП) группы статинов. Прежде всего, это препараты симвастатины, их количество составило 24 ЛП (47,1%). Значительные изменения произошли с препаратами аторвастатинов, в 2008 г. наблюдалась тенденция значительного роста на 15 ЛП (68,6%). В ассортименте группы статинов только монокомпонентные ЛС.

В ходе изучения ассортимента ЛС группы статинов установлено, что фармацевтический рынок России стал формироваться в основном в 1994 г., к 2008 г. ассортимент резко изменился и появилось множество новых ЛП (45%). Согласно концепции жизненного цикла товаров, 1997 г. (22,3%) был пиком внедрения статинов на фармацевтический рынок России. Впоследствии, с появлением статиновых синтетических аналогов, ассортимент постоянно обновлялся и максимальный рост составил в 2006 г. 35,4%.

Анализ регистрационных номеров позволил установить, что фармацевтический рынок России за последние пять лет (2003-2008 гг.) существенно пополнился новыми ЛС и индекс обновления ассортимента группы статинов составил 0,88, причём большая часть новых ЛС приходится на симвастатин – 24 (I=1,0).

Результаты анализа структуры ЛС группы статинов показали, что ассортимент представлен исключительно готовыми лекарственными формами, которые выпускаются только в твёрдой консистенции (100%), среди которых преобладают таблетки (96,1%) и капсулы (3,9%). Анализ ассортимента ГПЛС (статинов) по АТС-классификации показал, что все препараты относятся к группе С – препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (С 10АА – HMG CoA редуктазы ингибиторы – статины). Анализ предложений ассортимента группы статинов по странам-производителям, зарегистрированным на рынке ЛС России, выявил, что доминирующее место в рейтинге занимает Индия – 11,76% (6 наименований ЛС). Следовательно, отечественный фармацевтический рынок предлагает целевому сегменту потребителей значительный ассортимент ГПЛС группы статинов. Высокая цена оригинальных препаратов и целесообразность применения статинов в высоких дозах для достижения целевых уровней липидов делают необходимым широкое использование их генерических препаратов в условиях реальной клинической практики.

Таким образом, результаты социологического исследования потребителей ГПЛС группы статинов показали интерес к данной группе ЛС. Понимая важность ГПЛС для лечения ИБС и поддержания здоровья на достаточном уровне, потребители хотели бы быть более информированными о данной группе ЛС.

УДК 615.15:658.15

Л.Н. Царахова, И.Н. Левкова

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

Территориальное управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Республике Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ

E-mail: carahova_larisa@mail.ru

Особенности управления фармацевтическими кадрами в условиях экономического кризиса

Современный этап развития фармацевтического рынка проходит непростое испытание экономическим кризисом и процессом глобализации производства. Как следствие – драматический уход с рынка некогда могущественных компаний. Вряд ли это входило в планы управляющих этих фармацевтических компаний и учреждений. Трудно представить, что собственную долю рынка можно отдать конкурентам по своей доброй воле.

Надо признать, что расстановка сил на лекарственном рынке существенно отличается от ситуации, имевшей место ещё несколько лет назад.

Казалось бы, условия работы аптек приблизительно одинаковые, особенно, если учитывать аптеки одного региона: приблизительно одинаковые ставки банковского кредита, приблизительно одинаковые ассортимент поставщиков региона, арендная плата, уровень подготовки специалистов региона. Однако, при приблизительно равных условиях, одни аптеки если и не вырываются вперёд, то сохраняют свои позиции, тогда как другие, наоборот, теряют свои конкурентные преимущества и вынуждены становиться аутсайдерами. Разумеется, можно привести не одну причину, по которой равные среди равных начинают вдруг уступать своим соперникам. При полном благополучии вдруг происходит падение оборотов, наступают перебои с ассортиментом, увеличивается дебиторская задолженность. Появляются отказы клиентам, с чьей стороны растёт недовольство. Как естественное продолжение – клиенты уходят, падает уровень продаж – круг замкнулся. Специалисты, не согласные с перспективами развития фармацевтической фирмы, а также с антикризисными действиями её владельцев, начинают покидать некогда устойчивое предприятие. Новая управляющая команда, как правило, повторяет или усугубляет старые ошибки. Как правило, из-за упущенного времени все усилия ни к чему не приводят и мало на что уже могут повлиять. Без ощутимых потерь проблематично хоть как-то выправить положение дел. Коренные преобразования аптечного предприятия – задача комплексная, сложная и рискованная. Реструктурирование, как любое серьёзное изменение, связано с риском, но на него надо идти, если нет приемлемой альтернативы. Промедление только усугубляет и без того очень тяжёлую ситуацию.

Необходимо одновременно заниматься перестройкой системы управления, вложением имеющихся средств в новые перспективные направления. Если у владельцев возникло лишь смутное ощущение будущего кризиса, то для проверки предположений необходимо срочно приглашать специалистов, обладающих опытом анализа системы управления и реформирования в кризисных условиях [1].

При реформировании исключительно важна опора на отработанный и проверенный практикой опыт привлечённых специалистов по управлению, который может уменьшить риски, позволит избежать многих ошибок, сократить временные и финансовые затраты, связанные с наработкой собственного опыта. Для вывода компании из кризиса необходимо разработать и реализовать комплекс организационных мер по оздоровлению финансового положения компании – перемещение управленческих кадров, реструктуризацию компании, ликвидацию неэффективно работающих подразделений, привлечение новых источников финансирования и т.д. [3].

Главной целью управления аптечным бизнесом в условиях нарастания кризисной ситуации является ускоренное реформирование компании в соответствии с потребностями рынка. При этом основной принцип реформирования – защита интересов владельцев фармацевтического бизнеса [2].

Можно выделить типичные мероприятия по выводу компании из кризиса:

- существенные изменения в топ-менеджменте;
- пересмотр краткосрочных целей и задач и порядка управления;
- разработка в сжатые сроки мероприятий финансового, производственного и кадрового оздоровления, которые позволяют стабилизировать ситуацию;
- анализ и корректировка товарного ассортимента;
- пересмотр производственных программ проведения минимально необходимой модернизации производства;
- проведение ресурсосберегающих мероприятий;
- корректировка системы мотивации руководителей.

Успех преобразований в первую очередь зависит от того, насколько владельцы могут адекватно оценить реальные трудности, связанные с планируемыми изменениями, и соответственно скорректировать свои подходы к управлению.

Реформирование в условиях нарастающего кризиса отличается тем, что не только топ-менеджмент, но и весь персонал должен быть вовлечён в процесс непрерывного совершенствования аптечного бизнеса. Это комплексная система, включающая мониторинг ситуации в условиях кризиса, стратегическое планирование, организацию и проведение мероприятий по поддержанию эффективного функционирования и минимизации потерь. Важной составляющей антикризисного управления является создание новой базы для последующего эффективного развития компании.

Библиографический список

1. Маслов, Е. *Управление персоналом предприятия* / Е. Маслов. – М.: Новосибирск, 1998.
2. Ряховская, А.Н. *Антикризисное управление предприятиями* / А.Н. Ряховская. – М., 2000.
3. Шекина, С.В. *Управление персоналом современной организации* / С.В. Шекина // *Управление персоналом.* – 1997. – № 4.

УДК 618.175-08

Н.Ю. Черкасова, О.В. Филиппова, Н.В. Хороших, Ю.В. Трущенко

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: pertseva-natalya@yandex.ru

Проблема самолечения дисменореи

Термин дисменорея представляет собой симптомокомплекс, включающий широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений, сопровождающих процесс менструального отторжения эндометрия [1]. Как правило, такие менструации сопровождаются тошнотой, рвотой, головной болью, раздражительностью, вздутием живота, обмороками и др. Распространённость данной патологии по данным разных авторов составляет от 40 до 90%, при этом в основном статистически учитываются только те случаи, которые снижают нормальный уровень активности женщины или требуют медицинского вмешательства. Это самая частая причина пропусков занятий школьницами и временной нетрудоспособности молодых нерожавших женщин.

Общепринято разделять дисменорею на первичную и вторичную. Первичная дисменорея – это функциональная дисменорея, при которой отсутствует органическая патология половых органов. Вторичная – это органическая дисменорея, при которой боли внизу живота во время менструации связаны с гинекологическими заболеваниями, наиболее частыми из них являются эндометриоз, воспалительные заболевания органов малого таза, поликистоз яичников и др.

Фармакотерапия дисменореи включает применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), гестагенов, комбинированных эстроген-гестагенных контрацептивов, а также вспомогательных средств (витаминов, спазмолитиков). Главным при лечении вторичной дисменореи является устранение органической патологии.

С целью изучения потребительских предпочтений женщин при выборе лекарственных средств для устранения боли при менструации было проведено медико-социологическое исследование 300 женщин в возрасте от 15 до 52 лет.

В результате исследования наличие боли перед или во время менструации отметили 76,23% женщин. При этом 108 опрошенных (36%) отметили, что менструальные боли значительно снижают их повседневную активность и им необходим постоянный приём обезболивающих препаратов. Причём среди женщин старше 20 лет тяжёлое течение дисменореи встречается реже (18,9%), тогда как среди подростков в возрасте от 15 до 19 лет – 38,7%.

Однако в данной ситуации тревожным является тот факт, что почти четверть женщин (21,6%) пытаются перетерпеть боль любой интенсивности, а больше половины (53,3%) принимают лекарственные препараты только при очень сильной боли. Лекарственные средства для устранения боли используют только 230 женщин (76,7%), остальные не принимают обезболивающие препараты.

Респонденткам также было предложено назвать препараты, которые они обычно применяют для устранения боли. Наиболее часто используются три группы обезболивающих лекарственных средств: нестероидные противовоспалительные средства (43,04%); спазмолитики миотропного действия (31,3%); комбинированные лекарственные средства (24,35%); другие – 1,31%.

Что касается торговых названий, то наиболее часто женщины применяют но-шпу (29,1%), нурофен (12,6%), пенталгин (9,1%), анальгин (8,7%), баралгин и найз (по 4,8%). На долю остальных препаратов приходится менее 50%, в этом числе спазмолгон (4,3%); кеторол, солпадеин – по 3,9%; кетанов, ревалгин – по 3%; миг 400 (2,6%); темпалгин, папаверин – по 1,7%; спазган, фенюльс по 1,3%; нимесил, нимика – по 0,9%; диклофенак, максиган, новиган, дротаверин, эффералган – по 0,4%.

Наиболее часто при выборе обезболивающих лекарственных препаратов женщины полагаются на личный опыт (63,4%), пятая часть приобретает лекарственные средства по совету друзей и знакомых (19,1%), реже прислушиваются к мнению аптечных работников – 11,1%. По рекомендации врача обезболивающие препараты приобретают лишь 4,7% опрошенных.

Почти для половины женщин (49,2%) наиболее приемлемая цена на обезболивающий лекарственный препарат находится в пределах от 50 до 100 рублей, при этом для 70,3% не имеет значения импортный это препарат или отечественный. Кроме того, половина респонденток (46,6%) не согласится приобрести препарат, аналогичный по составу по более низкой цене.

Таким образом, несмотря на длительную историю изучения, дисменорея остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. К сожалению, большинство женщин воспринимают менструальную боль как норму и не принимают лекарственные препараты. В случае, если женщина решает принимать средства для уменьшения боли, она плохо ориентируется в широком ассортименте обезболивающих препаратов, представленных на российском фармацевтическом рынке. Тем не менее, только 15,8% женщин приобретает лекарствен-

ные средства по рекомендации медицинских или фармацевтических работников, остальные занимаются самолечением, практически экспериментируя на себе. В связи с этим, необходима систематическая просветительская работа с целью повышения культуры потребления лекарственных средств при дисменорее и более активное участие врачей и фармацевтов в процессе активного самолечения при данной патологии.

Библиографический список

1. Сасунова, Р.А. Современный взгляд на терапию первичной дисменореи / Р.А. Сасунова, Е.А. Межевитинова // Гинекологическая эндокринология. – 2009. – № 1. – С. 60-62.

УДК 615.12:614.27

С.Ф. Шафилова, Г.Я. Ибрагимова

Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: lana031290@yandex.ru

Особенности лекарственного обеспечения онкологических больных в современных условиях

Одной из важнейших проблем современной медицины является лечение злокачественных новообразований. По статистике, злокачественные опухолевые образования в большинстве развитых стран мира занимают второе место среди причин смерти после сердечно-сосудистых заболеваний. В России, а также в Республике Башкортостан онкологические заболевания также занимают одно из ведущих мест в структуре инвалидности и смертности населения. Ежегодно регистрируется 480 тыс. впервые выявленных случаев злокачественных новообразований.

В настоящее время в клинической практике ведущих стран мира, кроме хирургического и лучевого методов лечения, находят применение свыше 100 лекарственных средств противоопухолевого действия, главным образом, цитостатики. Причём, примерно 30% от их общего числа было выпущено на рынок за последние 5-7 лет. Кроме того, возрастающая социальная значимость этой группы лекарственных средств выдвигает их в число ведущих в медицинской практике препаратов.

В России в настоящее время разработана специальная программа работы *Онкологической службы*, финансирование которой составило 28 млрд. рублей. Из них на 2009 г. выделено 6,3 млрд. рублей, при этом на централизованные закупки лекарственных средств затрачивается более 50%, в основном на противоопухолевые препараты.

Вся система российского здравоохранения базируется на финансировании из трёх источников. Это средства федерального и регионального бюджетов и ФОМС, которые можно объединить в два канала – бюджетный и страховой. За 15 лет с момента перехода к страховой медицине, наряду с бюджетным финансированием, так и не удалось увеличить финансирование здравоохранения с 3,2% ВВП до минимальных стандартов *Всемирной организации здравоохранения* – 5,5-6% от ВВП в расчёте на душу населения. Как альтернатива, предлагается и даже начала внедряться одноканальная система финансирования. При одноканальном страховом финансировании все денежные потоки сосредоточиваются в ФОМС, который через территориальные страховые организации направляет деньги непосредственно в ЛПУ, то есть деньги идут за больным.

Фармацевтической составляющей страховой медицины являются лекарственные средства, входящие в Перечень ЖНВЛС, который используется в качестве базового и обязательного для предоставления лекарственных средств в больничных учреждениях по Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи.

В Республиканском клиническом онкологическом диспансере (РКОД) на основе Федерального и Республиканского перечня ЖНВЛС составляется больничный формулярный перечень (БПФ ЖНВЛС), который разрабатывается формулярно-терапевтической комиссией ЛПУ и утверждается главным врачом. Особое внимание в перечне уделяется формированию ассортимента противоопухолевых ЛС с учётом результатов АВС/VEN анализа за предыдущий год и преобладающих нозологий. Результатом анализа является выбор основных противоопухолевых лекарственных средств (по МНН), а также их месячная и годовая потребность. Результаты на 2009 год представлены в таблице 1.

Представленные в таблице ЛС входят в перечень химиопрепаратов первой линии химиотерапии, используемых при лечении наиболее распространённых онкологических нозологий. Закуп этих 12 препаратов планируется как первоочередной, их наличие должно быть в больничной аптеке постоянным и бездефицитным. Далее по текущей потребности формируется перечень прочих противоопухолевых препаратов для обеспечения бесперебойного лечебного процесса, исходя из объёмов финансирования на конкретный период, структуры нозологических единиц в стационаре, количества нуждающихся в специфическом лечении пациентов до уровня индивидуальной терапии конкретного больного.

Таблица 1 – Основные противоопухолевые препараты на 2009 год

МНН	ЕИ	Количество в месяц	Количество в год
Блеомицин	15 МЕ	80	960
Винбластин	5 мг	70	840
Викрестин	2 мг	100	1200
Дакарбазин	200 мг	220	2640
Доксорубицин	10 мг	200	2400
Доксорубицин	50 мг	300	3600
Карбоплатин	450 мг	100	1200
Метотрексат	10 мг	280	3360
Тегафур	50 мг № 100	30	360
Циклофосфамид	200 мг	3000	36000
Цисплатин	50 мг	300	3600
Этопозид	200 мг	250	3000
Фторурацил	250 мг	2000	24000

Противоопухолевые ЛС входят в «большую тройку» препаратов, используемых в ЛПУ, не уступая по уровню расходов антибиотикам и парентеральным растворам. Характеристика абсолютных значений расходов больницы аптеки на приобретение противоопухолевых препаратов и их удельного веса среди всех расходов аптеки представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика расходов больницы аптеки на приобретение противоопухолевых лекарственных средств

Период времени, год	Расходы на приобретение противоопухолевых ЛС, руб.	В % от общего закупа
2006	32 266 681,68	43
2007	32 895 830,36	47
2008	29 909 308,78	45

Из таблицы видно, что более 40% от общего финансирования затрачивается на противоопухолевые лекарственные средства, высокий процент расходов на приобретение которых объясняется высокой стоимостью цитостатиков, что подчёркивает особую важность тщательного подхода к формированию закупа противоопухолевых средств.

Потребность стационара в ЛС разбивается на две группы: потребность в медтоварах, государственным заказчиком которых является Минздрав РБ (70%); потребность в медтоварах, государственным заказчиком которых является РКОД (30%). Поставка противоопухолевых препаратов осуществляется на основе государственных контрактов, по результатам состоявшихся аукционов.

Введение системы организации аукционов взамен проводимых ранее конкурсов на поставку лекарственных препаратов позволило сократить время (более чем на 10 дней) между объявлением торгов и подписанием контракта и получить большую экономию средств по сравнению с конкурсом.

Несмотря на экономическую эффективность проведения аукционов, опыт показал, что при ряде преимуществ (прозрачность, экономия средств), эта форма закупок не отвечает задачам своевременного и качественного обеспечения больных лекарствами, т.к. с высокой точностью составить перспективную заявку на противоопухолевые препараты невозможно. Появляются новые болезни, изменяются схемы лечения, в итоге одни лекарства остаются невостребованными, другие в дефиците или не были заявлены.

В структуре государственного сектора аукционы проводятся по МНН. Насколько победивший по результатам аукциона препарат будет эквивалентен оригинальному или «качественному» дженерику (биоэквивалентность брендовому аналогу которого имеет доказательность), не всегда прогнозируемо.

Таким образом, для качественного оказания лекарственной помощи онкологическим больным необходимо:

1. Формировать заявки на основе фармакоэкономического анализа, с учётом ABC/VEN анализов, коллегиально на заседании ФТК.
2. Закупать как оригинальные препараты, так и качественные дженерики с доказанной эффективностью.
3. Отрегулировать систему обеспечения больных противоопухолевыми препаратами в рамках ОНЛС с целью оптимизации преемственности лечения на этапе «стационар – амбулаторное звено».

Библиографический список

1. *Телемост принёс радостную весть* // Фармацевтический вестник. – 2009. – № 13 (545). – С. 10.
2. *Начинается реализация программы по совершенствованию онкологической помощи в России* // Ремедиум Приволжье. – 2009 (март). – С. 2.
3. *Поиск оптимизации государственной системы лекарственного обеспечения* // Ремедиум Приволжье. – 2008 (май). – С. 4-8.

4. В России возрождается онкологическая служба // Ремедиум Приволжье. – 2008 (октябрь). – С. 2.

УДК 615.214.007:616.831-005-08

С.С. Южикова

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь

E-mail: strawberry369@rambler.ru

Анализ рынка ноотропных препаратов для лечения нарушений мозгового кровообращения

В России ежегодно отмечается около 450 тыс. случаев инсульта, летальность при которых достигает 35%. Около 10% больных, переживших острую стадию заболевания, остаются инвалидами, полностью лишёнными возможности самообслуживания, а не более 20% из них возвращаются к трудовой деятельности. Материальные потери для общества, связанные с утратой трудоспособности его членов и необходимостью постоянного ухода за некоторыми больными, огромны [1].

В остром периоде инсульта и в восстановительном периоде используют препараты разных фармакологических групп, в том числе ноотропные средства.

Целью настоящего исследования является анализ отечественного рынка ноотропных препаратов для лечения нарушений мозгового кровообращения. Анализ стандарта медицинской помощи больным с инсультом, утверждённый Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 513 от 1 августа 2007 года, показал, что при данном заболевании рекомендуется использовать следующие ноотропные средства: фенотропил, бетагистин, винпоцетин. Между тем отечественный рынок лекарств предлагает другие эффективные препараты при данном заболевании.

Отечественный препарат глицин обладает многокомпонентным противоишемическим действием: активизирует естественную тормозную нейротрансмиссию, взаимодействуя с особыми рецепторами спинного и головного мозга, оказывает преимущественное влияние на состояние неспецифических систем мозга, регулирующих уровень сознания, мышечный тонус и трофику. Глицин связывает эндогенные токсичные соединения (альдегиды, кетоны и др.), в большом количестве образующиеся в каскадных реакциях, запускаемых острой церебральной ишемией. Исследования Е.И. Гусева и В.И. Скворцовой показали, что включение в комплекс интенсивной терапии инсульта глицина позволяет надёжно защитить мозг от факторов ишемии у больных с различной локализацией сосудистого поражения и разной тяжестью состояния. Положительное действие глицина при его сублингвальном применении в суточной дозе 1-2 г проявляется с первых его приёмов «*пробуждающим*» эффектом, достоверным ускорением регресса расстройств сознания, других общемозговых симптомов, двигательных и чувствительных нарушений, а также более полной и быстрой нормализацией функционального состояния мозга [2].

Отечественный препарат семакс является высокоэффективным средством метаболической защиты мозга в острейшем периоде инсульта и на этапах реабилитации. Поскольку парентеральный и пероральный пути введения препарата невозможны, его назначают эндоназально. Он всасывается слизистой оболочкой носовой полости и поступает в венозную систему гипоталамо-гипофизарной области, оказывая нейротрофическое и нейромодулирующее действие. По данным В.И. Скворцовой, применение препарата в высоких дозах – по 150-300 мкг/кг массы больного в сутки (1 капля содержит 50 мкг) – способствует восстановлению нарушенных двигательных и других функций при полушарных инсультах. Эффективен семакс и при инсультах в вертебробазиллярной области. Вводимый в меньших дозах (25-75 мкг/кг в сутки) на восстановительном этапе заболевания, он оказывает положительное влияние, особенно при наличии астенических и депрессивных расстройств [3].

Внедрённый в неврологическую практику два десятилетия назад препарат инстенон по-прежнему пользуется популярностью в связи с его высокой эффективностью в острой стадии инсульта и на протяжении всего периода восстановительного лечения. Это комбинированное средство, состоящее из активного сосудистого компонента, ноотропа и нейропротектора. Ценными свойствами инстенона являются его отчётливое воздействие на сниженный сердечный выброс в условиях срыва ауторегуляции мозгового кровотока при инсульте, диуретический и дегидратирующий эффекты. В остром периоде инсульта препарат в дозе 2 мл вводится внутривенно капельно на физиологическом растворе хлорида натрия или глюкозы в течение 2 часов 1-2 раза в сутки на протяжении 7-14 дней. По окончании острейшего периода препарат назначают перорально в виде таблеток форте (по одной три раза в день, курс – 4-6 недель). Следует отметить хорошую переносимость препарата, а также возможность сочетания лекарственной терапии с различными физическими методами, что особенно важно в восстановительном периоде инсульта [3].

Энцефабол – ноотропный препарат, по химическому строению является удвоенной молекулой витамина В₆. Повышает усвоение и метаболизм глюкозы и обмен нуклеиновых кислот в клетках мозга, улучшает свойства крови в результате повышения пластичности эритроцитов. Стимулирует умственную работоспособность, улучшает память и внимание, уменьшает головную боль. Применяют по 100-200 мг трижды в день, курс лечения – 2-3 месяца.

Пикамилон – отечественный препарат, в химическом отношении является сочетанием молекулы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) – тормозного медиатора центральной нервной системы и никотиновой кислоты, обладающей сосудорасширяющим эффектом. Улучшает кровоснабжение и функциональное состояние головного мозга. В процессе лечения восстанавливается физическая и умственная трудоспособность, уменьшаются головные боли, головокружения, улучшается память, нормализуется сон. Препарат, который хорошо переносится больными, назначают по 0,02-0,05 г 2-3 раза в сутки; курс лечения – 1-2 месяца.

По-прежнему широко в период реабилитации применяется пирацетам (ноотропил), благотворно влияющий на кору головного мозга. Препарат улучшает метаболизм и микроциркуляцию крови. Оказывает нейропротективное действие в условиях гипоксии, способствуя усвоению кислорода и глюкозы нервными клетками. Препарат назначают в дозе 0,4-1,2 г 2-4 раза в сутки, при тяжёлом состоянии больного – до 12 г в сутки. Курс лечения – 3-8 недель. Возможно появление диспептических расстройств у больных с патологией печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

Сермион (ницерголин) – препарат из группы альфа-адреноблокаторов, тормозит негативное влияние избыточной активности катехоламинов на адренергические рецепторы. Рекомендуются при сочетанных поражениях сосудов мозга и периферических артерий. Назначают по 5 мг 3-4 раза в день в течение месяца. Как и у остальных препаратов из группы алкалоидов спорыньи, всасывание сермиона из желудочно-кишечного тракта затруднено, поэтому его назначают между приёмами пищи. Побочное действие – снижение артериального давления, брадикардия, уменьшение минутного объёма кровообращения, возникающие преимущественно при парентеральном введении препарата. [4].

Перечисленные препараты отнюдь не исчерпывают список ноотропных средств, используемых при реабилитации больных, перенёвших инсульт, но ни одно из них не может полностью решить проблему восстановительного лечения. Тем не менее, учитывая огромное социальное значение цереброваскулярной патологии, можно сказать, что даже относительное повышение качества жизни таких больных является благом для них самих, их родственников и общества в целом.

Библиографический список

1. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журн. неврол. и психиат. (приложение «Инсульт»). – 2003. – № 8. – С. 4-9.
2. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – С. 327.
3. Ноотропы в комплексном лечении / В.Т. Лекомцев [и др.]. – М., 2005. – С. 40-58.
4. Андреев, Б.В. Ноотропные средства / Б.В. Андреев // Мир Медицины. – 2007. – № 8. – С. 25-28.

УДК 616.211+616.321]-002+615.07:330.133

М.А. Ячникова, О.Г. Фатеева

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: maya-osma@rambler.ru

Анализ врачебных назначений при остром рините и катаральном фарингите

Острый ринит и катаральный фарингит – распространённые заболевания верхних дыхательных путей, вызванные различными вирусами, бактериями. Часто встречаются в комплексе с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). На долю ОРВИ приходится около 10-15% всех обращений в поликлинические учреждения. Это наиболее распространённая группа заболеваний среди всех инфекционных болезней [2]. По статистике, взрослые болеют 2-4 раза в год, дети – от 4 до 8 раз. В соответствии с данными ВОЗ рассматриваемая патология составляет до 90% от всех инфекционных заболеваний детского возраста и 65% болезней, регистрируемых в холодное время года [1]. Симптомы ОРВИ весьма специфичны. Больной жалуется на першение и боль в горле, заложенность носа, насморк, может наблюдаться повышение температуры тела [2].

В арсенале врачей имеется широкий спектр препаратов, применяемых для профилактики и лечения основных симптомов заболеваний верхних дыхательных путей. Большая часть таких лекарственных средств относится к группе безрецептурного отпуска.

Целью исследования явился анализ врачебных назначений лекарственных препаратов больным острым ринитом и катаральным фарингитом.

Данное исследование проводилось методом ретроспективного исследования амбулаторных карт больных с диагнозами: острый назофарингит, катаральный фарингит, ОРВИ. Далее была проведена статистическая обработка полученных данных.

Изучение рекомендаций врачей по назначению лекарственных средств, используемых для лечения данной группы заболеваний, проводилось на базе Омской городской клинической больницы № 1. Для проведения исследований была разработана анкета, куда вошли такие показатели, как: ФИО и возраст больного, дата проявления первых симптомов, дата первичного приёма, симптомы заболевания, диагноз, назначенные лекарственные препараты и клиническая эффективность терапии.

Было проведено исследование 300 амбулаторных карт. Проведённый анализ показал, что основное число обращений приходится на месяцы с января по апрель (60%). Чаще в поликлинику обращаются пациенты в возрасте от 18 до 40 лет. В результате анализа установлены основные жалобы, с которыми пациент обращается к врачу. Ведущим симптомом является боль и першение в горле, что занимает 32% всех жалоб пациентов, заложенность носа – 22%, ринорея – 23%, а также катаральные изменения задней стенки глотки – 23%. На основании данных симптомов наиболее часто врачи ставят диагноз ОРВИ – 66%. На долю острого назофарингита приходится 19%, острый ринит составляет 10%, фарингит занимает 5%.

При заложенности носа и ринорее назначают назальные капли и спреи. Наиболее часто назначаемые лекарственные препараты: пиносол (28%), санорин (22%), нафтизин (11%), тизин (10%), ксимелин (6%), називин (6%), назол (4%). В 13% всех назначений назальных форм врач рекомендует «капли» без уточнения. Таким образом, пациент вынужден сам выбирать лекарственное средство и основную роль при этом играют рекомендации фармацевтического работника. Для купирования боли в горле и устранения катаральных изменений задней стенки глотки применяют различные лекарственные формы: таблетки, пастилки, аэрозоли, сиропы. Наиболее часто назначаемые лекарственные препараты: ингалипт (24,3%), стрепсилс (14,1%), фарингосепт (8,8%), септолете (3,8%), джосепт (3,8%), прамидин (3,8%), лазолван (3,9%). В качестве средств этиотропной терапии назначают: биопарокс (51,5%), флемоксин (23,2%), амосин (12,2%), цефазолин (8,4%), ремантадин (3,4%), ципролет (1,3%). Для устранения симптомов интоксикации преимущественно назначают: парацетамол (70%), ринза (15%), ацетилсалициловая кислота (7%), колдрекс (4%), терафлю (2%), фервекс (2%). В качестве лекарственных средств поддержания иммунитета рекомендуют: иммунал (66%), анаферон (18%), арбидол (16%).

Клиническая эффективность определялась на основании сравнительного анализа динамики купирования основных клинических симптомов заболевания. Полное исчезновение симптомов заболевания было установлено у 83% пациентов. Полное выздоровление происходило за 7-10 дней, при этом назначались препараты для купирования каждого из симптомов заболевания, что в полной мере обеспечивало скорейшее выздоровление больного. У 17% пациентов основное заболевание давало осложнения в виде бронхита, ларингита, гайморита и др., что связано с нерациональным выбором назначаемых препаратов, а также неточной диагностикой заболевания. На основании нашего исследования был составлен перечень лекарственных средств, наиболее часто назначаемых врачами-терапевтами. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Лекарственные средства, назначаемые врачами при лечении острого ринита и катарального фарингита

Цель назначения	Лекарственное средство	Средняя стоимость на курс лечения, руб.
Повышение иммунитета	Арбидол, капс. 100 мг № 10	201,00
	Имунал, табл. № 20	184,30
	Анаферон, табл. д/рассасыв. № 20	119,50
Устранение симптомов интоксикации	Фервекс, пор. д/р-ра для приёма внутрь № 8	126,00
	Терафлю, табл. № 16	124,43
	Колдрекс, табл. № 12	117,25
	Ринза, табл. № 10	51,95
	Ацетилсалициловая кислота 0,5, табл. № 10	10,80
	Парацетамол 0,5 № 10, табл.	9,80
Этиотропная терапия	Биопарокс, аэрозоль 20 мл	367,95
	Флемоксин 0,5 № 20, табл.	255,9
	Цефазолин пор. д/р-ра 1000 мг, фл	129,5
	Ципролет 0,25 № 10, табл.	115,92
	Амосин 0,5 № 10, табл.	108,70
	Ремантадин 50 мг № 20, табл.	58,55
Заложенность носа, ринорея	Ксимелин, спрей наз. 0,1% 15 мл	143,05
	Назол, спрей наз. 0,05% 15 мл	100,60
	Називин, спрей наз. 0,05% 10 мл	100,05
	Санорин, спрей наз. 0,1% 10 мл	96,00
	Тизин, капли наз. 0,1% 10 мл	87,40
	Пиносол, капли наз. 10 мл	45,35
	Нафтизин, капли наз. 0,1% 10 мл	5,33
Боль и першение в горле	Лазолван, табл. 30 мг № 20	186,3
	Стрепсилс, табл. д/рассасыв. № 16	135,80
	Грамидин, табл. 1,5 мг № 10	99,25
	Септолете, пастилки № 30	75,30
	Ингалипт, аэр. 30 мл	49,55
	Фарингосепт, табл. д/рассасыв. № 10	49,54

Анализ рекомендаций врачей показал, что в среднем врач назначает от 3 до 5 лекарственных препаратов в зависимости от течения заболевания. ОРВИ является наиболее частым диагнозом при обращении пациентов с установленными симптомами к врачам. В основном терапия направлена на купирование основных симптомов заболевания. При анализе лекарственных назначений можно выделить следующие виды фармакологических групп лекарственных препаратов:

- антибактериальные препараты;
- деконгестанты;
- антисептические средства;
- анальгезирующие, жаропонижающие;
- иммуномодулирующие.

Библиографический список

1. Профилактика и лечение ОРВИ в современных городских условиях [Электронный ресурс]. – 2006. – Режим доступа: <http://old.consilium-medicum.com>.
2. Учайкин, В.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей / В.Ф. Учайкин. – М., 2001. – 16 с.
3. Polis. med. (Симптомы ОРВИ) [Электронный ресурс]. – 2007. – Режим доступа: <http://www.polismed.ru/faryng-post001.html>

**Эколого-гигиенические
исследования в области фармации
и медицины**

УДК 614.876-052:615.838(470.638)

Г.А. Адамян, Н.В. Федотова, Б.А. Гусова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: 393332@rambler.ru

О некоторых проблемах санаторно-курортного лечения пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС

Трагедия, происшедшая в двадцатом веке на Чернобыльской АЭС, обернулась катастрофой для огромного числа людей: работавших на ней, ликвидаторов последствий аварии, населения, проживающего в зоне электростанции и соседних регионах, и особенно детей (например, количество детей, заболевших раком щитовидной железы, в сто раз превышало уровень этой патологии, зарегистрированной до аварии в регионах, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации); отмечались самые разные соматические и психические нарушения [1]. Первоначально масштабам катастрофы не было уделено должное внимание, что привело к трагическим последствиям, смерти и инвалидизации громадного количества людей.

Санатории Кавказских Минеральных Вод были задействованы в процессе оздоровления пострадавших практически сразу же после аварии, поскольку природные физические факторы региона располагают реабилитационными возможностями; однако широкое использование этих здравниц для массового лечения и реабилитации началось с 1993 года. В санаториях Кавминвод получили лечение более 30 тысяч пациентов, подверженных облучению в результате аварии.

Лечение данного контингента сопряжено со значительными трудностями в связи с особенностями течения патологического процесса, выраженными изменениями психики больных. Нарушение психики наблюдалось у 91% поступивших на санаторно-курортное лечение в виде неврозов и неврозоподобных расстройств, различных фобий, астено-невротического синдрома, склонности к депрессии, наличия симптомов нервно-психического напряжения и истощения [2]. Довольно часто это проявлялось в повышенной конфликтности между пациентами, в общении с медицинским персоналом, неадекватным поведением при отпуске лечебных процедур и т.д. Поэтому первоочередной задачей санаторного этапа была нормализация психики. С этой целью с первых дней пребывания в здравницах проводились сеансы психотерапии, эффективность которых проявлялась после восьмой – девятой процедуры. Определялось многообразие клинических проявлений, характерных для полиорганной патологии, что значительно затрудняло лечение пациентов.

У большинства пострадавших период акклиматизации затягивался до 5-8 дней, вместо 1-3 дней у пациентов из экологически благополучных регионов, то есть на адаптацию к условиям курорта уходило в два раза больше времени. Основными проявлениями осложнений периода акклиматизации к условиям курорта были: нарушение сна, возникновение или усиление головной боли, головокружение, боли в области сердца, сосудистые кризы, нейроциркуляторная дистония, которая отмечалась практически у всех пациентов, причём преобладающим был гипертонический тип. Это свидетельствует о значительном ухудшении адаптационных возможностей организма, что подтверждалось уменьшением индекса, отражающего отношение содержания в процентах лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам в лейкоцитарной формуле крови. В курортном лечении адаптогены успешно заменяются употреблением минеральных вод, которые способны повышать резистентность организма, стимулируя адаптогенез и повышая неспецифический иммунитет через нормализацию функции иммунной и эндокринной систем [4]. По мере улучшения самочувствия пациентов отмечалось снижение числа сегментоядерных нейтрофилов и увеличение количества лимфоцитов, что свидетельствовало о повышении адаптационных возможностей организма [3].

Полиорганная патология, которая является следствием снижения у облучённых компенсаторных возможностей организма и дисфункцией различных его систем, давала мозаичную клиническую картину с превалированием одного или нескольких симптомокомплексов. Выявлялись цереброваскулярные нарушения, поражения сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной и дыхательной систем. Например, артериальная гипертония у этих пациентов встречалась в 61,4% случаев, вызывая наиболее неблагоприятную форму гипертрофии левого желудочка; к концу пребывания в санатории артериальное давление нормализовалось у большинства больных [4].

Нарушения со стороны пищеварительной системы выражались: патологией печени и желчевыводящих путей (кисты, гемангиомы встречались в 7 раз чаще, холецистит, желчекаменная болезнь – в 6,9 и 7,5 раза чаще соответственно, чем у обычных пациентов), эрозивным гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозиями кишечника (последние определялись в среднем в 6,8, в 5, в 6,3 раза чаще соответственно, чем в обычной популяции).

У всех больных выявлялось в той или иной степени нарушение функции щитовидной железы. Патология органа зрения выражалась в ангиопатии и дистрофических изменениях сетчатки; катаракта отмечалась в 7 раз чаще и на 10 лет раньше, чем у лиц из благоприятных по радиационному фону регионов. Анализ заболеваемо-

сти гиперплазией предстательной железы показал, что у пациентов, подвергшихся ионизирующей радиации, аденома встречается в возрасте до 50 лет в 5 раз чаще, в возрасте 50-59 лет – в 1,9 раза, в группе 60-69 лет – в 1,6 раза и старше 70 лет в 1,8 раза чаще, чем у мужчин из благоприятных по радиации регионов. Очевидно, что ионизирующее излучение способствует раннему развитию гиперплазии в предстательной железе. Кроме того, усугубляется течение хронического простатита, который становится резистентным к проводимой терапии, сокращаются периоды ремиссии.

Сложность курации рассматриваемого контингента заключается как в выявлении превалирующей патологии, так и в необходимости строго дифференцированного подбора курортных факторов, их дозировки, частоты и кратности назначения для каждого пациента сугубо индивидуальных методов и обязательного учёта состояния иммунитета, психики каждого больного. Сказанное относится ко всем лечебным процедурам, так как общепринятые стандарты не применимы к данной категории больных, поскольку вызывают неадекватные, а порою парадоксальные реакции, что негативно отражается на эффективности санаторно-курортного лечения.

Анализ эффективности санаторно-курортного лечения лиц, подверженных действию ионизирующего излучения, выявил положительные клинические результаты, которые оказались ниже, чем при лечении лиц из благоприятных по радиации регионов. Так, из рассматриваемого контингента облучённых пациентов со значительным улучшением выписаны 11%, с улучшением – 79% и без перемен – 10%, тогда как санаторное лечение больных, не отягощённых облучением, дало следующие результаты: со значительным улучшением было выписано 46%, с улучшением – 47% и без перемен – 7% пациентов.

Таким образом, пациенты, подвергшиеся воздействию ионизирующего излучения, составляют особый контингент больных, так как вызванные ионизирующим излучением нарушения физиологических процессов снижают иммунитет, усугубляют течение сопутствующих заболеваний и способствуют возникновению новых, вызывают резистентность к проводимой терапии, увеличивают время адаптации и сроки, необходимые для реабилитации в условиях курорта.

Библиографический список

1. *Калита, В.Н. Уроки Чернобыля / В.Н. Калита / Мед. газета. – 2006. – 26 апреля. – С. 2.*
2. *Абрамов, Б.Э. Повышение роли психотерапии в оздоровлении населения, пострадавшего от аварии на Чернобыльской АЭС / Б.Э. Абрамов // Эффективность санаторно-курортной профилактики, лечения и реабилитации больных в системе охраны здоровья населения: материалы Российской научно-практической конференции. – Пятигорск, 1996. – С. 345-346.*
3. *Зимин, Ю.И. Система крови при стресс-реакции и радиорезистентности организма: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Зимин Ю.И. – М., 1979. – 21 с.*
4. *Меркулова, Г.А. Применение естественных и преформированных физических факторов в восстановительном лечении ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Г.А. Меркулова // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: материалы Международного конгресса «Здравница-2004». – М., 2004. – С. 169.*

УДК 159.9

С.Е. Беловодова, В.Ф. Репс

Филиал Сочинского университета туризма и курортного дела, г. Пятигорск

Исследование особенностей психоэмоционального состояния в экстремальных ситуациях

Психофизиологическая адаптация человека к экстремальным средовым условиям не может рассматриваться без учёта психологических реакций, возникающих в границах нормы. Социально-психологические факторы являются одними из наиболее продолжительных, устойчивых, имеющих значительный травмирующий потенциал действия, детерминирующий как психопатологические состояния в острый период, так и психосоматические последствия на протяжении всего периода последствия.

Основными особенностями психопатологических расстройств в экстремальных ситуациях Ю.А. Александровский и соавт. [1] считают: одномоментное возникновение психических расстройств у большого числа людей вследствие множественности внезапно действующих психотравмирующих факторов; наличие того факта, что клиническая картина не носит строго индивидуального характера, а сводится к небольшому числу достаточно типичных проявлений; необходимость для человека, несмотря на развитие психогенных расстройств и продолжающуюся жизнеопасную ситуацию, продолжать борьбу с последствиями катастрофы.

Обследование психологических особенностей ликвидаторов аварии на ЧАЭС проводилось в 2007-2008 гг. с целью определения психологического статуса, наличия психологических нарушений, социально-психологической дезадаптации, а также выявление мотивации к преодолению нежелательных психологических последствий участия в ликвидации аварии. В обследовании приняло участие 110 человек, отдыхающих в санаториях г. Пятигорска по социальным путёвкам, возраст обследованных от 23 до 44 лет, время пребывания в Чернобыле от 2 до 7 лет [2].

Подавляющее большинство обследованных составило группу с признаками стойкого психоэмоционального напряжения на фоне сомато-вегетативных расстройств. Сравнительный анализ исходного психологического состояния («до Чернобыля») и эффекта последствия стрессорной ситуации («после Чернобыля») по результатам самооценки показывает, что имеет место отчётливое ухудшение состояния «После Чернобыля». Расстройство сна, повышенная утомляемость, слабость, сердцебиение, головные боли, в сочетании с повышением тревожности внутреннего напряжения, раздражительности отмечают 89% опрошенных. «До Чернобыля» указывались резкие и единичные проявления перечисленных расстройств.

По результатам тегаанг-теста преобладающим типом нервной системы является средний тип, у 30% опрошенных отчётливо выражен слабый тип нервной системы. Анализ личностных психологических профилей СМИЛ [3] выявил, что у 86% профиль повышен по сравнению с нормативными показателями, при этом по шкалам невротической триады – у 50%, по психотическим шкалам – у 36%, у 14% опрошенных личностный профиль без особенностей, у 50% опрошенных субъективный отчёт о наличии внутреннего напряжения, тревоги подтверждается повышением индекса тревоги Уэлша (55-90,2 балла). Наличие повышения по шкалам ипохондрии, депрессии, истерии рассматривалось как признак невротического типа реагирования, выражение личностной дезадаптации. Больше чем у половины опрошенных пики приходятся на 1 и 2 шкалы, что является отражением выраженных тревожных переживаний, соматизации тревоги, депрессивных изменений. Анализ доминирующих переживаний в связи с участием в ликвидации аварии на ЧАЭС показывает, что большинство считает, что участие в ликвидации последствий аварии отрицательно повлияло на их здоровье психологическое благополучие, снизило работоспособность.

Высокая личностная тревожность характеризовалась чрезмерной эмоциональной лабильностью, боязнью ожидаемых трудностей, сниженной самооценкой. Следует иметь в виду, что стрессогенный характер того или иного воздействия обуславливается часто не только его содержанием, но и психологическими особенностями человека. Степень сопротивляемости человека к различным воздействиям неодинакова.

Библиографический список

1. Игумнов, С.А. Клиническая психотерапия детей и подростков: справочное пособие / С.А. Игумнов. – Минск, 1999. – С. 154-169.
2. Куц, В.А. Лонгитюдное исследование психологических особенностей ликвидаторов аварии на ЧАЭС / В.А. Куц, И.И. Тонкоглюк // Шдвщення ефективності навчально-виховної роботи в сучасних вищих школах: збірник наукових праць. – Минск: Миколаш, 2003. – С. 84-87.
3. Пособие по применению психологической методики ММПИ / под ред. Н.М. Собчик. – Минск, 1981.

УДК 614.8:615.4:658.7

И.В. Богдашев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Изучение состояния медицинского снабжения населения г. Пятигорска в мирное время и в случае возникновения ЧС

Медицинское снабжение является наиболее трудоёмким разделом медицинского обеспечения и имеет своей целью бесперебойное снабжение не поражённого в ЧС населения, не требующего экстренной медицинской помощи и эвакуации из очага поражения табельным (АИ-2, ИПП, ППИ) и другим имуществом, необходимым для проведения лечебно-эвакуационных, санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, а также формирований и учреждений ВСМК [1].

Успех медицинского обеспечения невозможен без правильно организованного медицинского снабжения. Это обуславливается тем, что оказание медицинской помощи и лечение поражённого и пострадавшего населения неразрывно связано с постоянным потреблением различного имущества, причём определённому объёму медицинской помощи всегда должно соответствовать конкретное обеспечение по номенклатуре и количеству медицинского имущества. В связи с возможной утратой части медицинского имущества возникает необходимость в обеспечении готовности его восполнения, а также в замене недостающих средств аналогичными.

Целью проведения данного исследования являлось определение потребности в снабжении непоражённого населения медицинским имуществом первой необходимости в случае возникновения ЧС и населения, нуждающегося в оказании медицинской помощи. Данный вид медицинского имущества включает в себя такие группы имущества, как ненаркотические анальгетики, противоожоговые средства, сердечно-сосудистые, спазмолитические и гипотензивные средства, а также другие группы медицинского имущества, предназначенные для оказания первой помощи поражённым и не поражённому в ЧС населению.

Исследование проводилось на базе сети аптек г. Пятигорска: ОАО «Центральная городская аптека» (включает 4 аптеки и 5 аптечных пунктов), ООО «Гигиеня», ООО «Домашняя аптека», ООО «Флора», ООО «НПО «Фитоприбор»», ООО «Вита+», ООО «Фарма-Н» и др., а также МУЗ ЦГБ и МУЗ ПССМП методом опроса руководителей аптечных учреждений, ведущего специалиста по лекарственному обеспечению города, а также

изучения существующих на данный момент законов, приказов и распоряжений как федерального, так и краевого, городского уровней деятельности.

Медицинское снабжение организуется в общей системе медико-санитарного обеспечения мероприятий по ликвидации медико-санитарных последствий ЧС в соответствии со следующими основными принципами:

- организация медицинского снабжения поражённого населения и населения, не пострадавшего в ЧС, должна соответствовать задачам и структуре ВСМК и существующей аптечной сети;
- организация медицинского снабжения ВСМК и не пострадавшего в ЧС населения должна соответствовать существующей в системе здравоохранения организации обеспечения лекарственными средствами и медицинской техникой;
- запасы медицинского имущества, их эшелонирование и организация должны обеспечивать высокую готовность ВСМК и существующей аптечной сети всех уровней; успешное выполнение задач в любых условиях обстановки [2].

Количество медицинского имущества, необходимое для обеспечения непоражённого населения, рассчитывается, исходя из фактической потребности, и приобретается, в среднем, понедельно (может и чаще, но запас не превышает потребности 35 суток, на основании приказа по организации). Возникающая в течение этого периода дополнительная потребность обеспечивается путём разовых закупок (для аптек немунICIPального подчинения). Аптеки муниципального подчинения на случай ЧС получают соответствующие приказы МЗ края об увеличении количества медицинского имущества определённых групп, исходя из конкретно сложившейся ЧС. В целях рационального использования денежных средств медицинское имущество приобретается, по возможности, минуя посредников. На лекарственные средства, поступающие от промышленности и других поставщиков различных форм собственности, должен быть представлен сертификат соответствия [3].

Поражённые в ЧС обеспечиваются медицинской помощью и необходимым медицинским имуществом развёртываемых по приказу начальника спасательной медицинской службы ПВР (пунктов временного развёртывания) на указанных в приказе объектах города. Перечень медицинского имущества для ПВР (по номенклатуре – 4 группы, включающие 64 наименования, и количеству) прилагается к приказу [4]. Дальнейшее оказание медицинской помощи и лечение поражённых будет проводиться в стационарах, для чего будет использоваться НЗ медицинского имущества, имеющийся в лечебных учреждениях и превышающий на данный момент табельные нормы (на 100 поражённых) в несколько раз. НЗ приобретается, освежается и хранится в соответствии с законами, приказами и распоряжениями как федерального уровня, так и уровня края, города и объекта во исполнение вышеуказанных законов и приказов.

Все аптечные учреждения г. Пятигорска для получения медицинского имущества в повседневной деятельности пользуются услугами различных поставщиков (от 9 до 20 и более). При выборе поставщика учитывается ассортимент его имущества, ценовая составляющая, плечо подвоза (расстояние от поставщика до потребителя) и временные показатели доставки.

В результате проведённого исследования было установлено, что потребность населения в медицинском имуществе первой необходимости (в среднем 128 наименований из 12 групп медикаментов) при повседневной деятельности удовлетворяется полностью. В случае возникновения ЧС потребность в этой группе медицинского имущества будет удовлетворяться по мере возрастания спроса на медикаменты определённой номенклатуры за счёт увеличения поставок и в кратчайшие сроки (без изменения ассортимента). Для этого будут использоваться дополнительные источники поставок, находящиеся в непосредственной близости от аптечного учреждения. В настоящее время создание больших запасов медицинского имущества этой группы считается нецелесообразным, так как это связано с дополнительным вложением денежных средств.

Следовательно:

- в мирное время в г. Пятигорске потребность не поражённого в ЧС населения в медицинском имуществе первой необходимости удовлетворяется полностью;
- в случае возникновения ЧС потребность в этой группе медицинского имущества будет удовлетворяться максимально полно и в кратчайшие сроки как для поражённого, так и для непоражённого населения.

Библиографический список

1. *Медицина катастроф: учебное пособие /под ред. В.М. Рябочкина, Г.И. Назаренко. – М.: «НИИ Лтд», 1996. – С. 40-51.*
2. *Соков, Л.П. Курс медицины катастроф / Л.П.Соков, С.Л.Соков. – М.: Изд-во «РУДН», 1999. – С. 12-20; 69-85.*
3. *Федеральный закон № 94-ФЗ от 21 июля 2005 г. «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд».*
4. *Приказ начальника спасательной медицинской службы г. Пятигорска № 188-ОД от 25. 09.2009, г. Пятигорск, МУ «Управление здравоохранения администрации г. Пятигорска». «О медицинском обслуживании и обеспечении медикаментами населения в пунктах временного размещения».*

УДК 371.711:615.15-057.875

Л.В. Владимирова, А.Ф. Щёкин, Ю.И. Журавлева, В.А. Тяженко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Мотивация занятий физическими упражнениями в свободном времени студента

Некоторое несоответствие программных требований физического воспитания студентов с мотивационными установками и интересами к физической культуре в молодёжной среде отмечается достаточно длительный период. Программа по физическому воспитанию студентов имеет регламентированный вид в течение нескольких десятилетий, с одной стороны. С другой стороны, преподаватели физической культуры постоянно ищут новые формы организации занятий, стремясь, однако, к соблюдению требований программы.

Действительно удаётся увязывать обязательное с желаемым: фактически, а не формально занятия физическими упражнениями становятся существенной потребностью студентов. Наблюдения за занятиями в различных высших и средних специальных учебных заведениях г. Пятигорска в течение последнего десятилетия дают основания говорить о том, что уровень физической культуры молодёжи зависит от:

- достаточной материально-технической базы, т.е. количественного и качественного оборудования и оснащения спортивного зала;
- полноценного использования материальной базы;
- подготовленности преподавателей в учебном заведении, прежде всего энтузиастов своего дела, способных личным примером и индивидуальными характеристиками повысить интерес студентов к занятиям физическими упражнениями.

Обстоятельства исторически сложились таким образом, что спортивные залы являются основным центром культурного досуга молодёжи и оплотом здорового образа жизни.

Свободное время студента всегда рассматривалось, как дополнительное к рабочему. Соединение понятий свободного и рабочего времени сводит понятие рекреации (*re-creare* – снова мочь, действовать) только к восстановлению сил для работы.

Свободное время студента немислимо без учёбы или сходных с ней обязанностей (например, учебные задания на дому), но это понятие охватывает и качественно и количественно больше, чем простую компенсацию или отдых от учёбы и обязанностей. При этом время сна и отправления жизненно необходимых потребностей не считается свободным.

Свободное время есть деятельность, которая возникает как необходимость из функциональных ролей, т.е. не является решающей, но является отношением к центральным ролям индивида. Подобная деятельность может означать и свободную деятельность и вид работы (например, занятия спортом, искусством, походы в горы, приготовление пищи и т.д.) Свободное время определяется деятельностью, которая не задана функционально и им человек распоряжается свободно.

Интересы свободного времени студента имеют два аспекта:

1. Удовлетворение потребностей:

- активный или пассивный спортивный интерес;
- беспрепятственное проведение свободного времени – чтение, прогулки, работа на компьютере, прослушивание музыки и т.п.;
- семейная жизнь с решением бытовых проблем;
- активность, направленная на получение образования и профессии;
- ориентировка на подвижные развлечения.

2. Мотивация потребностей:

- Разрядка, покой, здоровье и гигиена являются формами восстановления рабочей силы и занимают значительное место в общей сумме свободного времени. Они могут быть определены как необходимая, но не безусловно осмысленная деятельность в свободное время.
- Общение, коммуникации, партнёрство – тип организации свободного времени, который охватывает более сильные ориентации на других людей. Здесь на первый план выступают не чистый отдых физический или психический, а активная организация свободного времени, а также различные мероприятия не обязательно связанные с культурными или развлекательными целями (например, встречи с друзьями). Деятельность этой категории происходит в относительно неорганизованных рамках (клубы, кафе, парки и т.д.).

Эти типы свободного времени обозначаются как относительно свободное время. Следующие два типа имеют большую значимость для организации и планирования свободного времени студентов.

- Забавы, игры, эстетические удовольствия представляют собой формы свободного времени в индустрии развлечений, чаще всего коммерческого характера.

- Искусство, образование и обучение имеют весьма специфические компоненты, связанные с общественными ценностями: чем выше социальный статус, тем больше доля этого вида деятельности в свободное время.

Из собственных исследований и по данным различных авторов можно заключить, что свободное время чаще всего формируется по типу забавы, развлечения, эстетического удовольствия. Со всеми оговорками можно сказать, что активность, направленная на получение образования, как деятельность в свободное время, стоит на последнем месте.

Наблюдения весьма ограниченно объясняют внешне выраженную дифференциацию свободного времени. Например, одни занимаются спортом для здоровья, другие рассматривают его как средство для встреч, общения, третьи обращаются к нему как к способу похудеть, исправить дефекты фигуры, нарастить мышечную массу и т.д. Деятельность может быть и хобби, которое обуславливает стремление к учёбе.

Нельзя руководить свободным временем студентов, но возможно его мотивировать. Проблема свободного времени есть проблема мотивации.

Понятие мотивации связано с понятием моторики (от латинского *move* – движение), совокупного человеческого движения, психомоторного единства человека. Проблема свободного времени есть, следовательно, проблема мотивации, особенно для игр и движений.

Мотивация к движению может быть обусловлена объектом. При этом движущиеся объекты (спортивные снаряды и тренажёры, велосипеды, лошади) действуют сильнее, чем неподвижные.

Мотивация двигательной деятельности может быть обусловлена и ситуацией: близость гор мотивирует занятия туризмом, альпинизмом, горными лыжами; близость воды – плаванием, греблей, сёрфингом; наличие тренажёров – бодибилдингом, фитнесом и т.д.

Свободное время может изолировать человека, но может и вовлечь его в общение, в новые контакты. Таким образом, возникает мотивация через партнёрство. Игра и двигательная активность немислимы без партнёрства, при котором, возникают социальные связи. Партнёрство это формы соперничества, социализации, соединения в группы.

При изучении мотивации выделены первичные и вторичные мотивации. Первичные мотивации стабильны и долговременны. Вторичные мотивации: чужие потребности (мнение родителей и друзей, коммерческие побуждения) – не длительны. Категория студентов, имеющая вторичную мотивацию, со временем бросает занятия физическими упражнениями.

Чем больше студент способен распоряжаться собой, тем больше умений надо для использования свободного времени для развития личности. Свободное время означает свободный выбор, свободное решение свободной воли. Это предполагает, что молодые люди должны учиться планировать время и рационально использовать ресурсы свободного времени.

Библиографический список

1. Амосов, Н.М. *Раздумья о здоровье* / Н.М. Амосов. – 3-е изд. – Кемерово, 1981.
2. *Актуальные проблемы и перспективы развития физической культуры в образовательных учреждениях.* – Волгоград: Издательство «ВолГМУ», 2009.

УДК 613.632:615.916`1:546.49+546.815:574

Л.П. Гокжаева, Г.Н. Шестаков, Л.И. Щербакова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: shcherbakovali@mail.ru

Свинец, ртуть – роль в экологии

Свинец (название английское – *Leab*, по французское – *Plomb*, немецкое – *Blei*) известен с III-II тысячелетия до нашей эры в Месопотамии, Египте и других странах древнего мира. Из него изготовляли статуи богов и царей, печати, предметы быта, таблички для письма. В более поздние времена римляне стали изготавливать из свинца трубы для водопровода. В древности свинец сопоставлялся с планетой Сатурн и часто назывался Сатурном. В средние века благодаря тяжёлому весу играл особую роль в алхимических опытах; считали, что он легко может превратиться в золото. До XVII века свинец путали с оловом. Некоторые филологи сопоставляют греческое название свинца – «олово» с латинским – *plumbum*. Оба названия произошли от санскритского *bahu-mala* (очень грязный). В XVIII веке различали белый свинец – олово и чёрный – свинец. В алхимической литературе свинец имел множество названий, многие из них были тайными [1,2].

Свинец является наиболее токсичным металлом. По степени воздействия на живые организмы относится к классу высокотоксичных веществ наряду с ртутью, мышьяком, кадмием, селеном, цинком и фтором и бензопиреном (ГОСТ 17.4.1.02). Свинец включён в списки приоритетных загрязнителей окружающей среды рядом

международных организаций, в том числе ВОЗ и ЮНЕСКО. Токсичная доза для человека 1-3 г, смертельная – 10 г. ПДК свинца в воздухе равна 0,3 мкг/м³.

В организм человека свинец попадает через дыхательные пути, кожу, накапливаясь, трудно выводится. Свинец и его соединения поражают центральную нервную систему, что приводит к снижению интеллекта, вызывает изменение физической активности, воздействует на сердечнососудистую систему, т.е. поражает почти все внутренние органы, в том числе почки, приводя к хронической нефропатии. Наиболее восприимчивы к токсическому воздействию свинца дети дошкольного возраста. Для детей токсичная доза – 2,5 микрограмма/л. Даже в низких дозах свинец вызывает у детей снижение уровня интеллектуального развития, снижения внимания и умения сосредоточиться, отставание в чтении, агрессивность, гиперактивность и другое. Эти отклонения могут носить необратимый характер. Коварство свинцовых отравлений заключается в том, что при низких дозах интоксикации, явные симптомы почти не наблюдаются, поэтому свинцовые отравления плохо поддаются диагностике. Свинец, попадая в организм, через несколько минут проникает в эритроциты, он способен замещать ионы кальция, связываясь с фосфатными, карбоксильными и сульфатными лигандами в тканях и клеточных мембранах, нарушая транспорт ионов кальция. В России среди профессиональных интоксикаций свинцовая занимает первое место.

Источники загрязнения окружающей среды свинцом являются: предприятия, производящие свинец и его сплавы, цветная металлургия; химическая промышленность; производство стекла (хрусталь); оборонная промышленность; авиационная и космическая промышленность; горючее топливо. Кроме того, источником свинца являются консервная металлическая тара, свинецсодержащие краски, керамические глазури, косметические товары, продукты сжигания топлива (уголь, мазут, природный газ). Большую роль в загрязнении свинцом играют отработанные аккумуляторы, содержащие свинцовые электроды. Очень много батарей выбрасывается в мусоропроводы. На мусорных свалках России находится до 1 миллиона тонн свинца. Опасность загрязнения окружающей среды свинцом в том, что он не подвергается разрушению. Почвы, загрязнённые свинцом, представляют опасность не только для живущих, но и для будущих поколений [2].

В последнее десятилетие появилась новая проблема, связанная с загрязнением окружающей среды свинцом; это проблема электронного мусора – устаревшими, сломанными и выброшенными на свалку электронными приборами. По данным Международной организации по переработке электронного мусора, ежегодно на свалки отправляют 400 миллионов единиц техники. А один компьютерный монитор содержит до 6% от массы монитора свинца. Переработка компьютерного мусора сложное, трудоёмкое, дорогостоящее и невыгодное дело.

Основные меры профилактики загрязнения окружающей среды солями свинца: изменение технологий, переход на современные и экологически безопасные технологии.

Ртуть – ⁸⁰Hg (название английское – *mercury*, французское – *mercure*, немецкое – *quecksilber*) входит в число 7 металлов древности. Ртуть была известна более 1500 лет до нашей эры. Уже тогда её получали из киновари (HgS). Она была известна в Египте, Индии, Месопотамии, Китае. Ртуть использовали в «операциях священного тайного искусства» по изготовлению пилюль бессмертия. Ртуть считали основой металлов, близкой к золоту, и поэтому называли Меркурием (*Mercurius*) по имени ближайшей к солнцу (золоту) планеты Меркурий. С другой стороны, считали её неким состоянием серебра и называли жидким серебром (*Hydrargirum*). За подвижность называли живым серебром (*Argentum vivum*). Русское название ртути от «руды» или «рудру» – красный цвет, так как природный минерал (киноварь) имеет красную окраску. Ртуть – самый коварный яд когда-либо созданный природой. Свойства этого металла до сих пор до конца ещё не изучены.

Ртуть используется в батарейках, градусниках, ареометрах, в электрохимических ртутных катодах, в химической промышленности, в производстве хлора и гидроксида натрия, щелочных и щелочно-земельных металлов, в ртутных выпрямителях переменного тока, в манометрах, вакуумных насосах, как катализатор в органическом синтезе. В быту опасными загрязнителями жилых помещений являются медицинские градусники [3].

Самым распространённым носителем ртути являются люминесцентные лампы дневного света. В России существует две организации, которые занимаются утилизацией (приёмом и переработкой) ртути: ООО «Мерком» и ООО «Кубаньцветмет», однако нет законодательной базы, определяющей порядок её утилизации. На основе федеральной классификации каталога отходов – отходы люминесцентных ламп обладают токсичными свойствами и имеют первый класс опасности (чрезвычайно опасны). Они характеризуются самой высокой степенью воздействия на окружающую среду, под их влиянием экологическая система необратимо разрушается, период восстановления отсутствует.

Попадая в организм человека, ртуть блокирует активные группы ферментов, вызывая острые и хронические отравления. Ртуть поражает центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, органы дыхания, печень, селезёнку, почки. Поражающее действие проявляется через 8-24 часа. Признаками острого отравления является общая слабость, сонливость, апатия, эмоциональная неустойчивость, общая подавленность, раздражительность, повышенная температура, боли при глотании, воспалительный процесс в полости рта (ртутный стоматит), тошнота, боли в желудке, тремор рук, ног и век. По последним данным соединения ртути у детей могут спровоцировать развитие аутизма, тяжелейшего нейropsychического заболевания, сопровождающегося задержкой психического развития, нарушением координации движений и отклонением в поведении. Смертельная доза

такого токсического соединения, как сулема, от 0,1 до 0,4 г, металлической ртути 0,02-0,04 г на м³, ПДК для ртути в воздухе 0,0003 мг на м³ [3].

Мерой предосторожности для предотвращения ртутных отравлений и загрязнения окружающей среды является разработка технологических процессов и изделий, исключающих применение ртути.

Таким образом, ртуть, свинец и их соединения – одни из самых опасных по воздействию на организм человека веществ. Несмотря на проводимые природоохранные мероприятия, проблема загрязнения окружающей среды соединениями свинца и ртути остаётся актуальной и требует дальнейшего изучения.

Библиографический список

1. Ливанов, П.А. *Свинцовая опасность и здоровье населения* / П.А. Ливанов, М.Б. Соболев, Б.А. Ревич // *Рос. сем. врач.* – 1999. – № 2. – С. 18-26.
2. Карбанова, А.И. *Свинец и его действие на организм* / А.И. Карбанова, Н.С. Сорокина, Н.Н. Молодкина // *Мед. труда и пром. экология.* – 2001. – № 5. – С. 25-31.
3. Филатов, В.А. *Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп* / В.А. Филатов. – Л.: Химия, 1988. – 512 с.

УДК 574.4:371(470.638)

Е.Ю. Извекова, Е.Ю. Гранкина

МОУ «СОШ № 1 им. М.Ю. Лермонтова», г. Пятигорск

МОУ «Гимназия № 4», г. Пятигорск

Непрерывное экологическое образование в школах города Пятигорска

Закон Российской Федерации «Об охране окружающей среды» (2002 г.) предусматривает создание непрерывного экологического образования, целью которого является развитие экологической культуры народа, каждого члена общества.

Под экологическим образованием понимаем непрерывный процесс обучения, воспитания и развития личности, направленный на формирование системы научных и практических знаний и умений, а также ценностных ориентаций поведения и деятельности. Всё это должно способствовать обеспечению ответственного отношения к окружающей природной среде и здоровью.

Стратегической целью экологического образования в средней школе является формирование экологической культуры подрастающего поколения и принципов его повседневной жизни, которые станут основой его мировоззрения и помогут принимать грамотные решения во имя сохранения природы, духовного и физического здоровья человека.

Непрерывное экологическое образование в школах города Пятигорска осуществляется во время учебной деятельности. Так, в учебном плане за счёт его вариативной части введены в разных школах спецкурсы по разным направлениям изучения экологии: «*Экология Ставрополя*», «*Экология экосистем*», «*Экология города*», «*Здоровье и окружающая среда*», «*Химик – лаборант*», «*Ты и твой карьера*» и много других, которые преподаются с 7-го по 11 класс. Программы разработаны и составлены учителями химии и биологии нашего города с целью повышения уровня самосознания учащихся в экологических проблемах нашего региона, повышения уровня правильной оценки действия людей в природных условиях и выработки своего отношения к негативным воздействиям на природу. Помимо оценки негативного влияния человека на состояние природы уникального эколого-курортного региона, преподавателями школ вместе с детьми оцениваются пути оптимизации состояния окружающей среды во имя здоровья человека, сохранения уникального комплекса растений и животных Кавказских Минеральных Вод.

Познание экологии протекает в условиях не только урока, но и в процессах установления связей каждого школьника с природным и социальным окружением. Этому способствует огромное количество изданной литературы, как периодической, так и специальной, а также возможности сети Интернет.

Поставленная цель экологического образования уточняется и конкретизируется на каждом этапе обучения в школах города. Это происходит и на уровне начального образования, и в основной школе, и при подготовке выпускников на уровне полной средней школы.

Учителя города стремятся привить ученикам экологическую культуру, как культуру разумного потребления, здорового образа жизни и деятельности, основанной на соблюдении экологического императива, на понимании опасности потери природной средой жизнеобеспечивающих качеств. Благодаря работе этих учителей у детей формируется экологическая ответственность личности, происходит усвоение системных знаний об экологических взаимодействиях глобального, регионального и локального уровней; наиболее полно осознаётся сущность экологических проблем современности и необходимость устойчивого развития современной цивилизации.

В г. Пятигорске, начиная с дошкольного возраста, развивается, функционирует многоуровневая система непрерывного эколого-биологического образования, которая продолжается в высших учебных заведениях. Школа является одним из звеньев этой многоуровневой системы.

В наших школах сложилась устойчивая система работы по экологическому воспитанию учащихся. Создана и работает творческая группа, в которую входят учителя химии, биологии и экологии в тесном содружестве с различными структурами, участвующими в воспитании и образовании подрастающего поколения.

Цель деятельности инициативной группы педагогов естественнонаучного цикла – это развитие творческих способностей каждого ученика в лабораторно-экспериментальной и исследовательской работе.

На протяжении многих лет наши школы сотрудничают с Пятигорской ГФА. Установлена преемственная связь «школа-вуз». При подготовке научных проектов нашими коллегами из вузов оказывается и практическая помощь: научные консультации, рецензирование работ, проводятся практические занятия, лекционные курсы.

В школах города созданы и активно работают школьные научно-исследовательские общества. Направление работы обществ учащихся – самые разнообразные, как теоретического, так и экспериментального характера.

Большой интерес у учащихся вызывает глубокое и всестороннее изучение вопросов охраны окружающей среды, особенно в нашем эколого-курортном регионе КМВ. Именно благодаря своим исследованиям ребята понимают, что одна из глобальных проблем современности, которую предстоит решать, – защита окружающей среды. Основными направлениями экологического образования являются:

- включение в научно-исследовательскую деятельность учащихся в соответствии с их интересами;
- организация научно-исследовательской деятельности учащихся для усовершенствования процесса обучения и профориентации;
- публикация ученических научных работ;
- формирование культуры научного исследования;
- подготовка и проведение научно-практических конференций, конкурсов, олимпиад.

При участии Городского управления образования были созданы инновационные и перспективные формы работы для обмена опытом между учителями: мастер-классы, педагогические мастерские, экспериментальные площадки различного уровня и направлений, где каждый педагог-новатор имеет возможность передать свои наработки всем педагогам, желающим повысить своё педагогическое мастерство.

Наши воспитанники регулярно участвуют в разнообразных акциях по охране особо важных для города Пятигорска природных объектов, в том числе поймы реки Подкумок, гор Машук и Горячей, пришкольных территорий. Они проводят различные мониторинги, социологические опросы. Все наши мероприятия направлены на улучшение экологического состояния города Пятигорска, в том числе на состояние рек, озёр, лесов. Под нашим патронажем находится территория Воинского Мемориала подножия горы Машук. Несколько раз в год здесь проводятся субботники: убираются аллеи, приводятся в порядок клумбы.

Мы считаем, что каждый из нас может внести свою лепту в дело по охране окружающей среды и сделать мир лучше!

Библиографический список

1. Агаджанян, Н.А. Экология человека / Н.А. Агаджанян, В.М. Торшин. – М.: КРЭК, 1994. – 202 с.
2. Величковский, Б.Т. Здоровье человека и окружающая среда: учебное пособие / Б.Т. Величковский, В.И. Кирпичев, И.Т. Суравегина. – М.: Новая школа, 1997. – 197 с.
3. Щербаков, А.В. Кавказские Минеральные Воды / А.В. Щербаков. – Ессентуки, 2002. – 217 с.

УДК 574.4:613.9-057.6(470.638)

Е.Ю. Извекова, Т.Г. Извекова

МОУ «СОШ № 1 им. М.Ю. Лермонтова», г. Пятигорск

Влияние экологических факторов на состояние здоровья населения города-курорта Пятигорска

Пятигорск – всероссийский бальнеологический курорт, один из красивейших городов Северного Кавказа. Экологи утверждают, что если на Кавказских Минеральных Водах оставить всё как есть: действующие заводы, фабрики, сельскохозяйственную деятельность, свалки, потоки транспорта, – то через некоторое время на месте курорта останется заурядное обитание людей. Все перечисленные факторы влияют на здоровье человека. Экология и здоровье неразрывно связаны между собой.

Здоровье населения города Пятигорска отражает взаимодействие социально-экономических, экологических, медико-биологических и демографических процессов в обществе. Основными факторами, определяющими антропогенную нагрузку и степень её влияния на здоровье населения, являются:

- состояние природной среды: рельеф местности, климат; естественные природные ресурсы (вода, почва, воздух, пищевые продукты); физические факторы (шум, электромагнитные поля);

- социальная инфраструктура селитебных территорий города (условия проживания, труда, отдыха, общественное обслуживание, инженерное оборудование, транспорт);
- природоохранная инфраструктура (система сокращения, улавливания, переработки газообразных, жидких и твёрдых отходов, система озеленения) [1].

Целью работы являлось выявление основных факторов, отрицательно влияющих на здоровье человека и увеличивающих риски различных заболеваний в городе Пятигорске [2].

Для этого были выявлены основные загрязнители окружающей среды в городе-курорте Пятигорске, изучено их воздействие на организм человека, проанализированы сведения специалистов-медиков о состоянии здоровья населения г. Пятигорска.

Из данных, приведённых в государственном докладе «*О состоянии окружающей природной среды Ставропольского края за 2008 г.*» следует, что в настоящее время Ставропольский край находится на 40 месте по выбросам загрязняющих веществ среди других российских краёв и областей. На одного жителя края в год приходится около 100 кг вредных выбросов.

В городе Пятигорске крупными загрязнителями являются мусоросжигательный завод, ОАО «Холод», завод «Импульс», а также большое количество автотранспорта, как местного, так и транзитного. Основными веществами, загрязняющими атмосферу, являются оксид углерода(II), оксиды азота, сернистый газ. Водоёмы также хранят в себе опасности. Вода в них загрязняется в результате спуска в водоёмы сточных вод от промышленных предприятий и населённых пунктов. Являясь благоприятной средой для жизни различных микроорганизмов, вода интенсивно загрязняется патогенной микрофлорой.

Неблагополучна и радиационная обстановка в городе. Гора Бештау, в недрах которой с 1949 года велись урановые разработки, обезображена карьерами, штольнями и отвалами горных выработок. Она изрезана извилистыми выработанными рудниками. Фоновое излучение в штольнях – до 50 микрорентген в час при норме 15-20. Немалые площади курортного региона занимают свалки бытового мусора. Здесь насчитывается более 80 приспособленных и стихийных свалок, расположенных в самых различных местах. Существуют официальные полигоны и в Пятигорске. Наиболее опасны свалки, размещённые непосредственно в пределах городской черты. Больше всего хлопот доставляют старые (некоторые ещё с прошлого века) свалки, где складировано от 2 до 4 миллионов тонн отходов. Они отравляют окружающую среду токсинами, проникающими в почву, бактериями, газом метаном, образующимся при гниении мусора.

Для того чтобы выявить содержание тех или иных вредных веществ, выбрасываемых в атмосферу автотранспортом, был проведён мониторинг по исследованию загрязнения приземных слоёв атмосферы. Расчётные операции позволили определить объёмы угарного газа (CO), диоксида азота (NO₂) и углеводородов, попадающих в воздух за час, а также были подсчитаны показатели количества чистого воздуха, необходимого для разбавления выхлопных газов до ПДК. Установлено, что в период с 10 до 11 часов в центре города Пятигорска выделяется угарного газа – 39,12 г/м³, бурого газа (диоксида азота) – 5,49 г/м³, углеводородов – 17,52 г/м³. Для разбавления этого количества до ПДК требуется 72577,8 м³ воздуха, что во много раз превышает норму.

Были проведены органолептические и бактериологические исследования питьевой воды, взятой из Кубанского водовода, и воды реки Подкумок, являющейся основной водной артерией региона КМВ. Исследования проводились по методикам А.П. Шицковой с мая по сентябрь 2008 г. Заборы воды осуществлялись из реки Подкумок выше и ниже города, а также из водопроводных кранов МОУ СОШ № 1 и микрорайона Белая Ромашка [3]. Гигиенические показатели воды реки Подкумок значительно превышали норму и колебались от 400 до 110000 КОЕ/100 мл в зависимости от времени года: с повышением температуры воздуха устойчивое бактериальное загрязнение увеличивалось. Патогенная флора в воде р. Подкумок не обнаружена. А питьевая вода в кранах имеет устойчивый запах хлора, что является подтверждением интенсивного обеззараживания.

Получено и проанализировано мнение ведущих специалистов Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера (пятигорский филиал) и педиатра – аллерголога городской платной поликлиники В.В. Павловой о состоянии здоровья взрослого и детского населения г. Пятигорска.

Установлено, что в последнее время в Пятигорске выросла заболеваемость меланомой кожи. Онкологи ПФ СККОД связывают это с воздействием на кожу ультрафиолетовой радиации, электромагнитного излучения и экологического загрязнения атмосферы.

По мнению педиатра-аллерголога В.В. Павловой, ухудшение экологии может привести к утяжелению практически всех заболеваний человека. По данным статистики и данным практического наблюдения, в городе увеличилось число детей, рождённых с различными пороками развития: дисплазия тазобедренных суставов, дизбактериозов, кривошея различного генеза. Отмечается увеличение и утяжеление аллергических заболеваний, причём клинические симптомы их проявляются в более раннем возрасте.

Возрастающее количество автотранспорта в регионе КМВ, выделяющее огромное количество токсических веществ; промышленные отходы, содержащие диоксины и канцерогенные вещества, вызывают заболевания, которые передаются по наследству. Воздействия радиационного загрязнения до сих пор досконально не изучены и, возможно, проявятся серьёзными заболеваниями следующих поколений.

Проведённые исследования и полученные результаты позволили разработать и предложить программу мероприятий по улучшению экологической обстановки в г. Пятигорске. Для этого следует:

- разработать и утвердить долгосрочные экологические проекты по сохранению природной среды города Пятигорска и его окрестностей, уделив особое внимание безопасной утилизации ТБО;
- специалистам-медикам активизировать профилактическую и просветительную работу среди населения, особенно среди молодёжи, по проблемам здорового образа жизни;
- в школах проводить пропаганду здорового образа жизни и обеспечить возможность детям заниматься различными видами спорта и развивающих игр.

Забота о своём здоровье, о чистоте родного города – это вопрос общей культуры человека, красоты и экологической безопасности родного города.

Библиографический список

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в г. Пятигорске в 2008 году». – Пятигорск, 2009. – С. 1-105.
2. Государственный доклад «О состоянии окружающей природной среды Ставропольского края». – Ставрополь, 2008
3. Методы определения вредных веществ в воде водоёмов / под. ред. А.П. Шицковой. – М.: Медицина, 1981.

УДК 615.15:371.74-057.85

И.Т. Лоскутова, С.Н. Шульга, А.Ф. Щёкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Место физической культуры и спорта в бюджете времени студентов

В современном обществе актуальным является вопрос, связанный с рациональным использованием бюджета времени, который является одним из основных показателей условий жизни не только работающего населения, но и студентов в процессе обучения в высших учебных заведениях.

Общественная жизнь постоянно ставит перед человеком множество вопросов, ответить на которые можно с помощью социологического исследования. Сегодня в связи с бурно развивающейся наукой и техникой всюду на нас льётся поток огромного количества информации. И чтобы в ней самостоятельно разобраться, нужны знания, то есть обучение, которое человек получает в течение всей своей жизни. Особенно интенсивно это происходит в студенческие годы.

На содержание и структуру бюджета времени студентов оказывает влияние множество факторов. Мы хотим обратить внимание на то, какое место физическое воспитание и спорт занимают в структуре свободного времени и образе жизни молодёжи, и как эта занятость влияет на способность студентов более рационально использовать время. Анализ структуры бюджета времени студентов позволяет получить объективное представление о различных видах деятельности, в том числе о занятиях спортом.

Правильное распределение режимных моментов в суточном, недельном, а также месячном бюджете времени поможет студенту объективно подойти к использованию своих функциональных возможностей, адаптации к смене одних видов деятельности на другие, восстановлению и сохранению здоровья. Время – определяющий фактор качества образования. Поэтому важным является изучение режима дня студентов, включая временные затраты на основное обучение, подготовку к академическим занятиям, дополнительное образование, тренировки, сон, активный и пассивный отдых, удовлетворение личных потребностей, таких как уборка, гигиена, покупки, приём и приготовление пищи, поездки домой и общение с родными (рисунок 1).

Физическая культура и спорт представляет совокупность материальных и духовных ценностей. Ко вторым можно отнести этические нормы, регулирующие поведение человека в процессе физкультурно-спортивной деятельности, а также эстетические ценности (физкультурные парады, спортивно-показательные выступления и др.).

Цель данной работы – разработка методик исследования бюджета времени студентов академии разных курсов, в том числе и систематически занимающихся спортивной деятельностью. А также доказательство предположения того, что студенты, занятые в спортивных секциях, более рационально используют бюджет времени в течение дня, недели, месяца. И это позволяет им стать более квалифицированными специалистами и занять активную жизненную позицию в современном обществе.

В исследовании приняло участие 120 студентов (девушек и юношей) 1, 2, 3, 4 курсов, а также 30 студентов-спортсменов (девушек и юношей) Пятигорской ГФА. Для изучения вопроса бюджета времени применялись следующие методы: анализ литературных источников, социологический опрос, анкетирование и статистическая обработка результатов.



Рисунок 1 – Распределение времени студентов

Исследования подтвердили, что при равной занятости по основным пунктам анкетирования, таким как академические занятия (6 час. в день), дополнительное образование (2 час.), сон (7 час.), отдых (2 час. 30 мин.), транспорт (1 час. 20 мин.), студенты-спортсмены, дополнительно уделяя время тренировкам в спортивных секциях (6-8 час. в неделю), более организованы в подготовке к занятиям, приготовлении и приёме пищи, покупках, уборке. Доля активного отдыха у спортсменов преобладает перед этими показателями по сравнению с другими студентами, а это в свою очередь повышает эмоциональный настрой. При этом больше времени уделяют общению с родителями, реже посещают поликлинику.

Проведённое исследование бюджета времени выявило основные виды деятельности студентов академии, распределение учебной нагрузки и свободного времени, а также пассивное отношение студентов, не занимающихся спортом, к самостоятельным занятиям физическими упражнениями, оказывающими стимулирующее влияние на умственную работоспособность, эмоциональную устойчивость и сохранение здоровья.

Конечно, представленное анкетирование не даёт полной характеристики исследуемого вопроса. Не менее важным в распределении бюджета времени студентов являются неодинаковые условия жизни, учёбы и быта, индивидуальные черты характера и особенности их физического развития.

Критические оценки расписания академических занятий старшекурсниками подтверждают их более рациональное и бережное отношение к бюджету времени.

Проследив карьерный рост выпускников-спортсменов, можно с уверенностью отметить их успешность по сравнению с другими, благодаря таким качествам как целеустремлённость, организованность, желание совершенствоваться, инициативность, а также умение рационально использовать своё время, приобретённые в процессе занятиями спортом.

Библиографический список

1. Рабочая книга социолога. – М.: Наука, 1976.
2. Жеребцов, А.В. Физкультура и труд / А.В. Жеребцов. – М., 1986.
3. Физическая культура студента: учебник / под ред. В.И. Ильинича. – М.: Гардарики, 2000.

УДК 615.12:614.27

Р.В. Насыров

Уфимский государственный авиационный технический университет, г. Уфа

E-mail: nrash@yandex.ru

Проблема размещения табельного оснащения ЛС и ИМН бригад скорой медицинской помощи как задача математической оптимизации

В настоящее время интенсивно развивается система оказания помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях (ЧС) как в системе министерства по чрезвычайным ситуациям, так и в системе министерства здравоохранения. В рамках системы здравоохранения созданы службы медицины катастроф различных уровней и

сформированы бригады скорой медицинской помощи (БСМП) для оказания специализированной медицинской помощи [1,2].

В связи с наличием такого рода структур остро встаёт задача определения состава и объёма средств, предназначенных для использования бригадами в условиях оказания помощи пострадавшим в ЧС. В качестве движущего противоречия выступает, с одной стороны – необходимость привлечения как можно большего объёма и номенклатуры лекарственных средств и изделий медицинского назначения для оказания медицинской помощи в наибольшем объёме, с другой стороны – ограниченность привлекаемых оперативных резервов указанных средств, а также транспорта, кадровых и временных ресурсов.

Наиболее эффективный способ решения такого противоречия – оптимизация табельного оснащения бригад, исходя из критериев, сформулированных из практического опыта и необходимых теоретических предположений. Например, отметим, что доставка ТО предполагается типовыми транспортными средствами, имеющимися в распоряжении ЛПУ и обладающими ограничениями на объём и грузоподъёмность. При этом для удобства манипулирования комплекты ТО необходимо размещать в несколько однотипных полупортативных контейнеров. Тогда одна из возможных задач – задача оптимизации размещения (распределения) табельного оснащения (ТО) БСМП по имеющимся контейнерам.

Рассмотрим в качестве примера задачу обеспечения равномерности загрузки контейнеров по массе объёму для удобства работы с ними. Обозначим количество контейнеров – m , а количество наименований ТО – n . Для постановки математической задачи введём переменные x_{ij} – количество j -го наименования, помещаемого в i -ый контейнер. Если обозначить \bar{x} – среднее заполнение каждого контейнера (по объёму или по массе), то можно определить так называемую целевую функцию, которая отражает основное требование или свойство решения. В случае задачи равномерности загрузки целевая функция будет иметь вид:

$$Z = \sum_{i=1}^m \left(\sum_{j=1}^n x_{ij} - \bar{x} \right)^2 \rightarrow \min$$

Такую функцию можно интерпретировать как штрафную функцию избыточного объёма (или массы). Кроме этого, можно сформулировать ограничения:

$$\sum_{i=1}^m x_{ij} = b_j$$

где $j=1, \dots, n$, b_j – необходимое количество j -го наименования ТО БСМП.

Такая формулировка является постановкой задачи нелинейного квадратичного программирования. Известно, что для решения задач такого типа можно использовать несколько методов.

Непосредственно задачу квадратичного программирования решают на основе необходимых условий Куна-Таккера, так как требуется, чтобы целевая функция была строго выпуклая или строго вогнутая.

Поскольку переменные участвуют по отдельности (разделяемы) то задачу квадратичного программирования можно свести к задаче сепарабельного программирования. Функция $f(x_1, x_2, \dots, x_n)$ называется сепарабельной (разделимой), если она представляется в виде суммы n функций одной переменной $f_1(x_1), f_2(x_2), \dots, f_n(x_n)$, т.е. $f(x_1, x_2, \dots, x_n) = f_1(x_1) + f_2(x_2) + \dots + f_n(x_n)$. Для такой задачи применимы методы приближённого решения, которые основаны на линейной аппроксимации функций. Функцию одной переменной $f(x)$ можно аппроксимировать кусочно-линейной функцией. Функция $f(x)$ аппроксимируется следующей кусочно-линейной функцией:

$$f(x) = \sum_{k=1}^K f(a_k) t_k, \quad x = \sum_{k=1}^K a_k t_k$$

где t_k – неотрицательный весовой коэффициент, связанный с k -й точкой разбиения интервала.

Весовые коэффициенты удовлетворяют условию:

$$\sum_{k=1}^K t_k = 1$$

Такую задачу можно решать как задачу частично-целочисленного программирования [3] или использовать обычный симплекс-метод, дополненный правилом ограниченного ввода в базис [4]. Метод частично-целочисленного программирования позволяет найти глобальный экстремум аппроксимирующей задачи, тогда как симплекс-метод с учётом правила ограниченного ввода в базис может гарантировать нахождение лишь локального оптимума. Полученные решения могут быть использованы при комплектовании ТО БСМП.

Библиографический список

1. Соков, С.Л. Практикум по медицине катастроф для студентов специальности «Фармация»: учебное пособие / С.Л. Соков, Н.В. Пожидаева, Ю.М. Шефер. – М.: Изд-во РУДН, 2000. – 140 с.

2. Соков, Л.П. Курс медицины катастроф / Л.П. Соков, С.Л. Соков. – М.: Изд-во Российского университета дружбы народов, 1999. – 328 с.
3. Таха, Х.А. Введение в исследование операций / Х.А. Таха. – 6-е изд. – М.: Издательский дом «Вильямс», 2001. – 912 с.
4. Сухарев, А.Г. Курс методов оптимизации / А.Г. Сухарев, А.В. Тимохов, В.В. Федоров. – М.: Наука, 1986.

УДК 615.28:001.4

А.Б. Перфильев, М.В. Рыжиков, В.С. Гайнов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
E-mail: alex_perfilev@mail.ru

Основные направления неспецифической профилактики трансмиссивных природно-очаговых инфекций у жителей мегаполиса

В последние годы мощным регулятором заболеваемости клещевым энцефалитом (КЭ) стала вакцинопрофилактика, клиническая и эпидемиологическая эффективность которой однозначно доказана. При других трансмиссивных природно-очаговых инфекциях (ПОИ), в том числе иксодовом клещевом боррелиозе (ИКБ), эрлихиозе, бабезиозе, по-прежнему приоритет за неспецифической профилактикой.

Данное направление не позволяет однозначно ответить на вопрос, каким её средствам и методам следует отдавать предпочтение. Настоящее исследование проведено с целью изучить особенности эпидемического процесса трансмиссивных ПОИ среди жителей мегаполиса, находящегося на территории ареала природных очагов и дать оценку предпочтений его жителей в части способов защиты от клещей.

Санкт-Петербург расположен вблизи эндемичной по КЭ и ИКБ Ленинградской области, которая является фактически зоной отдыха городского населения. Кроме того, имеются эндемичные пригородные районы города, в число которых входят Курортный, Петродворцовый, Пушкинский, Красносельский, Колпинский и Приморский районы.

В 2007-2009 годах в результате заражения на территории города заболели КЭ 6 человек, что составляет 2,0% от всех заболевших. Тем не менее, с учётом заражений за пределами города, показатель заболеваемости КЭ среди городских жителей составил 1,5%, что в 2 раза ниже показателя по РФ (2,9%). По данным центра гигиены и эпидемиологии, заражённость клещей Санкт-Петербургской популяции КЭ в настоящее время составляет 1%.

Ежегодное количество обращений жителей в травмпункты по поводу укусов клещей составляет 9-10 тыс. человек и коррелирует с уровнем заболеваемости всей суммой клещевых инфекций (КИ). При этом заболеваемость клещевым энцефалитом составляет в среднем 0,94 на 100 тысяч человек, а иксодовым клещевым боррелиозом – 2,27 на 100 тысяч. Треть пострадавших (27,2%) отмечали нападение клещей в парках, лесопарках. Распределение заболевших КЭ по местам нападения клещей позволило определить территориальные участки с наибольшим риском инфицирования. Выборочный опрос лиц, обратившихся в травмпункты за медицинской помощью (107 чел.) позволил составить некий портрет контингентов риска по КЭ.

Большинство (58,0%) – это женщины, пенсионного возраста (34,5%), ранее неоднократно отмечавшие укус клеща. Из них вакцинировалось впервые 2,1% опрошенных. Повторного курса ревакцинации, а также вакцинации по ускоренной схеме никто из пострадавших не проходил.

Оценивая уровень знаний о клещевых инфекциях обнаружилось, что респонденты в 100% случаев указывали, что знают об опасности заражения КЭ при контакте с клещом. Однако никто из опрошенных не знал, что клещи являются ещё и переносчиками иксодового клещевого боррелиоза, бабезиоза, эрлихиоза.

Оценивая знания о мерах профилактики инфицирования после укуса, респондентам были заданы вопросы об особенностях поведения при нахождении в очаге и о мерах первой помощи при нападении клещей. Смогли ответить на вопрос о правилах извлечения клеща только 27,3% опрошенных. У 44,5% респондентов при прибытии на пункт серофилактики клещ отсутствовал по различным причинам, в основном, из-за незнания о необходимости его сохранения для проведения анализа. Необходимыми мерами профилактики при нахождении в очаге 42% респондентов назвали использование репеллентов, 26% отметили взаимный осмотр поверхности одежды и тела и только 10,4% знали, что хорошей защитой служит профилактическая прививка. Остальные затруднились ответить.

Среди опрошенных 3,3% пострадавших в прошлые сезоны уже имели факт присасывания клеща и проявили большую осведомлённость о возможной опасности заражения трансмиссивными инфекциями, среди них были лица, привитые от КЭ. Менее половины из них (43,0%) для защиты от нападения клещей непосредственно использовали специальные средства убивающие или отпугивающие клещей. Однако только 23,0% приобрели их накануне нового сезона, тогда как 77,0% использовали препараты, приобретённые в предыдущие годы, без дифференциации их по действующему веществу. Учитывая предыдущий опыт применения средств защиты, половина из опрошенных считали их неэффективными. Проверки аптек по обеспеченности препаратами к на-

чалу сезона 2009 г. показали, что только в трети аптек (16 из 51) можно было приобрести специальные препараты. При этом их ассортимент был ограничен двумя акарицидными средствами отечественного производства и одним инсекто-акарицидным.

В сезон 2009 г. на территории города были апробированы специальные костюмы производства «НПО Энергоконтракт», предназначенные для профессиональных контингентов, которые положительно себя зарекомендовали, особенно на участках, где ежегодно фиксируются случаи нападения клещей.

В соответствии с результатами исследования ключевыми направлениями неспецифической профилактики трансмиссивных природно-очаговых инфекций можно считать: обучение населения правилам поведения и пользования средствами убивающими и отпугивающими клещей; удовлетворение потребительского спроса по акарицидным и акарицидо-репеллентным препаратам в аптечной сети; точечные акарицидные обработки скверов и парков города с высоким риском заражения КЭ; для профессиональных контингентов – специальные защитные костюмы.

Библиографический список

1. Ильченко, Т.Э. *Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита* / Т.Э. Ильченко, Л.Д. Быстрицкий // *Новая аптека*. – 2004. – № 9. – С. 30-35, 71.
2. Лайковская, Е.Э. *Микст-инфекция Лайм-боррелиоза и клещевого энцефалита* / Е.Э. Лайковская, О.М. Лесняк, Л.И. Волкова / *Проблемы клещевых боррелиозов*. – М., 1993. – С. 93-98.
3. *Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году*. – М.: *Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора*, 2009. – 467 с.

УДК 615.32.07:633.8(470.630)

О.И. Попова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Экологические факторы и качество лекарственного растительного сырья

Воздействие техногенного загрязнения на заросли лекарственных растений (ЛР), влияние геохимических условий обуславливают накопление в них различных экотоксикантов (токсических металлов и пестицидов). Эти токсиканты неизбежно переходят в фитопрепараты, которые могут быть фактором риска для здоровья человека [2,4]. Поэтому в современных экологических условиях, кроме традиционных показателей качества лекарственного растительного сырья (ЛРС), всё большую актуальность приобретает определение уровней экотоксикантов в растительном сырье и установление степени их воздействия на качество заготавливаемого в различных регионах сырья. Такие исследования важны как для районов, имеющих достаточную сырьевую базу дикорастущих растений, так и для районов возделывания лекарственных растений. К числу таких регионов относится Ставропольский край.

Цель исследования заключалась в проведении стандартизации ряда дикорастущих и культивируемых видов ЛРС, заготовленных в Ставропольском крае, с учётом содержания токсических элементов, и в изучении химической изменчивости растений и факторов, её определяющих.

Объекты исследования: образцы сырья растений семейства яснотковые различных морфологических групп (листья – шалфея лекарственного, мяты перечной; трава – змееголовника молдавского, иссопа лекарственного, чабера садового, лофанта анисового, мяты длиннолистной, шалфея мускатного), а также подземные органы растений семейства розоцветные (корневища и корни кровохлёбки лекарственной, лапчатки прямостоячей) и семейства мареновые (корневища и корни марены красильной).

В образцах сырья определяли традиционные показатели качества (влажность, золу общую, золу, нерастворимую в 10% растворе кислоты хлороводородной, содержание действующих веществ – эфирное масло, флавоноиды, дубильные вещества, антраценпроизводные), а также содержание токсичных тяжёлых металлов (кадмия, свинца, ртути, бериллия) [1,3]. Определение фармакопейных показателей проводили в соответствии с требованиями нормативной документации. Анализ содержания тяжёлых металлов проводили методом атомно-адсорбционной спектроскопии.

Результаты анализа показали, что исследуемые образцы соответствовали требованиям нормативной документации. Содержание золы общей находилось в интервале 8,13–11,7%; золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной 0,45–0,57% при влажности сырья 7,14–9,18%. Содержание эфирного масла в образцах сырья составило 2,20±0,06 (шалфей лекарственный), 2,13±0,08 (лофант анисовый), 1,20±0,06 (иссоп лекарственный), 0,50±0,06 (чабер садовый), 0,35±0,08 (змееголовник молдавский), 0,30±0,05 (шалфей мускатный).

Содержание дубильных веществ в сырье растений семейства яснотковые – 6,8–9,1%, в подземных органах растений семейства розоцветные – 16,9–24,2%, в подземных органах марены красильной – до 10,8%. Содержание антрагликозидов в этом же виде ЛРС – 4,3–5,9%.

Анализ содержания тяжёлых металлов позволил определить в образцах сырья диапазоны концентраций и средние содержания, которые составили (в мкг/кг): свинец – 0,2–0,5 (0,4), кадмий – 0,02–0,05 (0,035), бериллий –

0,01-0,02 (0,015). Ртуть в исследованных образцах сырья не обнаружена. Концентрации свинца и кадмия во всех видах образцов не превышали допустимых уровней для овощей и фруктов [5].

Связь между обменом веществ и внешними условиями изучена на примере шалфея лекарственного, лофанта анисового и чабера садового, интродуцируемых на открытых солнечных сухих участках без полива (условия, близкие к естественным местообитаниям) и в условиях затенения, под пологом деревьев с высокой сомкнутостью кроны и достаточным увлажнением почвы. Проведена оценка влияния освещённости на число эфирномасличных желёзок (на 1 мм² листа) и содержание эфирного масла (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние освещённости на число желёзок и содержание эфирного масла

Наименование растения	Местообитание			
	Открытые		Затенённые	
	Число желёзок	Содержание эфирного масла	Число желёзок	Содержание эфирного масла
Шалфей лекарственный	5,2	2,25	3,3	1,1
Лофант анисовый	4,8	2,10	3,0	0,98
Чабер садовый	4,2	0,62	3,6	0,35

Полученные результаты говорят о том, что условия Ставропольского края с сухим и жарким климатом являются перспективными для интродукции эфироносителей.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Определение содержания тяжёлых металлов в лекарственном растительном сырье / И.В. Гравель [и др.] // Фармация. – 2009. – № 7. – С. 3-5.
3. Изучение эфирного масла змееголовника молдавского, культивируемого в условиях Ставропольского края / А.С. Никитина [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2008. – Т. 42, № 6. – С. 39-42.
4. Некоторые особенности токсикологического изучения лекарственных препаратов из растений / Л.В. Крепкова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – № 5. – С. 51-54.
5. СанПиН 2.3.3.2227-07. Дополнения и изменения № 5 к санитарно-эпидемическим правилам СанПиН 2.3.2 1778-01. «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов». – М., 2007. – 261 с.

УДК 615.254.1.035.2:616-051-052

И.П. Прокопенко, Г.Н. Шестаков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: shestakovg@mail.ru

Изучение безопасности потребления диуретических средств

Фармацевтическая деятельность выполняет важную роль в лекарственном обеспечении населения. С каждым годом появляются новые лекарственные средства, которые обладают минимумом побочных эффектов и более высокой эффективностью, чем их предшественники. В связи с этим, актуальная и своевременная информация о представленных на фармацевтическом рынке препаратах является очень важной для работников аптечных предприятий.

Под безопасностью потребления лекарственных средств (ЛС) понимается состояние обоснованной уверенности в том, что они безопасны при обычных условиях их использования, не являются вредными, не представляют опасности для здоровья нынешних и будущих поколений [1].

Безопасность ЛС оценивается по следующим основным показателям:

- побочное действие,
- производственный брак,
- фальсификация ЛС.

Целью работы явилось маркетинговое изучение безопасности потребления диуретических средств, которые обладают побочными действиями. По определению ВОЗ, к побочным действиям относится любая реакция на ЛС, вредная и нежелательная для организма [2,3].

Несмотря на почти полувековую историю клинического применения и появления многочисленных новых классов антигипертензивных средств, диуретики уверенно сохраняют свои позиции в иерархии современных средств для длительного лечения артериальной гипертонии. Выявлено, что, несмотря на свою эффективность, диуретики, особенно при неправильном их назначении и применении, могут привести к довольно серьёзным проблемам. Это связано с тем, что при выведении из организма почками излишней жидкости, вместе с ней обычно выводятся и соли, но, к сожалению, далеко не в том же соотношении, что характерно для межклеточ-

ной жидкости. В результате потери солей, особенно калия и кальция, могут отмечаться нарушения функции сердца и почек [4].

С целью выяснения степени знакомства специалистов с номенклатурой диуретических средств, а также изучения их мнений об эффективности каждого препарата данной группы ЛС, было проведено анкетирование с элементами интервьюирования врачей. Опрос врачей проводился на базе лечебно-профилактических учреждений г. Пятигорска. В результате в состав экспертной группы вошли 12 специалистов (8 терапевтов, 3 кардиолога, 1 реаниматолог). Анализ профессиональных данных экспертов показал, что среди респондентов 10% имеют стаж работы по специальности до 5 лет, 23% – от 5 до 10 лет, 41% – от 11 до 20 лет и 26% – свыше 20 лет. Из них 15% респондентов имели первую квалификационную категорию, 36% – вторую и 28% – высшую категорию. Для выявления эффективности лечения и безопасности использования диуретических средств был проведён анализ врачебных назначений на основании данных историй болезни за 3 года.

В результате установлено, что диуретические средства назначаются при различных патологиях систем организма:

- со стороны сердечнососудистой системы – 68%,
- со стороны мочевыделительной системы – 16%,
- со стороны эндокринной системы – 12%,
- 4% – другие патологии.

Также экспертам предлагалось оценить препараты по 5-ти балльной системе:

5 баллов – очень эффективный препарат,

4 балла – эффективный препарат,

3 балла – эффективный препарат, но имеет ярко выраженный комплекс побочных эффектов,

2 балла – малоэффективный препарат,

1 балл – неэффективный препарат.

Результаты выявленных побочных эффектов диуретических препаратов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Причины побочных эффектов лечения диуретиками

Побочное действие	Причина побочного действия
Учащённое мочеиспускание	Наиболее естественный эффект диуретиков, так как они являются мочегонными препаратами и их действие связано с выведением мочи.
Аритмия (нарушение ритма сердца)	Этот эффект связан с потерей организмом важных микроэлементов, которые участвуют в работе сердца (калий, кальций и др.).
Выраженная слабость или утомляемость, мышечные судороги	Данный эффект связан с потерей организмом электролитов. После адаптации организма к препарату эффект уменьшается.
Головокружение	Этот эффект связан со снижением артериального давления.
Обезвоживание	Признаками обезвоживания являются головокружение, жажда, сухость во рту, уменьшение количества мочи. В этом случае необходимо изменить дозировку препарата.
Артериальная гипотония	Использование петлевых диуретиков связано с нарушением электролитного и водного баланса. Истощение запасов натрия в организме и уменьшение объёма экстрацеллюлярной жидкости
Желудочно-кишечные: 1. Анорексия 2. Тошнота 3. Рвота, колика 4. Диарея 5. Запоры 6. Холестит 7. Панкреатит	Применение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков приводит к изменениям электролитного и водного баланса.
Плацентарная гипоперфузия	Все тиазидные и тиазидоподобные диуретики способны проникать через плаценту, но они не оказывают прямого повреждающего действия на плод. Тем не менее, применение диуретиков этой группы нежелательно во время беременности из-за риска транзиторного понижения объёма циркулирующей жидкости

В результате изучения эффективности и безопасности потребления диуретических средств выявлено, что многие врачи предпочитают комбинировать препараты и варьировать дозами каждого препарата. Такой подход облегчает лечение, особенно при появлении нежелательных эффектов, связанных с одним из входящих в комбинацию компонентов. Среди комбинированных препаратов эффективными и безопасными являются: диуретик + бета блокатор адренорецепторов, гидрохлортиазид + ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Проведённые маркетинговые исследования безопасности потребления диуретических средств показали, что данная группа ЛС может обладать минимумом побочных действий при правильном их назначении врачами и использовании больными:

- минимальная доза диуретиков;
- уменьшение потребления натрия до 2,5 мг/сут.;
- увеличение потребления калия;
- широкое использование диуретиков в комбинированном режиме.

Библиографический список

1. *Федеральный закон РФ № 2446-1-ФЗ от 05 марта 1992 г «О безопасности».* – М., 1992.
2. *Колесник, В.Н. Безопасность лекарств и их компонентов / В.Н. Колесник // Экономический вестник фармации. – 2000. – № 4. – С. 932-97.*
3. *Стрелков, В.Н. Фармацевтическое товароведение: учебное пособие / В.Н. Стрелков. -2-е изд., перераб. и доп. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – С. 258-259.*
4. *Дрёмова, Н.Б. Фармацевтический рынок средств для лечения мочекаменной болезни / Н.Б. Дрёмова, А.И. Овод // Экономический вестник фармации. – 2002. – № 8. – С. 45-54.*

УДК 641.3:616-07

В.Н. Стрелков, Г.П. Бурмистров, И.П. Прокопенко, Г.Л. Филонова, В. Ким

Кавминводский институт сервиса (филиал), «Южно-Российский государственный университет», г. Пятигорск

ВНИИ Пивобезалкогольной и винодельческой промышленности, г. Москва

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

О некоторых энергоинформационных явлениях, происходящих в специальных продуктах функционального назначения в процессе их хранения

В настоящее время для оценки качества продуктов питания, хранящихся в течение определённого времени, пользуются такими показателями, как количество витаминов, микроэлементов и других биологически активных веществ (БАВ). Возникает вопрос, достаточны ли перечисленные выше показатели для характеристики функциональных и эргономических (сочетание с организмом человека) потребительных свойств продуктов. Ведь очень возможна такая ситуация, когда в процессе хранения по истечении какого-либо периода, анализ подтвердит наличие БАВ и их количественный состав, в то время как функциональные свойства, так важные потребителю, будут снижены или вообще изменятся.

В этой связи встаёт необходимость использования адекватных методов оценки потребительных свойств. По нашему мнению широкие возможности в этом аспекте открывает метод газоразрядной визуализации (ГРВ), который относится к биоэлектрографическим методам неразрушающего анализа [1,2]. Этот метод был использован нами на протяжении ряда лет для измерения на молекулярном уровне энергоинформационных параметров у пищевых продуктов и других объектов для составления энергоинформационных паспортов. Сущность метода заключается в компьютерной регистрации и анализе свечений, индуцированных объектов, в том числе и биологических, при стимуляции их электромагнитным полем с усилением в газовом разряде. Для проведения исследований использовался программно-аппаратный комплекс «ГРВ Камера», сертифицированный Росздравом в качестве прибора медицинской техники. С помощью этого комплекса определялись такие энергоинформационные показатели ГРВ-грамм, как площадь свечения короны газового разряда объекта, фрактальность, энтропия и др. Для достоверности результатов перед проведением замеров проводили тест-контроль и калибровку прибора в соответствии с методикой, предусмотренной техпаспортом.

Исследованию подверглись следующие специальные продукты функционального назначения:

1. «Вектор» – концентрат растительный в специальной упаковке, масса – 50 г (лабораторный образец).
2. «Динамика» – порошкообразная смесь для напитка в специальной упаковке, масса 50 г (лабораторный образец).
3. Сок свекольно-яблочный сублимационной сушки, произведён ООО «Биоритм» г. Москва, 03.2005.
4. «Леовит» – кисель диетический (лечебный и профилактический). Предназначен для использования как элемент диетотерапии при туберкулёзе лёгких. Изготовлен ООО «Леовит-нутрио» 23.03.2005, этот же номер обозначает серию. Масса 20 г. ТУ 9197-081-49947506-02.
5. «Нутрисорбосан» – натуральный растительный энтеросорбент. Пищевой концентрированный продукт с заданными лечебными свойствами, в таблетках по 0,7 г, по 50 табл. в упаковке. Торговая марка «Бэта-Вета». Изготовлен 14 марта 2005 г. ООО «Биоритм», ООО «В-Мин», г. Москва.

Условия хранения: в заводской упаковке, в шкафу, комнатная температура – 18-23°C, относительная влажность воздуха – 40-60%. Срок хранения – 12 месяцев со дня закладки на хранение.

В таблице 1 приведены результаты интегрального показателя *S-integr*, характеризующего энергоинформационные свойства спецпродуктов функционального назначения в процессе их хранения, переведённые для лучшего представления в энергетическую природу Инь (энергоотнимающая) и Ян (энергодающая).

Таблица 1 – Результаты интегрального показателя *S-integr*

Наименование продукта	1 этап 22.08.05	2 этап 22.10.05	3 этап 24.05 06	4 этап 20.09.06	5 этап 11.11.06
Вектор	Ян	Инь	Инь	Инь	Инь
Динамика	Инь	Инь	Ян	Инь	Инь
Леовит	Инь	Инь	Инь	Инь	Ян
Нутрисорбосан	Инь	Инь	Инь	Инь	Инь
Сок свек.-яблоч	Инь	Ян	Инь	Инь	Инь

Из приведённых данных видно, что из пяти продуктов, в четырёх имели место изменения энергоинформационной составляющей с Ян на Инь и наоборот. Такого рода трансформации свидетельствуют, по нашему мнению, о глубоких, тонких изменениях, происходящих в спецпродуктах функционального назначения в процессе их хранения. Это явление не связано с ошибкой метода ГРВ, так как изменения были бы одновременными для всех объектов. Из полученного материала следует, что, например, «Леовит» на протяжении 9 месяцев может использоваться как Инь продукт, то есть, обладающий энергоотнимающими свойствами, что очень полезно при воспалительных процессах, а затем, как Ян продукт, то есть дающий энергию, что важно при переутомлении, ослаблении иммунитета.

Безусловно, изменения энергоинформационной составляющей связаны с биологическими свойствами, что нашло подтверждение в одновременном параллельном исследовании влияния спецпродуктов функционального назначения на органы и системы организма человека в течение периода их хранения. Метод ГРВ визуализации позволяет устанавливать влияние продукта почти на 30 органов и систем (коронарные сосуды; респираторная система; эндокринная и другие системы, крестец; грудной отдел; шейный отдел; почки; печень; сердце и др.). Количественные результаты этого влияния приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Количественные результаты ГРВ визуализации

Наименование продукта	1 этап 22.08.05	2 этап 22.10.05	3 этап 24.05 06	4 этап 20.09.06	5 этап 11.11.06
	К-во органов и систем				
Вектор	11	13	14	12	12
Динамика	15	14	9	7	6
Леовит	15	14	8	9	5
Нутрисорбосан	7	15	11	7	10
Сок свек.-ябл.	11	12	11	7	12

Из полученных данных видно, что в процессе хранения только у спецпродукта «Вектор» влияние на органы и системы оставалось почти без изменений в течение всего периода хранения. У остальных продуктов видны существенные изменения. Так, у «Динамики» и у «Леовита» в два раза произошло снижение количества органов и систем, на которые они воздействуют к концу срока хранения. У «Нутрисорбосана» и «Сока свекольно-яблочного» также наблюдалось двукратное колебание количества органов и систем, на которые эти продукты воздействовали в процессе хранения. Интересно отметить, что за исключением «Вектора», у остальных продуктов наибольшее снижение количества органов и систем, на которые они оказали влияние, приходится на 9 месяц хранения.

Таким образом, на основании результатов исследования можно говорить о том, что в процессе хранения специальных пищевых продуктов функционального назначения имеет место трансформация энергоинформационных показателей. Открытое явление указывает на то, что при оценке биологических свойств продуктов должны учитываться их энергоинформационные показатели. Более того, это явление указывает на необходимость проверки энергоинформационного состояния продукта, в том числе фармацевтического, перед его употреблением человеком, то есть, на обязательный индивидуальный подход к подбору того или иного продукта.

Библиографический список

1. Коротков, К.Г. От эффекта Кирилан к биоэлектрографии / К.Г. Коротков, С.А. Короткина. – СПб.: Изд-во «Ольга», 1998. – 344 с.
2. Энергия земли и человека / Тез. 4 Междунар. конгр. по биоэлектрографии. – СПб., 2000. – 56 с.

УДК 615.451+577.346

О.Б. Чакчир, Е.И. Саканян, Б.А. Чакчир

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

Исследование влияния ионизирующего излучения на противовоспалительную эффективность ромашки цветков, ноготков цветков и настоев из них

Микробиологическая чистота относится к числу важных показателей качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) и фитопрепаратов. Однако требования, предъявляемые нормативной документацией к указанному показателю, не всегда выполняются. Деконтаминация ЛРС до допустимых уровней его микробиологической чистоты успешно достигается облучением высокоэнергетическими электронами и гамма-квантами в дозах от 2,5 до 10 кГр. Поглощённая энергия ионизирующей радиации в дозе 25 кГр обеспечивает, как правило, стерильность лекарственных средств и изделий медицинского назначения [3,4]. В то же время, далеко не все объекты можно подвергать радиационной деконтаминации. Она возможна лишь тогда, когда поглощённая доза излучения, обеспечивающая необходимую микробиологическую чистоту, заметно не влияет на химический состав и фармакологические свойства ЛРС и других средств.

В доступной литературе имеется мало данных о радиационной стабильности действующих веществ, содержащихся в сырье.

Настоящая работа посвящена исследованию влияния гамма-излучения на противовоспалительную эффективность ромашки цветков, календулы цветков и настоев из них, изготовленных в соответствии с фармакопейными требованиями [1].

Облучение ЛРС проводилось на гамма-облучательной установке для радиационных исследований «Исследователь», суммарная активность радиоактивного кобальта (Co⁶⁰) в которой равнялась 19460 Кюри. Для дозиметрии гамма-излучения использовали ферросульфатный дозиметр. Средняя мощность поглощённой дозы гамма-излучения составляла 42,5 Гр/мин.

Для оценки влияния ионизирующей радиации на противовоспалительное действие различных видов ЛРС в настоящей работе использовали метод отёка лапы мыши на введение конканавалина А (Кон А). Индекс реакции на конканавалин А основан на способности лектинов растительного происхождения высвобождать медиаторы воспаления [2]. Данные, характеризующие влияние поглощённой дозы ионизирующей радиации на противовоспалительную активность ноготков цветков, ромашки цветков и настоев из них при воспалении, вызванном введением конканавалина А у мышей, приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние гамма-излучения на противовоспалительную эффективность ромашки цветков, ноготков цветков и настоев из них при воспалении, вызванном конканавалином А у мышей

Лекарственное растительное сырьё (препарат)	Поглощённая доза гамма-излучения, Гр	Общее количество животных	Индекс реакции воспаления, %
Физиологический раствор (контроль)**	—	10	66±2,9
Ромашки аптечной цветки	—	10	29±1,6*
Ромашки аптечной цветки	25000	10	30±1,8*
Ромашки аптечной цветков настоек	—	10	33±2,0*
Ромашки аптечной цветков настоек	500	10	52±2,3
Ромашки аптечной цветков настоек	10000	10	60±2,2
Физиологический раствор (контроль)**	—	10	70±2,6
Ноготков цветки	—	10	36±1,8*
Ноготков цветки	25000	10	32±1,5*
Ноготков цветков настоек	—	10	41±2,3*
Ноготков цветков настоек	500	10	58±2,8
Ноготков цветков настоек	10000	10	64±3,0

Примечание: * – отличия достоверны (P≤0,05) по сравнению с контролем; ** – контроль для ромашки цветков; *** – контроль для ноготков цветков.

Результаты исследования, приведённые в таблице 1, указывают на высокую радиационную устойчивость действующих веществ, содержащихся в ромашки цветках и ноготков цветках. Значения индексов реакции воспаления для каждого из исследованных видов высушенного измельчённого сырья до и после его облучения гамма-квантами свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в противовоспалительной активности необлучённых и подвергшихся воздействию гамма-излучения образцов. Даже поглощение стерилизующей дозы радиации (25 кГр) заметно не влияет на специфическую активность изученных видов сырья.

В то же время, поглощение энергии ионизирующей радиации в исследованном интервале доз (500-10000 Гр) приводит к существенному снижению указанной активности настоев из ромашки цветков и календулы цветков. Величина индекса реакции воспаления для необлучённых настоев значительно выше, чем для гамма-облучённых, что свидетельствует о радиоиндуцированном снижении противовоспалительного эффекта настоев. Радиационная обработка дозой 10000 Гр перечисленных выше настоев приводит к практически полной инактивации препаратов, обусловленной преимущественно взаимодействием растворённых действующих веществ, экстрагированных из сырья, с радикальными и молекулярными продуктами радиолиза воды ($H\cdot$, $\cdot OH$, $e\cdot aq$, H_2O_2) [5]. Из этого следует, что вещества, образующиеся в настоях в результате радиационно-химических превращений, не обладают противовоспалительной активностью, характерной для соединений, содержащихся в необлучённых настоях.

Таким образом, результаты экспериментов, выполненных на животных, подтверждают возможность применения метода радиационной деконтаминации (стерилизации) растительного сырья, обладающего противовоспалительной активностью. Вместе с тем, данные фармакологического исследования указывают на относительно высокую радиационную чувствительность настоев из ромашки цветков и ноготков цветков. По этой причине их радиационная деконтаминация (стерилизация) вероятна только при специальных условиях облучения, обеспечивающих устойчивость действующих веществ, подвергшихся радиационной обработке, необходимыми дозами.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2000. – 398 с.
3. Румянцев, В.В. Радиационная стерилизация медицинских изделий и пищевых продуктов / В.В. Румянцев // Новые промышленные технологии. – 2003. – № 1 (312). – С. 53-56.
4. Чакчир, О.Б. Некоторые закономерности деконтаминации лекарственного растительного сырья ионизирующими излучениями / О.Б. Чакчир, Т.С. Потехина, Е.И. Саканян // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы V Междунар. съезда. – СПб., 2003. – С. 557-559.
5. Чакчир, О.Б. Влияние ионизирующей радиации на содержание эфирных масел в лекарственном растительном сырье и водных извлечениях из него / О.Б. Чакчир, Е.И. Саканян // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – Вып. 62. – С. 412-414.

УДК 615.15:371.73-057.875

А.Ф. Щёкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Критериальная основа для оценки эффективности процесса физического воспитания студентов фармацевтического вуза

Для уточнения критериев оценки эффективности физического воспитания студентов с учётом специфики и условий обучения в фармацевтическом вузе было проведено интервьюирование респондентов с заполнением специально разработанного опросного листа. Каждого из опрошенных в виду характера, стажа и успешности профессиональной деятельности можно рассматривать как квалифицированного эксперта.

В число респондентов вошли высококвалифицированные научно-педагогические работники (в основном – руководители кафедр физического воспитания высших учебных заведений медицинского профиля из ряда регионов Российской Федерации; опрос проводился во время всероссийских и региональных научных и научно-практических конференций, соревнований), врачи и провизоры (работающие в медицинских учреждениях КМВ), административные работники в региональной системе образования и преподаватели кафедр физического воспитания высших учебных заведений Северного Кавказа и близлежащих регионов (с минимальным стажем работы по специальности 10 лет).

Межгрупповой тренд во взглядах научно-педагогических работников (глубоко разбирающихся в теории вопроса), практикующих медиков (выпускников фармацевтического вуза, имеющих субъективный студенческий опыт в реализации процесса физического воспитания), администраторов и педагогов-практиков, безусловно, отражает специфику взглядов тех или иных категорий опрошенных на саму суть физического воспитания студенческой молодёжи. Такой тренд был предсказуем и не должен рассматриваться как отсутствие согласованности мнений экспертов. Напротив, различия в углах зрения в данном случае позволяют полнее отразить реальность.

В первую очередь следует отметить, что существующая ситуация с физическим воспитанием студенческой молодёжи оценивается экспертами в целом невысоко. Наибольший негативизм проявлен в отзывах научно-педагогических работников (половина из них склонилась к оценке «неудовлетворительно», оценку «отлично»

не выставил никто), наименьший – в ответах административных работников и преподавателей физического воспитания, работающих в высшей школе (от 8,3 до 8,8% неудовлетворительных оценок, от 17,6 до 25,0% – отличных).

По мнению экспертов, в постановке физического воспитания студентов в приоритетном порядке должны учитываться:

- специфика профиля вуза (это отметили от 66,7 до 83,3% респондентов в выделенных подгруппах опрошенных);
- специфика региона и климатической зоны (55,6-58,8%);
- особенности имеющейся спортивной базы (57,0-67,6%);
- двигательные предпочтения обучаемых (58,3-77,8%);
- спортивная специализация преподавателей (42,9-85,3%);
- достижение высокой эффективности (71,4-94,4%).

Таким образом, основным приоритетом в постановке физического воспитания студентов является достижение высокой степени его эффективности. Об этом свидетельствует равно высокий показатель выбора данного приоритета во всех подгруппах респондентов, в то время как по другим приоритетам в мнениях опрошенных наблюдается явный тренд при наличии в целом более осторожных оценок.

К задачам, решение которых должно осуществляться в процессе физического воспитания студентов фармацевтического вуза, в рейтинговом порядке (с постепенным снижением значимости) следует отнести:

- повышение физических кондиций занимающихся (положительные ответы получены от 83,3 до 94,1% респондентов в зависимости от подгруппы);
- формирование качеств личности, к которым предъявляются повышенные требования со стороны учебной, а в дальнейшем – и трудовой деятельности (57,1-83,3%);
- формирование адаптационного резерва основных систем организма (41,7-83,3%);
- реализацию образовательного раздела утверждённой программы занятий (61,1-73,5%);
- привитие интереса к физическому самосовершенствованию (42,9-73,5%);
- выработку оптимизма и бодрости как преобладающего настроения (55,6-61,8%);
- совершенствование жизненно важных двигательных умений и навыков (50,0-61,8%);
- удовлетворение биологической потребности в движениях (44,1-64,3%);
- реализацию рекреативной функции физического воспитания (44,1-58,3%);
- расширение имеющегося в наличии у занимающихся диапазона двигательных умений и навыков (28,6-58,8%);
- реализацию коммуникативной функции физического воспитания (33,3-44,1%);
- достижение высоких результатов на межвузовских соревнованиях и спартакиадах (16,7-47,1%).

Наконец, опрошенные эксперты считают, что основными критериям при оценивании эффективности постановки физического воспитания студентов фармацевтического вуза должны стать:

- выраженность положительной динамики основных контрольных показателей физической подготовленности занимающихся (положительный ответ дали 77,8% проинтервьюированных научно-педагогических работников, 85,7% работающих по полученной специальности выпускников фармацевтического вуза, 75,0% лиц из числа административно-управленческих работников региональных органов руководства образованием и работников администрации фармацевтического вуза, 94,1% преподавателей кафедр физического воспитания или физического воспитания и здоровья высших учебных заведений региона);
- выраженность положительной динамики показателей физической работоспособности студентов (положительно ответили соответственно 83,3; 64,3; 91,7; 97,1% опрошенных);
- гармонизация их физических кондиций (72,2; 85,7; 83,3; 88,2%);
- – выраженность положительной динамики показателей умственной работоспособности студентов (77,8; 85,7; 91,7; 91,2%);
- степень снижения показателей заболеваемости (72,2; 100; 83,3; 88,2%);
- удовлетворённость студентов занятиями по физическому воспитанию (61,1; 78,6; 75,0; 73,5%).

Из состава оценочных критериев должны быть выведены как гораздо менее популярные у экспертов:

- оценки комиссий по проверке постановки физического воспитания студентов (положительно относятся к включению этого показателя в состав критериального комплекса лишь 16,7% научно-педагогических работников, 28,6% медиков, 41,7% административных работников и 23,5% преподавателей физического воспитания в вузах);
- удовлетворённость преподавателей ходом занятий по физическому воспитанию студентов (33,3; 14,3; 58,3; 76,5%);
- высокая моторная плотность проводимых физкультурных занятий (61,1; 42,9; 58,3; 58,8%);

- высокая степень загрузки имеющейся в наличии спортивной базы (42,9; 35,7; 66,7; 61,8%);
- результаты межвузовских соревнований (16,7; 14,3; 58,3; 50,0%).

Таким образом, в ходе опроса квалифицированных респондентов-экспертов удалось выделить 6 критериев, которые целесообразно положить в основу оценивания эффективности постановки процесса физического воспитания студентов вуза фармацевтического профиля. Важно, на наш взгляд, отметить, что большинство из этих критериев (5 из 6) имеют вполне объективный характер. Только удовлетворённость студентов занятиями по физическому воспитанию может быть отнесена к критериям субъективного плана.

Библиографический список

1. Кузьмина, М.В. Проблемы физического воспитания в образовательном учреждении и некоторые пути их решения / М.В. Кузьмина, С.Е. Лазарева // *Актуальные проблемы и перспективы физкультурного образования в вузах: материалы Междунар. научн.-практ. конф.* – Волгоград, 2004. – С. 35-37.
2. Апарин, В.Е. Некоторые пути совершенствования физического воспитания и укрепления здоровья студентов / В.Е. Апарин, Г.К. Корчагин // *Тез. докл. Всерос. науч.-метод. конф.* – СПб., 2002. – С. 66-67.
3. Апарин, В.Е. Некоторые пути совершенствования физического воспитания и укрепления здоровья студентов / В.Е. Апарин, Г.К. Корчагин // *Тез. докл. Всерос. науч.-метод. конф.* – СПб., 2002. – С. 66-67.

Авторский указатель

А

- Абдуллина С.Г., 6, 258
Абдулманова Е.Л., 704, 706
Абрамов Н.В., 528
Абрашкина Е.А., 529
Абышев А.З., 452
Авакян М.Э., 530, 564
Аванесов Б.В., 267
Агапова Н.М., 6
Адамова Е.М., 325
Адамян Г.А., 780
Адекенов С.М., 234, 244, 417
Азарова О.В., 428
Айрапетова А.Ю., 259
Акиньшина Н.И., 532
Акопов А.А., 168, 171, 488
Аксенова П.Н., 430
Александров Г.А., 716
Алексеев В.В., 465
Алексеев В.К., 245
Алексеев К.В., 192, 236, 241, 245
Алексеева Г.М., 260
Алексеева Д.К., 550
Алфимова Г.А., 215
Алфимова Г.В., 343, 356
Аль-гафри Салех Касем, 16
Амосов В.В., 262
Ананьина Н.А., 7
Анарбаева Р.М., 229
Андреева И.Н., 604, 609
Андреева Н.А., 615, 644
Андреева О.А., 437
Андрианова Г.Н., 698
Андрюшина Д., 489
Арбузова В.А., 411
Арльт А.В., 470
Артемова О.В., 533
Архипова М.Н., 8, 105
Арчакова Е.Г., 484
Арчинова Т.Ю., 264
Арыстан Л.И., 431
Афанасьева Т.Г., 534, 536
Ахметзянова Г.Ф., 202

Б

- Бабаян М.С., 9
Бабешина Л.Г., 11, 125
Бабий Н.В., 169
Бабий Т.В., 169
Багинская А.И., 517
Бадакшанов А.Р., 538, 657
Бадакшанова Е.В., 538
Базина Н.Г., 355
Баисов А.З., 540
Балакина М.В., 13
Баладина И.А., 94
Баратова Н.Г., 541
Басевич А.В., 14
Бат Н.М., 542
Бахтин И.А., 170, 484
Баширова И.А., 674
Беликов В.Г., 267
Беловодова С.Е., 781
Белоусов М.В., 48, 95
Белоусова А.Л., 195, 324
Беляева О.А., 433
Бережная Е.С., 547, 548, 697
Бережная Л.А., 191
Берковский М.Л., 652
Биляч Я.И., 269
Биндюк М.А., 242
Благодарная Е.Ю., 296
Благодарная Н.В., 296, 472
Блинова М.П., 334
Блинова Т.И., 328
Блынская Е.В., 192, 236, 245
Бобина А.А., 551
Богданов А.Н., 168, 171
Богдашев И.В., 782
Богдашев Н.Н., 272, 274
Богомолова Л.С., 550
Болдина С.В., 220
Болдырева Е.В., 551
Болотова В.Ц., 211
Большаков А.А., 553
Бондарева Л.В., 599
Бондаренко Д.А., 227
Бондаренко Ю.Э., 438, 555
Бондарь С.Н., 357
Борисова О.А., 494, 557
Бортникова В.В., 461
Бочкарёва А.Ю., 317
Боярский С.Н., 698
Брежнева Т.А., 89
Брызгалова Н.В., 313
Бүбенчикова В.Н., 16, 17, 434
Будко Е.В., 301
Булавина О.В., 390
Буланов М.А., 577
Булгаков Т.В., 18
Буракова М.А., 223
Бурков А.А., 559
Бурмистров Г.П., 797
Бүряк М.В., 172
Бутенко Л.И., 19, 277
Буцанец М.В., 260
Бучнев Б.П., 623
Быстрова М.Н., 221

В

Валиуллина Л.З., 137
 Валович К.Ю., 407
 Василенко Ю.К., 513
 Васильев Г.В., 373
 Васина Т.М., 324
 Вахрина Н.И., 355
 Ващенко Е.С., 278
 Вдовенко-Мартынова Н.Н., 20, 280, 328, 489
 Веденева А.С., 107, 109, 500
 Вергейчик Т.Х., 281, 283, 286, 288
 Виденин Д.В., 246
 Виденина А.В., 171
 Винюков Д.Д., 72
 Вишневская Л.И., 562
 Владимиров А.Ю., 22
 Владимирова И.Н., 436
 Владимирова Л.В., 784
 Водолаженко Р.А., 189
 Волкова А.А., 437
 Волкова Л.В., 621
 Волокитин С.В., 249
 Волостная В.М., 438, 555
 Воронина Л.Н., 449
 Вотинцев Н.П., 174, 290, 292

Г

Габриелян Н.В., 697
 Гаврилин М.В., 293, 296, 298, 445, 800
 Гаврилина Н.И., 530, 564, 566, 567, 595, 638
 Гаевая Л.М., 440
 Гаевый М.Д., 440
 Газизова А.С., 493
 Гайдамович Н.Н., 476
 Гайдукова Е.А., 759
 Гайнов В.С., 724, 725, 793
 Галкин М.А., 23, 44, 142
 Гараничева О.В., 175
 Гаранян Г.С., 441
 Гармонов С.Ю., 300, 443
 Гарная С.В., 22
 Гацан В.В., 567, 628, 676
 Гвоздевский П.А., 89
 Геллер Л.Н., 571, 574, 583, 765
 Георгиянц В.А., 100, 436, 562, 599
 Гергель А.В., 25
 Гизатуллин Р.Х., 686
 Гладунова Е.П., 577, 578
 Глембоцкая Г.Т., 559, 670
 Глушевская Е.В., 580
 Глушко А.А., 292
 Гокжаева Л.П., 332, 785
 Голоенко Н.Г., 581
 Голубицкий Г.Б., 301
 Гончаров Ж.В., 697
 Гордеева В.В., 178
 Горина Я.В., 11
 Горячкина Е.Г., 178, 515
 Гостищев И.А., 30

Гравченко Л.А., 583
 Гранкина Е.Ю., 787
 Грибко А.С., 106
 Грибкова Е.И., 587
 Григорян Э.Р., 27
 Гридина И.П., 277
 Гриценко Ю.В., 293
 Гришин А.В., 716
 Губаева Р.А., 305
 Губанова Е.А., 28
 Гужва Н.Н., 179
 Гузенко В.Е., 444
 Гуменникова Е.Н., 198
 Гусова Б.А., 780
 Гуськова Г.Б., 281, 283, 286, 288
 Гюльбякова Х.Н., 306

Д

Давтян Л.Л., 183
 Давыдов В.С., 470
 Давыдова В.Н., 69
 Дадус Н.Н., 589
 Дворникова Л.Г., 308
 Дейнека В.И., 30
 Дейнека Л.А., 30
 Демидова М.А., 221, 262, 654
 Денисенко О.Н., 68, 84, 145, 147, 310
 Денисова Н.Н., 39
 Дергаусова Т.Г., 547
 Деревцова С.Н., 592
 Джавахян М.А., 186, 392
 Джупарова И.А., 529, 557, 594
 Джурко Ю.А., 85
 Добриева З.У., 34
 Доброхотов Д.А., 36, 312
 Долбилкина Э.В., 313
 Долгих В.К., 595, 674
 Доля В.С., 37, 136, 425
 Доркина Е.Г., 501
 Дорофеев В.Ю., 189
 Дрёмова Н.Б., 597, 739, 797
 Дроздова Е.А., 599
 Дроздова И.Л., 39
 Дубищев А.В., 469
 Дударев В.Г., 315
 Дудеренкова М.Р., 578
 Дудецкая Н.А., 40
 Дуккардт Л.Н., 296, 445
 Духанина И.В., 501
 Дьякова И.Н., 445
 Дьяченко Р.Г., 566

Е

Евтифеева О.А., 317
 Егоров В.А., 578, 704, 706
 Егорова Е.В., 600
 Егорова С.Н., 600
 Ежова Т.В., 602, 603
 Елецкая О.А., 318

Елисеев В.А., 604
Елисеева Л.М., 42, 44
Еманова А.М., 605
Ефимова А.В., 536
Ефимова М.Г., 254, 456
Ефимова-Филипчик В.И., 218

Ж

Жаворонкова М.Е., 48
Жанбасинова Н.М., 431
Жемчугова И.В., 50, 53, 149
Жилякова Е.Т., 373
Житарь Б.Н., 53, 310
Жогло Е.Н., 329
Жуков И.М., 61
Жуков С.В., 129
Жукова Е.В., 702, 703
Жукович Е.Н., 62
Журавлева Ю.И., 784

З

Завьялова Е.А., 384
Завьялова И.Е., 607
Загайко А.Л., 449
Загузова Е.В., 320
Зайцев В.П., 179
Зайцева Е.Н., 469
Закаряева З.Т., 609
Заппарова А.А., 137
Зацепина Е.Е., 470
Звонкова Е.Н., 13
Здорик А.А., 317
Зеленцова А.Б., 384
Землянская И.В., 153
Зилфикаров И.Н., 66
Зимица Л.Н., 469
Золотарева Н.Г., 611
Золотухина Л.А., 674
Золотых Д.С., 329
Зотова Л.А., 613
Зяблицева Н.С., 195, 324

И

Ибрагимов Т.А., 66
Ибрагимова Г.Я., 690, 693, 749, 773
Ивакина С.Н., 613, 686
Иванов В.В., 67
Иванов В.М., 325
Иванова И.Д., 717
Иванова Л.И., 472
Ивасенко С.А., 244, 417
Ивашев М.Н., 470, 499, 506
Ивкин Д.Ю., 452
Ивченко А.В., 329
Ивченко О.Г., 615, 642, 644
Извекова Е.Ю., 787, 788
Извекова Т.Г., 788
Илларионова Е.А., 370, 403, 419

Иноземцев П.О., 400
Иозеп А.А., 315
Иозеп Л.И., 395
Исабекова Д.С., 229
Исаева Л.В., 494, 616, 741
Исаханов А.Л., 95
Исмаилова Г.К., 540
Итжанова Х.И., 234, 417
Ищенко З.В., 68

К

Кабакова Т.И., 619, 632, 660, 664, 721
Кабанок К.В., 695
Казначеева Е.В., 69
Казуб В.Т., 189, 306
Казьянин А.В., 202, 621
Кайшев А.Ш., 70, 191
Кайшева Н.Ш., 623, 757
Калягин А.Н., 571
Карбушева Е.Ю., 192
Каримова А.А., 431
Карнеев К.С., 624
Карнышева Н.Г., 547
Карпенко В.А., 101
Касютин О.Л., 628, 676
Каухова И.Е., 211
Кахерская Ю.С., 515
Качалин Д.С., 193
Качалина Т.В., 193
Кашапова Л.Р., 413
Квасова Т.М., 630
Ким В., 797
Кимадзе М.И., 667
Кисиева М.Т., 195
Клепикова С.Ю., 326
Клишина И.И., 454, 485
Клочихина О.А., 473
Клочков С.В., 249, 267
Клыш Е.А., 196
Кобыльченко М.Ю., 632
Кобыльченко Н.В., 328
Ковалев Д.Н., 455
Ковалева Т.Г., 633
Ковалевская Е.Г., 249
Ковальская Г.Н., 634
Ковязина Н.А., 254, 456
Кодзасова В.Х., 651
Кодониди И.П., 264, 329
Кодониди М.И., 357
Коздринь Р.Р., 635
Колбасов К.С., 732
Колхир В.К., 477, 517, 520
Комарова О.А., 272, 274
Компанцев В.А., 195, 269, 324, 332
Компанцев Д.В., 278, 342
Компанцева Е.В., 342
Кондратов С.Ю., 648, 650
Кондратова Ю.А., 434
Коновалов Д.А., 72, 116, 458
Коновалова Д.С., 458

Кононенко А.Г., 459
 Кононова С.В., 473, 550, 589, 681, 702, 703, 711
 Коноплева В.И., 465
 Коржавых Э.А., 762
 Корнеева И.Н., 380
 Корниевский Ю.И., 98
 Корсунская Е.И., 510
 Косова И.В., 553
 Костыро Я.А., 198
 Косякова Н.В., 638
 Котлова Л.И., 640
 Котова Н.И., 334
 Котовская О.В., 615, 642, 644
 Кравченко А.Б., 449
 Кравченко Г.А., 645
 Краснов Е.А., 11, 326
 Крауз В.А., 433, 452
 Крахмалев И.С., 19
 Крепкова Л.В., 461, 795
 Круглов Д.С., 73, 75, 81, 199
 Крылов М.Е., 202
 Кудашкина Н.В., 18, 138, 418, 493
 Кузнецов А.В., 647
 Кузнецов П.В., 126
 Кузнецова Л.С., 208
 Кузубов С.М., 648, 650
 Кузьменко А.Н., 312
 Куклин В.Н., 334
 Кулешова Л.Ю., 465
 Кулешова С.А., 343, 470
 Кулик В.В., 651
 Куликова О.А., 652
 Куль И.Я., 336
 Кульбеков Е.Ф., 466, 482
 Кульбекова Ю.Е., 466
 Кульгав Е.А., 204
 Куркин В.А., 469
 Куркина А.В., 338
 Куропятник С.М., 768
 Кусова Р.Дз., 76, 78
 Кутлярова Н.А., 654
 Кучманов В.М., 734, 736
 Куянцева А.М., 470

Л

Л. М. Манойлова, 741
 Лаврентьева Л.И., 652
 Лаврик Т.В., 472
 Лаврищева Е.С., 694
 Лагуткина Т.П., 430
 Лазарян А.А., 655, 677
 Лазарян Д.С., 283, 286, 288, 377, 379
 Лакина А.А., 237, 239
 Лампатов В.В., 428
 Ларский М.В., 438, 555
 Лебедев К.А., 129
 Лебедев С.Н., 272, 274
 Левачкова Ю.В., 205
 Левицкая Ю.Ф., 80
 Левкова И.Н., 656, 770

Легостева А.Б., 80
 Лежнева Л.П., 208, 209
 Леонова В.Н., 342
 Леонтьева Т.А., 595
 Линникова В.А., 281, 283, 286, 288
 Лира О.А., 258
 Лиходед В.А., 492
 Лиходед Т.А., 538
 Лихота Т.Т., 168
 Лобанова И.Ю., 131
 Лобашов А.В., 81
 Логинова Л.В., 704, 706
 Лозовая Г.Ф., 538, 657
 Лоскутова И.Т., 790
 Лузик Е.В., 659, 709, 757
 Лукашова Л.А., 171
 Лукашук С.П., 82, 343
 Лукьянова О.А., 14
 Лысенко Т.А., 470
 Ляхова Н.С., 470
 Ляшенко С.С., 84

М

Магомедова Ф.Т., 660
 Мазепина Л.С., 85
 Мазин Н.П., 664
 Макарова А.Н., 345
 Макарова Л.М., 444, 488, 490
 Максименко Т.И., 215, 343, 356, 379
 Максимов И.С., 619
 Малашихин А.А., 87
 Малоштан Л.М., 459
 Мальцева А.А., 89
 Малюк Е.В., 310
 Мамаев А.А., 694
 Манар А., 604
 Манджиголадзе Т.Ю., 210
 Манойлова Л.М., 494, 616
 Маринина Т.Ф., 227, 296, 306, 472
 Маркова О.М., 168, 208, 225
 Мартынов А.М., 90, 91
 Марченко Д.В., 277
 Марченко Н.В., 717
 Масликова Г.В., 470
 Маслово В.А., 665
 Маслово К.В., 743
 Матюшин А.А., 347
 Махинова Е.Н., 532
 Медведева Т.М., 211
 Мезенова Т.Д., 278
 Мелик-Гусейнов В.В., 34
 Мелтонян В.В., 262
 Мельник Ю.С., 73
 Мельников М.В., 492
 Меньков С.В., 343
 Метляева С.Г., 11
 Мечикова Г.Я., 92, 444
 Микаелян М.В., 113, 500
 Микаэлян М.Ф., 541, 659, 757, 768
 Минаева Н.Н., 92

Минеева М.Ф., 477
Мирзоян С.В., 667
Миронов С.Е., 353
Михайлицын Ф.С., 407
Михайлов А.В., 624, 668
Михайлова Е.С., 670
Михайлова С.А., 567, 595, 628, 655, 674, 676, 677, 678
Михайловский А.Г., 355
Мичник Л.А., 213, 215
Мичник О.В., 213, 215, 356
Мичник О.Ю., 186, 392
Мищенко Е.С., 681
Мищенко М.А., 473, 681
Мищенко Н.Г., 473, 681
Могильная О.Д., 548
Моисеева И.Я., 500
Мондодоев А.Г., 517, 520
Мороз Т.Л., 728
Морозов А.А., 53
Москаленко С.В., 472
Москвин А.В., 394, 395
Мошкова Л.В., 762
Муковнина М.Д., 684
Мурадханов Р.Р., 116
Мустафин Р.А., 217
Мустафина А.К., 686
Мухарямов К.Р., 137
Муцужева С.Х., 329
Мыкоц Л.П., 357

Н

Назаров С.В., 689
Назарова Л.Е., 480
Назарова М.С., 688, 689
Насыбуллина Н.М., 217, 359
Насыров Р.В., 690, 693, 791
Науменко А.Г., 179
Нгуен З.Ч., 443
Нерсисян З.М., 678
Нерсисян М.М., 678
Нестерова Д.Ф., 693
Нестерова О.В., 312
Нестерова Т.А., 494
Нестерова Ю.В., 476
Несчисляев В.А., 170, 484
Нечаева Е.Б., 363
Никитина Н.В., 218, 454
Николаев С.М., 517, 520
Николаева И.А., 477
Николаева О.Б., 94
Николаевский В.А., 504
Новиков О.О., 373
Ноздрин К.В., 361, 366
Нохрин Д.Ф., 416
Нурисламова Г.Р., 300
Нурмухаметова К.А., 380

О

Овод А.И., 684, 694, 797

Овчаренко Л.П., 267
Оганесян Э.Т., 437, 441
Оганова М.А., 342, 458, 480
Огурцов Ю.А., 482
Ожигова М.Г., 220
Олифер Л.Д., 695
Олифирова Т.Ф., 183
Оплеснина О.В., 95
Орлов Е.Н., 363
Орлова Е.В., 170, 484, 621
Орловская Т.В., 27, 96, 225
Орловская Я.В., 209
Осипов А.И., 487
Осипов А.С., 361, 363, 366
Осипов В.С., 571
Осипова И.В., 657
Охотникова В.Ф., 186, 193, 392

П

Панина Г.А., 221
Панкратова О.Г., 743
Панова Я.Е., 368
Пантелеева Н.М., 370
Пантюхин А.А., 355
Панцуркин В.И., 506
Папаяни О.И., 485
Парфейников С.А., 540, 697, 757, 768
Парфенов А.А., 98
Парфенова И.К., 487
Парфентьева Е.П., 501
Паршева Е.В., 16
Пастухова Т.П., 698
Пахомова Ю.С., 700
Пашинский В.Г., 476
Пегова М.А., 711
Перфильев А.Б., 724, 725, 793
Петрова С.В., 702, 703
Петрухина И.К., 704, 706
Петухова О.В., 707
Печинский С.В., 372
Пилинджаньян М.Д., 168
Писарев Д.И., 373
Поветьева Т.Н., 476
Погорелов В.И., 175, 179, 227, 472
Погорелый В.Е., 444, 488, 490
Погребняк А.В., 174, 290, 292
Погребняк Л.В., 174, 292
Подоляк Т.Л., 698
Полинская Т.А., 659, 709
Полунина О.С., 473
Полухина Т.С., 373
Пономарева А.А., 711
Пономарева Е.А., 237, 239
Попков В.А., 347, 375
Попов Д.М., 425
Попов И.В., 623, 712
Попова Е.А., 171, 615, 642, 644, 660
Попова О.И., 28, 148, 209, 794
Постникова Н.В., 437, 489
Потанина А.П., 418

Похваленко Е.В., 713
 Правдивцева О.Е., 469
 Правдюк М.Ф., 377
 Предейн Н.А., 716
 Прибыткова Т.Ф., 62
 Приходько М.А., 490
 Приходько О.Л., 169
 Прокопенко И.П., 555, 795, 797
 Прокопенко Ю.С., 100
 Прокопец В.В., 317
 Прокошева Л.И., 129
 Проненко Е.А., 640
 Просенко А.Е., 326
 Проскурина К.И., 317
 Прохорова С.А., 17
 Пупыкина К.А., 196, 399, 492
 Пучинина Т.Н., 713, 717, 720
 Пучкова Е.М., 223
 Пушкарев В.А., 493
 Пшукова И.В., 101

Р

Раздорская И.М., 533, 645
 Рагант А.З., 375
 Рахимова Б.Б., 244, 417
 Ращукина Е.А., 721
 Редкокашин Д.Е., 102
 Резвых Ю.А., 634
 Ремезова И.П., 356, 379
 Ренева Л.В., 621
 Репс В.Ф., 781
 Решетников В.И., 254, 456
 Роднушкина С.П., 95
 Романцова Н.А., 225
 Рооз О.А., 105
 Рощина Л.Л., 494, 616
 Руденко В.П., 100
 Рыжакова Н.К., 11
 Рыжиков М.В., 724, 725, 793
 Рыжова О.А., 728

С

Савельева Т.А., 357
 Савенко И.А., 497
 Савина А.А., 69
 Савченко И.А., 380
 Савченко Л.Н., 227, 472
 Савченко Л.П., 317
 Сагиндыкова Б.А., 229
 Саджая Л.А., 501, 510
 Саенко А.Ю., 382
 Саканян Е.И., 799, 800
 Салахов И.А., 300, 359
 Саломатин Е.М., 430
 Салтук А.В., 730
 Самоукова Т.С., 384
 Саркисян К.Х., 470, 499
 Саркисян М.С., 283, 286, 288, 379, 385
 Саушкина А.С., 390

Сафонова Г.М., 202
 Сбежнева В.Г., 87, 105, 106
 Свердлова Е.С., 515
 Севбо Д.П., 407
 Семенова Е.Ф., 107, 109, 113, 500
 Семенова К.В., 764
 Семенова М.Ю., 62
 Семкина О.А., 186, 392
 Сенченко С.П., 445
 Сепп А.Н., 592
 Сергеева Е.О., 501, 510
 Сергеева Н.М., 731
 Сергеева О.Ю., 759
 Сергиенко А.В., 470, 497
 Серебряная Ф.К., 53, 116
 Сибикина О.В., 394, 395
 Сидакова Т.М., 119
 Сименко М.В., 223
 Синева Т.Д., 260
 Синотова С.В., 732
 Синявская Е.В., 504
 Скачилова С.Я., 490
 Скоробогатова Т.А., 506
 Скрыпник-Тихонов Р.И., 759
 Скульте И.В., 501
 Сливкин А.И., 89
 Смехова И.Е., 409
 Смирнов А.В., 721, 734, 736
 Смирнова Л.П., 264, 329
 Смоленская Г.В., 191
 Смолянчук Т.А., 640
 Собенин А.М., 90
 Соболева Л.В., 398
 Совершенный И.Н., 739
 Созончук А.Д., 507
 Соколова Е.А., 178
 Соколова Н.Н., 589, 703
 Сокольская Т.А., 69, 94, 186, 392
 Соловьева С.А., 616, 741
 Сорокин В.В., 211
 Соромытько Ю.В., 120, 122, 123
 Сошникова О.В., 165
 Спичак И.В., 743
 Ставская Н.Е., 603
 Старцева Л.В., 399
 Стачинский А.Н., 343
 Степанов А.С., 745
 Степанова Т.А., 92, 320
 Степанчук С.Н., 218, 280, 489
 Сторчак Е.Ф., 542
 Стрекаловский О.И., 574
 Стрелков В.Н., 797
 Субботина Н.С., 125
 Сударенко К.В., 747
 Султангулова Р.В., 749
 Сумин Г.И., 752
 Суслов Н.И., 476
 Суфианова Г.З., 508
 Сухих А.С., 126
 Съедин А.В., 298
 Сыроватский И.П., 400, 419

Т

Таболова Е.А., 753
Таланов А.А., 128, 133
Талашова С.В., 81
Талыкова Н.М., 401
Тарабукина С.М., 755
Татаринцева А.С., 720
Телицын В.И., 659, 757, 768
Теплых А.Н., 403
Терехов А.Ю., 501, 510
Терехова С.Ю., 510
Теслов Л.С., 40
Теунова Е.А., 232
Тигиева З.Б., 233
Тимофеева С.В., 611
Тираспольская С.Г., 215, 343, 356
Титова Н.А., 731
Тихомирова Н.Г., 394
Тихонов А.И., 759
Тихонова Е.В., 234
Тихонова Н.В., 236
Тихонова С.А., 759
Токарева М.А., 91
Толкачев О.Н., 193, 461
Толоконников Е.Г., 760
Тохчукова Ф.М., 19
Трембала Я.С., 129
Третьяков М.Ю., 30
Третьякова Е.В., 762
Трофимова С.В., 138
Трусов С.Н., 407
Трущенко Ю.В., 772
Турецкова В.Ф., 131, 308
Турецкова Н.Н., 409
Туховская Н.А., 357
Тыжигирова В.В., 178, 411
Тынчерова А.А., 237, 239, 413
Тяженко В.А., 784
Тяпова Е.А., 128, 133

У

Уваров Н.А., 241
Уласевич У.И., 605
Урусова Т.И., 764
Усанова А.Ю., 668
Утяганова Е.В., 513
Ушаков Н.В., 394, 395

Ф

Фанова Н.Г., 630
Фатеева О.Г., 776
Федорова А.П., 416
Федорова Е.П., 310, 659
Федорова Н.В., 765
Федосеева Г.М., 178, 515
Федосеева Л.М., 242
Федотова Н.В., 780
Ферубко Е.В., 517, 520

Фигуровская В.Н., 325
Филиппова О.В., 772
Филонова Г.Л., 797
Филонова М.И., 134
Фольмер В.В., 244
Фомин И.В., 681
Фролова М.А., 465
Функнер Е.В., 456
Фурса Н.С., 37, 48, 75, 81, 85, 95, 98, 128, 133, 136, 425

Х

Хабаров И.А., 417
Хаджиева З.Д., 232, 233
Хазиев Р.Ш., 6, 137, 237, 239, 413
Халиуллин Ф.А., 305, 422, 424
Ханферян Р.А., 441
Харашаян А.А., 530, 564, 638
Хартюнова Е.И., 445
Хасанова С.Р., 138, 418
Хачатрян М.М., 659, 757, 768
Хитева О.О., 139
Холявина М.М., 731
Хорлякова О.В., 769
Хороших Н.В., 772
Хохленкова Н.В., 172
Хохлова Е.А., 562
Хромцова Е.Н., 142
Хусаинова А.И., 338

Ц

Царахова Л.Н., 656, 770
Цыбулина М.Г., 328, 342

Ч

Чакчир Б.А., 799
Чакчир О.Б., 799, 800
Челова Л.В., 145
Челомбитько В.А., 9, 66, 70, 96, 149, 191
Чембарцева И.В., 533, 684
Черкасова Н.Ю., 772
Черниговская П.В., 515
Чернова Е.В., 147
Чернова О.А., 245
Чмелевская Н.В., 419
Чувина Н.А., 384
Чуклин Р.Е., 487
Чумакова В.В., 148
Чупандина Е.Е., 551

Ш

Шабалина Ю.В., 422
Шамилов А.А., 149
Шапошникова Е.И., 61
Шарафутдинов Р.М., 422
Шарахова Е.Ф., 528, 607
Шарикова Л.А., 62
Шарипов И.М., 424

Шаталова Т.А., 225
Шатило В.В., 252
Шафикова С.Ф., 773
Шевченко А.М., 191, 246, 249, 252
Шейченко О.П., 193
Шемерянкина Т.Б., 69, 94
Шереметьева А.В., 759
Шестаков Г.Н., 438, 555, 785, 795
Шестакова Г.Е., 313
Шикова Ю.В., 492
Шилова И.В., 523
Шильников Д.С., 53
Шитова Н.С., 443
Шитова О.И., 254
Шкроботько П.Ю., 37, 81, 136, 425
Шнеур С.Я., 654
Шульга С.Н., 790
Шульга Ю.В., 548
Шульгау З.Т., 431
Шумилина Л.Е., 550, 589, 703

Щ

Щёкин А.Ф., 487, 784, 790, 800
Щербак С.Н., 332
Щербакова Л.И., 269, 324, 332, 785

Э

Эль-Али Ф.А., 217, 359

Ю

Южикова С.С., 524, 775
Юнусова С.Г., 68

Я

Якимов Р.А., 508
Яницкая А.В., 153
Ярных Т.Г., 205
Яцюк В.Я., 165, 318
Ячникова М.А., 776
Яшурина Н.Ю., 702, 703

Организации, в которых выполнены исследования, опубликованные в настоящем сборнике

1. Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
2. АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан
3. Аптека «Сердечко», г. Москва
4. Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань
5. Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
6. Белгородский государственный университет, г. Белгород
7. ВНИИ Пивобезалкогольной и винодельческой промышленности, г. Москва
8. ВНЦ БАВ, г. Старая Купавна
9. Военная академия войск радиационной, биологической и химической защиты и инженерных войск, г. Кострома
10. Военно-медицинская академия им С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
11. Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
12. Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж
13. Воронежский государственный университет, г. Воронеж
14. Всероссийский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва
15. ГУ ГКБ № 21 городского округа, г. Уфа
16. ГУЗ «Областная детская клиническая больница № 1», г. Екатеринбург
17. ГУЗ «Областная психиатрическая больница № 4», г. Владимир
18. Дальневосточный государственный аграрный университет, г. Благовещенск
19. Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск
20. ЗАО «Вифитех», Московская область, п. Оболенск
21. ЗАО «Ф-Синтез», г. Москва
22. ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва
23. Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина
24. Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва
25. Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ
26. Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, г. Киев, Украина
27. Институт экспертизы качества лекарственных средств, г. Москва
28. Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск
29. Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
30. Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск
31. Кавминводский институт сервиса (филиал), «Южно-Российский государственный университет», г. Пятигорск
32. Казанский государственный медицинский университет, г. Казань
33. Казанский государственный технологический университет, г. Казань
34. Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово
35. Кисловодское ПСП МЧС России, г. Кисловодск
36. Клинический республиканский онкологический диспансер МЗ РБ, г. Уфа
37. Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар
38. Курский государственный медицинский университет, г. Курск
39. Медицинский институт Пензенского государственного университета, г. Пенза
40. Министерство здравоохранения Ростовской области, г. Ростов-на-Дону
41. МЛПУ «Городская больница № 28», г. Нижний Новгород
42. Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, г. Москва
43. Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва
44. МОУ «Гимназия № 4», г. Пятигорск
45. МОУ «СОШ № 1 им. М.Ю. Лермонтова», г. Пятигорск

46. МУЗ «Городская больница № 2», г. Пятигорск
47. МУЗ «Детская городская больница», г. Благовещенск
48. Научно-исследовательский институт фармакологии, г. Томск
49. Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
50. Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
51. Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород
52. НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва
53. НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск
54. НИИ химии антиоксидантов, г. Новосибирск
55. НИИФ Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, г. Москва
56. Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск
57. ОАО «Фармстандарт-Лексредства», г. Курск
58. Омская государственная медицинская академия, г. Омск
59. ООО «Камелия НПП», г. Москва
60. ООО «Квайссер Фарма», г. Москва
61. Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь
62. Пермский институт (филиал) Российского государственного торгово-экономического университета, г. Пермь
63. Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
64. Пятигорский государственный технологический университет, г. Пятигорск
65. РГУП «Фармация» МЗ Республики Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ
66. Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа
67. Российский университет дружбы народов, г. Москва
68. Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону
69. Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Рязань
70. Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
71. Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург
72. Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург
73. Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск
74. Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ
75. Северо-Осетинский Республиканский наркологический диспансер, г. Владикавказ
76. Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
77. Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск
78. Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь
79. Территориальное управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Республике Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ
80. Томский военно-медицинский институт, г. Томск
81. Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень
82. Управление Росздравнадзора по Иркутской области, г. Иркутск
83. Управление фармации и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), г. Якутск
84. Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург
85. Уфимский государственный авиационный технический университет, г. Уфа
86. Фармацевтическое управление Ростовской области, г. Ростов-на-Дону
87. ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Росздравнадзора, г. Москва
88. Филиал Сочинского университета туризма и курортного дела, г. Пятигорск
89. Филиал ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь
90. Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств Забайкальского края, г. Чита
91. Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск
92. Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент
93. Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Содержание

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений	5
<i>С.Г. Абдуллина, Н.М. Агапова, Р.Ш. Хазиев</i>	
Определение свободных органических кислот в растительном сырье	6
<i>Н.А. Ананьина</i>	
Исследование дубильных веществ клубней георгины простой.....	7
<i>М.Н. Архипова</i>	
Микроморфологическое изучение зверобоя непахучего (<i>Hypericum inodorum</i> Wild.).....	8
<i>М.С. Бабаян, В.А. Челомбитько</i>	
Фитохимическое исследование травы манжетки тринадцатиллопастной (<i>Alchemilla tredecimloba</i>).....	9
<i>Л.Г. Бабешина, Я.В. Горина, Н.К. Рыжакова, С.Г. Метляева, Е.А. Краснов</i>	
Биоэлементный состав растений рода <i>Stellaria</i> и <i>Sphagnum</i>	11
<i>М.В. Балакина, Е.Н. Звонкова</i>	
ВЭЖХ анализ сырья борца северного (<i>Aconitum septentrionale</i> Koelle)	13
<i>А.В. Басевич, О.А. Лукьянова</i>	
Создание лекарственных средств на основе извлечений из калины листьев	14
<i>В.Н. Бубенчикова, Аль-гаффри Салех Касем, Е.В. Паршева</i>	
Разработка числовых показателей травы дурнишника обыкновенного.....	16
<i>В.Н. Бубенчикова, С.А. Прохорова</i>	
Изучение пектиновых веществ травы козлобородника восточного (<i>Tragopogon orientalis</i> L.)	17
<i>Т.В. Булгаков, Н.В. Кудашкина</i>	
Количественное определение полисахаридов в траве болиголова пятнистого.....	18
<i>Л.И. Бутенко, И.С. Крахмалев, Ф.М. Тохчукова</i>	
Изучение химического состава пророщенных семян гречихи.....	19
<i>Н.Н. Вдовенко-Мартынова</i>	
Морфолого-анатомическое изучение сливы колючей (<i>Prunus spinosa</i> L.) корней	20
<i>А.Ю. Владимиров, С.В. Гарная</i>	
Актуальность и перспективы разработки активных субстанций на основе лабазника вязолистного (<i>Fillipendula ulmaria</i> (L.) Maxim.).....	22
<i>М.А. Галкин</i>	
Микроморфологическое исследование избранных лекарственных растений и их примесей	23
<i>А.В. Гергель</i>	
Спектрофотометрическое определение количественного содержания хлорофиллов и каротиноидов в некоторых растениях представителей рода <i>Moraceae</i> при использовании разных экстрагентов.....	25
<i>Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская</i>	
Некоторые результаты фитохимического исследования дудника обыкновенного	27
<i>Е.А. Губанова, О.И. Попова</i>	
Опыт выращивания шалфея мускатного в условиях Ставропольского края.....	28

<i>В.И. Дейнека, И.А. Гостищев, Л.А. Дейнека, М.Ю. Третьяков</i> Момордика как источник каротиноидов	30
<i>З.У. Добриева, В.В. Мелик-Гусейнов</i> Идентификация и количественное определение флавоноидов в траве репейничка аптечного	34
<i>Д.А. Доброхотов</i> Фитохимическое изучение цветков календулы с целью разработки критериев подлинности при определении сырья в многокомпонентном сборе	36
<i>В.С. Доля, Н.С. Фурса, П.Ю. Шкроботько</i> Физико-химическое изучение жирного масла семян валерианы сердечниковой и валерианы кассарской	37
<i>И.Л. Дроздова, Н.Н. Денисова</i> Изучение содержания каротиноидов в траве короставника полевого (<i>Knautia arvensis</i> (L.) Coult.) семейства ворсянковые (<i>Dipsacaceae</i> Juss.)	39
<i>Н.А. Дудецкая, Л.С. Теслов</i> Количественное определение дубильных веществ и динамика их накопления в надземной части шлемника обыкновенного	40
<i>Л.М. Елисеева</i> Анатомическое строение вегетативных органов морозника кавказского (<i>Helleborus caucasicus</i> A. Br.) семейства лютиковые (<i>Ranunculaceae</i>)	42
<i>Л.М. Елисеева, М.А. Галкин</i> Анатомо-диагностические признаки некоторых представителей семейства розоцветные (<i>Rosaceae</i>)	44
<i>М.Е. Жаворонкова, М.В. Белоусов, Н.С. Фурса</i> Сравнительное изучение углеводов листьев рододендрона Адамса и рододендрона золотистого	48
<i>И.В. Жемчугова</i> Анатомо-морфологическое изучение северокавказских видов рода <i>Polygala</i> L. (<i>Polygala anatolica</i> Boiss. et Heldr.)	50
<i>Б.Н. Житарь, Ф.К. Серебряная, И.В. Жемчугова, Д.С. Шильников, А.А. Морозов</i> Экспедиционные исследования в Северном Приэльбрусье – «по следам Эммануэля»	53
<i>И.М. Жуков, Е.И. Шапошникова</i> Разработка методики количественного определения суммы фенольных соединений в сырье шалфея мутовчатого	61
<i>Е.Н. Жукович, М.Ю. Семенова, Л.А. Шарикова, Т.Ф. Прибыткова</i> Стандартизация черники плодов свежемороженых	62
<i>Т.А. Ибрагимов, В.А. Челомбитько, И.Н. Зилфикаров</i> Фитохимическое исследование сырья и препаратов алоэ древовидного	66
<i>В.В. Иванов</i> Сырьевая оценка рейнхутрии сахалинской в условиях культуры в Ставропольском крае	67
<i>З.В. Ищенко, С.Г. Юнусова, О.Н. Денисенко</i> Жирнокислотный состав масла морозника кавказского	68
<i>Е.В. Казначеева, Т.Б. Шемерянкина, А.А. Савина, Т.А. Сокольская, В.Н. Давыдова</i> Фенольные соединения в составе сухого экстракта листа малины, их определение методом ВЭЖХ	69
<i>А.Ш. Кайшев, В.А. Челомбитько</i> Анатомо-диагностическое исследование зерновых отходов спиртового производства	70

<i>Д.А. Коновалов, Д.Д. Винюков</i> Эндوفиты растений и проблема качества лекарственного растительного сырья.....	72
<i>Д.С. Круглов, Ю.С. Мельник</i> Органические кислоты и витамины в плодах морошки приземистой	73
<i>Д.С. Круглов, Н.С. Фурса</i> Аминокислотный состав белка из надземной части разновидностей медуницы мягкой.....	75
<i>Р.Дз. Кусова</i> Запасы сырья дикорастущих лекарственных растений в Ардонском районе РСО-Алания.....	76
<i>Р.Дз. Кусова</i> К ресурсоведческой характеристике душицы обыкновенной, произрастающей в РСО-Алания	78
<i>Ю.Ф. Левицкая, А.Б. Легостева</i> Микроскопический и товароведческий анализы осины листьев (<i>Populus tremula L.</i>) как перспективного вида лекарственного растительного сырья	80
<i>А.В. Лобашов, П.Ю. Шкроботько, С.В. Талашова, Д.С. Круглов, Н.С. Фурса</i> Изучение элементного состава листьев и корневищ с корнями валерианы лекарственной	81
<i>С.П. Лукашук</i> Особенности интродукции некоторых видов лекарственных и декоративных растений тропического происхождения в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА	82
<i>С.С. Ляшенко, О.Н. Денисенко</i> Интродукция бурачника лекарственного в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА и изучение посевных качеств его семян.....	84
<i>Л.С. Мазепина, Ю.А. Джурко, Н.С. Фурса</i> Анализ листьев грушанки круглолистной, зимолюбки зонтичной и толочкянки обыкновенной методом хромато-масс-спектрометрии	85
<i>А.А. Малашихин, В.Г. Сбежнева</i> Микроскопическое изучение травы подмаренника настоящего.....	87
<i>А.А. Мальцева, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин, П.А. Гвоздевский</i> Флавоноиды растения <i>Polemonium coeruleum L.</i> и предварительная оценка их антиоксидантной активности.....	89
<i>А.М. Мартынов, А.М. Собенин</i> Изучение состава аминокислот надземных частей фиалки одноцветковой.....	90
<i>А.М. Мартынов, М.А. Токарева</i> Флавоноиды фиалки Селькирка.....	91
<i>Г.Я. Мечикова, Т.А. Степанова, Н.Н. Минаева</i> Результаты фитохимического исследования черники пазушной побегов.....	92
<i>О.Б. Николаева, Т.Б. Шемерянкина, Т.А. Сокольская, И.А. Баландина</i> Оценка качества сырья амми большой.....	94
<i>О.В. Оплеснина, С.П. Роднушкина, А.Л. Исаханов, М.В. Белоусов, Н.С. Фурса</i> Сравнительный анализ элементного состава листьев мирта и подбела.....	95
<i>Т.В. Орловская, В.А. Челомбитько</i> Исследование фенольного комплекса корневищ куркумы длинной.....	96
<i>А.А. Парфенов, Ю.И. Корниевский, Н.С. Фурса</i> Исследование микродиагностических признаков листа бурачника лекарственного	98

<i>Ю.С. Прокопенко, В.А. Георгиянц, В.П. Руденко</i> Фармакогностическое изучение некоторых видов дымянки, встречающихся во флоре Украины	100
<i>И.В. Пшуклова, В.А. Карпенко</i> Определение содержания биологически активных веществ в растительном сырье лопуха большого флоры Северного Кавказа	101
<i>Д.Е. Редкокашин</i> Фитохимическое исследование сырья фармакопейных растений рода Polygonum	102
<i>О.А. Рооз, В.Г. Сбежнева, М.Н. Архипова</i> Морфолого-анатомическое исследование надземной части кахриса мелкоплодного	105
<i>В.Г. Сбежнева, А.С. Грибко</i> Предварительное фармакогностическое исследование травы торилиса полевого	106
<i>Е.Ф. Семенова, А.С. Веденеева</i> К вопросу комплексного изучения растительного сырья стевии (<i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni)	107
<i>Е.Ф. Семенова, А.С. Веденеева</i> Микрофлора лекарственного растительного сырья стевии	109
<i>Е.Ф. Семенова, М.В. Микаелян</i> Микофлора семян некоторых лекарственных и пищевых растений Средневолжского региона	113
<i>Ф.К. Серебряная, Р.Р. Мурадханов, Д.А. Коновалов</i> Морфолого-анатомическое исследование вегетативных органов (побегов) можжевельника виргинского (<i>Juniperus virginiana</i> L.) семейства кипарисовые (Cupressaceae)	116
<i>Т.М. Сидакова</i> Изучение тритерпеновых соединений травы мяты длиннолистной (<i>Mentha longifolia</i> L.)	119
<i>Ю.В. Соромытько</i> Морфолого-анатомическое изучение дубровника гирканского (<i>Teucrium hircanicum</i> L.), сем. Lamiaceae	120
<i>Ю.В. Соромытько</i> Морфолого-анатомическое изучение дубровника обыкновенного (<i>Teucrium chamaedrys</i> L.), сем. Lamiaceae	122
<i>Ю.В. Соромытько</i> Сравнительный анатомический анализ строения трихом эпидермы листа и стебля некоторых видов растений рода дубровник (<i>Teucrium</i> L.), сем. Lamiaceae	123
<i>Н.С. Субботина, Л.Г. Бабешина</i> Анатомо-морфологическая характеристика листьев вахты трёхлистной (<i>Menyanthes trifoliata</i>)	125
<i>А.С. Сухих, П.В. Кузнецов</i> Сравнительная характеристика ИК спектров гуминоподобных веществ чаги (<i>Inonotus obliquus</i>) и меланинов трутовика (<i>Fomitopsis pinicola</i>)	126
<i>А.А. Таланов, Е.А. Тяпова, Н.С. Фурса</i> Определение аминокислотного состава различных органов голубики	128
<i>Я.С. Трембалья, Л.И. Прокошева, С.В. Жуков, К.А. Лебедев</i> Микродиагностика вегетативных органов подмаренника борейального	129
<i>В.Ф. Турецкова, И.Ю. Лобанова</i> Изучение состава фенолокислот листьев осины обыкновенной	131
<i>Е.А. Тяпова, А.А. Таланов, Н.С. Фурса</i> Исследование аминокислотного состава листьев черники	133

<i>М.И. Филонова</i>	
Предварительное фитохимическое исследование листьев магнолии суланжа (<i>Magnolia soulangeana</i>) и магнолии кобус (<i>Magnolia kobus</i>)	134
<i>Н.С. Фурса, В.С. Доля, П.Ю. Шкроботько</i>	
Хемотаксономический анализ жирных кислот семян украинских видов валерианы.....	136
<i>Р.Ш. Хазиев, А.А. Заппарова, К.Р. Мухарьямов, Л.З. Валиуллина</i>	
Видеохроматоденситометрический способ определения цинеола в листьях эвкалипта.....	137
<i>С.Р. Хасанова, С.В. Трофимова, Н.В. Кудашкина</i>	
Динамика накопления флавоноидов в боярышника кроваво-красного листьях	138
<i>О.О. Хитева</i>	
Сравнительное морфолого-анатомическое изучение коры некоторых видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе	139
<i>Е.Н. Хромцова, М.А. Галкин</i>	
Микроморфологическое исследование органов астрагала шилоподобного и астрагала серповидного	142
<i>Л.В. Челова, О.Н. Денисенко</i>	
Некоторые особенности развития эхинацеи пурпурной в условиях интродукции.....	145
<i>Е.В. Чернова, О.Н. Денисенко</i>	
Изучение распространения и запасов энотеры двулетней в Майкопском районе Краснодарского края	147
<i>В.В. Чумакова, О.И. Попова</i>	
Изучение влияния экстрагента при определении суммы дубильных веществ в траве лопанта анисового (<i>Lophanthus anisatus Benth.</i>).....	148
<i>А.А. Шамилов, И.В. Жемчугова, В.А. Челомбитько</i>	
Морфолого-анатомическое изучение корневища с корнями волжанки обыкновенной (<i>Aguncus vulgaris Rafin.</i>).....	149
<i>А.В. Яницкая, И.В. Землянская</i>	
Особенности микроскопического анализа сырья «Чабреца трава», собранного на территории Волгоградской области.....	153
<i>В.Я. Яцюк, О.В. Сошникова</i>	
Изучение полисахаридного комплекса мелколепестника однолетнего	165
Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения.....	167
<i>А.А. Акопов, А.Н. Богданов, Т.Т. Лихота, О.М. Маркова, М.Д. Пилинджаньян</i>	
Получение экстракта барвинка травянистого жидкого	168
<i>Н.В. Бабий, Т.В. Бабий, О.Л. Приходько</i>	
Исследование процесса извлечения биологически активных веществ при экстрагировании растительных адаптогенов.....	169
<i>И.А. Бахтин, Е.В. Орлова, В.А. Несчислаев</i>	
Технологические аспекты оптимизации процесса лиофилизации в производстве лекарственных препаратов.....	170
<i>А.Н. Богданов, Л.А. Лукашова, А.А. Акопов, Е.А. Попова, А.В. Виденина</i>	
Технология, анализ гипогликемических таблеток на основе семян гледичии обыкновенной	171
<i>М.В. Буряк, Н.В. Хохленкова</i>	
Изучение осмотической активности новой мази на основе дуба коры экстракта густого.....	172

<i>Н.П. Вотинцев, Л.В. Погребняк, А.В. Погребняк</i> Автоматизация процесса подбора эмульгатора для получения шампуней	174
<i>О.В. Гараничева, В.И. Погорелов</i> Экстрагирование липофильных компонентов облепихи крушиновидной плодов суппозиторными основами.....	175
<i>В.В. Гордеева, Г.М. Федосеева, Е.А. Соколова, В.В. Тыжигирова, Е.Г. Горячкина</i> Разработка технологии листьев грушанки круглолистной экстракта сухого и его стандартизация...	178
<i>Н.Н. Гужва, В.И. Погорелов, В.П. Зайцев, А.Г. Науменко</i> Разработка состава и технологии эмульсионной мази с экстрактом астрагала серпоплодного	179
<i>Л.Л. Давтян, Т.Ф. Олифирова</i> Обоснование концентрации карбомера и нейтрализующего агента в составе геля	183
<i>М.А. Джавахян, О.А. Семкина, В.Ф. Охотникова, Т.А. Сокольская, О.Ю. Мичник</i> Разработка состава, технологии и методов стандартизации таблеток «Глэсол»	186
<i>В.Т. Казуб, В.Ю. Дорофеев, Р.А. Водолаженко</i> Горячая штамповка порошковых материалов на основе железа в присутствии жидкой фазы и их свойства	189
<i>А.Ш. Кайшев, А.М. Шевченко, В.А. Челомбитько, Г.В. Смоленская, Л.А. Бережная</i> Разработка биокомпозиций на основе послеспиртовой барды	191
<i>Е.Ю. Карбушева, Е.В. Бlynская, К.В. Алексеев</i> Подбор вспомогательных веществ для получения таблетированной лекарственной формы тропоксина методом влажной грануляции	192
<i>Д.С. Качалин, Т.В. Качалина, В.Ф. Охотникова, О.П. Шейченко, О.Н. Толкачев</i> Изучение совместимости вспомогательных веществ при разработке лекарственных форм лютенурина	193
<i>М.Т. Кисиева, Н.С. Зяблицева, В.А. Компанцев, А.Л. Белоусова</i> Извлечение пектина из клубней топинамбура (<i>Helianthus tuberosus</i> L.) с использованием ферментных препаратов	195
<i>Е.А. Клыш, К.А. Пупыкина</i> Разработка условий получения экстракта из растительного сбора	196
<i>Я.А. Костыро, Е.Н. Гуменникова</i> Разработка оригинального препарата для лечения инфицированных ран и ожогов	198
<i>Д.С. Круглов</i> Исследование температурно-временного режима экстрагирования биологически активных соединений из травы медуницы.....	199
<i>М.Е. Крылов, Г.М. Сафонова, А.В. Казьянин, Г.Ф. Ахметзянова</i> Разработка нового способа получения препарата «Ганглиин»	202
<i>Е.А. Кульгав</i> Изучение реологических характеристик геля «Дентолипт»	204
<i>Ю.В. Левачкова, Т.Г. Ярных</i> Перспективы использования эфирных масел в гинекологии.....	205
<i>Л.П. Лежнева, Л.С. Кузнецова, О.М. Маркова</i> Биологически активные вещества крапивы двудомной и растительного сбора как возможные компоненты при разработке лекарственных средств.....	208

<i>Л.П. Лежнева, О.И. Попова, Я.В. Орловская</i> Технологические исследования по разработке косметического лосьона с фитокомплексом скуппии кожевенной и соком крапивы двудомной	209
<i>Т.Ю. Манджиголадзе</i> Условия хранения и определение показателей качества мази с густым экстрактом солодкового корня и этакридина лактатом	210
<i>Т.М. Медведева, В.В. Сорокин, И.Е. Каухова, В.Ц. Болотова</i> Разработка технологии сухого экстракта из липы сердцевидной цветков, обогащённого комплексом БАВ, и суппозиторий на его основе	211
<i>Л.А. Мичник, О.В. Мичник</i> Использование полисахаридов семян льна в качестве вспомогательных веществ в технологии стоматологических лекарственных форм	213
<i>О.В. Мичник, С.Г. Тираспольская, Л.А. Мичник, Г.А. Алфимова, Т.И. Максименко</i> Получение и стандартизация капсул, содержащих янтарную кислоту	215
<i>Н.М. Насыбуллина, Р.А. Мустафин, Эль-Али Ф.А.</i> Создание лекарственных форм для наружного применения препаратов – производных 1,2- бензотиазина	217
<i>Н.В. Никитина, С.Н. Степанюк, В.И. Ефимова-Филипчик</i> Моделирование липосомальной мази с метронидазолом и облепиховым маслом	218
<i>М.Г. Ожигова, С.В. Болдина</i> Разработка технологии суппозиторий на основе экстрактов листьев крапивы двудомной	220
<i>Г.А. Панина, М.А. Демидова, М.Н. Быстрова</i> Разработка технологии получения экстракта сухого седативного сбора № 3	221
<i>Е.М. Пучкова, М.В. Сименко, М.А. Буракова</i> Разработка состава и технологии геля на основе яснотки белой	223
<i>Н.А. Романцова, Т.А. Шаталова, О.М. Маркова, Т.В. Орловская</i> Разработка технологии и анализа экстракта из цветков робинии псевдоакация и мазей на его основе	225
<i>Л.Н. Савченко, Т.Ф. Маринина, В.И. Погорелов, Д.А. Бондаренко</i> Исследования по выбору оптимального состава стоматологического геля с фурацилином и лидокаином	227
<i>Б.А. Сагиндыкова, Р.М. Анарбаева, Д.С. Исабекова</i> Разработка пролонгированной формы экстракта сухого виноградных косточек	229
<i>Е.А. Теунова, З.Д. Хаджиева</i> Технологические исследования по обоснованию состава геля хлорофиллипта	232
<i>З.Б. Тигиева, З.Д. Хаджиева</i> Изучение технологических параметров гранул для лечения атопического дерматита	233
<i>Е.В. Тихонова, Х.И. Итжанова, С.М. Адекенов</i> Реологические и биофармацевтические исследования арглабина гелевой липосомальной формы ...	234
<i>Н.В. Тихонова, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев</i> Влияние вспомогательных веществ на технологические характеристики модельных смесей при разработке таблеток дилепта	236
<i>А.А. Тынчерова, Р.Ш. Хазиев, А.А. Лакина, Е.А. Пономарева</i> Выбор оптимальных условий экстрагирования листьев берёзы при приготовлении водных извлечений	237

<i>А.А. Тынчерова, Р.Ш. Хазиев, Е.А. Пономарева, А.А. Лакина</i> Влияние режима нагревания и степени измельчения на содержание действующих веществ и органолептические свойства водных извлечений из травы зверобоя	239
<i>Н.А. Уваров, К.В. Алексеев</i> Технология и контроль качества лиофилизированной формы бортезомиба.....	241
<i>Л.М. Федосеева, М.А. Биндюк</i> Разработка мягкой лекарственной формы с лопуха листьев экстрактом.....	242
<i>В.В. Фольмер, Б.Б. Рахимова, С.А. Ивасенко, С.М. Адекенов</i> Оптимизация условий извлечения сесквитерпенового лактона леукомизина из полыни беловатой .	244
<i>О.А. Чернова, В.К. Алексеев, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев</i> Обоснование выбора вспомогательных веществ и технологии капсул флувастатина	245
<i>А.М. Шевченко, Д.В. Виденин</i> Разработка быстрорастворимых таблеток с экстрактом марены красильной	246
<i>А.М. Шевченко, С.В. Волокитин, С.В. Клочков, Е.Г. Ковалевская</i> Разработка технологии и методов стандартизации быстрорастворимых в полости рта таблеток «Витадиквер».....	249
<i>А.М. Шевченко, В.В. Шатило</i> Разработка технологии гелеобразующих гранул с экстрактом солодкового корня и парацетамолом.....	252
<i>О.И. Шитова, Н.А. Ковязина, В.И. Решетников, М.Г. Ефимова</i> Получение таблеток с сальмонеллезным бактериофагом	254
Исследование и стандартизация биологически активных соединений	257
<i>С.Г. Абдуллина, О.А. Лира</i> Количественное определение натрия хлорида методом гальваностатической кулонометрии.....	258
<i>А.Ю. Айрапетова</i> Выделение усниновой кислоты из лишайника <i>Usnea longissima</i> Ach.	259
<i>Г.М. Алексеева, Т.Д. Синева, М.В. Буцанец</i> Валидация спектрофотометрической методики количественного определения ингредиентов сиропа неврологического действия для детей	260
<i>В.В. Амосов, М.А. Демидова, В.В. Мелтоян</i> Антиоксидантная активность сбора грудного и его отдельных компонентов	262
<i>Т.Ю. Арчинова, И.П. Кодониди, Л.П. Смирнова</i> Анализ нового синтезированного соединения: N-(4-оксо-2-фенил-4Н-хиназолин-3-ил)бензамида ..	264
<i>В.Г. Беликов, Б.В. Аванесов, Л.П. Овчаренко, С.В. Клочков</i> Использование хроматографии в тонком слое сорбента для контроля чистоты и стабильности 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты гидрохлорида	267
<i>Я.И. Биляч, В.А. Компанцев, Л.И. Щербакова</i> Определение посторонних примесей в лекарственном средстве «Энергодарин» методом мицеллярной электрокинетической капиллярной хроматографии	269
<i>Н.Н. Богдашев, О.А. Комарова, С.Н. Лебедев</i> Квантово-химическое исследование производных сиднониминов	272
<i>Н.Н. Богдашев, О.А. Комарова, С.Н. Лебедев</i> Полярнографическое исследование производных сиднониминов на углеситалловом электроде	274

<i>Л.И. Бутенко, Д.В. Марченко, И.П. Гридина</i> Синтез витамина U и изучение его качественных характеристик.....	277
<i>Е.С. Ващенко, Д.В. Компанцев, Т.Д. Мезенова</i> Определение 5-оксиметилфурфурола методом планарной хроматографии.....	278
<i>Н.Н. Вдовенко-Мартынова, С.Н. Степанюк</i> Исследование состава и физико-химических показателей жирного масла, полученного из отходов переработки плодов перца однолетнего	280
<i>Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова</i> Обнаружение и определение соединений кобальта в трупном материале	281
<i>Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян</i> Обнаружение и определение метопролола в извлечениях из крови	283
<i>Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян</i> Обнаружение флуипиртина в извлечениях из крови хроматографическими методами.....	286
<i>Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян</i> Разработка методик изолирования, обнаружения и определения кветиапина в крови	288
<i>Н.П. Вотинцев, А.В. Погребняк</i> Разработка и программирование инновационного продукта “DRUG” – компьютерной базы хранения химических и биологических данных на основе системы управления базами данных MySQL.....	290
<i>Н.П. Вотинцев, А.В. Погребняк, А.А. Глушко, Л.В. Погребняк</i> Экономически эффективный расчёт физико-химических дескрипторов, разработка методов прогнозирования фармакологической активности и априорное определение рационального сочетания компонентов лекарственных форм и косметических средств	292
<i>М.В. Гаврилин, Ю.В. Грищенко</i> Количественное определение суммы фенольных соединений в мужских соцветиях каштана посевного.....	293
<i>М.В. Гаврилин, Т.Ф. Маринина, Е.Ю. Благоразумная, Л.Н. Дуккардт, Н.В. Благоразумная</i> Выбор оптимальной технологии и разработка методик анализа шампуня с бактерицидом для животных.....	296
<i>М.В. Гаврилин, А.В. Съедин</i> Количественное определение флавоноидов в надземной части рапса обыкновенного	298
<i>С.Ю. Гармонов, И.А. Салахов, Г.Р. Нурисламова</i> Определение витаминов в лекарственных средствах и биологически активных добавках методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	300
<i>Г.Б. Голубицкий, Е.В. Будко</i> Одновременное количественное определение действующих веществ и продукта разложения в многокомпонентном лекарственном препарате	301
<i>Р.А. Губаева, Ф.А. Халиуллин</i> Синтез 3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тиоуксусной кислоты и её солей.....	305
<i>Х.Н. Гюльбякова, В.Т. Казуб, Т.Ф. Маринина</i> Разработка технологии и норм качества стоматологического геля на основе биологически активных веществ чаги	306
<i>Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова</i> Анализ состава фенольных соединений кукурузы столбиков с рыльцами, заготовленных на Алтае, методом ВЭЖХ	308

<i>О.Н. Денисенко, Е.П. Федорова, Б.Н. Житарь, Е.В. Малюк</i> Сравнительный анализ сабельника болотного экстракта жидкого и настойки «Сабельник Эвалар».....	310
<i>Д.А. Доброхотов, А.Н. Кузьменко, О.В. Нестерова</i> Изучение компонентного состава экстракта лапчатки корневища с целью выявления специфических веществ, позволяющих идентифицировать данное сырьё в многокомпонентном сборе	312
<i>Э.В. Долбилкина, Г.Е. Шестакова, Н.В. Брызгалова</i> Хромпиразол II – реагент для определения тяжёлых металлов.....	313
<i>В.Г. Дударев, А.А. Иозеп</i> Определение аминокрупп в продуктах химической модификации хитина	315
<i>О.А. Евтифеева, А.А. Здорик, В.В. Прокопец, К.И. Проскурина, Л.П. Савченко, А.Ю. Бочкарёва</i> Аспекты валидации методик идентификации ингредиентов лекарственных форм аптечного приготовления.....	317
<i>О.А. Елецкая, В.Я. Яцюк</i> Определение содержания арбутина в мочегонном сборе для комплексного лечения инфекций, передаваемых половым путём	318
<i>Е.В. Загузова, Т.А. Степанова</i> Разработка методики количественного определения флавоноидов в сборе противоксалатном	320
<i>Н.С. Зяблицева, Т.М. Васина, Л.И. Щербакова, А.Л. Белоусова, В.А. Компанцев</i> Изучение количественного состава пищевых волокон кожуры семян люпина	324
<i>В.М. Иванов, Е.М. Адамова, В.Н. Фигуровская</i> Экстракционно- и сорбционно-фотометрическое определение некоторых местных анестетиков с ализариновым красным С	325
<i>С.Ю. Клепикова, Е.А. Краснов, А.Е. Просенко</i> Исследование гидролитической активности тиопроизводных ω-(4-гидроксиарил)галогеналканов ..	326
<i>Н.В. Кобыльченко, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, М.Г. Цыбулина, Т.И. Блинова</i> Разработка норм качества экстракта жидкого из корней шиповника собачьего (<i>Rosa canina</i> L.)	328
<i>И.П. Кодониди, Л.П. Смирнова, Д.С. Золотых, С.Х. Муцуева, А.В. Ивченко, Е.Н. Жогло</i> Взаимодействие N-ацил-β-кетоамидов с ГАМК и глицилглицином	329
<i>В.А. Компанцев, С.Н. Щербак, Л.И. Щербакова, Л.П. Гокжаева</i> Изучение стабильности противоартрозного средства, содержащего глюкозамина гидрохлорид и кальция глюконат	332
<i>Н.И. Котова, М.П. Блинова, В.Н. Куклин</i> Разработка методов анализа субстанции нового производного N-тиобензоил-3-карбоксамида	334
<i>И.Я. Куль</i> Оценка качества суппозиторий, содержащих дротаверина гидрохлорид и парацетамол	336
<i>А.В. Куркина, А.И. Хусаинова</i> Разработка новых подходов к стандартизации сырья и препаратов пижмы обыкновенной	338
<i>В.Н. Леонова, Д.В. Компанцев, М.Г. Цыбулина, М.А. Оганова, Е.В. Компанцева</i> Изучение фармакокинетических характеристик кетопрофена	342
<i>С.П. Лукашук, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова, А.Н. Стачинский, С.А. Кулешова, Т.И. Максименко, С.В. Меньков</i> Получение и анализ мази противовоспалительного действия для ректального применения.....	343

<i>А.Н. Макарова</i> Изучение комплексообразования ванадия (IV) с гликлазидом.....	345
<i>А.А. Матюшин, В.А. Попков</i> Разработка методики определения мексидола в лечебно-профилактических препаратах стоматологического назначения	347
<i>С.Е. Миронов</i> Совершенствование методов контроля качества препарата «Стоматофит».....	353
<i>А.Г. Михайловский, А.А. Пантюхин, Н.Г. Базина, Н.И. Вахрина</i> Бициклические дикетоны в синтезе потенциальных антидепрессантов.....	355
<i>О.В. Мичник, Т.И. Максименко, И.П. Ремезова, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова</i> Разработка технологии и способов анализа капсул дротаверина гидрохлорида	356
<i>Л.П. Мыкоц, М.И. Кодониди, Т.А. Савельева, Н.А. Туховская, С.Н. Бондарь</i> Особенности вязкости разбавленных растворов природных полимеров.....	357
<i>Н.М. Насыбуллина, Эль-Али Ф.А., И.А. Салахов</i> Использование ВЭЖХ для количественного определения теноксикама в лекарственной форме для наружного применения	359
<i>К.В. Ноздрин, А.С. Осипов</i> Опыт применения этанола при анализе лекарственных препаратов методом ВЭЖХ.....	361
<i>А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Е.Н. Орлов</i> Оптимизация условий анализа при определении примесей в препаратах нитратов изосорбида методом ВЭЖХ.....	363
<i>А.С. Осипов, К.В. Ноздрин</i> Применение колонки “Nucleodex beta-PM” для анализа бутилоксианизола и бутилокситолуола.....	366
<i>Я.Е. Панова</i> Идентификация и количественное определение пароксетина в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	368
<i>Н.М. Пантелеева, Е.А. Илларионова</i> Определение теста «Растворение» таблеток пиразинамида с использованием внешнего образца сравнения калия хромата или кислоты бензойной.....	370
<i>С.В. Печинский</i> Разработка методик определения производных пурина при совместном присутствии методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	372
<i>Т.С. Полухина, О.О. Новиков, Е.Т. Жиликова, Г.В. Васильев, Д.И. Писарев</i> Разработка методики количественного определения ацетилированного 3,5,4'- тригидроксистильбена в жидкой лекарственной форме методом косвенной нейтрализации.....	373
<i>В.А. Попков, А.З. Ракант</i> Количественное определение флюконазола в дженериках дифлюкана.....	375
<i>М.Ф. Правдюк, Д.С. Лазарян</i> Использование методов ТСХ и ГХ/МС для обнаружения тропикамида в моче	377
<i>И.П. Ремезова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян, Т.И. Максименко</i> Разработка методик изолирования и обнаружения рисперидона в таблетках	379
<i>И.А. Савченко, И.Н. Корнеева, К.А. Нурмухаметова</i> Исследование поведения природных полиэлектролитов в водных растворах.....	380
<i>А.Ю. Саенко</i> Стандартизация двухслойных суппозиторий, содержащих фурадонин и «Ротокан».....	382

<i>Т.С. Самоукова, Е.А. Завьялова, А.Б. Зеленцова, Н.А. Чувина</i> Химико-токсикологическое исследование миансерина	384
<i>М.С. Саркисян</i> Химико-токсикологический анализ кеторолака в моче методами ВЭЖХ и ТСХ при комбинированных отравлениях	385
<i>А.С. Саушкина, О.В. Булавина</i> Изучение возможности выявления контрафактной продукции методом спектрофотометрии	390
<i>О.А. Семкина, М.А. Джавахян, В.Ф. Охотникова, Т.А. Сокольская, О.Ю. Мичник</i> Получение и исследование противокашлевого препарата «Глэсол», предназначенного для применения в педиатрической практике.....	392
<i>О.В. Сибикина, Н.В. Ушаков, Н.Г. Тихомирова, А.В. Москвин</i> Карбоксиэтилдекстрангидроксамовая кислота и её комплексы с железом(III)	394
<i>О.В. Сибикина, Н.В. Ушаков, Л.И. Иозеп, А.В. Москвин</i> Синтез и исследование карбоксиметилдекстрангидроксамовой кислоты и её комплексов с некоторыми <i>d</i> -элементами.....	395
<i>Л.В. Соболева</i> Обнаружение и количественное определение ламотриджина в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	398
<i>Л.В. Старцева, К.А. Пупыкина</i> Разработка показателей качества сухого экстракта на основе растительного сбора.....	399
<i>И.П. Сыроватский, П.О. Иноземцев</i> Количественное определение дибазола в лекарственных формах	400
<i>Н.М. Талыкова</i> Изучение влияния концентрации спирта этилового на содержание витамина К ₁ в экстракционных препаратах горца птичьего травы	401
<i>А.Н. Теплых, Е.А. Илларионова</i> Изучение оптических свойств пирокатехинового фиолетового для использования в спектрофотометрии	403
<i>С.Н. Трусов, Д.П. Севбо, Ф.С. Михайлицын, К.Ю. Валович</i> Получение салициланилидов, содержащих бензоксазольный фрагмент и обладающих потенциальной антигельминтной активностью	407
<i>Н.Н. Турецкова, И.Е. Смехова</i> Исследование раздела «Растворение» для многокомпонентных лекарственных препаратов различных фармакотерапевтических групп.....	409
<i>В.В. Тыжигирова, В.А. Арбузова</i> Изучение стабильности лекарственного препарата антигриппин	411
<i>А.А. Тынчерова, Р.Ш. Хазиев, Л.Р. Кашапова</i> Разработка спектрофотометрической методики количественного определения флавоноидов в соплодиях хмеля.....	413
<i>А.П. Федорова, Д.Ф. Нохрин</i> Совершенствование методики анализа хлоргексидина биглюконата.....	416
<i>И.А. Хабаров, С.А. Ивасенко, Б.Б. Рахимова, Х.И. Итжанова, С.М. Адекенов</i> Хроматографические методы в выделении и очистке арглабина из СО ₂ -экстракта полыни гладкой	417

<i>С.Р. Хасанова, А.П. Потанина, Н.В. Кудашкина</i> Исследования по разработке метода стандартизации растительного сбора.....	418
<i>Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский</i> 4'-диметиламиноазобензол-2-карбоновая кислота как внешний образец сравнения для спектрофотометрического анализа.....	419
<i>Р.М. Шарифутдинов, Ю.В. Шабалина, Ф.А. Халиуллин</i> Синтез 8-аминозамещённых 1-бутил-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантинов	422
<i>И.М. Шарипов, Ф.А. Халиуллин</i> Изучение реакции нуклеофильного замещения 2,4,5-трибром-1-(тиетанил-3)имидазола с алкоголями натрия.....	424
<i>П.Ю. Шкроботько, Д.М. Попов, В.С. Доля, Н.С. Фурса</i> Количественное определение сложных эфиров биологически активных веществ в измельчённом сырье и фильтр-пакетах валерианы разных производителей	425
Фармакологическое исследование биологически активных соединений	427
<i>О.В. Азарова, В.В. Лампатов</i> Сравнительная оценка противовоспалительной активности полифенолов клеточной культуры и ядровой древесины маакии амурской.....	428
<i>П.Н. Аксенова, Е.М. Саломатин, Т.П. Лагуткина</i> О разработке научно-обоснованных критериев классификации отравлениями лекарственными средствами	430
<i>Л.И. Арыстан, З.Т. Шульгау, А.А. Каримова, Н.М. Жанбасинова</i> Влияние оксима пиностробина на липидный обмен при экспериментальном диабете	431
<i>О.А. Беляева, В.А. Крауз</i> Сравнительная анксиолитическая активность мексидола и мелilotина в норме и при экспериментальном невротическом состоянии	433
<i>В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Кондратова</i> Изучение антифлогистической активности шалфея поникающего.....	434
<i>И.Н. Владимирова, В.А. Георгиянц</i> Фармакологическая роль минеральных веществ дурнишника обыкновенного (<i>Xanthium</i> <i>strumarium</i> L.) при заболеваниях щитовидной железы.....	436
<i>А.А. Волкова, Н.В. Постникова, О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян</i> Изучение химического состава и антибактериальной активности вишни обыкновенной (<i>Cereus</i> <i>vulgaris</i>) побегов экстракта сухого.....	437
<i>В.М. Волостная, М.В. Ларский, Ю.Э. Бондаренко, Г.Н. Шестаков</i> Оценка уровня тревожности студентов и разработка мероприятий по его снижению	438
<i>М.Д. Гаевый, Л.М. Гаевая</i> К вопросу о моделировании гравитационных перегрузок в экспериментальной медицине	440
<i>Г.С. Гаранян, Р.А. Ханферян, Э.Т. Оганесян</i> Исследование влияния бактериального лизата на экспрессию <i>in vitro</i> рецепторов лимфоцитов здоровых доноров.....	441
<i>С.Ю. Гармонов, Н.С. Шитова, З.Ч. Нгуен</i> Индукционное влияние ксимедона на активность микросомальных оксидаз печени человека.....	443

<i>В.Е. Гузенко, Л.М. Макарова, В.Е. Погорелый, Г.Я. Мечикова</i> К вопросу о возможности применения в качестве гипогликемического средства настоя побегов черники волосистой	444
<i>И.Н. Дьякова, М.В. Гаврилин, Л.Н. Дуккардт, Е.И. Хартюнова, С.П. Сенченко</i> Повышение фармакологической активности фенотропила путём создания раствора для парентерального применения.....	445
<i>А.Л. Загайко, Л.Н. Воронина, А.Б. Кравченко</i> Влияние полифенольного концентрата, полученного из семян винограда сорта «Каберне», на активность ферментов азотистого метаболизма в тканях крыс при длительном введении адреналина	449
<i>Д.Ю. Ивкин, В.А. Крауз, А.З. Абышев</i> Изучение гемокоагулометрических эффектов новых соединений кумариновой природы	452
<i>И.И. Клишина, Н.В. Никитина</i> Исследование противомикробного действия экстракта почек тополя чёрного и мази на его основе	454
<i>Д.Н. Ковалев</i> Изучение специфической и антимикробной активности многокомпонентной мази с клотримазолом и оценка её безопасности.....	455
<i>Н.А. Ковязина, В.И. Решетников, Е.В. Функнер, М.Г. Ефимова</i> Изучение фармакокинетики жидкого и таблетированного препаратов «Секстафаг»®	456
<i>Д.С. Коновалова, М.А. Оганова, Д.А. Коновалов</i> Изучение острой токсичности водного извлечения пиретрума девичьего.....	458
<i>А.Г. Кононенко, Л.М. Малоштан</i> Влияние водного экстракта листьев кукурузы на функциональное состояние печени крыс при хроническом поражении тетрахлорметаном	459
<i>Л.В. Крепкова, В.В. Бортникова, О.Н. Толкачев</i> Возможность коррекции силимаром токсических проявлений флуоксетина в условиях эксперимента	461
<i>Л.Ю. Кулешова, М.А. Фролова, В.И. Коноплева, В.В. Алексеев</i> Антимикробная активность бис-(R-бензальдегида-2-гидрокситиобензоилгидразонатов) цинка и никеля	465
<i>Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова</i> Гистологическая оценка гепатопротекторной активности комплекса тималина и суспензии красного костного мозга при остром токсическом поражении печени	466
<i>В.А. Куркин, А.В. Дубищев, О.Е. Правдивцева, Л.Н. Зимица, Е.Н. Зайцева</i> Изучение антидепрессантной активности препаратов зверобоя травы	469
<i>Т.А. Лысенко, А.В. Арльт, А.В. Сергиенко, А.М. Куянцева, С.А. Кулешова, В.С. Давыдов, Г.В. Масликова, Н.С. Ляхова, Е.Е. Зацепина, К.Х. Саркисян, М.Н. Ивашев</i> Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре фармакологии в 2009 году	470
<i>Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, В.И. Погорелов, Н.В. Благоразумная, Л.И. Иванова, Т.В. Лаврик, С.В. Москаленко</i> Возможность использования геля аллопуринола для профилактики и лечения подагры.....	472

<i>Н.Г. Мищенко, М.А. Мищенко, С.В. Кононова, О.С. Полунина, О.А. Клочихина</i> Перспективы использования комплекса омега-3,6,9 полиненасыщенных жирных кислот и поликозанола (коллоидный фитопрепарат «АнгиОмега Комплекс») в качестве гиполипидемической терапии у пациентов, не приверженных к лечению холестеринснижающими препаратами (Исследование «АККОРД»)	473
<i>Ю.В. Нестерова, Т.Н. Поветьева, Н.Н. Гайдамович, Н.И. Суслов, В.Г. Пашинский</i> Исследование репаративной активности водно-спиртовых экстрактов алкалоидоносных растений	476
<i>И.А. Николаева, М.Ф. Минеева, В.К. Колхир</i> Изучение молекулярных механизмов действия тритерпеновых гликозидов с применением специфических ферментных биотест-систем	477
<i>М.А. Оганова, Л.Е. Назарова</i> Влияние 5-фторурацила на изменение гистоморфологической структуры семенников на фоне действия кислоты феруловой	480
<i>Ю.А. Огурцов, Е.Ф. Кульбеков</i> Особенности влияния водных экстрактов растений на тонус гладких мышц тонкой кишки крыс	482
<i>Е.В. Орлова, Е.Г. Арчакова, В.А. Несчисляев, И.А. Бахтин</i> Сравнительная оценка стабильности и показателей специфической активности лекарственных средств на основе штамма <i>Lactobacillus plantarum</i> 8P-A3	484
<i>О.И. Папаяни, И.И. Клишина</i> Изучение антимикробного действия некоторых субстанций из цветков бархатцев распростёртых ..	485
<i>И.К. Парфенова, А.Ф. Щёкин, Р.Е. Чуклин, А.И. Осипов</i> Влияние дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой на объём и концентрацию внимания студентов	487
<i>В.Е. Погорельый, А.А. Акопов, Л.М. Макарова</i> Исследование противовоспалительной активности экстракта из листьев липы сердцевидной	488
<i>Н.В. Постникова, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, С.Н. Степанюк, Д. Андриюшина</i> К вопросу об антибактериальном действии гравилата городского (<i>Geum urbanum</i> L.) экстракта сухого	489
<i>М.А. Приходько, Л.М. Макарова, В.Е. Погорельый, С.Я. Скачилова</i> Изучение влияния производного винпоцетина и глицина на ориентировочно-исследовательское поведение животных в условиях ишемического повреждения головного мозга	490
<i>К.А. Пупыкина, В.А. Лиходед, М.В. Мельников, Ю.В. Шикова</i> Изучение активности геля с масляным растительным экстрактом	492
<i>В.А. Пушкарев, А.С. Газизова, Н.В. Кудашкина</i> Определение антимикробных свойств гинекологического сбора «Аднектин»	493
<i>Л.Л. Рощина, Л.В. Исаева, Л.М. Манойлова, О.А. Борисова, Т.А. Нестерова</i> Иммуномодуляторы и противовирусные препараты для лечения ОРВИ и гриппа	494
<i>И.А. Савенко, А.В. Сергиенко</i> Перспективы использования когитума при гастропатии	497
<i>К.Х. Саркисян, М.Н. Ивашев</i> Изучение каптоприла при хронической сердечной недостаточности в эксперименте	499
<i>Е.Ф. Семенова, И.Я. Мусеева, М.В. Микаелян, А.С. Веденева</i> О скрининге фармакологически активного консорциума на основе <i>Lactobacillus bulgaricus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i>	500

<i>Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, А.Ю. Терехов, Л.А. Саджая, Е.П. Парфентьева, И.В. Скульте, И.В. Духанина</i>	
Влияние флавоноидов на митохондриальные процессы, микросомальную систему и энергообмен в печени при остром тетрахлорметановом гепатозе у крыс.....	501
<i>Е.В. Синявская, В.А. Николаевский</i>	
Изучение поверхностной (терминальной) анестезии этафона (хлоргидрата-0-(β-N,N-диэтиламинэтокси)-β-фенилпропиофенона).....	504
<i>Т.А. Скоробогатова, В.И. Паничуркин, М.Н. Ивашев</i>	
Антиаритмическое действие анилокаина при адреналиновой и хлоридкальциевой аритмиях.....	506
<i>А.Д. Созонюк</i>	
Влияние экстракта из сапропеля на некоторые жизненные функции лабораторных животных	507
<i>Г.З. Суфианова, Р.А. Якимов</i>	
Влияние некоторых нейротропных препаратов на ишемическую деполяризацию в эксперименте...	508
<i>А.Ю. Терехов, Е.О. Сергеева, Л.А. Саджая, С.Ю. Терехова, Е.И. Корсунская</i>	
Изучение влияния тритерпеноидов из плодов облепихи и клюквы на процессы свёртывания в крови у здоровых животных и на фоне алиментарной гиперлипидемии	510
<i>Е.В. Утяганова, Ю.К. Василенко</i>	
Гипогликемическая активность кверцетина и его производных при экспериментальном диабете....	513
<i>Г.М. Федосеева, П.В. Черниговская, Е.С. Свердлова, Ю.С. Кахерская, Е.Г. Горячкина</i>	
Опыт применения биологически активной добавки к пище «Анастасия» в комплексном лечении воспалительных заболеваний органов малого таза и маточных кровотечений у женщин	515
<i>Е.В. Ферубко, А.И. Багинская, В.К. Колхир, А.Г. Мондодоев, С.М. Николаев</i>	
Некоторые фармакологические свойства сабельника болотного (краткий обзор)	517
<i>Е.В. Ферубко, В.К. Колхир, А.Г. Мондодоев, С.М. Николаев</i>	
Экспериментальное исследование общих фармакологических свойств сабельника болотного экстракта сухого	520
<i>И.В. Шилова</i>	
Химический состав и ноотропные свойства экстрактов черники обыкновенной.....	523
<i>С.С. Южикова</i>	
Ноотропные препараты для лечения нарушений мозгового кровообращения	524
Организационные, экономические и товароведческие исследования в области обеспечения населения товарами аптечного ассортимента	527
<i>Н.В. Абрамов, Е.Ф. Шарахова</i>	
Медицинская и лекарственная помощь больным с политравмой.....	528
<i>Е.А. Абрашкина, И.А. Джупарова</i>	
Анализ лекарственной терапии сахарного диабета I типа у детей и подростков в условиях стационара.....	529
<i>М.Э. Авакян, А.А. Харахашян, Н.И. Гаврилина</i>	
Отдельные моменты диагностики банкротства аптечных предприятий, выполняющих социально важные функции.....	530
<i>Н.И. Акиньшина, Е.Н. Махинова</i>	
Методологические основы определения потребности в лекарственных средствах в системе льготного лекарственного обеспечения	532

<i>О.В. Артемова, И.М. Раздорская, И.В. Чембарцева</i> Особенности конфликтов в трудовом коллективе фармацевтической организации.....	533
<i>Т.Г. Афанасьева</i> Результаты исследования потребительского поведения на рынке фитопрепаратов, применяемых для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.....	534
<i>Т.Г. Афанасьева, А.В. Ефимова</i> Комплексный анализ российского фармацевтического рынка иммуностропных лекарственных средств.....	536
<i>А.Р. Бадакшанов, Г.Ф. Лозовая, Т.А. Лиходед, Е.В. Бадакшанова</i> Маркетинговые исследования потребителей рынка БАД к пище в г. Уфе.....	538
<i>С.А. Парфейников, А.З. Баисов, Г.К. Исмаилова</i> Алгоритм маркетинговых исследований фармацевтического рынка лекарственных средств	540
<i>Н.Г. Баратова, М.Ф. Микаэлян</i> Изучение потребления статинов в лечебно-профилактических учреждениях амбулаторного и стационарного типа на основе фармакоэпидемиологического анализа.....	541
<i>Н.М. Бат, Е.Ф. Сторчак</i> Маркетинговые исследования состояния организации обеспечения населения Краснодарского края вакцинами препаратами в целях выполнения мероприятий краевых целевых программ по вакцинопрофилактике.....	542
<i>Е.С. Бережная, Н.Г. Карнышева, Т.Г. Дергаусова</i> Основные научно-методические подходы по совершенствованию системы организации лекарственного обеспечения Южного окружного медицинского центра	547
<i>Е.С. Бережная, Ю.В. Шульга, О.Д. Могильная</i> Исторические основы государственного регулирования ценообразования на лекарственные средства в России	548
<i>Л.С. Богомолова, С.В. Кононова, Д.К. Алексеева, Л.Е. Шумилина</i> Условия труда в структуре потребностей фармацевтических работников.....	550
<i>Е.В. Болдырева, Е.Е. Чупандина, А.А. Бобина</i> Анализ процессов слияний и поглощений на фармацевтическом рынке Российской Федерации	551
<i>А.А. Большаков, И.В. Косова</i> Оценка эффективности системы менеджмента качества (СМК) аптечных предприятий.....	553
<i>Ю.Э. Бондаренко, Г.Н. Шестаков, И.П. Прокопенко, В.М. Волостная, М.В. Ларский</i> Товароведческий анализ потребительных свойств глюкометров.....	555
<i>О.А. Борисова, И.А. Джупарова</i> Анализ антигипертензивных лекарственных средств в формулярных списках ЛПУ Новосибирской области.....	557
<i>А.А. Бурков, Г.Т. Глембоцкая</i> Научный поиск и установление причинно-следственных связей в процессе повышения качества фармацевтической помощи стационарным больным	559
<i>Л.И. Вишневецкая, Е.А. Хохлова, В.А. Георгиянц</i> Маркетинговое исследование рынка биологически активных добавок для комплексного лечения и профилактики офтальмологических заболеваний	562
<i>Н.И. Гаврилина, М.Э. Авакян, А.А. Харахашян</i> Управленческий учёт и возможность его использования в аптечных организациях	564

<i>Н.И. Гаврилина, Р.Г. Дьяченко</i>	
Одно из направлений внедрения менеджмента качества в аптечных организациях	566
<i>В.В. Гацан, Н.И. Гаврилина, С.А. Михайлова</i>	
Особенности формирования цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства	567
<i>Л.Н. Геллер, А.Н. Калягин, В.С. Осипов</i>	
Фармакоэкономическая оценка лекарственной терапии ревматоидного артрита с использованием моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб)	571
<i>Л.Н. Геллер, О.И. Стрекаловский</i>	
Маркетинговая оценка использования лекарственных средств при ишемической болезни сердца ...	574
<i>Е.П. Гладунова, М.А. Буланов</i>	
Анализ номенклатуры ноотропных лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации	577
<i>Е.П. Гладунова, В.А. Егоров, М.Р. Дудеренкова</i>	
Анализ деятельности аптечных организациях, осуществляющих изготовление лекарственных средств	578
<i>Е.В. Глушевская</i>	
Маркетинговые исследования препарата «Цефобид» на фармацевтическом рынке г. Ярославля	580
<i>Н.Г. Голоенко</i>	
Изучение потенциальных внутренних и внешних факторов реализации безрецептурных лекарственных средств и БАД к пище, применяемых для коррекции нарушений при алкоголизме и наркомании	581
<i>Л.А. Гравченко, Л.Н. Геллер</i>	
Совершенствование фармацевтической помощи женщинам в сфере охраны репродуктивного здоровья	583
<i>Е.И. Грибкова</i>	
Оценка экономической эффективности интегрированных маркетинговых коммуникаций в аптечной организации	587
<i>Н.Н. Дадус, Н.Н. Соколова, Л.Е. Шумилина, С.В. Кононова</i>	
Роль государства в системе ценообразования на лекарственные средства	589
<i>Т.Г. Дергоусова</i>	
Определение экономической эффективности формирования межведомственной унифицированной системы медицинского снабжения	590
<i>С.Н. Деревцова, А.Н. Септ</i>	
Системное изучение физико-химических методов анализа лекарственных средств как фактор повышения профессиональной подготовки провизора	592
<i>И.А. Джупарова</i>	
Разработка методики выбора конкурентной стратегии аптечных организаций	594
<i>В.К. Долгих, Т.А. Леонтьева, Н.И. Гаврилина, С.А. Михайлова</i>	
Отдельные организационные и экономические аспекты работы сетевых аптек в современных условиях	595
<i>Н.Б. Дрёмова</i>	
Особенности развития ассортимента лекарственных препаратов кислоты ацетилсалициловой	597
<i>Е.А. Дроздова, Л.В. Бондарева, В.А. Георгиянц</i>	
К вопросу о контроле за транспортировкой лекарственных средств	599

<i>Е.В. Егорова, С.Н. Егорова</i> Выявление потребительских предпочтений пациентов при выборе лекарственной формы антигипертензивных лекарственных средств.....	600
<i>Т.В. Ежова</i> Пути развития маркетинговых коммуникаций аптек на основе Интернет-технологий.....	602
<i>Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская</i> Мониторинг использования Интернет-технологий в аптеках	603
<i>В.А. Елисеев, И.Н. Андреева, А. Манар</i> Ассортиментное управление аптечным предприятием, направленное на эффективное обеспечение населения иммуномодуляторами.....	604
<i>А.М. Еманова, У.И. Уласевич</i> Отдельные аспекты изучения влияния ассортиментной политики на конкурентоспособность аптек.....	605
<i>И.Е. Завьялова, Е.Ф. Шарахова</i> Валидационный мастер-план: формат и содержание, разработка и реализация.....	607
<i>З.Т. Закаряева, И.Н. Андреева</i> Результаты социологического опроса больных стационара пульмонологических отделений ЛПУ г. Владикавказа	609
<i>Н.Г. Золотарева, С.В. Тимофеева</i> Методические подходы к созданию системы менеджмента качества аптечной организации	611
<i>Л.А. Зотова, С.Н. Ивакина</i> Разработка модели проблемных ситуаций и технологий анализа по различным направлениям деятельности фармацевтических организаций Республики Башкортостан.....	613
<i>О.Г. Ивченко, Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.В. Котовская</i> Изучение деятельности предприятий оптовой торговли лекарственными средствами и другими товарами аптечного ассортимента в регионе КМВ.....	615
<i>Л.В. Исаева, С.А. Соловьева, Л.М. Манойлова, Л.Л. Роцина</i> Средства барьерной контрацепции и защиты от ВИЧ-инфекции как товар аптечного ассортимента.....	616
<i>Т.И. Кабакова, И.С. Максимов</i> Изучение благоприятных возможностей и внешних угроз, влияющих на охрану труда в аптечных предприятиях	619
<i>А.В. Казьянин, Л.В. Волкова, Л.В. Ренева, Е.В. Орлова</i> Социальная характеристика доноров крови и плазмы.....	621
<i>Н.Ш. Кайшева, Б.П. Бучнев, И.В. Попов</i> Особенности разработки технических регламентов на лекарственные средства	623
<i>К.С. Карнеев, А.В. Михайлов</i> Изучение рискообразующих факторов в аптечных организациях	624
<i>О.Л. Касютина, С.А. Михайлова, В.В. Гацан</i> Анализ нормативно-правовой базы по вопросам охраны материнства и детства в Российской Федерации	628
<i>Т.М. Квасова, Н.Г. Фанова</i> Фармакоэпидемиология сахарного диабета в России.....	630

<i>М.Ю. Кобыльченко, Т.И. Кабакова</i>	
Анализ спроса на противогрибковые лекарственные средства, применяемые для лечения кандидозной инфекции в гинекологии.....	632
<i>Т.Г. Ковалева</i>	
Изучение особенностей организации рабочих мест сотрудников аптек, работающих с персональными компьютерами.....	633
<i>Г.Н. Ковальская, Ю.А. Резвых</i>	
Мониторинг обращения фальсифицированных лекарственных препаратов по показателю «Маркировка» (на примере Забайкальского края)	634
<i>Р.Р. Коздринь</i>	
Анализ структуры ассортимента гепатопротекторов на российском фармацевтическом рынке.....	635
<i>Н.В. Косякова, Н.И. Гаврилина, А.А. Харахашян</i>	
Оценка качества оказания льготной лекарственной помощи на территории Ростовской области	638
<i>Л.И. Котлова, Е.А. Проненко, Т.А. Смолянюк</i>	
О перспективах сегмента косметических средств в структуре фармацевтического рынка г. Тюмени.....	640
<i>О.В. Котовская, Е.А. Попова, О.Г. Ивченко</i>	
Анализ изменений конкурентной среды аптечных предприятий на современном фармацевтическом рынке РФ.....	642
<i>О.В. Котовская, Е.А. Попова, О.Г. Ивченко, Н.А. Андреева</i>	
Современные проблемы фармацевтической этики в России	644
<i>Г.А. Кравченко, И.М. Раздорская</i>	
Влияние демографической ситуации на оказание фармацевтической помощи в условиях Крайнего Севера (в муниципальном образовании город Новый Уренгой).....	645
<i>А.В. Кузнецов</i>	
Производство лекарственных средств, как один из факторов определяющих их экономическую доступность населению	647
<i>С.М. Кузубов, С.Ю. Кондратов</i>	
Современные подходы к реструктуризации фармацевтических предприятий	648
<i>С.М. Кузубов, С.Ю. Кондратов</i>	
Факторы, определяющие стратегию повышения конкурентоспособности аптечных организаций ...	650
<i>В.В. Кулик, В.Х. Кодзасова</i>	
Оценка риска и антикризисное управление деятельностью фармацевтического предприятия	651
<i>О.А. Куликова, Л.И. Лаврентьева, М.Л. Берковский</i>	
Анализ деятельности производственных аптек на региональном фармацевтическом рынке	652
<i>Н.А. Кутлярова, М.А. Демидова, С.Я. Шнеур</i>	
VEN-анализ применения средств в терапии больных алкоголизмом	654
<i>А.А. Лазарян, С.А. Михайлова</i>	
Изучение рынка производителей иммунотерапевтических лекарственных средств.....	655
<i>И.Н. Левкова, Л.Н. Царахова</i>	
Вопросы управления фармацевтическими кадрами в производственных аптеках.....	656
<i>Г.Ф. Лозовая, И.В. Осипова, А.Р. Бадакшанов</i>	
Внутренний имидж розничной фармацевтической организации – корпоративный имидж в глазах сотрудников	657

<i>Е.В. Лузик, Т.А. Полинская, Е.П. Федорова, М.М. Хачатрян, М.Ф. Микаэлян, В.И. Телицын</i> Реализация программы ОНЛС на территории Южного федерального округа	659
<i>Ф.Т. Магомедова, Т.И. Кабакова, Е.А. Попова</i> Изучение основных факторов внешней среды малого фармацевтического бизнеса Республики Дагестан методом PEST-анализа	660
<i>Н.П. Мазин, Т.И. Кабакова</i> Результаты пилотных маркетинговых исследований рынка лекарственных средств для лечения полиневропатий	664
<i>В.А. Маслова</i> Пути обеспечения качества лекарственных средств в аптечной организации	665
<i>С.В. Мирзоян, М.И. Кимадзе</i> Анализ товаропроводящей цепи на уровне оптовых поставщиков противоастматических лекарственных средств фармацевтического рынка Республики Адыгея.....	667
<i>А.В. Михайлов, А.Ю. Усанова</i> Анализ конкурентных преимуществ и факторов успеха аптечных организаций методом бенчмаркинга	668
<i>Е.С. Михайлова, Г.Т. Глембоцкая</i> Выявление индикаторов качества фармацевтической помощи амбулаторным больным.....	670
<i>С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина, В.К. Долгих, И.А. Баширова</i> Анализ ассортимента лекарственных средств для лечения дисбактериоза в аптеках Кавказских Минеральных Вод	674
<i>С.А. Михайлова, О.Л. Касюткина, В.В. Гацан</i> Изучение структуры заболеваемости женщин в период беременности.....	676
<i>С.А. Михайлова, А.А. Лазарян</i> Анализ ассортимента иммунотропных лекарственных средств	677
<i>С.А. Михайлова, М.М. Нерсесян, З.М. Нерсесян</i> Анализ нормативно-правовой базы в области рекламы лекарственных средств.....	678
<i>М.А. Мищенко, Н.Г. Мищенко, С.В. Кононова, И.В. Фомин, Е.С. Мищенко</i> Современное состояние проблемы лекарственного обеспечения лечебно-профилактического учреждения в условиях ограниченного финансирования и нерационального использования имеющихся средств (на примере анализа рациональности фармакотерапии ишемической болезни сердца)	681
<i>М.Д. Муковнина, А.И. Овод, И.В. Чембарцева</i> Современное состояние заболеваемости сифилисом в Российской Федерации	684
<i>А.К. Мустафина, С.Н. Ивакина, Р.Х. Гизатуллин</i> Организационно-методические подходы к совершенствованию лекарственной помощи больным новорождённым детям	686
<i>М.С. Назарова</i> Опыт разработки рабочей программы элективного курса «Мерчандайзинг в фармации»	688
<i>М.С. Назарова, С.В. Назаров</i> Оптимизация делопроизводства при уничтожении наркотических средств и психотропных веществ	689
<i>Р.В. Насыров, Г.Я. Ибрагимова</i> Методические вопросы применения экспертных оценок в фармации.....	690

<i>Р.В. Насыров, Г.Я. Ибрагимова, Д.Ф. Нестерова</i> Анализ оперативно-тактического (неснижаемого) запаса в ЛПУ Республики Башкортостан	693
<i>А.И. Овод, А.А. Мамаев, Е.С. Лаврищева</i> Изучение маркетинговых характеристик ассортимента лекарственных средств, применяемых в специфической терапии рака предстательной железы	694
<i>Л.Д. Олифер, К.В. Кабанок</i> Товароведческий анализ ассортимента измерителей температуры тела	695
<i>С.А. Парфейников, Ж.В. Гончаров, Н.В. Габриелян, Е.С. Бережная</i> Анализ и оценка успеха деятельности фармацевтической розничной сети	697
<i>Т.П. Пастухова, С.Н. Боярский, Г.Н. Андрианова, Т.Л. Подоляк</i> Изучение потребления антибиотических средств в детском стационаре	698
<i>Ю.С. Пахомова</i> Анализ эффективности взаимодействия медицинских представителей с врачами и провизорами в системе фармацевтической помощи больным сахарным диабетом 2 типа	700
<i>С.В. Петрова, С.В. Кононова, Е.В. Жукова, Н.Ю. Яшурина</i> Цена влияния фармацевта на потребителя.....	702
<i>С.В. Петрова, Н.Н. Соколова, С.В. Кононова, Е.В. Жукова, Л.Е. Шумилина, Н.Ю. Яшурина</i> «Формула аптеки» – лицо аптечного бизнеса.....	703
<i>И.К. Петрухина, В.А. Егоров, Л.В. Логинова, Е.Л. Абдулманова</i> Анализ лекарственного обеспечения граждан, включённых в федеральный регистр льготополучателей Приволжского федерального округа.....	704
<i>И.К. Петрухина, В.А. Егоров, Л.В. Логинова, Е.Л. Абдулманова</i> Анализ ценовых характеристик лекарственных средств в госпитальном и аптечном сегментах Приволжского федерального округа	706
<i>О.В. Петухова</i> Анализ обеспечения необходимыми лекарственными средствами больных бронхиальной астмой в Алтайском крае.....	707
<i>Т.А. Полинская, Е.В. Лузик</i> Пути совершенствования лекарственного обеспечения населения Ростовской области на основе внедрения новых информационных технологий.....	709
<i>А.А. Пономарева, М.А. Пегова, С.В. Кононова</i> Оценка рациональности антибактериальной терапии в детской практике.....	711
<i>И.В. Попов</i> Маркетинговые исследования лекарственных средств, применяемых при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста	712
<i>Е.В. Похваленко, Т.Н. Пучнина</i> Штаты и материально-техническое оснащение как элементы системного подхода к управлению качеством экстреморально изготовленных лекарственных средств в аптеках родильных домов ..	713
<i>Н.А. Предейн, А.В. Гришин, Г.А. Александров</i> Анализ структуры потребления пищеварительных ферментных препаратов на примере города Омска.....	716
<i>Т.Н. Пучнина, Н.В. Марченко, И.Д. Иванова</i> Биологически активные добавки: провизоры «за и против».....	717
<i>Т.Н. Пучнина, А.С. Татаринцева</i> Изучение рынка лекарственных препаратов для профилактики и лечения СПИДа.....	720

<i>Е.А. Ращуккина, Т.И. Кабакова, А.В. Смирнов</i> Особенности организационно-финансового обеспечения лекарственной терапии пациентов кардиологического центра.....	721
<i>М.В. Рыжиков, А.Б. Перфильев, В.С. Гайнов</i> Лизинг в системе здравоохранения Российской Федерации.....	724
<i>М.В. Рыжиков, А.Б. Перфильев, В.С. Гайнов</i> Практические аспекты применения нормативной документации при реализации и эксплуатации медицинской техники (средств измерений медицинского назначения) в здравоохранении	725
<i>О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз</i> Особенности применения логистического анализа в аптечных организациях	728
<i>А.В. Салтук</i> Анализ предложений рынка спазмолитических средств для лечения мочекаменной болезни у беременных	730
<i>Н.М. Сергеева, Н.А. Титова, М.М. Холявина</i> Исследование потребителей оздоровительных средств на региональном рынке	731
<i>С.В. Синотова, К.С. Колбасов</i> Анализ работы Интернет-аптек	732
<i>А.В. Смирнов, В.М. Кучманов</i> Особенности внедрения интегрированных программно-аппаратных комплексов в российских аптечных сетях.....	734
<i>А.В. Смирнов, В.М. Кучманов</i> Организация компьютеризированных рабочих мест на примере сетевых аптек	736
<i>И.Н. Совершенный, Н.Б. Дрёмова</i> Возможность комплексного анализа позиций лекарственных препаратов (на примере снотворных средств)	739
<i>С.А. Соловьева, Л.В. Исаева, Л. М. Манойлова</i> Роль парафармацевтической продукции в аптечном ассортименте	741
<i>И.В. Спичак, О.Г. Панкратова, К.В. Маслова</i> Анализ фармацевтического рынка лекарственных средств для лечения тонзиллитов	743
<i>А.С. Степанов</i> Ценовые изменения на региональном фармацевтическом рынке	745
<i>К.В. Сударенко</i> Формирование потребительских предпочтений при выборе безрецептурных лекарственных средств в столичном мегаполисе	747
<i>Р.В. Султангулова, Г.Я. Ибрагимова</i> Оценка качества обслуживания в современной аптеке	749
<i>Г.И. Сумин</i> Вакцинопрофилактика и её проблемы на территории Российской Федерации	752
<i>Е.А. Таболова</i> Разработка предложений по оптимизации объёмов продаж средств для коррекции веса	753
<i>С.М. Тарабукина</i> Совершенствование доступности лекарственной помощи населению арктических и северных районов Республики Саха (Якутия).....	755

<i>В.И. Телицын, С.А. Парфейников, М.М. Хачатрян, М.Ф. Микаэлян, Е.В. Лузик, Н.Ш. Кайшева</i> Комплексный подход к эффективному использованию материально-технической базы аптечных учреждений	757
<i>А.И. Тихонов, С.А. Тихонова, Е.А. Гайдукова, О.Ю. Сергеева, А.В. Шереметьева, Р.И. Скрыпник-Тихонов</i> Состояние гомеопатической фармации на Украине	759
<i>Е.Г. Толоконников</i> Маркетинговая стратегия продвижения оригинальных отечественных фитопрепаратов на фармацевтическом рынке Казахстана	760
<i>Е.В. Третьякова, Л.В. Мошкова, Э.А. Коржавых</i> Разработка современной концепции гериатрической фармации	762
<i>Т.И. Урусова, К.В. Семенова</i> Факторы, влияющие на активные продажи лекарственных препаратов	764
<i>Н.В. Федорова, Л.Н. Геллер</i> Институт медицинского представительства в России: функционирование и регулирование	765
<i>М.М. Хачатрян, С.М. Куропятник, С.А. Парфейников, М.Ф. Микаэлян, В.И. Телицын</i> Система управления качеством в аптечных организациях Краснодарского края	768
<i>О.В. Хорлякова</i> Предпочтения больных ишемической болезнью сердца в гиполипидемических средствах группы статинов	769
<i>Л.Н. Царахова, И.Н. Левкова</i> Особенности управления фармацевтическими кадрами в условиях экономического кризиса	770
<i>Н.Ю. Черкасова, О.В. Филиппова, Н.В. Хороших, Ю.В. Трущенко</i> Проблема самолечения дисменореи	772
<i>С.Ф. Шафикова, Г.Я. Ибрагимова</i> Особенности лекарственного обеспечения онкологических больных в современных условиях	773
<i>С.С. Южикова</i> Анализ рынка ноотропных препаратов для лечения нарушений мозгового кровообращения	775
<i>М.А. Ячникова, О.Г. Фатеева</i> Анализ врачебных назначений при остром рините и катаральном фарингите	776
Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины.....	779
<i>Г.А. Адамян, Н.В. Федотова, Б.А. Гусова</i> О некоторых проблемах санаторно-курортного лечения пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС	780
<i>С.Е. Беловодова, В.Ф. Репс</i> Исследование особенностей психоэмоционального состояния в экстремальных ситуациях	781
<i>И.В. Богдашев</i> Изучение состояния медицинского снабжения населения г. Пятигорска в мирное время и в случае возникновения ЧС	782
<i>Л.В. Владимирова, А.Ф. Щёкин, Ю.И. Журавлева, В.А. Тяженко</i> Мотивация занятий физическими упражнениями в свободном времени студента	784
<i>Л.П. Гокжаева, Г.Н. Шестаков, Л.И. Щербакова</i> Свинец, ртуть – роль в экологии	785

<i>Е.Ю. Извекова, Е.Ю. Гранкина</i> Непрерывное экологическое образование в школах города Пятигорска.....	787
<i>Е.Ю. Извекова, Т.Г. Извекова</i> Влияние экологических факторов на состояние здоровья населения города-курорта Пятигорска	788
<i>И.Т. Лоскутова, С.Н. Шульга, А.Ф. Щёкин</i> Место физической культуры и спорта в бюджете времени студентов	790
<i>Р.В. Насыров</i> Проблема размещения табельного оснащения ЛС и ИМН бригад скорой медицинской помощи как задача математической оптимизации	791
<i>А.Б. Перфильев, М.В. Рыжиков, В.С. Гайнов</i> Основные направления неспецифической профилактики трансмиссивных природно-очаговых инфекций у жителей мегаполиса	793
<i>О.И. Попова</i> Экологические факторы и качество лекарственного растительного сырья.....	794
<i>И.П. Прокопенко, Г.Н. Шестаков</i> Изучение безопасности потребления диуретических средств	795
<i>В.Н. Стрелков, Г.П. Бурмистров, И.П. Прокопенко, Г.Л. Филонова, В. Ким</i> О некоторых энергоинформационных явлениях, происходящих в специальных продуктах функционального назначения в процессе их хранения	797
<i>О.Б. Чакчир, Е.И. Саканян, Б.А. Чакчир</i> Исследование влияния ионизирующего излучения на противовоспалительную эффективность ромашки цветков, ноготков цветков и настоев из них	799
<i>А.Ф. Щёкин</i> Критериальная основа для оценки эффективности процесса физического воспитания студентов фармацевтического вуза	800
Авторский указатель	803
Организации, в которых выполнены исследования, опубликованные в настоящем сборнике	811

Научное издание

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

Сборник научных трудов

Выпуск 65

Подготовка оригинал-макета выполнена научно-информационным отделом Пятигорской государственной фармацевтической академии в составе:

*Т.М. Браташова,
Л.М. Трофимчук,
Е.А. Максимова*

Корректор *Т.Н. Щиrowsкая*

Компьютерная вёрстка и дизайн *А.В. Смирнов*