

**Министерство здравоохранения и социального развития  
Российской Федерации**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия**

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

***Сборник научных трудов***

***Выпуск 67***

**Пятигорск  
2012**

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, 2012. –  
Вып. 67. – 598 с.**

ISBN 978-5-94122-097-7

**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, 2012

ISBN 978-5-94122-097-7 © Коллектив авторов, 2012

***Посвящается 90-летию со дня рождения  
Д.А. Муравьевой – виднейшему фармакологу России,  
заслуженному деятелю науки Российской Федерации, доктору  
фармацевтических наук, профессору кафедры фармакогнозии  
Пятигорской государственной фармацевтической академии***



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



**Фармакогностическое  
и ботаническое  
изучение лекарственных растений**

УДК 615.322:[582.998.1:581.192].074:543.544.943.2

**О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян, М.И. Кодониди, Ю.А. Быковских, А.М. Шаренко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nio.09@mail.ru

**Изучение химического состава хризантемы корейской травы**

Дикорастущие растения широко используются и как источник питания, и как средство для лечения различных заболеваний. Интенсивное освоение природных ресурсов и в связи с этим изменения ландшафтов отрицательно отразились на ареале дикорастущих лекарственных растений. Одни виды оказались на грани вымирания и занесены в «Красную книгу», другие полностью исчезли с лица Земли. В связи с этим назрела необходимость поиска новых сырьевых ресурсов для использования их в качестве источника биологически активных веществ.

Целью работы явилось исследование химического состава надземной части хризантемы корейской (*Chrysanthemum x korefnum Makai* семейство Asteraceae). Это растение издавна применяется в народной и официальной медицине Японии, Китая и других стран Азии для профилактики желудочно-кишечных заболеваний, как средство, нормализующее обмен веществ, снижающее кровяное давление, поддерживающее антитоксическую функцию печени. Листья используются при мигренях, а также для лечения глазных заболеваний. В России мелкоцветковые сорта хризантемы корейской широко распространены в качестве декоративной культуры. Они ценятся садоводами за устойчивость к низким температурам и за лёгкость размножения.

В качестве объекта изучения был выбран сорт «Золотая осень». Исследования химического состава цветков показали наличие в них многих соединений, обладающих выраженной биологической активностью, в том числе фенолокислот, кумаринов, флавоноидов, каротиноидов, кислоты аскорбиновой, ряда незаменимых аминокислот [5].

В данной работе приведён результат анализа листьев и стеблей на возможное наличие в них основных групп биологически активных веществ (БАВ). Сырьё было собрано в Ставропольском крае в ноябре 2010 г. в период цветения. Экстракцию БАВ проводили в колбе с обратным холодильником на водяной бане из 100 г сырья, измельчённого до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. В качестве экстрагента применяли спирт этиловый 70%. Водно-спиртовое извлечение концентрировали в вакууме до 1/3 объёма и последовательно обрабатывали хлороформом, этилацетатом и н-бутанолом.

Анализ полученных фракций (хлороформной, этилацетатной и бутанольной), а также водного остатка проводили с использованием бумажной (БХ) и тонкослойной (ТХ) хроматографии.

В хлороформной фракции проверяли присутствие пигментов (хлорофиллов и каротиноидов), а после дополнительной обработки гексаном – стероидных и тритерпеновых соединений [4].

Этилацетатную и бутанольную фракции исследовали на содержание в них флавоноидов, фенолкарбоновых и гидроксикоричных кислот, кумаринов, сапонинов [4].

В водном остатке проверяли присутствие свободных сахаров, алифатических кислот, аминокислот [1]. Результаты исследований приведены в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1 – БАВ хлороформной фракции**

Исследуемые вещества	Элюирующие системы (ТХ)	Детектирующие реагенты	Цвет зон адсорбции		
			1	2	3
Хлорофиллы	хлороформ – спирт этиловый (19:1)		зелёный серо-зелёный	красный	
Каротиноиды	н-гексан – бензол (29:1)	6% раствор хлорида сурьмы(III)	желто-оранжевый		синий
Стероиды	бензол – этилацетат (5:1)	10% этанольный раствор фосфорно-молибденовой кислоты			розовый, красный, жёлтый, синий на жёлтом фоне
Тритерпеновые кислоты	бензол – этилацетат – этанол (100:6:0,5)	6% раствор хлорида сурьмы(III) раствор 20%-ной H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>			

*Примечание: 1. Видимый свет. 2. УФ свет. 3. Окраска после проявления детектирующими реактивами. Использовались хроматографические пластинки «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ»*

В тех случаях, когда на хроматограммах достигалось чёткое разделение веществ, проводили их идентификацию путём сравнения с достоверными образцами. Наличие стероидных соединений дополнительно доказали качественными реакциями Сальковского и Либермана-Бурхарда [1].

Таблица 2 – БАВ этилацетатной, бутанольной фракций и водного остатка

Исследуемые вещества	Элюирующие системы (БХ)	Детектирующие реагенты	Цвет адсорбции	
			1	2
флавоны, флавонолы	н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5); 5% уксусная кислота	3% раствор хлорида алюминия; 3% раствор хлорида железа(III)	тёмно-коричневый	жёлтый зелёный
флаваноны	н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5)	1% раствор боргидрида натрия в изопропанол с последующей обработкой парами HCl		фиолетовый
алифатические карбоновые кислоты	спирт этиловый – аммиак – вода (13:4:5)	0,05% раствор бромкрезолового зелёного в этаноле		жёлтый на синем фоне
гидроксимарины		10% раствор КОН в этаноле, затем диазореактив (реактив Паули по Кутачеку)	голубая флюоресценция	жёлтый, затем, жёлто-оранжевый
гидрокси-коричные кислоты фенолокислоты		3% раствор хлорида железа; диазореактив (реактив Паули)	синяя флюоресценция	зелёный пурпурно-красный сине-фиолетовый
аминокислоты	н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2)			пурпурный, коричневый, синий, жёлтый
свободные сахара	н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:1)	анилинфталатный реактив		коричневый

Примечание: 1. УФ свет. 2. Окраска после проявления детектирующими реактивами. Использовалась бумага для хроматографии марки "Filtras".

Наличие флавоноидных соединений подтвердили антоцианидиновой реакцией [3,2]. Содержание тритерпеновых сапонинов – реакциями Лафона и Фонтан-Канделя [3].

С достоверными образцами свидетелей были идентифицированы следующие соединения:

- 1) флавоноиды – лютеолин, лютеолин-7-глюкозид, гесперидин;
- 2) гидроксикоричные кислоты – феруловая, синаповая, оксикоричная, п-гидроксикоричная;
- 3) аминокислоты – аспарагин, аргинин, валин, глутаминовая кислота, пролин;
- 4) алифатические кислоты – малоновая, лимонная;
- 5) свободные сахара – глюкоза.

Таким образом, проведённые исследования показали, что не только хризантемы корейской цветки, но и трава содержит важные биологически активные вещества и может быть рекомендована для фармакологических испытаний.

#### Библиографический список

1. Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1990. – 333 с.
2. Литвиненко, В.И. Химия природных флавоноидов и создание препаратов при комплексной переработке растительного сырья: автореф. дис... д-ра фармац. наук: 15.00.02. / Литвиненко В.И. – Харьков, 1990. – 29 с.
3. Полюдек-Фабини, Р. Органический анализ: пер. с нем. / Р. Полюдек-Фабини, Т. Бейрих. – Л.: Химия, 1981. – 624 с.
4. Химический анализ лекарственных растений: учеб. пособие для фарм. вузов / Е.Я. Ладыгина [и др.]. – М.: Высш. шк., 1983. – 176 с.
5. Kumar, A. Secondary metabolites of Chrysanthemum genus and their biological activities / A. Kumar, S.P. Singh, R.S. Bhakuni // Current Science. – 2005. – Vol. 89, № 9. – P. 1489-1501.

УДК 582.998.2: 547.587

**А.М. Анцышкина, С.Г. Зайчикова, Т.В. Простодушева, А.А. Крученков**

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

ГБУЗ «Центр сертификации и контроля качества лекарств департамента здравоохранения, г. Москвы»

E-mail: allants@mail.ru

#### Изучение химического состава рода василёк

Учитывая возрастающую необходимость комплексного использования сырьевых ресурсов, заслуживают внимания виды, родственные лекарственным растениям, используемым в научной медицине. К таким растени-

ям относятся представители рода василёк (*Centaurea L.*) семейства астровые (*Asteraceae*). Растения этого рода почти повсеместно произрастают на территории России, Западной Сибири, Кавказа [2].

Различные виды рода василёк издавна применяются в народной медицине, причём используются не только цветки, как у фармакопейного вида – василька синего, но и надземные части. Есть сведения о применении травы васильков в качестве противовоспалительного, обезболивающего, мочегонного, желчегонного, гепатопротекторного, антимикробного средства. Отвар травы василька лугового используют при кожных заболеваниях (диатезе, экземе, лишаях), для ванн при ревматизме. Трава василька фригийского применяются также в качестве ранозаживляющего средства [2]. Широкий спектр фармакологического действия василька лугового и василька фригийского, которые являются филогенетически родственными видами, обусловлен наличием в траве биологически активных веществ различной химической природы. Химический состав этих видов изучен недостаточно.

Объектом исследования послужило сырьё травы в. лугового и в. фригийского, собранной в период цветения в 2010-2011 гг. в Московской и Калужской областях.

Целью исследования первоначально являлась идентификация различных групп биологически активных соединений надземной части васильков с помощью общепринятых методов фитохимического анализа [1]. Обнаружение основных групп биологически активных веществ проводили с водными извлечениями из надземной части васильков (соотношение сырьё – экстрагент 1:10). Качественными реакциями с 1% раствором железоаммонийных квасцов было доказано наличие фенольных соединений (появление коричнево-зелёного окрашивания).

С раствором, полученным после дважды проведённой экстракции, фильтрации, центрифугирования и декантирования проводили реакции:

а) с 95% спиртом на наличие полисахаридов, о чём свидетельствовало появление хлопьевидных сгустков, выпадающих в осадок после стояния;

б) осадок с фильтра переносили в раствор натрия гидроксида (0,1 моль/л) и добавляли 0,5% раствор карбазола и кислоту серную концентрированную. При перемешивании и нагревании наблюдали появление красно-фиолетового окрашивания, свидетельствующего о наличии уроновой и галактурановой кислот;

в) при добавлении спирта 95%, порошка магния и кислоты хлороводородной концентрированной наблюдалось появление красного окрашивания. Это говорит о наличии флавоноидов в сырьё травы;

г) при добавлении к фильтрату реактива Фелинга и нагревании до кипения выпадал кирпично-красный осадок, свидетельствующий о наличии сахаров;

д) при добавлении к водному извлечению 0,1% раствора резорцина, 30% раствора кислоты хлороводородной и последующем нагревании появлялось розовое окрашивание, свидетельствующее о наличии инулина и фруктозанов.

Наиболее актуальным посчитали изучение биологически активных соединений фенольной природы. С этой целью было проведено их спектрофотометрическое определение в надземной части в. фригийского [1].

Сырьё травы этого вида василька экстрагировали спиртом этиловым 70% и водой. Полученные извлечения готовили для снятия спектров поглощения на спектрофотометре Alfa Helios (Великобритания), в кювете с толщиной слоя 10 мм в интервале 200-400 нм. Результаты спектрофотометрического исследования представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты спектрофотометрического исследования**

Объект исследования	Экстрагент	Длина волны, нм
Трава	Спирт этиловый 70%	216,0
		268,5
		291,0
		336,5
	Вода	267,0
		330,0

По результатам проведённых исследований спектрофотометрических характеристик изучаемого сырья в спиртовых и водных извлечениях делаем вывод: по наблюдаемым величинам максимумов спектров поглощения данное сырьё содержит биологически активные вещества фенольной природы.

С целью количественной оценки содержания фенольных соединений был изучен спектр поглощения 0,001% спиртового и водного растворов галловой кислоты. В результате изучения данных спектров в интервале 200-400 нм был зафиксирован максимум поглощения при (267±2) нм, совпадающий с одним из максимумов поглощения исследованных извлечений травы в. фригийского. Поэтому в качестве рабочего стандартного образца была использована галловая кислота. Результаты количественного определения суммы фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту представлены в таблице 2.



Таблица 2 – Результаты количественного определения суммы фенольных соединений в пересчёте на галловую кислоту

Экстрагент	Содержание фенольных соединений в пересчёте на галловую кислоту, %
Спирт этиловый 70%	3,12
Вода	2,16

Дальнейшее изучение химического состава в лугового и в фригийского заключалось в проведении идентификации фенольных соединений в сырье травы методом тонкослойной хроматографии [2].

Для анализа брали 2 навески – измельчённого сырья травы в лугового и в фригийского (по 10 г). Исследования проводили по единой методике. Экстрагировали действующие вещества спиртом этиловым 70%. Затем по 10 мкл извлечений и однопроцентных спиртовых растворов свидетелей: рутина, кверцетина, лютеолин-7-гликозида, кемпферола, хлорогеновой, феруловой и кофейной кислот наносили на хроматографическую пластинку кизельгеля (Kieselgel 40 F254; E. Merck, Darmstadt) на расстоянии 1,5 см от края (извлечение наносят полой, растворы свидетелей – в точку).

Хроматографирование проводили в предварительно насыщенных камерах в системе растворителей восходящим способом в течение одного часа. Подвижная фаза – этилацетат – метилэтилкетон – кислота муравьиная – вода (50:30:10:10). Длина пробега растворителей – 10 см. Пластинки после высушивания просматривали в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм. На хроматограмме спиртовых извлечения из сырья травы изучаемых видов василька видны четыре зоны различного цвета, из них:

- на уровне СО хлорогеновой кислоты – зона с  $R_f$  0,23;
- на уровне СО рутина ( $R_f$  0,28);
- на уровне СО лютеолин-7-гликозида – зона ( $R_f$  0,48);
- на уровне СО кемпферола – зона ( $R_f$  0,78);
- на уровне СО лютеолина – зона ( $R_f$  0,88)
- на уровне кофейной кислоты – зона ( $R_f$  0,93);
- на уровне феруловой кислоты – зона ( $R_f$  0,95);
- на уровне СО кверцетина – зона ( $R_f$  0,98).

В вышеприведённых условиях не идентифицированы 3 зоны с  $R_f$  около 0,33; 0,55, 0,67 на хроматограмме в фригийского и зоны с  $R_f$  0,43 и 0,75 у в лугового.

В результате проведённых исследований было установлено наличие флавоноидов и оксикоричных кислот в сырье травы в лугового и в фригийского. Спектрофотометрически установлена сумма фенольных соединений в водных и спиртовых извлечениях травы в фригийского.

Следует признать целесообразным дальнейшее фитохимическое изучение сырья травы васильков как перспективных источников биологически активных веществ.

#### Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Растительный ресурс СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.

УДК [615.322:582.929.4].015

**М.Н. Архипова, М.А. Галкин**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: margarh@mail.ru

### Микроморфологическое изучение щавеля шпинатного (*Rumex patientia* L.), семейства гречишные (*Polygonaceae*)

В настоящее время в России встречаются около 40 видов щавелей семейства гречишные – *Polygonaceae*.

В европейской части России представлены 3 подрода рода *Rumex* L.: *Rumex* (= *Lapathum* (Mill.) Rech. f.), *Acetosa* (Mill.) Rech. f. и *Acetosella* (Meissn.) Rech. f. Все они очень обособлены друг от друга и принимаются некоторыми современными авторами за самостоятельные роды [1].

Наиболее богат видами типовой подрод *Rumex*. Два вида из этого подрода: щавель конский – *Rumex confertus* Willd и щавель тьяншанский – *Rumex tianschanicus* Losinsk включены в Государственный реестр лекарственных средств (2002 г.) и используются в научной медицине.

Корни щавеля конского применяют в малых дозах как слабительное средство, а в больших – как вяжущее. Из щавеля тьяншанского получают препарат рамон, который применяется для лечения псориаза.

Щавель курчавый включен в Британскую травяную фармакопею, применяется в гомеопатии используется как лекарственное средство в Германии, Индии, Китае [2].

Анализ литературных источников показал, что для представителей рода *Rumex* характерен следующий состав биологически активных веществ (БАВ): антраценпроизводные (хризофановая кислота, фисцион, эмодин), органические кислоты (щавелевая, яблочная, лимонная), фенолкарбоновые кислоты (кофейная, хлорогеновая), витамины С, РР, В, В<sub>2</sub>, К), флавоноиды (рутин, кверцетин антоцианы, дубильные вещества, многоядерные соединения (неподин, непозид, лаподин) [3].

#### ***Щавель шпинатный (Rumex patientia L.)***

Растение высотой 80-120 см, с прямым, бороздчатым, наверху ветвящимся стеблем; нижние листья 20-30 см длины, 7-9 см ширины, на длинных, сверху желобчатых черешках, яйцевидные или ланцетные, при основании немного сердцевидные. Цветоносы тонкие, цветочные мутовки по 10-16 цветков, сближенные в почти безлистных кистях, образующих длинную, плотную густую метелку. Внутренние доли околоцветника при плодах, цельнокрайние или мелкозубчатые. Все внутренние доли околоцветника с желвачками.

Встречается на лугах, по берегам рек, на сырых почвах – в европейской части России, Крыму, Предкавказье, и Западной Сибири.

Этот вид введён в культуру, употребляется вместо шпината под названием английского шпината. Крымские образцы этого вида отличаются более крупными плодами, на основании чего Рехингер относит их к *subsp. orientalis* (Bork.) Dom. [1].

Цель исследования – выявление анатомо-гистологических структур, имеющих диагностическое значение в этом перспективном виде. При микроскопическом и гистохимическом анализе использовался микроскоп Биомед-2.

Объектом исследования служили отдельные вегетативные органы щавеля шпинатного, собранного на восточном склоне горы Бештау и южном склоне горы Демерджи (г. Алушта, Крым).

Результаты анатомического исследования позволили сделать следующие выводы.

Корень щавеля шпинатного имеет вторичное строение и состоит из двух блоков тканей: покровной ткани и центрального цилиндра. Покровная ткань представлена перидермой. Феллема состоит из 4-6 рядов клеток, оболочки двух внешних слоев клеток пробки сильно утолщены. Перициклическая паренхима состоит главным образом из крупных клеток, заполненных многочисленными мелкими, простыми крахмальными зёрнами. Кроме крахмала во флоэмной и перициклической зонах встречаются клетки-идиобласты с кристаллами в виде друз. Во флоэме выделяются пучки лубяных волокон, ситовидные элементы и большое количество лубяной паренхимы. Камбиальная зона хорошо выражена. Сосуды ксилемы и либриформ разделены широкими радиальными лучами. В толстых корнях хорошо заметны годичные слои, в центре они часто имеют полость.

Стебель имеет пучковый тип строения. Покровная ткань представлена эпидермой. Эпидерма молодого стебля различается по строению в зависимости от того, располагается ли он на ребрах или в межреберных впадинах. На ребрах эпидермальные клетки более узкие, чем в межреберье.

На эпидерме имеются сосочки и сосочковидные волоски. Между ребрами имеются устьица и железки с большим количеством клеток в головке – от 4 до 8. Нижняя часть стебля почти округлая в сечении; её эпидермальные клетки однородные, узкие, устьица отсутствуют, сосочки очень редкие, волоски единичные или их нет. Кутикула на стебле бородавчатая. В ребрах стебля хорошо развита уголкового колленхима; в нижней части стебля колленхима образует узкое, обычно 2-рядное, субэпидермальное кольцо. Основная ткань стебля представлена крупноклеточной паренхимой, расположенной в коре и широкой сердцевине. Проводящая ткань в коллатеральных пучках, которые сильно отодвинуты к периферии. В верхней половине молодого стебля механическая ткань отсутствует или чуть намечена. С возрастом между проводящими пучками развивается механическая ткань, объединяющая их в общее кольцо, а снаружи от проводящих пучков может образоваться волокнистая обкладка.

Черешок имеет ладьевидную форму, сверху желобчатый. Клетки эпидермы крупные, отдельные эпидермальные клетки в средней их части оттягиваются в сосочки. Эпидерма подстилается многорядной уголкового колленхимой с щелевидной узкой полостью. Глубже следует крупноклеточная основная паренхима с хорошо выраженными межклетниками. Среди паренхимы разбросаны разнообразно повернутые биколлатеральные проводящие пучки. К флоэме и ксилеме примыкают участки колленхимовидной ткани, образующей своеобразную механическую обкладку. Клетки её сильно вытянуты продольно и имеют скошенные концы. Сосуды широкие, слабо одревесневшие, преимущественно спиральные, кольчатые и, согласно литературным данным, пористые [4]. Сосуды сопровождаются сравнительно мелкими паренхимными клетками. В основной паренхиме близ ксилемы наблюдаются крупные друзы и, реже, одиночные или парные кристаллы, а около флоэмы – крахмальные зёрна.

Лист амфистоматический. Верхняя и нижняя эпидерма имеют большое сходство. Клетки крупные многоугольные, несколько вытянутые вдоль жилок, их антиклинальные стенки слабо извилистые. Околоустьичные клетки имеют тенденцию к расположению накрест по отношению к устьицу. Устьица имеются на обеих сторо-

нах, но на нижней они обильнее. На верхней и нижней стороне листа обнаружены сосочковидные выросты эпидермальных клеток. Особенно много их встречается по жилкам. Также имеются небольшие железки с 2-4 клеточной головкой. Кутикула на эпидерме и сосочках бородавчатая, у основания волосков и сосочков лучисто-морщинистая. Палисадная паренхима обычно однорядная, расположена под верхней и под нижней эпидермой. Губчатая паренхима довольно рыхлая. Главная жилка сильно выступает с нижней стороны. Основную ткань в ней представляет крупноклеточная паренхима. В выступе жилки субэпидермально располагается тонкий слой уголкового колленхимы, а в центре крупный проводящий пучок. В старых листьях у пучков развивается механическая обкладка, в мезофилле листа содержатся друзы оксалата кальция.

Определяющими признаками для диагностики данного вида являются: объём перициклической и лубяной паренхимы в корне; расположение околоустьичных клеток в эпидерме листа и стебля; строение трихом и кутикулярного слоя листа и стебля; структура проводящих пучков в черешке листьев и их расположение; наличие большого количества друз оксалата кальция во всех исследованных органах растения; разнообразие механических тканей.

#### **Библиографический список**

1. Флора СССР / под. ред. акад. В.Л.Комарова. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1953. – Т. V. – С. 596-602.
2. Федосеева, Г.М. Анатомо-фитохимическое исследование щавеля курчавого, произрастающего в центральной Сибири / Г.М.Федосеева // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы VII Междунар. съезда. – СПб. – Пушкин, 2003. – С. 555-557.
3. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения их химический состав, использование, семейство *Mangoliaceae-Limoniaceae*. – Л.: Наука, 1985. – 460 с.
4. Эсау, К. Анатомия семенных растений: в 2 кн.: пер.с англ. / К. Эсау. – М., 1980. – 250 с.

УДК 582.751.2:581.524.4' 5' 9(470.6)

**Е.И. Безроднова, М.А. Галкин**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: livenceva2376@mail.ru

### **Особенности высотно-пооясного распространения видов рода *Geranium* флоры Северного Кавказа**

Особенности структуры вертикальной поясности в разных районах Северного Кавказа определяются в значительной степени их положением по отношению к господствующим течениям воздушных масс, обуславливающим степень континентальности климата. Сложность рельефа, чрезмерная его расчленённость, разнообразие почвенных и климатических условий обуславливает разнообразие растительного покрова и особенности распространения отдельных видов, что в значительной степени усугубляется влиянием весьма сложной прошлой историей его развития. Ещё более затруднительным делается выяснение характера и закономерностей естественного распространения отдельных типов растительности под влиянием деятельности человека, которая началась в далеком прошлом Северного Кавказа.

Целью работы явилось изучение степени участия видов рода *Geranium* в строении и составе растительности не только различных поясов склонов Северного Кавказа, но и территорий предгорий и низменностей, несмотря на то, что большая часть их в настоящее время распахана и окультурена, что послужило причиной образования нарушенных местообитаний.

В самых общих чертах поясность северного макросклона Большого Кавказа можно разделить на западно-кавказский, центрально-кавказский и восточно-кавказский типы. На географическом пространстве исследуемой территории можно обозначить следующую высотно-поясную колонку: Полупустынный-Степной-Лесостепной-Семиаридный-Лесной-Субальпийский-Альпийский-Субнивальный-Нивальный.

В нивальном и субнивальном, а также семиаридном поясах виды рода *Geranium* не встречаются. Поэтому мы их не учитываем в дальнейшем рассмотрении высотно-поясной структуры рода *Geranium*. Лесной же пояс в границах исследуемой территории распадается на ряд самостоятельных полос, представленных разными вариантами лесов: широколиственных, мелколиственных, хвойных и их различных сочетаний. Этот пояс ниже рассматривается как единый лесной, без детализации на различные варианты по характеру лесообразующих пород. Общая картина приуроченности видов *Geranium* представлены в таблице 1.

Структуру вертикального распределения видов достаточно наглядно отражает таблица 2.

При составлении данной таблицы было принято во внимание, что виды могут быть представлены в одном, двух или более поясах. Наиболее богатыми по количеству видов является лесной пояс, где зарегистрировано 19 видов или 79,16% от общего количества видов региона. Лесной пояс сильно деформирован деятельностью человека, о чем свидетельствует многообразие видов рода *Geranium*, большая часть которых – обитатели открытых склонов, опушек и кустарниковых зарослей [3].

Таблица 1 – Приуроченность видов рода *Geranium* флоры Северного Кавказа к растительным поясам

№ п/п	Название вида	Полупустынный	Степной	Лесостепной	Лесной	Субальпийский	Альпийский
1	<i>G. sanguineum</i> L. – Г. кроваво-красная				+	+	
2	<i>G. sibiricum</i> L. – Г. сибирская				+	+	
3	<i>G. gymnocaulon</i> DC. – Г. голостебельная						+
4	<i>G. tuberosum</i> L. – Г. клубневая	+	+	+	+		
5	<i>G. linearilobum</i> DC. – Г. линейнолопастная		+	+	+		
6	<i>G. depilatum</i> (Somm. et Levier) Grossh. – Г. безволосая				+	+	
7	<i>G. renardii</i> Trautv. – Г. Ренарда					+	+
8	<i>G. sylvaticum</i> L. – Г. лесная				+	+	
9	<i>G. psilostemon</i> Ledeb. – Г. мелкоотычинковая					+	+
10	<i>G. ibericum</i> Cav. – Г. грузинская					+	+
11	<i>G. platypetalum</i> Fisch. et C.A. Mey. ex Hohen – Г. плосколепестная				+	+	
12	<i>G. kemulariae</i> Charadze – Г. Кемулярии				+	+	
13	<i>G. ruprechtii</i> (Woronow) Grossh. – Г. Рупрехта				+	+	+
14	<i>G. albanum</i> Bieb. – Г. азербайджанская				+		
15	<i>G. palustre</i> L. – Г. болотная				+	+	
16	<i>G. collinum</i> Steph. ex Willd. – Г. холмовая				+	+	
17	<i>G. robertianum</i> L. – Г. Роберта				+	+	
18	<i>G. dissectum</i> L. – Г. рассеченная				+	+	
19	<i>G. columbinum</i> L. – Г. голубиная	+	+	+	+		
20	<i>G. divaricatum</i> Ehrh. – Г. раскидистая	+	+	+	+	+	
21	<i>G. pusillum</i> L. – Г. маленькая		+	+	+		
22	<i>G. molle</i> L. – Г. мягкая		+	+	+		
23	<i>G. lucidum</i> L. – Г. блестящая		+	+	+		
24	<i>G. rotundifolium</i> L. – Г. круглолистная	+	+	+			

Таблица 2 – Структура высотного-поясного распределения видов

Высотный пояс	Число видов	% от общего числа видов	% однопоясных видов	Доля оригинальных видов
Полупустынный	4	16,66	0	0
Степной	8	33,33	0	0
Лесостепной	8	33,33	0	0
Лесной	19	79,16	4,16	0,04
Субальпийский	15	62,5	0	0
Альпийский	5	20,8	4,16	0,04

Следующим по видовому богатству выделяется субальпийский пояс (15 видов, или 62,5%). В лесостепном и степном поясе зафиксировано по 8 видов, что составляет по 33,33%. В альпийском поясе встречается 5 видов или 20,8%. И, наконец, замыкает этот ряд полупустынный пояс, где встречается 4 вида, что составляет 16,66% от общего количества видов. Сумма процентов всех поясов составляет 245,78. Это последнее число можно считать показателем степени поясной специализации видов *Geranium* в районе исследования. Принимая во внимание то обстоятельство, что один и тот же вид встречается более чем в одном поясе. Поэтому сумма процентов всех поясов превышает 100.

Из общего количества видов 13 видов встречаются сразу в двух высотных поясах, 6 видов одновременно в 3 высотных поясах, 2 вида (*G. columbinum* L., *G. tuberosum* L.) отмечены в 4 высотных поясах, а *G. divaricatum* Ehrh. единственный вид, который встречается в 5 высотных поясах. Если же анализировать оригинальность поясов по видовому составу, то на лидирующие позиции выдвигается лесной и альпийский пояс, к которым приурочены *G. albanum* Bieb. и *G. gymnocaulon* DC. соответственно, встречающиеся только в одном высотном поясе.

Небольшое количество видов, зафиксированное в полупустынном, степном и лесостепном поясах, а также полное отсутствие их в семиаридном поясе, ещё раз подчеркивает лесную и высокогорную экологическую природу видов исследуемого рода.

**Библиографический список**

1. Бобров, Е.Г. Флора СССР. Род Герань – *Geranium L.* / Е.Г. Бобров. – М.-Л.: 1949. – Т. 14. – С. 2-62.
2. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – Т. 1. – С. 270-278.
3. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа и вопросы её истории / А.И. Галушко. – Ставрополь, 1976. – С. 5-27.
4. Гроссгейм, А.А. Флора Кавказа / А.А. Гроссгейм. – М.-Л., 1962. – Т. 6. – 424 с.
5. Иванов, А.Л. Конспект флоры Ставрополя / А.Л. Иванов. – Ставрополь: Изд-во СГУ, 2001. – 200 с.

УДК 574.9

**О.В. Белашова, Д.Н. Шпанько**

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

E-mail: o-belashova@mail.ru

**Сравнительное анатомическое исследование листьев рода *Trifolium L.***

Расширение ассортимента лекарственного растительного сырья возможно за счёт внедрения в медицинскую практику растений народной медицины и, прежде всего, видов, систематически близких к официальным, что требует глубоких ботанических знаний. С этой точки зрения значительный интерес представляют растения рода клевер, которые содержат в своем составе уникальные фармакологически активные вещества и обладают гормоноподобной активностью. В настоящее время только клевер луговой успешно используется в научно-обоснованной медицинской практике. Наиболее часто на территории Западной Сибири встречаются другие, систематически близкие виды клевера, не разрешённые к заготовке: клевер ползучий (*T. repens L.*) и клевер гибридный (*T. hybridum L.*) [1]. Диагностика сравнительно-анатомических признаков является необходимой базовой характеристикой для определения критериев подлинности и доброкачественности растительного сырья при условии перспективного введения клеверов в научную практическую медицину [2].





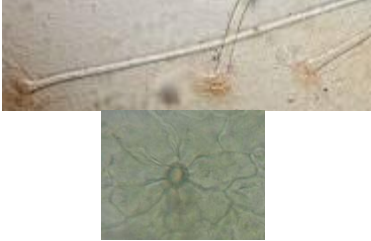




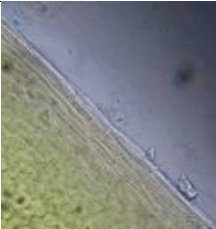


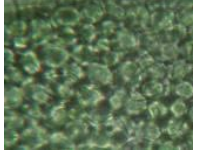
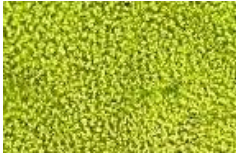
Целью исследований является установление специфических видовых особенностей наиболее часто встречающихся сибирских видов клевера с помощью методов сравнительно-анатомического анализа. Для достижения этой цели была разработана оптимальная методика приготовления микропрепаратов, в ходе работы выявлены наиболее информативные диагностические признаки, которые описаны по единому алгоритму сравнительно-анатомического анализа.

Для исследования были использованы образцы листьев *T. pratense L.*, *T. repens L.* и *T. hybridum L.*, собранные в естественных местах произрастания Кемеровской области в 2010 году. Подготовку материала проводили, соблюдая нормативные требования и общепринятые методики [3]. Готовили микропрепараты листа с поверхности [4] и фотографировали их.

Для более наглядного представления полученных результатов, сравнительно-анатомические характеристики оформлены в виде таблицы 1.

**Таблица 1 – Анатомические характеристики листьев растений рода *Trifolium L.***

Анатомическая структура	Характеристика анатомических структур <i>Trifolium L.</i>		
	<i>T. pratense L.</i>	<i>T. repens L.</i>	<i>T. hybridum L.</i>
Верхняя эпидерма	 Извилистые клетки	 Извилистые клетки	 Извилистые клетки
Нижняя эпидерма	 Многогранные клетки с извилистыми стенками, среди которых находятся простые волоски	 Многогранные клетки с извилистыми стенками без простых волосков	 Слабоизвилистые стенки эпидермиса

Анатомическая структура	Характеристика анатомических структур <i>Trifolium L.</i>		
	<i>T. pratense L.</i>	<i>T. repens L.</i>	<i>T. hybridum L.</i>
Устьичный аппарат	Устьица многочислен- ные, анизоцитного типа 	Устьица многочисленные, анизоцитного типа 	Устьица многочисленные, ани- зоцитного типа 
Простые волоски	 Простые одноклеточные волоски в месте прикре- пления образуют розетку	Не обнаружены	 Простые одноклеточные ните- видные волоски, место прикре- пления волоска в виде розетки
Минеральные включения	 Кристаллоносная об- кладка вдоль главной и крупных боковых жилок	 Кристаллоносная обклад- ка вдоль главной и крупных боковых жилок, лестнич- ное утолщение сосудов	 Кристаллоносная обклад- ка вдоль главной и крупных боко- вых жилок, сетчатое утолще- ние сосудов
Кутикула	 Складчатая кутикула, видно прикрепление во- лоска	 Ровная кутикула	 Бородавчатая морщинистость кутикулы волосков
Мезофилл	 Округлые равномерно утолщенные клетки	 Округлые тонкостенные клетки с мало заметными межклетниками	 Мелкие слабоизвилистые тон- костенные клетки

Данные признаки листьев клевера можно считать характерными видовыми и могут быть использованы при определении подлинности этого растительного сырья, а также для составления проекта статьи нормативного документа.

#### Библиографический список

1. Флора Сибири. *Fabaceae (Leguminosae)*: в 14 т. / Сост. А.В. Положий [и др.]. – Новосибирск: Наука, 1994. – Т. 9.
2. Совершенствование стандартизации и контроля качества растительного сырья методом микроскопического исследования / А.И. Попов [и др.] // *Ресурсосберегающие технологии в сельском хозяйстве Западной Сибири: материалы Междунар. науч.-практ. конф.* – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2009. – С. 137-139.
3. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
4. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р.П. Барыкина [и др.]. – М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.

УДК 615.322:547.814.5.06

А.А. Бондарь

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

E-mail: lina09@list.ru

### Изучение состава и динамики накопления флавоноидов в траве чины луговой

Принимая во внимание данные о широком спектре фармакологического действия флавоноидов, а также данные о количестве этих веществ в исследуемом сырье, для стандартизации травы чины луговой предлагаем использовать уровень содержания суммы флавоноидов. Для количественного определения применялся метод дифференциальной спектрофотометрии, который базируется на реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом. Этот приём позволяет за счет батохромного сдвига УФ спектра флавоноидов в сторону больших длин волн, отделить последние от других веществ фенольного характера. В качестве стандартного вещества выбран рутин на основании совпадения максимума дифференциальных спектров поглощения этого вещества с таковым в спектре спиртовых извлечений из травы чины луговой.

Выделение флавоноидов для определения количественного содержания флавоноидов из сырья проводилось по методике E. Shahl, которая по данным литературы обеспечивает исчерпывающую экстракцию этих веществ.

С этой целью около 1 г (точная навеска) сухой измельченной травы помещали в колбу с обратным холодильником, заливали 20 мл спирта этилового и кипятили в течение 20 мин на водяной бане. Экстракт охлаждали, фильтровали через стеклянный фильтр и упаривали досуха на роторном испарителе.

Определение содержания суммы флавоноидов проводилось по методике ст. № 52 ГФХI (травя зверобоя) с использованием рутина в качестве стандарта.

Результаты определения содержания суммы флавоноидов в сырье чины луговой представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Содержание суммы флавоноидов в траве чины луговой генеративного периода, собранной в различные фазы вегетации**

№	Фаза вегетации	Содержание суммы флавоноидов
1.	Фаза вегетации	1,25±0,01
2.	Фаза цветения	1,30±0,01
3.	Фаза начала плодоношения.	3,56±0,01

Определение качественного состава суммы флавоноидов проводилось методом ТСХ на пластинах Кизельгель 60 (254) фирмы Мерк, в системах растворителей н-бутанол – уксусная кислота – вода (6:1:2). Для проявления флавоноидов на хроматограмме использовали серную кислоту и УФ свет (254 нм). В ультрафиолетовом свете пятна флавоноидов обнаруживались по сиреневому цвету на зелёном фоне. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что в траве чины луговой, собранной в разные фазы вегетации кроме флавонолов рутина, кверцетина и лютеолин-7-глюкозида в заметном количестве присутствуют изофлавонолы ононин и формонетин, а остальные вещества содержатся в следовых количествах.

В фазу вегетации у чины луговой найдены как гликозид ононин, так и его агликон формонетин. В период цветения и плодоношения количество гликозида заметно снижается, а количество агликона увеличивается.

Таким образом, состав компонентов суммы флавоноидов чины луговой изменяется лишь по соотношению компонентов в зависимости от фазы вегетации. Качественный состав суммы флавоноидов остается практически неизменным, так как четыре основных флавоноида присутствуют в сырье независимо от фазы развития растения.

Содержание основных флавоноидов в сумме флавоноидов исследуемых образцов определялось с помощью количественной ТСХ в тех же условиях. Результаты этого исследования приведены в таблице 2.

**Таблица 2 – Соотношение основных компонентов суммы флавоноидов в траве чины луговой генеративного периода в различные фазы развития растения**

Наименование флавоноида	Содержание флавоноида в % от суммы (см. таблицу 1)		
	фаза вегетации	фаза цветения	фаза плодоношения
Ононин (изофлавонол)	22±0,2	14±0,1	15±0,1
Рутин (флавонол – гликозид)	12±0,3	20±0,3	10±0,2
Лютеолин-7-глюкозид (флавонол – гликозид)	17±0,1	17±0,2	17±0,4
Формонетин (изофлавонол)	13±0,1	18±0,1	18±0,1
Кверцетин (флавонол)	8±0,1	8±0,2	8±0,1
Лютеолин (флавонол)	1,5±0,1	1,5±0,2	2±0,1

**Выводы**

1. Трава чины луговой представляет интерес как сырье для получения биофлавоноидов.
2. Установлено, что состав суммы флавоноидов в различные фазы остаётся практически неизменным, отношение флавоноидов в сумме колеблется в зависимости от фаз вегетации чины луговой: в фазу вегетации несколько преобладает в сумме формонетин – 7-глюкозид (ононин) – 22%, преобладание в сумме рутин (20%) и формонетина (18%) установлено в траве, собранной в фазу цветения. Количество лютеолин-7-глюкозида и кверцетина в сумме флавоноидов оставалось практически неизменным.
3. На основании того, что содержание суммы флавоноидов в траве чины луговой достигает своего максимума в фазу начала плодоношения, предлагается заготовку сырья проводить в эту фазу развития растения.

**Библиографический список**

1. Пешкова, В.А. Изучение флавоноидного состава чины луговой / В.А. Пешкова // Матер. юбил. конф., посвящ. 30-летию фармац. ф – та Иркут. мед. ин-та. – Иркутск, 1971. – С. 22-23.

УДК 615.322:547.814.06:543

**Д.А. Бондарь, А.А. Бондарь**

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

E-mail: lina09@list.ru

**Флавоноидный состав травы лядвенца рогатого (*Lotus corniculatus*) по фазам онтогенеза**

Данное исследование проводилось в рамках комплексного ботанико-фармакогностического изучения лядвенца рогатого (*Lotus corniculatus* L.). Трава лядвенца рогатого издавна применяется в народной медицине в качестве ранозаживляющего, мягчительного, болеутоляющего, успокаивающего, общеукрепляющего и тонизирующего средства. Кроме травы используются листья в качестве вяжущего средства, а на Кавказе – при бешенстве. Цветки используются как успокаивающее, общеукрепляющее в фазе реконвалесценции и тонизирующее при утомлении. Лядвенец рогатый произрастает практически по всей территории Европейской части России, исключая полярные области, обладает обширной сырьевой базой, поэтому изучение данного растения с целью введения его в официальную медицину является целесообразным.

Выделение флавоноидов из сырья для определения их количественного состава проводят по известной методике.

В качестве базовой методики использован спектрофотометрический метод определения суммы флавоноидов в пересчёте на рутин по ФС 42-1652-99 и ФС 42-3719-99. Это соединение выбрано в качестве стандарта после предварительного анализа экстрактов образцов с помощью ТСХ.

Содержание флавоноидов (%) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_x \times m_b \times 50 \times 100 \times 100}{D_o \times m_x \times 100 \times 100 \times W}$$

где  $D_x$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $D_o$  – оптическая плотность рутина;  $m_x$  – масса сырья (г);  $m_o$  – масса рутина (г);  $W$  – потеря массы при высушивании.

Результаты исследования (средние значения из пяти определений) приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Суммарное содержание флавоноидов в образцах 1-3**

Наименование образца	Содержание суммы флавоноидов, %
Трава, фаза плодоношения	1,07
Трава, фаза цветения	0,70
Трава, фаза вегетации	1,17

Из результатов, приведённых в таблице 1 следует, что наибольшее количество флавоноидов обнаруживается в траве лядвенца рогатого, собранной в фазу вегетации. В фазе цветения содержание флавоноидов несколько снижается, а в фазе плодоношения снова возрастает.

Для определения состава флавоноидов в образцах 1-3 проводилась ТСХ экстрактов, полученных по указанной методике. С этой целью использовались пластинки Kieselgel 60 F<sub>254</sub> 5×10 см, система растворителей: н-бутанол – уксусная кислота – вода (6:1:2), и обнаружители: УФ 254 нм; 2,0, 1% раствор кислоты серной в метаноле с последующим сжиганием пластинки при 150°C.

Результаты тонкослойной хроматографии образцов стандартов представлены в таблице 2.



Таблица 2 – Значения R<sub>f</sub> образцов стандартов

Наименование образца	Концентрация, мг/мл	R <sub>f</sub> <sup>1</sup>
Катехин	10	0,90±0,024
Лютеолин	10	0,92±0,034
Гиперозид	5	0,66±0,028
Сангвинарин (хелеритрин)	5	0,37±0,027
Рабиин	5	0,45±0,014
Кверцетин	5	0,78±0,018
Феллавин	10	0,75±0,029
Умбеллиферон	5	0,93±0,015
Рутин	5	0,51±0,026

Для определения состава флавоноидов в образцах проводилась их тонкослойная хроматография совместно со стандартными образцами. Было показано, что исследуемые образцы содержат в основном лютеолин, рутин, рабиин и гиперозид.

Количественное содержание флавоноидов в образцах травы лядвенца рогатого проводилось с помощью ВЭЖХ. Хроматография проводилась на колонке Luna C18(250×4,6), в системе растворителей АН – Н<sub>2</sub>O (50/50), объём наносимого образца 20 мкл, скорость элюирования – 0,5 мл/мин, детектирование – 270 нм. В выбранных условиях было проведено сравнение хроматограмм стандартных образцов лютеолина, рутина, рабиина, гиперозид и метанольных растворов исследуемых образцов (разб. 1:100). Следует отметить, что рутин и рабиин имеют одинаковое время удерживания на колонке, поэтому при хроматографировании образцов экстрактов их разделить не удалось.

Количественное определение содержания флавоноидов проводилось по площади пиков с использованием внутренних стандартов. Результаты этого исследования приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Количественный состав флавоноидов в траве растения лядвенец рогатый

Наименование образца	Концентрация, мкг/мл	Наименование флавоноида	Время удерживания, мин	Содержание, мкг/мл	Содержание в траве, %	Соотношение флавоноидов
Фаза плодоношения	480	рутин	5,08	25,5	0,766	8,24
		рабиин	5,10	8,3	0,249	2,68
		гиперозид	6,03	4,5	0,135	1,45
		лютеолин	6,21	3,1	0,093	1
Фаза цветения	480	рутин	5,05	20,4	0,613	7,0
		рабиин	5,08	6,1	0,183	2,10
		гиперозид	6,01	3,6	0,108	1,24
		лютеолин	6,19	2,9	0,087	1
Фаза вегетации	670	рутин	5,10	29,7	0,897	9,97
		рабиин	5,11	11,5	0,347	3,85
		гиперозид	6,06	7,4	0,223	2,47
		лютеолин	6,24	3,0	0,090	1

Из представленных в таблице 3 результатов следует, что наибольшее количество флавоноидов содержится в траве фазы вегетации, во время цветения количество их снижается, а во время плодоношения снова несколько возрастает. Полученные с помощью метода ВЭЖХ данные хорошо согласуются с результатами, полученными при определении суммы флавоноидов спектральным методом. Рутин является основным флавоноидом и его количество изменяется пропорционально изменению общего количества флавоноидов. Такое же заключение можно сделать относительно рабиина и гиперозидов. Меньше всего в траве лядвенца рогатого лютеолина и его количество не меняется в зависимости от фазы развития растения.

#### Выводы

1. Лядвенец рогатый является богатым источником биофлавоноидов и может быть использован в качестве ЛРС.
2. Содержание флавоноидов в траве лядвенца рогатого колеблется в зависимости от фаз вегетации: в фазу вегетации содержание всех флавоноидов, за исключением лютеолина, было наибольшим. Содержание лютеолина в фазе плодоношения незначительно выше, чем в фазе вегетации.
3. Наибольшее содержание суммы флавоноидов пришлось на фазу вегетации.

#### Библиографический список

1. Зубков, А.А. Внутренняя секреция. Физиология человека / А.А. Зубков, Г.И. Коцицкий. – М.: Медицина, 1972. – С. 296.

УДК 615.322:[582.711.713:581.43]:547. 9.06

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

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

**Исследование химического состава корней тёрна (*Prunus spinosa* L.) флоры Северного Кавказа**

Одной из актуальных задач, на сегодняшний день, стоящей перед фармацевтической наукой, является изучение новых перспективных дикорастущих лекарственных растений для создания эффективных, малотоксичных лекарственных средств. Северный Кавказ характеризуется богатейшей, разнообразной флорой. Одним из перспективных видов растений является тёрн (слива колючая) – *Prunus spinosa* (L.) семейства розоцветных (*Rosaceae*), произрастающий на лесных опушках, в речных долинах, на полянах, в оврагах, образуя куртины в степях и на горных склонах до 1600 м над уровнем моря. Характеризуется достаточно крупными зарослями. Сильно размножается, образуя многочисленные корневые поросли, с которыми иногда приходится бороться, как с сорным растением. Учитывая наличие сырьевой базы, необходимой для удовлетворения возможного роста потребительского спроса и широкого использования в народной медицине, в гомеопатии при различных заболеваниях, объектом исследований явилось сырьё *Prunus spinosa* L. [1].

Цель работы – изучение химического состава корней *Prunus spinosa* L. Сырьё заготавливали осенью в пределах естественного ареала.

Фитохимические исследования были начаты с изучения БАС, которые проявляют гидрофильные свойства, так как в народной медицине чаще всего используют водные извлечения анализируемого сырья. Дубильные вещества определяли по реакциям с железозамещенными квасцами, раствором свинца ацетата 10%, с желатином и бромной водой; полисахариды – по осаждению спиртом этиловым 96%. Наличие органических кислот устанавливали хроматографическим анализом на бумаге восходящим методом в системе н-бутанол – муравьиная кислота – вода (250:25:297) в присутствии достоверных образцов свидетелей. Проявляли хроматограммы раствором бромфенолового синего 0,1% в спирте этиловом 96% (рН 6,7). При проявлении органические кислоты окрашиваются в ярко-жёлтый цвет на голубовато-синем фоне. Определение аскорбиновой кислоты проводили на пластинках с закреплённым слоем силикагеля Silufol UV 254 (Чехия) в системе растворителей: этилацетат – ледяная уксусная кислота (80:20), проявляя раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия ( $R_f$  0,42). Присутствие сапонинов подтверждали: реакцией пенообразования в щелочной и кислой среде, реакцией Сальковского, спиртовым раствором холестерина 1%. 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). Качественный состав и количественное содержание элементов устанавливали на приборе ДФС-8-1. Содержание макро- и микроэлементов определяли по спектрограммам с погрешностью не более 2% в пересчёте на золу. Содержание полисахаридов определяли по методике Н.К. Кочеткова и М. Sinner. Количественное определение органических кислот устанавливали титриметрическим методом, используя перманганатометрическое титрование, определяли содержание дубильных и легко окисляемых веществ. Для определения танина в исследуемом сырье использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милюхром А-02», снабжённый колонкой из нержавеющей стали размером 2×75 мм, заполненной 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. Для определения содержания сапонинов использовали гравиметрический метод.

**Результаты и выводы**

В корнях *Prunus spinosa* L. установлено присутствие органических кислот, полисахаридов, дубильных веществ (гидролизуемые и конденсированные), сапонинов. Количественное содержание суммы органических кислот составило  $6,33 \pm 0,053\%$ , аскорбиновой кислоты  $0,17 \pm 0,004\%$ . Идентифицированы органические кислоты: винная ( $R_f$  0,41); лимонная ( $R_f$  0,47); яблочная ( $R_f$  0,37); щавелевая ( $R_f$  0,49); янтарная ( $R_f$  0,69). Идентификацию проводили по величинам  $R_f$ , сопоставляя с  $R_f$  аутентичными образцами. При анализе полисахаридов выделяли фракции: водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлозу. Установлено содержание водорастворимых полисахаридов – 6,74%, пектиновых веществ – 4,10%, гемицеллюлозы – 2,61%. При изучении элементного состава исследуемого сырья установлено наличие 31 макро- и микроэлемента, таких как кальций, магний, железо, кремний, цинк, марганец и др. Среди условно токсичных: серебро  $0,00002 \text{ мг}\%$  (в пересчёте на золу), олово  $0,001 \text{ мг}\%$ , цирконий  $0,003 \text{ мг}\%$ , свинец  $0,001 \text{ мг}\%$ . Содержание дубильных и легко окисляемых веществ, определяемые фармакопейным методом, составило  $18,76 \pm 0,86\%$ . В связи с тем, что фармакопейный перманганатометрический метод позволяет определить в растительном сырье не только содержание дубильных веществ, но и сумму всех легко окисляемых соединений, переходящих в водное извлечение, для стандартизации сырья был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, как более точный и информативный метод качественного и количественного анализа, которым определили содержание в сырье тани-

на  $(0,43 \pm 0,02\%)$ . Метрологические характеристики количественного определения танина методом ВЭЖХ следующие:  $N=5$ ;  $f=4$ ;  $\bar{X}=0,43\%$ ;  $S=0,0169$ ;  $S_{\bar{X}}=0,007559$ ;  $\Delta X=0,016789$ ;  $\varepsilon=\pm 3,70\%$ . Установлено присутствие три-терпеновых сапонинов, содержание которых составило  $3,03 \pm 0,07\%$ .

Таким образом, в корнях *Prunus spinosa* L. установлено присутствие БАС: органических кислот, полисахаридов, дубильных веществ, сапонинов.

#### Библиографический список

1. Вдовенко-Мартынова, Н.Н. Применение сырья растения тёрна (*Prunus spinosa* L.) в народной медицине и перспектива его использования в фармации / Н.Н. Вдовенко-Мартынова, А.Н. Кисилёва, В.Н. Кисилёва // Молодые учёные – медицине: тез. докл. шестой науч. конф. молодых учёных. – Владикавказ: СОГМА, 2007. – С. 25-27.

УДК 582.975:543.51

Т.А. Горохова, Д.С. Круглов, Ю.И. Корниевский, А.Л. Исаханов, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

### Масс-спектрометрическое определение химических элементов в листьях валерианы трёхкрылой, алтайской и головчатой

Естественная система рода *Valeriana* L. отсутствует, что обусловлено недостаточной изученностью морфологии и химии его представителей.

В качестве объектов исследования нами избраны три вида подсекции *Altaicae Gorbunov* [1]. У валерианы трёхкрылой (*V. tripteris* L.) длинное, толстое, ползучее, сильно ветвящееся корневище. Стебель до 75 см высотой, голый, листья вегетативных побегов и прикорневые – цельные, яйцевидно-сердцевидные. Цветки раздельнополые, венчики белые или фиолетовые. Плод с 10-13-лучевым хохолком и узкой каймой по краю, голый. Диплоид ( $2n=16$ ), у которого европейско-средиземноморский ареал [1].

У валерианы алтайской (*V. altaica* Sumn.) укороченное (до 7 см длины), тонкое (до 5 мм), слабо ветвящееся корневище. Стебель до 45 см высотой, голый, прикорневые листья цельные или лировидно-перистые, листья вегетативных побегов и стеблей лировидно-перистые. Прицветники линейные, длинные, тёмно-фиолетовые, голые, венчики светло-розовые. Плод с 11-14-лучевым хохолком и слабо развитой каймой по краю, голый. Диплоид ( $2n=14$ ). Тип ареала ангарский.

У валерианы головчатой (*V. capitata* Pall. Ex Link) длинное, тонкое (2-3 мм), горизонтальное корневище. Стебель до 45 см высотой, голый, прикорневые листья цельные, овальные или яйцевидные, цельнокрайние, стеблевые листья тройчатые. Прицветники линейные, зеленые с фиолетовыми кончиками, венчики белые или лиловые. Плод с 10-13-лучевым хохолком и узкой каймой по краю. Октоплоидный вид ( $2n=56$ ). Арктоальпийский тип ареала [1].

Для исследований использованы листья валерианы трёхкрылой из Закарпатской области, произрастающей на известковых скалах в Карпатском заповеднике в Уюльском лестничестве; в алтайской из Тувы, растущей на Анабазинском перевале; в головчатой из Камчатки, обитающей на альпийском лугу на высоте примерно 1000 м над уровнем моря.

Цель исследования – провести масс-спектрометрическое определение химических элементов в листьях валерианы трёхкрылой, алтайской и головчатой.

Результаты исследований (таблица 1) получены с использованием прибора ELAN-DRC-e [2].

Из данных, приведённых в таблице, видно, что в анализируемых образцах определено содержание 7 макро- (Al, Ca, K, Mg, Na, P, Si), 54 микро- и ультрамикроэлемента (Ag, As, Au, B, Ba, Be, Bi, Br, Ce, Cd, Co, Cs, Cr, Cu, Dy, Er, Eu, Fe, Ga, Gd, Ge, Hf, Hg, Ho, I, La, Li, Lu, Mn, Mo, Nb, Nd, Ni, Pb, Pr, Rb, Sb, Se, Sm, Sn, Sr, Ta, Tb, Th, Ti, Tl, Tm, U, V, W, Y, Yb, Zn, Zr). По степени убывания макроэлементы в листьях валерианы трёхкрылой могут быть расположены в ряд:  $K > Ca > Mg > P > Si > Al > Na$ , микроэлементы:  $Fe > B > Zn > Mn > Sr > Rb > Ba > Ti > Br > Cu > Pb > Co > Cr > Ni > Zr > V > Se > Ce > Li > As > Sn > La > Cd > Ga > Nd > Sb > Mo > Y > I > Nb > Cs > Th > Bi > Pr = W = Ge > Gd > Sm > Ag > Hf > U > Dy > Tl > Hg > Be > Er > Ta > Yb > Eu > Ho > Tb > Tm > Au > Lu$ .

В алтайской – макроэлементы:  $K > Ca > Mg > P > Si > Al > Na$ , микроэлементы:  $Fe > Mn > Ba > Zn > Sr > Rb > B > Br > Ti > Ni > Cu > Cr > Zr > Pb > Se = I > V > Li > Ce > Cs > La > Nd > Ga > Co > Y > Cd > Sn > Ag > Nb > Th > Mo > Pr = Sm > Gd = Hf > Sb > Dy > W > Ge > Hg > Tl > U > Yb > Er > Bi > Ta > Eu > Tb > Ho > Tm = Be > Lu > As > Au$ .

Таблица 1 – Элементный состав листьев валерианы трёхкрылой, алтайской и головчатой

Элемент	V. tripteris	V. altaica	V. capitata
<i>Макроэлементы, мкг/г</i>			
Алюминий (Al)	272,0000	115,0000	621,0000
Калий (K)	29416,0000	22633,0000	26603,0000
Кальций (Ca)	13510,0000	7513,0000	7410,0000
Кремний (Si)	1048,0000	406,0000	253,0000
Магний (Mg)	2569,0000	2653,0000	1403,0000
Натрий (Na)	53,9000	57,8000	359,0000
Фосфор (P)	1125,0000	1241,0000	1923,0000
<i>Микро- и ультрамикроэлементы, мкг/г</i>			
Барий (Ba)	25,8000	46,6000	92,2000
Бериллий (Be)	0,0110	<0,0010	0,0047
Бор (B)	78,3000	12,0000	25,6000
Бром (Br)	13,6000	10,2000	1,4800
Ванадий (V)	0,8600	0,4500	0,4200
Висмут (Bi)	0,0390	0,0049	0,0069
Вольфрам (W)	0,0340	0,0093	0,0210
Гадолиний (Gd)	0,0250	0,0150	0,0250
Галлий (Ga)	0,1400	0,0690	0,1700
Гафний (Hf)	0,0200	0,0150	0,0130
Германий (Ge)	0,0340	0,0077	0,0170
Гольмий (Ho)	0,0034	0,0019	0,0031
Диспрозий (Dy)	0,0180	0,0100	0,0160
Европий (Eu)	0,0058	0,0028	0,0081
Железо (Fe)	289,0000	159,0000	312,0000
Золото (Au)	0,0017	0,0004	0,0031
Иттербий (Yb)	0,0072	0,0055	0,0070
Иттрий (Y)	0,0980	0,0540	0,0790
Йод (I)	0,0830	0,0460	0,0959
Кадмий (Cd)	0,1500	0,0350	0,1800
Кобальт (Co)	1,4800	0,0670	0,3100
Лантан (La)	0,1600	0,0830	0,1400
Литий (Li)	0,2700	0,1200	0,1600
Лютеций (Lu)	0,0014	0,0009	0,0010
Марганец (Mn)	36,0000	56,9000	86,2000
Медь (Cu)	5,9700	4,7800	3,9900
Молибден (Mo)	0,1000	0,0200	0,1500
Мышьяк (As)	0,2410	<0,0005	< 0,0005
Неодим (Nd)	0,1200	0,0700	0,1000
Никель (Ni)	1,1800	5,5000	4,5400
Ниобий (Nb)	0,0720	0,0260	0,0280
Олово (Sn)	0,2100	0,0430	< 0,0001
Празеодим (Pr)	0,0340	0,0180	0,0260
Ртуть (Hg)	0,0130	0,0072	0,0350
Рубидий (Rb)	26,1000	12,1000	8,1300
Самарий (Sm)	0,0250	0,0180	0,0140
Свинец (Pb)	4,0100	0,5900	0,8400
Селен (Se)	0,8400	0,4600	1,8100
Серебро (Ag)	0,0250	0,0320	0,0110
Стронций (Sr)	35,9000	21,5000	65,2000
Сурьма (Sb)	0,1100	0,0120	0,0450
Таллий (Tl)	0,0150	0,0066	0,0050
Тантал (Ta)	0,0077	0,0029	0,0024
Титан (Ti)	22,3000	9,9500	19,2000
Тербий (Tb)	0,0031	0,0023	0,0030
Торий (Th)	0,0420	0,0210	0,0190
Тулий (Tm)	0,0020	0,0010	0,0013
Уран (U)	0,0150	0,0058	0,0072
Хром (Cr)	1,2900	1,0200	0,8000
Цезий (Cs)	0,0550	0,0880	0,0430
Церий (Ce)	0,3200	0,1600	0,2800
Цинк (Zn)	40,2000	35,6000	28,7000
Цирконий (Zr)	0,9100	0,7300	0,5200
Эрбий (Er)	0,0099	0,0053	0,0077

V. головчатой – макроэлементы: K > Ca > P > Mg > Al > Na > Si, микроэлементы: Fe > Ba > Mn > Sr > Zn > B > Ti > Rb > Ni > Cu > Se > Br > Pb > Cr > Zr > V > Co > Ce > Ga > Cd > Li > La > Nd = I > Y > Sb > Cs > Hg >

Nb > W > Pr > Gd > Th > Ge > Dy > Sm > Hf > Ag > Eu > Er > U > Yb > Bi > Tl > Be > Ho = Au > Tb > Ta > Tm > Lu > As > Sn, т.е. каждый вид характеризуется индивидуальными особенностями в накоплении выявленных элементов, что, по-видимому, с одной стороны, зависит от места заготовки, а с другой, от видовой принадлежности анализируемого образца.

**Библиографический список**

1. Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
2. МУК 4.1. 1483-0. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавок методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой. – М.: РЦГСЭН МЗ РФ, 2003. – 36 с.

УДК 615.322:543

**Е.Г. Горячкина, М.В. Буинов, Г.М. Федосеева, Е.П. Чебыкин, К.Т. Рахматуллина**

**Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск**

**Лимнологический институт Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск**

**E-mail: rosforest@mail.ru**

**Изучение минерального состава золотарника даурского и золотарника канадского**

Комплекс биологически активных веществ растений включает в себя различные классы веществ. Сложные органические соединения, входящие в этот комплекс, чаще всего обеспечивают лечебный или профилактический эффекты. Значительную часть занимают сопутствующие и так называемые балластные вещества. Эти группы играют огромную роль в многочисленных биохимических процессах растительного организма. Они являются либо конечными продуктами метаболизма, либо входят в состав клеточных структур, зёрен хлорофилла, ферментов, участвуют в процессах дыхания, различных видах обмена и т.д. К таким веществам относятся как органические соединения, так и минеральные элементы. Следует отметить, что в растениях минеральные макро- и микроэлементы находятся в органически связанной природной форме, то есть наиболее доступной для человека. В настоящее время в растениях найдено более 70 химических элементов. Присутствие тех или иных минеральных элементов в растениях может усиливать активность основного действующего начала растений. Поэтому изучение данного комплекса веществ является актуальной задачей.

Объектами исследования явились надземные органы золотарника даурского и золотарника канадского. Для исследования были подготовлены пробы по 50 мг сухой биомассы по органам растений: цветки, листья, стебли, трава.

Образцы готовили методом мокрого озоления с кислотой азотной и перекисью водорода. В качестве основы была взята методика, описанная В. Пецуха и др. Для более полного и надёжного извлечения элементов из растительного сырья, в отличие от указанной работы, использовали большее количество кислоты азотной – 2-х кратный мольный избыток для окисления органического вещества, а конечные растворы озоления разбавляли не водой, а 0,01% раствором ЭДТА (Sigma-Aldrich 43178-8, чистота 99, 995%) для лучшей стабилизации многозарядных ионов в растворах. Все этапы пробоподготовки выполняли весовым методом на аналитических весах Mettler Toledo AG104. Анализируемые растворы измеряли на квадрупольном ICP-MS масс-спектрометре Agilent 7500ce. Для калибровки масс-спектрометра использовали смешанный стандарт из многоэлементных стандартных растворов фирмы HIGH-PURITY STANDARDS (Charleston, USA) ICP-MS-68A-A и ICP-MS-68A-B, а также стандартный образец байкальской бутилированной воды.

В результате проведённых исследований установлено, что в надземных частях изучаемых видов золотарников накапливаются значительные количества макро- и микроэлементов (таблица 1, 2).

Относительные ошибки определений по результатам анализа для перечисленных химических элементов составили от 4 до 10%

**Таблица 1 – Содержание макроэлементов в сухих образцах, %**

Элемент	Золотарник даурский				Золотарник канадский			
	цветки	листья	стебли	трава	цветки	листья	стебли	трава
K	>1,00	>0,95	>0,85	>0,97	>0,85	>0,66	>0,63	>0,96
Na	0,00038	0,00069	0,00160	0,00140	0,00320	0,00420	0,01200	0,00550
Ca	0,28000	1,10000	0,16000	0,70000	0,42000	1,70000	0,34000	1,10000
Mg	0,09900	0,26000	0,02900	0,17000	0,15000	0,49000	0,11000	0,21000
Cl	0,36000	0,04800	0,06600	0,23000	0,58000	0,58000	0,32000	0,58000
P	0,06900	0,16000	0,03800	0,10000	0,06900	0,05100	0,03500	0,07200
S	0,23000	0,18000	0,07000	0,38000	0,31000	0,43000	0,16000	0,32000

Таблица 2 – Содержание микроэлементов в сухих образцах, %

Элемент	Золотарник даурский				Золотарник канадский			
	цветки	листья	стебли	трава	цветки	листья	стебли	трава
Br	0,00240	0,00074	0,00039	0,00048	0,00035	0,00034	0,00020	0,00035
Fe	0,00064	0,00180	0,00046	0,00210	0,01300	0,00630	0,00060	0,00720
Mn	0,00220	0,00790	0,00110	0,00740	0,00270	0,00740	0,00100	0,00530
Cu	0,00039	0,00019	0,00028	0,00055	0,00031	0,00020	0,00011	0,00032
Zn	0,00110	0,00054	0,00092	0,00110	0,00290	0,00280	0,00076	0,00350
Ba	0,00057	0,00140	0,00150	0,00150	0,00076	0,00080	0,00041	0,00074
Sr	0,00079	0,00330	0,00140	0,00260	0,00120	0,00490	0,00220	0,00290
Mo, 10 <sup>-7</sup>	900	820	210	540	510	780	130	390
Cr, 10 <sup>-7</sup>	160	200	130	210	650	370	200	390
I, 10 <sup>-7</sup>	290	150	85	100	1400	340	140	420
Co, 10 <sup>-7</sup>	18	50	29	46	160	110	25	150

По результатам исследований были сделаны следующие выводы:

- основными макроэлементами, накапливающимися в траве золотарника даурского, являются К и Са (более 0,97 и 0,7% соответственно), S (0,38%), а также Cl, Mg и P (0,23, 0,17 и 0,10% соответственно);
- перечисленные химические элементы максимально определяются в следующих органах: К (более 1,0%), Са (0,28%), S (0,23%), Cl (0,36%) – в цветках, Mg (0,26%), P (0,16%) – в листьях;
- основными макроэлементами, накапливающимися в траве золотарника канадского, являются также Са и К (1,10 и более 0,97% соответственно), Cl (0,58%), S и Mg (0,32 и 0,21% соответственно);
- распределение данных элементов по органам золотарника канадского выглядит следующим образом: максимальное содержание Са (0,42%) и К (более 0,85%) установлено в цветках, Cl (по 0,58%) в цветках и листьях, S (0,43%), Mg (0,49%) в листьях;
- основными микроэлементами золотарника даурского являются Mn, Sr и Fe (0,0074, 0,0026 и 0,0021% соответственно);
- максимальное содержание Mn (0,0079%), Sr (0,0033%) и Fe (0,0026%) отмечено в листьях;
- основными микроэлементами, обнаруженными в надземной части золотарника канадского являются Fe, Mn, Zn и Sr (0,0072, 0,0053, 0,0035 и 0,0029% соответственно);
- максимальное количество Fe (0,013%) и Zn (0,0029%) обнаружено в цветках золотарника канадского, а Mn (0,0074%) и Sr (0,0049%) – в листьях;
- исследуемые виды золотарник даурский и золотарник канадский в процессе жизненного метаболизма максимально накапливают аналогичные макроэлементы – К, Са, S, Cl, Mg и P, однако в микроэлементном составе есть различие – кроме Mn, Sr и Fe, преобладающее количество которых установлено как в траве золотарника даурского, так и в траве золотарника канадского, последний накапливает и значительные количества Zn.

#### Библиографический список

1. Пецуха, В.С. Изучение элементного состава крапивы коноплевой / В.С. Пецуха, Е.П. Чебыкин, Г.М. Федосеева // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2008. – № 6. – С. 88-90.
2. Oyunchimeg, Ts. High-performance technique on the base of ICP-MS for obtaining high-resolution records of climate-sensitive elements in bottom sediments of Lake Hovsogol (Mongolia) / Oyunchimeg Ts., Chebykin E.P. // Химия в интересах устойчивого развития. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 97-110.

УДК 615.322

**Е.Г. Горячкина, Г.М. Федосеева, А.М. Собенин**

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск  
Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, г. Иркутск  
E-mail: rosforest@mail.ru

### Фармакогностическое изучение представителей семейства астровых, произрастающих в Восточной Сибири: *Heteropappus altaicus* (Willd.) Novopokr.

Представители семейства сложноцветных (астровых) широко распространены во флоре Восточной Сибири. Многие из них применяются как в официальной медицине, так и в народной. Многочисленные представители последней являются перспективными для внедрения в медицинскую практику [3]. В частности, гетеропопус алтайский (*Heteropappus altaicus* (Willd.) Novopokr.) или астра алтайская – многолетнее травянистое растение, высотой до 60 см, с обычно многочисленными ветвистыми стеблями, покрытыми направленными вверх тонкими волосками. Листья сидячие, линейные, на верхушке тупые или короткозаостренные, опушенные с обе-

их сторон тонкими волосками и многочисленными блестящими железками. Цветки гетеропаппуса алтайского собраны в многочисленные корзиночки, связанные в щитковидно-метельчатое соцветие. Краевые язычковые цветки имеют характерный сиреневый окрас. Внутренние трубчатые – жёлтые. По данным иностранных источников, эфирное масло данного вида гетеропаппуса содержит около 54 компонентов: монотерпены и тритерпены (гермакрин, кариофилен, β-пинен, β-феландрен, лимонен и др.) Имеются сведения о наличии сапонинов, кумаринов, флавоноидов, дубильных веществ. В народной медицине Сибири соцветия гетеропаппуса алтайского употребляют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а тибетские врачи назначают траву в качестве жаропонижающего, противовоспалительного, отхаркивающего средства, при половой слабости и т.д. [1,3].

Целью настоящей работы являлось изучение химического состава основных действующих веществ и установление микродиагностических признаков гетеропаппуса алтайского. Сырьё для изучения было собрано в Иркутской области и Бурятии.

При фитохимическом и микродиагностическом анализе применяли общепринятые методики изучения лекарственного растительного сырья [1].

Предварительные химические исследования надземной части гетеропаппуса алтайского показали присутствие группы полифенольных соединений – дубильных веществ, флавоноидов, и кроме того – полисахаридов. В комплексе дубильных веществ преобладают пирокатехиновые таниды. Хроматографический анализ показал наличие не менее 4 веществ флавоноидного характера, которые проявлялись пятнами коричневого (бурого) и желтого цветов, а также одной фенолкарбоновой кислоты (предположительно), проявившейся пятном фиолетового цвета. Содержание полифенольного комплекса, извлекаемого спиртом этиловым 50% (оптимальный экстрагент) по органам изучаемого растения представлено в таблице 1.

Полисахаридный комплекс надземной части гетеропаппуса алтайского представлен полисахаридами растворимыми и нерастворимыми в воде. Количественное содержание этих групп соединений 8,65 и 10,08% соответственно.

Аминокислоты – как составная часть белков и ферментов, участвующих в важнейших биологических процессах растительного организма – были изучены в качественном и количественном отношении. Анализ проведен на аминокислотном анализаторе (Amino Acid Analyzer AAA 339, ЧССР) после предварительного гидролиза. В результате было установлено, что наибольшую часть составляют цитруллин, цистин и валин (3114,29, 3030,30 и 2942,94 наномоль в 1 г соответственно). Валин является незаменимой аминокислотой, участвующей в синтезе и росте тканей тела.

**Таблица 1 – Содержание суммы полифенолов в гетеропаппусе алтайском**

<b>Исследуемый орган</b>	<b>Количество полифенолов, %</b>
Подземные органы	0,37 0,12
Стебли	2,32 0,03
Листья	6,83 0,11
Цветки	5,68 0,24
Трава	4,67 0,21

Микроскопический анализ позволил выявить следующие особенности: эпидерма верхней стороны слабо извилисто-стенная или почти ровная, с нижней стороны – извилисто-стенная, с большим количеством устьиц, окруженных 4-5 клетками. Встречаются волоски 2-5 (редко 6) клеточные, простые, толстостенные с грубо бородчатой поверхностью, направленные вдоль поверхности листовой пластинки. Обнаружены эфиромасличные железки характерного строения. Стебли гетеропаппуса алтайского имеют пучковый тип строения, присутствуют волоски. Лепестки чашечки (обвёртки) имеют простые остроконечные волоски и многочисленные железки (при основании). Присутствие железок и волосков со щетинистой поверхностью отмечено при микроанализе язычковых цветков; трубчатые цветки характеризуются присутствием сосочковидных выростов в верхней части, многочисленных мелких остроконечных друз и железок с бурым содержимым. Подземные органы представлены небольшими корневищами, переходящими в стержневой корень типичного вторичного строения, большую часть которого занимает центральный осевой цилиндр. Корневище имеет непучковое строение, сердцевина не разрушена.

Получены предварительные данные по основным группам биологически активных веществ гетеропаппуса алтайского и установлены особенности микроскопического строения вегетативных органов растения.

**Библиографический список**

1. Максютин, И.П. Методы выделения и исследования флавоноидных соединений / И.П. Максютин, В.И. Литвиненко // Фенольные соединения и их биологические функции. – М.: Наука, 1968. – С. 7-26.
2. Мальшева, Л.И. Флора Центральной Сибири / Л.И. Мальшева, Г.А. Пешкова. – Новосибирск: Наука, 1979. – Т. 2. – 1045 с.
3. Минаева, В.Г. Лекарственные растения Сибири / В.Г. Минаева. – 4-е изд. – Новосибирск, 1970. – 431 с.

УДК 582.794.1:581.43'81

**Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

**Морфолого-анатомическое изучение корневищ и корней дудника обыкновенного**

Дудник обыкновенный (дягиль лекарственный) – *Angelica archangelica* L. (*Archangelica officinalis* Hoffm.) принадлежит к сем. сельдерейные (*Apiaceae*), является одним из самых высоких ароматических травянистых растений в сем. сельдерейных, достигая 2,5 м в высоту. Во флоре России и сопредельных государств насчитывается 31 вид, из них 16 на Дальнем Востоке, 8 в Восточной Сибири, 6 на Кавказе, 4 в Западной Сибири; 2 в Восточной Европе, 5 в Средней Азии [1]. Дудник обыкновенный встречается в лесной и лесостепной (реже в лесной и тундровой зонах) европейской части России и прилегающих районах Западной Сибири, а также в Средней Азии, Кавказе. Растет по берегам рек, озер и канав, на заливных лугах, в ивняках, по окраинам болот, на полянах и опушках заболоченных лесов, среди высокотравья и зарослей кустарника. Местами образует значительные заросли. Предпочитает местообитания с высокой влажностью и богатые почвы со слабокислой или нейтральной реакцией, теневынослив. Сырьё дудника в году заготавливают два раза: ранней весной и осенью. Весной копают корни старых растений, а осенью – молодых, тех, что ещё не цвели. Выкопанные корни отряхивают от земли, моют в холодной воде, разрезают поперёк [2].

В подземных органах растения накапливаются эфирные масла, органические кислоты, кумарины, флавоноиды, полисахариды [3].

Цель работы – морфолого-анатомическое изучение сырья (корневища и корни) дудника обыкновенного, произрастающего на территории Северного Кавказа для разработки НД.

Изучение внешних признаков сырья проводилось в соответствии с указаниями ОФС «Методы анализа лекарственного растительного сырья», статья «Корни, корневища, луковичы, клубни, клубнелуковичы». Сырьё исследовали при дневном освещении невооружённым глазом и с помощью лупы ( $\times 10$ ) или стереомикроскопа. Изучение микроскопии сырья проводили в соответствии с указаниями статьи «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» [4].

**Морфология. Цельное сырьё (рисунок 1).** Цельные или разрезанные вдоль корневища и корни различной формы. Корневище короткое, толстое, с поперечными кольчатыми утолщениями и многочисленными вертикальными придаточными корнями, содержит беловатый или желтоватый млечный сок, твёрдое. Поверхность корневища продольно-морщинистая, излом неровный.

Корни цилиндрические, слегка изогнутые, поверхность продольно-бороздчатая, излом зернистый. В лупу видна светлая кора, отделенная эндодермой от более темной центрального цилиндра. В центральном цилиндре в виде темных точек видны проводящие пучки.

Длина кусков до 20 см, ширина корневищ 5-8 см, корней 2-2,5 см. Цвет снаружи – коричневый или красновато-коричневый, на изломе – белый или беловато-серый, запах – сильный ароматный; вкус водного извлечения – жгуче-горьковатый. Вес корневой системы 200-300 г.

**Измельчённое сырьё (рисунок 2, А).** Кусочки корневищ и корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Излом зернистый. Цвет – светло-коричневый, запах – сильный ароматный; вкус водного извлечения – жгуче-горький.

**Порошок (рисунок 2, Б).** Порошок коричнево-белого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями диаметром 2,0 мм, запах ароматный, вкус водного извлечения горький.

**Микроскопия. Цельное сырьё (рисунок 3, А).** На поперечном срезе видно, что корневище имеет пучковый тип строения. При большом увеличении выделяется многослойная пробка. В коре видны коллатеральные пучки, расположенные по кругу, вокруг которых лежит слой механической ткани. В паренхиме коры есть небольшие группы волокон. В центральном цилиндре проводящие пучки расположены вблизи эндодермы. Основная ткань корневища рыхлая, с крупными межклетниками, клетки округлые, заполнены крахмалом (рисунок 4, 5). В клетках основной ткани содержится эфирное масло желтоватого цвета, окрашивающееся реактивом Судан III в оранжево-красный цвет.

**Корень на поперечном срезе имеет вторичное строение (рисунок 3, Б).** Покровная ткань представлена перидермой, состоящей из нескольких слоев прямоугольных клеток пробки (рисунок 4). Клетки паренхимы коры имеют тонкие стенки, овальные или округлые, содержащие включения – крахмальные зёрна, обнаруживаемые в микропрепарате гистохимической реакцией с раствором Люголя (рисунок 5). Клетки флоэмы тонкостенные, округлой или многогранной формы, плотно прилегают между собой. В клетках паренхимы коры и флоэме имеются схизогенные эфирно-масличные вместилища, имеющие в поперечном срезе округлую форму. Содержимое секретирующих эпителиальных клеток окрашивается реактивом Судан III в оранжево-красный цвет, что свидетельствует о наличии эфирного масла (рисунок 5). В ксилеме расположено большое количество одревесневших механических тканей, представленных склеренхимой, которые под действием флороглюцина и кислоты



хлороводородной (конц.) окрашивались в малиновый цвет (рисунок 6). Сосуды ксилемы на продольном срезе корня пористые.



А



Б

Рисунок 1 – Внешний вид корневищ и корней дудника обыкновенного: А – корневища и корни, Б – корни

*Измельчённое сырьё.* В давленных микропрепаратах наблюдаются мелкие и крупные частицы: фрагменты многорядной пробки, крупные паренхимные клетки, секреторные клетки с желтым эфирным маслом, фрагменты сосудисто-волокнистых пучков, группы трахеид, отдельные крупные и мелкие крахмальные зерна (10-40 мкм).

*Порошок.* При микроскопическом исследовании сильно измельчённого сырья и порошка (в хлоралгидрате) установлены следующие диагностические признаки: пробка, состоящая из нескольких слоёв тонкостенных клеток, фрагменты больших желтовато-коричневых секреторных каналов, фрагменты сердцевинных лучей дву- или четырёхрядных, фрагменты ксилемы с сердцевинными лучами и радиально расположенными, лигнифицированными сосудами с сетчатыми утолщениями, простые крахмальные зерна 2-4 мкм в диаметре.

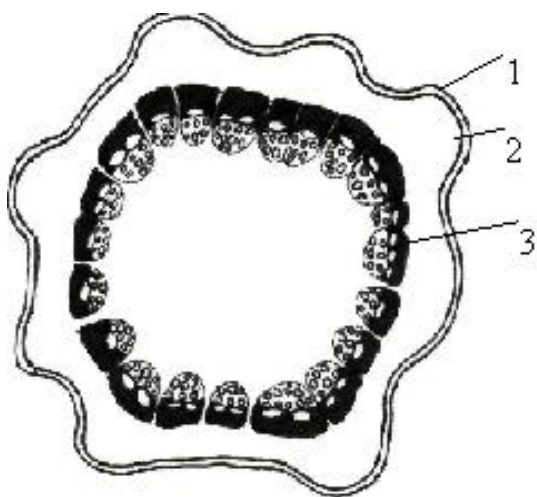


А

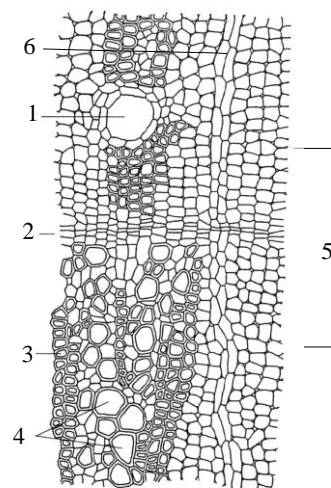


Б

Рисунок 2 – Внешний вид сырья дудника обыкновенного: А – измельчённого, Б – порошка

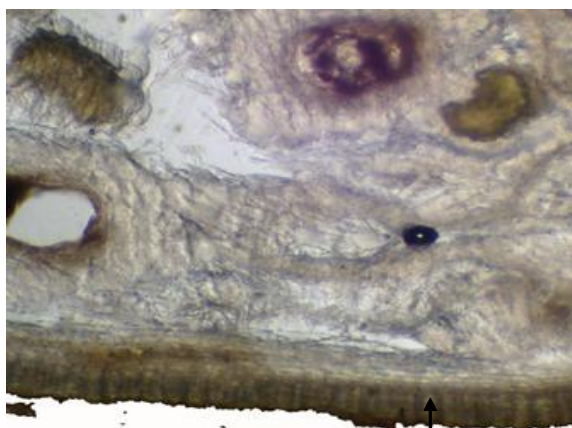


А



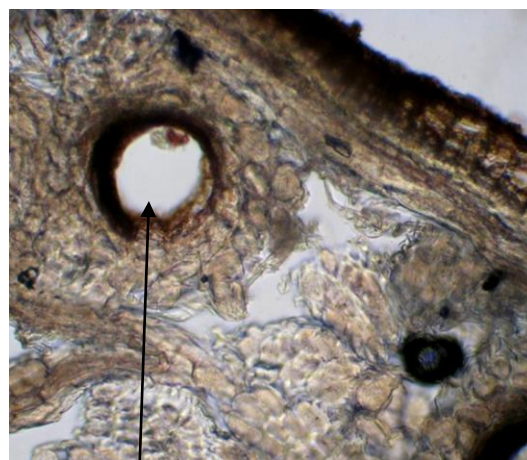
Б

Рисунок 3 – Поперечный срез подземных органов дудника обыкновенного: А – схема корневища: 1 – покровная ткань, 2 – кора, 3 – центральный цилиндр; Б – участок среза корня: 1 – секреторная клетка; 2 – камбий; 3 – склеренхима; 4 – сосуды ксилемы; 5 – паренхима; 6 – сердцевинный луч



А

1



Б

2

Рисунок 4 – Микрофотографии поперечного среза корня дудника обыкновенного: 1 – пробка, 2 – эфирномасличное вместилище (ув. ×200)

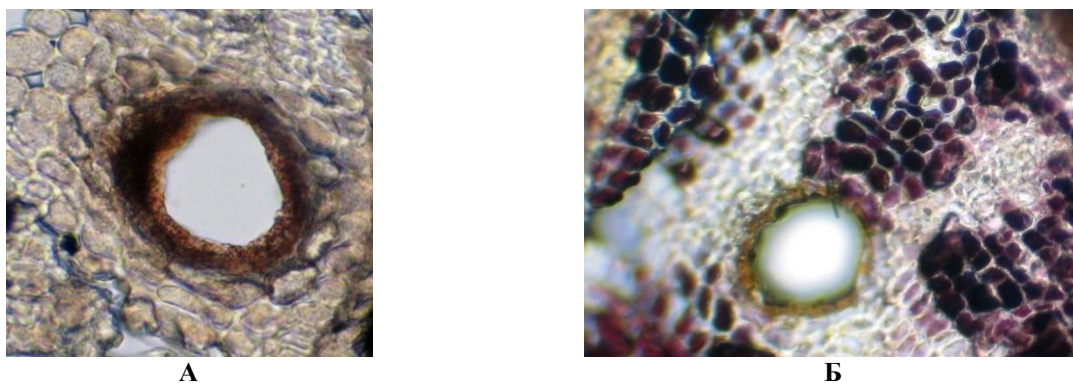


Рисунок 5 – Микрофотографии поперечного среза корня дудника обыкновенного:  
1 – эфирномасляноеместилище с выстилающим слоем, 2 – клетки с крахмальными зёрнами  
(окраска раствором Люголя) (ув. ×200)

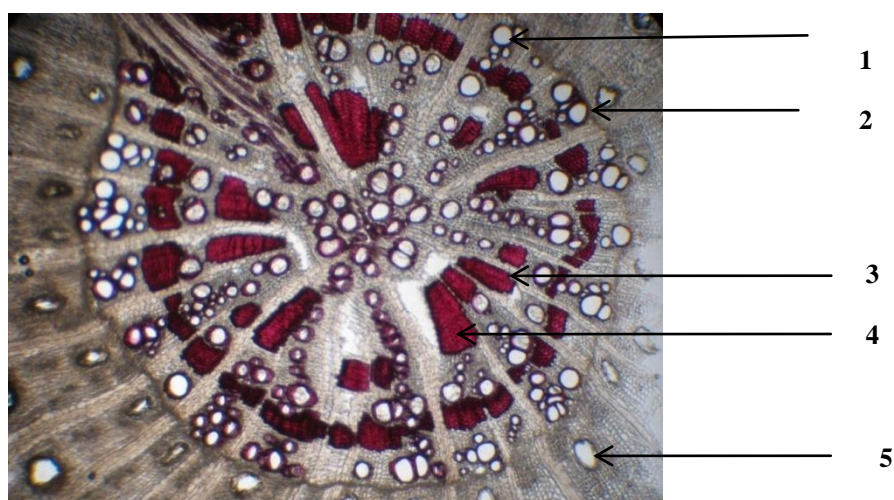
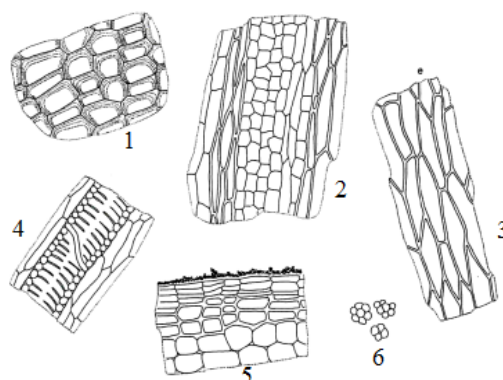


Рисунок 6 – Микрофотография фрагмента поперечного среза корня дудника обыкновенного (ув. ×100)  
(окраска раствором флороглюцина и конц. серной кислотой):  
1 – сосуды ксилемы, 2 – камбий, 3 – сердцевинный луч, 4 – склеренхима, 5 –местилище



Проведено морфолого-анатомическое исследование корневищ и корней дудника обыкновенного, позволившее установить основные диагностические признаки сырья.

#### Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; семейства Rutaceae – Elaeagnaceae. – СПб.: Наука, 1988. – 357 с.
2. Беркутенко, А.Н. Лекарственные и пищевые растения Аляски и Дальнего Востока России / А.Н. Беркутенко. – Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета, 1995. – 192 с.

3. Григорян, Э.Р. Некоторые результаты фитохимического исследования дудника обыкновенного / Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 27-28.*
4. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 252-282.

УДК 615.451.1.014.24:634.511:547.98

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

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

**E-mail: ganvi@yandex.ru**

### **Разработка подходов к стандартизации цветков бузины черной (*Sambucus nigra* L.) в многокомпонентных растительных смесях**

В наши дни фальсификация лекарственных препаратов представляет серьёзную угрозу фармацевтическому рынку во всем мире. Одним из эффективных способов предотвращения попадания фальсификата на фармацевтический рынок является наличие в арсенале контролирующих лабораторий аналитической нормативной документации на готовые лекарственные средства (ЛС), а также их полупродукты, которая соответствует современным фармакопейным требованиям и позволяет достоверно оценивать их качество. Поэтому разработка эффективных методик контроля качества ЛС является одним из наиболее актуальных вопросов современной фармацевтической химии.

Наиболее остро проблема фальсификации представлена в сегменте многокомпонентных лекарственных средств растительного происхождения (МЛСРП), т.к. существующие на данный момент методики контроля качества данной группы препаратов достаточно редко соответствуют современным фармакопейным требованиям и не позволяют проводить качественную и количественную стандартизацию всех компонентов данных препаратов.

Одно из наиболее перспективных направлений модернизации процессов анализа МЛСРП – это применение маркерных соединений или маркеров, т.е. веществ, присутствие которых характерно только для определённого вида растительного сырья.

Разработка и внедрение в фармацевтическую практику методик анализа МЛСРП с использованием маркерных соединений имеет не только практическую ценность, но и несомненную научную целесообразность.

Одним из наиболее распространённых компонентов МЛСРП являются цветки бузины чёрной (*Sambucus nigra* L.), которые успешно используются в медицинской практике как в виде монопрепаратов, так и в виде составных частей МЛСРП [1]. Данное лекарственное сырьё обладает широким спектром биологической активности, в частности антиоксидантными, противовоспалительными, мочегонными и анальгезирующими свойствами [2].

По литературным данным антиоксидантное действие цветков бузины связано с высоким содержанием флавоноидов [3]. Исходя из того, что одним из мажоритарных представителей данного класса соединений в бузине является астрагалин [3], считалось целесообразным изучить возможность использования данного соединения в качестве маркера цветков бузины в растительных смесях.

Исходя из вышесказанного, целью исследований было определение возможности проведения стандартизации цветков бузины чёрной в растительных смесях по наличию и количественному содержанию флавоноида астрагалина.

Исследовались растительные смеси следующего состава: цветков бузины чёрной – 1 г, корней солодки голой – 1 г, корней с корневищами валерианы лекарственной – 1 г, травы зверобоя обыкновенного – 1 г, корней цикория дикого – 1 г, семян льна – 1 г (исследуемая растительная смесь с бузиной); корней солодки голой – 1 г, корней с корневищами валерианы лекарственной – 1 г, травы зверобоя обыкновенного – 1 г, корней цикория дикого – 1 г, семян льна – 1 г (исследуемая растительная смесь без бузины) а также 2% моноэкстракты указанного выше растительного сырья.

В качестве стандартных использовали растворы достоверного образца астрагалина в этиловом спирте.

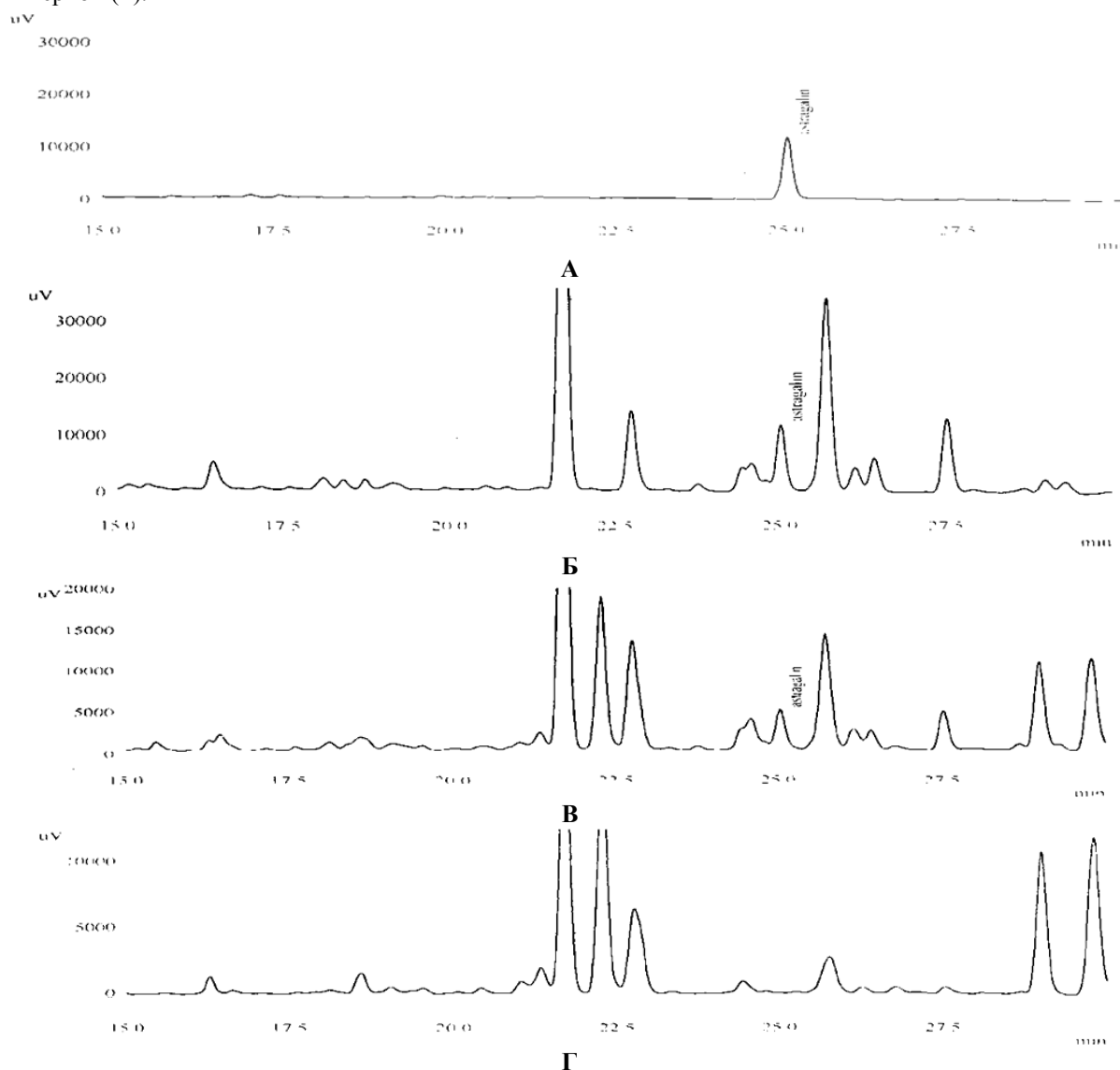
Экстракцию астрагалина в исследуемых объектах проводили с использованием спирта этилового 50%.

Хроматографическое изучение исследуемых и стандартных образцов проводили на хроматографе Shimadzu ser. 20, оборудованном диодно-матричным детектором с использованием колонки Phenomenex Luna C18(2), размером 150×4,6 мм, размер частиц 5 мкм.

В качестве мобильной фазы использовали смеси 0,1% трифторуксусной кислоты и ацетонитрила (градиентное элюирование).

Для нахождения подходов к стандартизации цветков бузины чёрной в растительных смесях с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) была разработана методика определения флавоноида астрагалина в растительном сырье.

На рисунке 1 представлены хроматограммы стандартного раствора астрагалина (А) и экстракта цветков бузины чёрной (Б).



**Рисунок 1 – Хроматограммы исследуемых растворов: А – стандартного раствора астрагалина; Б – экстракта цветков бузины чёрной; В – растительной смеси с содержанием бузины; Г – растительной смеси без бузины**

Как свидетельствуют вышеуказанные рисунки, время выхода пика астрагалина в данных условиях хроматографирования составляет порядка 25 минут и он присутствует как на хроматограмме стандартного раствора астрагалина (А), так и на хроматограмме экстракта цветков бузины чёрной (Б).

В данных же условиях был проведён анализ растительного сырья, которое чаще всего входит в состав многокомпонентных препаратов с бузиной, а именно, корней солодки голой, корней с корневищами валерианы лекарственной, травы зверобоя обыкновенного, корней цикория дикого и семян льна.

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

Для подтверждения возможности стандартизации цветков бузины по наличию и количественному содержанию астрагалина в присутствии указанного ранее растительного сырья, в этих же условиях были проанализированы исследуемые растительные смеси с цветками бузины и без них.

Хроматограммы экстрактов растительных смесей представлены на рисунке 1 (В, Г).

Как следует из указанного рисунка, на хроматограммах экстракта бузины (рисунок 1 Б) и многокомпонентной смеси с бузиной (рисунок 1 В) присутствует пик астрагалина, в то время, когда на хроматограмме растительной смеси без бузины (рисунок 1 Г) данный пик отсутствует.

Таким образом, исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что по разработанной хроматографической методике в растительных смесях, в состав которых входят цветки бузины чёрной, корни солодки голой, корни с корневищами валерианы лекарственной, трава зверобоя обыкновенного, корни цикория дикого и семена льна, цветки бузины чёрной можно стандартизировать по наличию и количественному содержанию флавоноида астрагалина.

#### Библиографический список

1. Коваленко, В.М. Компендиум. Лекарственные препараты: в 2-х т. / В.М. Коваленко, О.П. Викторова. – Киев: Морисон, 2009. – 2224 с.
2. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / сост. И. Путырский, В. Прохоров. – М.: Дом, 2000. – 656 с.
3. The effects of *Sambucus nigra* polyphenols on oxidative stress and metabolic disorders in experimental diabetes mellitus / Ciocoiu M. [at al.] // J. Physiol. Biochem. – 2009. – Vol. 65. – P. 297-304.

УДК 615.322:[582.929.2:547.467.06]

Ж.В. Дайронас

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Сравнительное исследование нафтохинонов трёх видов рода синяк (*Echium*) семейства бурачниковых (*Boraginaceae*)

Шиконин и его эфиры являются характерными пигментами подземных органов представителей семейства бурачниковых (*Boraginaceae*). Отсутствие стабильной сырьевой базы делает актуальным исследование различных видов данного семейства с целью найти возможные источники шиконина среди дикорастущих или культивируемых растений. По данным С.К. Черепанова род синяк *Echium* на территории России и сопредельных государств (в пределах территории бывшего СССР) представлен 6 видами [2]. В Европе большинство представителей этого рода используется в ландшафтном дизайне, а также культивируется для получения жирного масла из семян [3].

Цель исследования – провести сравнительный качественный и количественный анализ нафтохинонов синяка обыкновенного, синяка подорожникового и синяка русского, заготовленных от дикорастущих или культивируемых растений на территории Кавказских Минеральных Вод.

Для исследования использовали высушенные и измельчённые корни синяка обыкновенного (*Echium vulgare* L.), заготовленного в окрестностях г. Пятигорска, синяка подорожникового (*Echium plantagineum* L.), выращенного на территории г. Пятигорска, синяка русского (*Echium russicum* J.F. Gmel.), заготовленного от дикорастущих и культивируемых экземпляров в том же районе.

Качественный анализ нафтохинонов проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинах “Sorbfil” в системе растворителей петролейный эфир – диэтиловый эфир (10:3,5). Идентификация зон адсорбции осуществлялась по собственной окраске нафтохиноновых пигментов [1].

Результаты анализа методом ТСХ представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Хроматографическое подтверждение содержания шиконина и его производных в различных образцах сырья видов сем. *Boraginaceae*

Образец сырья	Значения R <sub>f</sub>	Идентифицированное соединение
Синяк русский (дикорастущий образец)	0,1	β-оксоизовалерилшиконин
	0,2	шиконин
	0,4	ацетилшиконин
	0,6	изобутирилшиконин
Синяк русский (культивируемый образец)	0,1	β-оксоизовалерилшиконин
	0,2	шиконин
	0,3	ацетилшиконин
Синяк обыкновенный (дикорастущий образец)	0,1	β-оксоизовалерилшиконин
Синяк подорожниковый (культивируемый образец)	0,8	дезоксисшиконин

Как следует из данных, приведённых в таблице 1, шиконин содержится в подземных органах исследуемых видов как в свободном виде, так и в виде эфиров.

Количественное определение суммы нафтохинонов в пересчёте на шиконин проводили по следующей методике: около 1,0 г (точная навеска) измельчённого сырья помещали в коническую термостойкую колбу вместимостью 100 мл, приливали 15 мл хлороформа и нагревали 15 минут на водяной бане, снабжённой обратным холодильником. Извлечение охлаждали и фильтровали в мерную колбу объёмом 25 мл через бумажный фильтр. Сырьё возвращали в коническую колбу вместе с фильтром, приливали 10 мл хлороформа и снова нагревали на

водяной бане 15 мин. Извлечение охлаждали и фильтровали в ту же мерную колбу, доводили до метки хлороформом, перемешивали и измеряли оптическую плотность при длине волны 525 нм на фотоэлектроколориметре КФК-3-01 относительно чистого растворителя в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Концентрацию шиконина в извлечении определяли с использованием градуировочного графика, построенного с использованием серии разведения стандартного образца шиконина.

Содержание суммы нафтохинонов в пересчёте на шиконин и абсолютно сухое сырьё (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 25 \cdot 100}{a \cdot (100 - W)}$$

где C – концентрация испытуемого раствора, определённая по графику, %; a – навеска сырья, г; W – влажность сырья, %.

Эксперимент проводили в шести повторностях и подвергали статистической обработке с использованием критерия Стьюдента. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание суммы нафтохинонов в пересчёте на шиконин в исследуемых образцах

Образец сырья	X, %
Синяк обыкновенный	0,21±0,0086; ε=±4,15%
Синяк подорожниковый	0,040±0,0015; ε=±3,84%
Синяк русский дикорастущий	1,62±0,068; ε=±4,20%
Синяк русский культивируемый	1,42±0,0372; ε=±2,62%

Как следует из данных, представленных в таблице 2, наиболее высокое содержание нафтохинонов в пересчёте на шиконин в корнях синяка русского, заготовленного от дикорастущих растений. Содержание нафтохинонов в корнях синяка обыкновенного и синяка подорожникового не позволяет рекомендовать данные виды сырья как источники шиконина. Данные виды можно рассматривать как примеси к сырью синяка русского.

#### Библиографический список

1. Нафтохиноны *Lithospermum erythrorhizon* / О.Е. Кривоуцёкова [и др.] // Химия природ. соединений. – 1976. – № 6. – С. 726-730.
2. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С.К. Черепанов. – СПб: Мир и семья, 1995. – 992 с.
3. Galambosi, B. Introduction experiments with *Echium plantagineum* L. in Finland / Galambosi B., Judin V.-P., Pihlava J.-M. // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения «Фитофарм-2005»: материалы IX съезда 22-25 июня 2005 г. – СПб., 2005. – С. 465-468.

УДК 582.929.2:581.43'81

Ж.В. Дайронас, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Морфолого-анатомическое изучение корней синяка подорожникового (*Echium plantagineum* L.)

Синяк подорожниковый (*Echium plantagineum* L.) – однолетнее травянистое растение семейства бурачниковых (*Boraginaceae*), космополит, произрастающий в Восточно-европейской части России и на Кавказе [3]. Этот вид культивируется во многих странах как декоративное растение, а в Великобритании – для получения из семян ценного в косметической промышленности жирного масла. Фитохимический анализ корней синяка подорожникового показал, что содержание суммы нафтохинонов в пересчёте на шиконин достаточно низкое (0,04±0,002%) [2]. Таким образом, данный вид не может служить сырьевым источником нафтохинонов, а целесообразно рассматривать его как примесь к корням синяка русского.

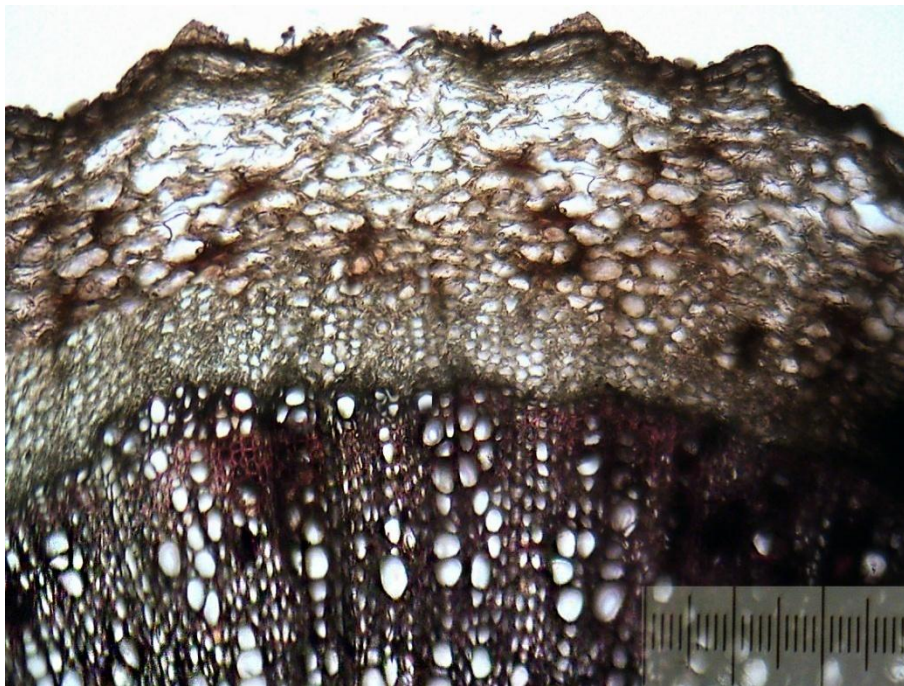
Целью работы явилось установление основных диагностических морфолого-анатомических признаков корней синяка подорожникового. Для исследования использовали образцы корней синяка подорожникового, заготовленные в фазу цветения от растений, выращенных в климатических условиях Кавказских Минеральных Вод. Макроскопический анализ проводился визуально.

Сырьё состоит из освобождённых от земли и неочищенных высушенных корней синяка подорожникового. Корни по форме конические, изогнутые и славетвистые, длиной 5,5-11 см, толщиной – 0,3-0,5 см. Поверхность корня продольно морщинистая с отслаивающейся пробкой. Снаружи корни светло-коричневого цвета. Свежий излом корня светло-жёлтого, почти белого цвета, зернистый. Запах и вкус отсутствуют.

Для выявления анатомо-диагностических признаков готовили временные препараты по общепринятым методикам, для чего корни синяка подорожникового замачивали в растворе хлоралгидрата [1]. Микроструктура

корня изучалась на поперечных и продольных срезах, выполненных в среднем сегменте. Анатомические препараты окрашивали раствором флороглюцина и кислотой хлороводородной концентрированной. Изучение препаратов проводили с помощью микроскопа с объективами  $\times 4$ ,  $\times 10$ ,  $\times 40$ , окулярами  $\times 10$ . Микрофото съемка выполнена с помощью цифровой камеры Electronic Eyepiece MD300 (3.1 megapixels), цена деления микролинейки – 0,01 мм.

На поперечном срезе корень имеет круглую форму и беспучковую структуру, характерную для вторичного строения (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Поперечный срез корня синяка подорожникового**

Покровная ткань представлена перидермой. Пробка слоистая, отслаивающаяся, состоит из 2-10 слоёв клеток.

Под перидермой располагается многослойная паренхима коры. При большом увеличении ( $\times 400$ ) видны крупные клетки паренхимы, овальной или округлой формы, расположенные несколькими слоями. В некоторых из них имеется красно-бурое содержимое. Между клетками имеются небольшие межклетники.

Флоэма занимает до 10% объёма корня. Клетки флоэмы мелкие, располагаются довольно плотно, имеют 4-5-угольную форму. На поперечном срезе видны вытянутые ситовидные трубки и клетки-спутницы.

Между флоэмой и ксилемой располагается камбий, состоящий из 1-3 слоёв клеток.

В центре корня располагается первичная ксилема, состоящая из крупных сосудов, узких трахид и древесной паренхимы. Сосуды одиночные или расположены небольшими группами. На продольном срезе корня видно, что они имеют сетчатое строение. Между сосудами располагаются клетки паренхимы. Объём ксилемы составляет около 50-65% от общего объёма корня. Радиальные лучи корня достаточно узкие.

Таким образом, к основным морфолого-анатомическим признакам корней синяка подорожникового, позволяющим отличить их от корней синяка русского, является светло-коричневый цвет наружной поверхности, а при микродиагностике – отсутствие в перидерме клеток с красным содержимым (шиконином и его эфирами).

#### **Библиографический список**

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Дайронас, Ж.В. Изучение нафтохинонов синяка подорожникового (*Echinium plantagineum*) / Ж.В. Дайронас // Молодежь и наука: модернизация и инновационное развитие страны: материалы Междунар. науч.-практ. конф.: в 3-х ч. – 15-16 сентября 2011 г. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2011. – Ч. 1 – С. 283-284.
3. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С.К. Черепанов. – СПб.: Мир и семья, 1995. – 992 с.



УДК [582.632.1:581.81]:57.082.26

Л.М. Елисеева, М.А. Галкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: Lyudmilamikhailovna@yandex.ru

**Изучение микроструктуры лещины культивируемой (фундук)  
семейства лещиновые (Corylaceae Meissn.)**

Род лещина включает 15-20 видов, преобладают кустарники высотой 4-6 (до 10) м. Реже встречаются древесные формы высотой до 25, иногда 40 метров. В умеренных областях северного полушария известно 8 видов лещины. Лещина обыкновенная или орешник (лесной орех) является широко распространённым, теневыносливым, холодостойким кустарником, который иногда имеет вид дерева высотой до 7 метров. Это основная подлесочная порода широколиственных, хвойно-широколиственных и высокогорных хвойных лесов. Иногда они образуют чистые кустарниковые заросли [3]. Плоды лещины содержат до 65% масла, белки, витамины В, Е, в листьях – витамин С и эфирное масло. В коре – эфирное масло, дубильные вещества, бетулин [1].

Культивируемая лещина (фундук) является естественным гибридом лещины обыкновенной (*Corylus avellana L.*), лещины понтийской (*C. pontica Kah.*) и лещины большой (*C. maxima Mill.*). Платтации фундука есть на Кавказе. Он имеет более крупные орехи, которые используются как лакомство, в народной медицине, в кондитерском производстве и как сырьё для получения ценного орехового масла. В народной медицине используются ядра орехов как общеукрепляющее средство. Их назначают при мочекаменной болезни, ревматизме, кормящим женщинам для увеличения образования молока. Масло из орехов используют как глистогонное средство при аскаридозе [4].

Для изучения микроструктуры вегетативных органов фундука использовались растения, выращенные в условиях КМВ. Основная цель исследования – выявить особенности анатомического строения вегетативных органов фундука как гибридного растения, в сравнении с лещиной обыкновенной [2]. Корень на поперечном сечении округлой формы, строение вторичное. Покровная ткань перидерма. Клетки феллемы располагаются четкими радиальными рядами. Перициклическая зона корня представлена клетками паренхимы многогранной формы, размеры которых увеличиваются в сторону флоэмы. Имеется перициклическая склеренхима, клетки её одиночно или группами располагаются по всей паренхиме. Склеренхима представлена волокнами и склереидами. Склереиды на срезах более крупные, чем волокна. Флоэма залегает узким кольцом. Камбий представлен одним слоем клеток. Ксилема вторичная состоит из мелких паренхимных клеток с одревесневшими стенками, механических элементов и крупных сосудов, которые равномерно располагаются по срезу. Ксилема первичная 5-6 лучевая, от которой отходят радиальные лучи, состоящие из живых паренхимных клеток. Клетки паренхимы в перициклической зоне и в составе ксилемы содержат крахмальные зёрна.

Стебель на поперечном сечении округлой формы, имеет непучковый тип строения. Покровная ткань перидерма. Кора состоит из пластинчатой колленхимы, которая располагается в 5-6 слоев клеток. Паренхима коры занимает небольшой объём. Клетки её округлой или многогранной формы, разные по размерам. Имеются включения в виде зёрен в небольшом количестве. Перициклическая склеренхима представлена волокнами и склереидами, которые располагаются отдельными группами клеток. Флоэма небольшая по своему объёму, клетки её многогранной формы, разные по размерам, тонкостенные. Камбий слабо различим. Ксилема вторичная имеет годовичные кольца. Сосуды располагаются радиальными рядами поодиночке или небольшими группами. Клетки паренхимы мелкие, живые. Имеется большое количество механических элементов, которые располагаются слоями между другими элементами ксилемы. Ксилема первичная выделяется ещё более мелкими клетками на границе с сердцевинной. Сердцевина в молодых стеблях имеет трёхгранную форму, причём одна сторона более длинная. В более старых стеблях сердцевина почти округлой формы. Клетки сердцевинной многогранные, тонкостенные, бесцветные, плотно расположенные, без видимых включений.

На продольных срезах корня и стебля видны проводящие элементы ксилемы в виде пористых трахейд и трахей. Перегородки между члениками сосудов косые. Видны механические элементы в виде склереид и волокон.

Черешок листа на поперечном срезе округлой формы с вогнутой верхней стороной. Покровная ткань эпидерма, состоящая из мелких клеток четырёхгранной формы с короткими, простыми, бесцветными, заострёнными, одноклеточными волосками. За эпидермой по всему периметру располагается угольчатая колленхима в 7-8 слоёв клеток. Остальная часть черешка заполнена клетками паренхимы многогранной или округлой формы, достаточно больших. Многие клетки паренхимы содержат друзы. Проводящих пучков 7, из них 3 более крупные располагаются по кругу, а остальные 4 – беспорядочно в верхней части среза. Пучки коллатеральные, подковообразной формы, в области флоэмы армированы небольшими участками склеренхимы.

Листовая пластинка дорзовентрального типа. Верхняя эпидерма на поперечном срезе имеет клетки прямоугольной формы, достаточно крупные, трихомы отсутствуют. Нижняя эпидерма состоит из более мелких клеток. Она имеет простые заострённые одноклеточные волоски, которых больше по жилкам листа. Мезофилл

листа чётко дифференцирован на палисадный и губчатый. Палисадный мезофилл состоит из 2-х слоёв мелких клеток овальной формы, плотно расположенных. Губчатый мезофилл имеет большие межклетники, клетки его округлой формы. Проводящий пучок коллатерального типа, в верхней части листа он подковообразной формы, а ближе к основанию – округлой формы. Сосуды ксилемы располагаются радиальными лучами. Со стороны флоэмы проводящие пучки армированы склеренхимой. Вокруг пучка располагается выполняющая паренхима, которая состоит из клеток тонкостенных многогранной формы, плотно расположенных. Механическая ткань колленхима небольшим участком залегает над проводящим пучком, сразу за эпидермой и 1-2 слоями клеток за нижней эпидермой.

Эпидерма с поверхности рассматривалась на молодых стеблях, на черешках листа и листовых пластинках. Эпидерма стебля состоит из клеток многогранной формы, слегка вытянутых по длине стебля. Устьица отсутствуют. Есть простые одноклеточные волоски. В основании волосков находится 4-6 клеток эпидермы, которые по форме и размерам почти не отличаются от остальных клеток. Эпидерма черешка листа состоит из более мелких клеток многогранной формы. Размеры клеток разные. Стенки клеток прямые. Устьица отсутствуют. Есть короткие, простые, одноклеточные, слегка изогнутые волоски. В основании волосков клетки эпидермы не отличаются от остальных клеток. Верхняя эпидерма листовых пластинок состоит из клеток изодиаметрических, многогранных, с прямыми или слабо извилистыми стенками. Устьица отсутствуют. Редко встречаются длинные простые одноклеточные волоски. В основании волосков клетки эпидермы удлинённые, с прямыми стенками, в количестве 8-15, располагаются радиально. Нижняя эпидерма листовых пластинок состоит из клеток изодиаметрических с извилистыми стенками. Есть устьица. Околоустьичных клеток 4-6, они не отличаются от остальных клеток эпидермы. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Трихомы одноклеточные, располагаются только по жилкам листа.

На основании проведенных исследований можно сделать выводы:

- корень имеет вторичное строение, перициклическая склеренхима представлена волокнами и склереидами, которые располагаются одиночно или группами;
- стебель непучкового типа;
- лист дорзовентрального типа;
- устьичные аппараты есть только в нижней эпидерме листовой пластинки, они аномоцитного типа;
- запасающая паренхима есть в корнях и стеблях.

В отличие от лещины обыкновенной, фундук не имеет многоклеточных трихом с расширенной верхушкой, в черешке листа верхние проводящие пучки располагаются беспорядочно, клетки паренхимы имеют друзы, в перициклической зоне корня и стебля склеренхима представлена в виде волокон и склереид, черешок листа имеет ложбинку в верхней части. Эти признаки можно считать диагностическими для двух видов.

#### **Библиографический список**

1. Галкин, М.А. Дикорастущие полезные растения Северного Кавказа / М.А. Галкин, А.Л. Казаков. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1980. – С. 11.
2. Елисеева, Л.М. Микроморфологические особенности строения лещины обыкновенной (*Corylus avellana* L.) семейства лещиновые (*Corylaceae* Meissn.), как представителя флоры Северного Кавказа / Л.М. Елисеева, М.А. Галкин // *Материалы Всерос. науч. конф. 10-11 марта 2011 г. - Грозный, 2011.* – С. 151-153.
3. *Жизнь растений. Цветковые растения / под ред. акад. АН СССР А.Л. Тахтаджяна.* – М.: Просвещение, 1980. – Т. 5. – Ч. 1. – С. 323-324.
4. *Энциклопедический справочник. Лечение растениями / под ред. Г.А. Непокойчицкий.* – М.: Астрель, 2009. – С. 642-645.

УДК [582.685.2:581.81]:57.017

**Л.М. Елисеева, М.А. Галкин, Е.А. Елисеева**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

**E-mail: lyudmilamikhailovna@yandex.ru**

#### **Цитологическая характеристика эпидермы некоторых представителей семейства мальвовые (*Malvaceae* Juss.)**

Большинство мальвовых – это однолетние или многолетние травы. В тропиках и субтропиках есть кустарники и небольшие деревья. Во всех частях растения имеются слизистые вместилища, состоящие из отдельных клеток или их групп. Считают, что слизистые вещества играют роль в водном балансе [3].

Многие мальвовые являются широко распространёнными рудеральными сорняками, есть декоративные растения, есть важнейшие технические культуры (дают волокно, масло), используются в медицине.

Во флоре Северного Кавказа встречается 8 видов *Malvaceae* [1]. Для многих видов характерно опушение из звёздчатых волосков, хотя встречаются простые и железистые волоски.

Анатомические признаки некоторых представителей семейства мальвовые изучены и опубликованы [2]. В данной работе предоставляется возможность познакомиться с особенностями строения эпидермы отдельных представителей семейства, собранных в районе КМВ. Для изучения эпидермы использовали живые или фиксированные в растворе спирта этилового 70% части растений. Изучалась эпидерма представителей *Malvaceae* с помощью микроскопа «Биолам».

*Alcea rugosa Alef.* – Эпидерма стебля, черешка листа и верхняя эпидерма листовая пластинки состоят из клеток многогранной формы с прямыми или слабо извилистыми стенками. Клетки нижней эпидермы – с извилистыми стенками. Есть устьица. Тип устьичного аппарата аномоцитный. Волоски простые, одноклеточные и звёздчатые (рисунок 1).

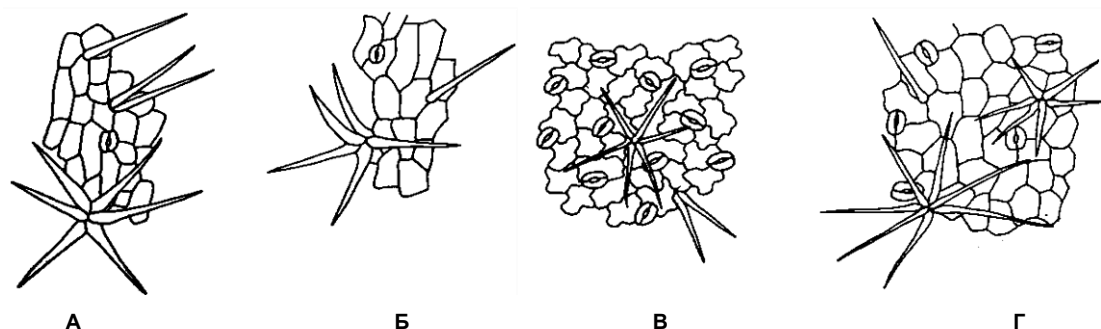


Рисунок 1 – Эпидерма *Alcea rugosa Alef.*: А – эпидерма стебля; Б – эпидерма черешка листа; В – нижняя эпидерма листовой пластинки; Г – верхняя эпидерма листовой пластинки

*Hibiscus rosa-sinensis L.* – Клетки эпидермы стебля и черешка листа многогранные с прямыми стенками. Верхняя и нижняя эпидерма листовая пластинки состоит из клеток с извилистыми стенками. Устьица есть только в нижней эпидерме. Устьичные аппараты диацитного и аномоцитного типа. Волоски в основном простые одноклеточные, в эпидерме стебля есть звёздчатые (рисунок 2).

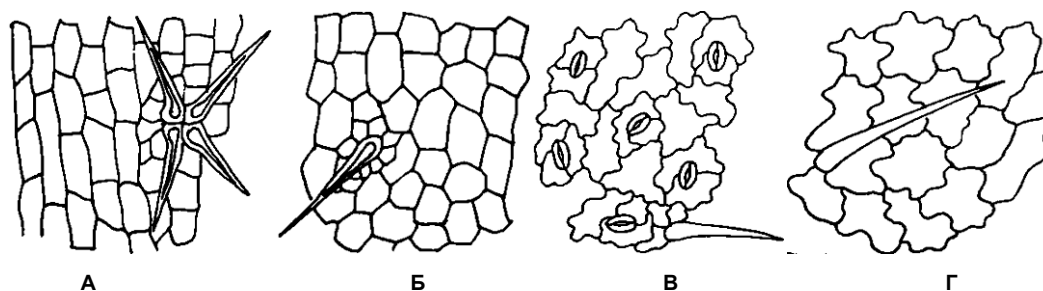


Рисунок 2 – Эпидерма *Hibiscus rosa-sinensis L.*: А – эпидерма стебля; Б – эпидерма черешка листа; В – нижняя эпидерма листовой пластинки; Г – верхняя эпидерма листовой пластинки

*Hibiscus trionum L.* – Эпидерма стебля состоит из клеток изодиаметрических, многогранных, с прямыми стенками. Эпидерма черешка листа состоит из клеток удлинённых с прямыми стенками. Клетки верхней и нижней эпидермы листовой пластинки с извилистыми стенками. Устьица отсутствуют в эпидерме стебля. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Волоски простые, одноклеточные. В верхней эпидерме они находятся только по жилкам, редко. В нижней эпидерме встречаются звёздчатые волоски (рисунок 3).

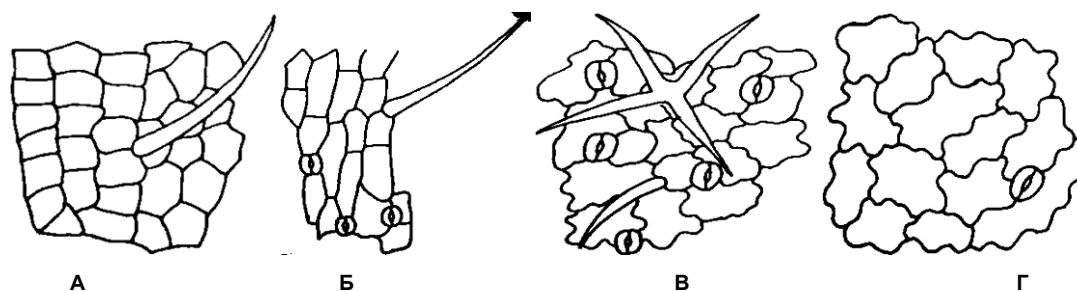


Рисунок 3 – Эпидерма *Hibiscus trionum L.*: А – эпидерма стебля; Б – эпидерма черешка листа; В – нижняя эпидерма листовой пластинки; Г – верхняя эпидерма листовой пластинки

*Lavatera thuringiaca* L. – Эпидерма стебля и черешка листа состоит из удлинённых клеток многогранной формы, стенки клеток прямые или слабо извилистые. Клетки верхней и нижней эпидермы листовой пластинки с извилистыми стенками. В нижней эпидерме стенки более извилистые. Устьица имеются. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Волоски звёздчатые. В верхней эпидерме листовой пластинки встречаются простые одно-клеточные волоски (рисунок 4).

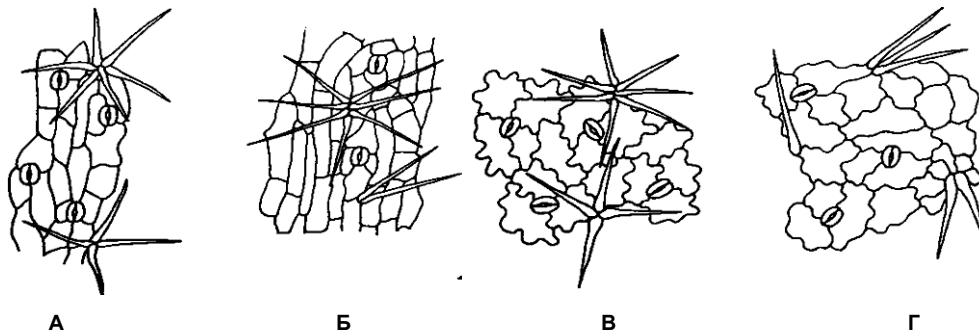


Рисунок 4 – Эпидерма *Lavatera thuringiaca* L.: А – эпидерма стебля; Б – эпидерма черешка листа; В – нижняя эпидерма листовой пластинки; Г – верхняя эпидерма листовой пластинки

*Malva pusilla* Smith. – Эпидерма стебля и черешка листа состоит из клеток многогранной формы, в черешке они более вытянутые, стенки клеток прямые. Стенки клеток верхней эпидермы слабо извилистые, нижней – извилистые. Устьица имеются. Тип устьичного аппарата аномоцитный. Волоски звёздчатые и простые одно-клеточные. В нижней эпидерме только звёздчатые волоски (рисунок 5).

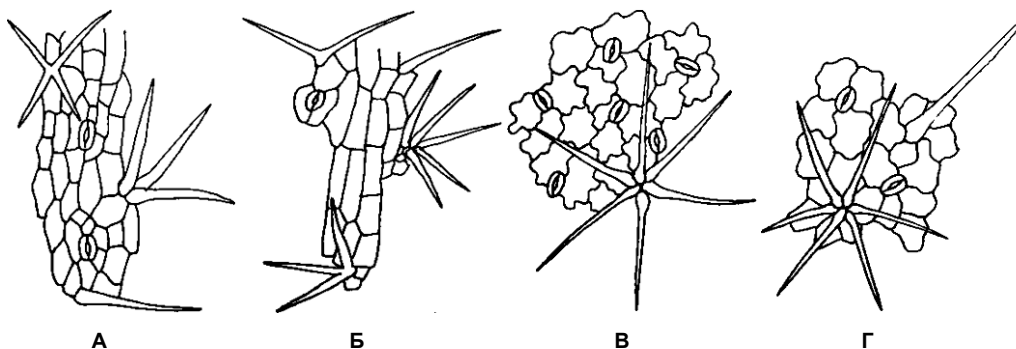


Рисунок 5 – Эпидерма *Malva pusilla* Smith.: А – эпидерма стебля; Б – эпидерма черешка листа; В – нижняя эпидерма листовой пластинки; Г – верхняя эпидерма листовой пластинки

Таким образом, установлено, что:

- клетки эпидермы стебля и черешка листа многогранной формы с прямыми антиклинальными стенками у всех изученных видов;
- клетки верхней и нижней эпидермы листовой пластинки с извилистыми стенками, за исключением *Alcea rugosa* L.;
- устьичные аппараты аномоцитного типа;
- волоски простые одноклеточные и звёздчатые.

Эти признаки могут использоваться в систематике растений и при диагностике лекарственного сырья.

#### Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1980. – Т. 2. – С. 214-218.
2. Елисеева, Л.М. Анатомические признаки представителей семейства *Malvaceae* флоры региона Кавказских Минеральных Вод / Л.М. Елисеева, М.А. Галкин // Изучение флоры Кавказа: тез. докл. Междунар. науч. конф. 27 сентября – 1 октября 2010 г. – Пятигорск: РИА-КМВ, 2010. – С. 43.
3. Жизнь растений. Цветковые растения: в 6-ти т. / под ред. акад. АН СССР А.Л. Тахтаджяна. – М.: Просвещение, 1981. – Т. 5. – Ч. 2. – С. 132-135.

УДК 582.912.42:547.446

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

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

### Хемотаксономический аспект изучения аминокислот листьев некоторых европейских и азиатских рододендронов флоры России

Аминокислоты играют большую роль в жизни растений и человека [2]. Так, некоторые из них обладают гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами, оказывают мембраностабилизирующий эффект, позитивно влияют на процесс энергообеспечения в гепатоцитах [1].

В качестве объектов исследования были использованы листья 6 видов рода рододендрон (*Rhododendron L.*), произрастающих в европейской и азиатской частях Российской Федерации. Так, листья рододендрона Адамса (*R. adamsii Rehd.*) и р. золотистого (*R. aureum Georgi*) заготовлены в Иркутской области фирмой «Шалфей» летом 2007 г., листья р. жёлтого (*R. luteum Sweet*) и р. даурского (*R. dauricum L.*) собраны в дендросаду г. Переславля-Залесского в Ярославской области в конце сентября 2005 г., листья р. Смирнова (*R. smirnovii Trautv.*) – в Главном ботаническом саду РАН (г. Москва) в июне 2007 г. и листья р. кавказского (*R. caucasicum Pall.*) – в Дауском ущелье (Карачаево-Черкесская республика) в июне 2007 г.

Анализ аминокислотного состава упомянутых образцов проведён на аминокислотном анализаторе фирмы «Hitachi» (Япония) [3]. Его результаты отражены в таблицах 1 и 2. Из них следует, что суммарное содержание незаменимых аминокислот преобладало в листьях рододендрона Адамса. В ряду анализируемых образцов оно включало максимум моноаминомонокарбоновых и минимум диаминомонокарбоновых кислот (таблица 1). Значительно меньше общее содержание суммы незаменимых аминокислот в листьях р. жёлтого. Она состояла из второго значения после р. Адамса суммы моноаминомонокарбоновых кислот и максимума диаминомонокарбоновых кислот. Вслед за этими видами рододендрона по сумме незаменимых аминокислот располагались р. кавказский, р. Смирнова, р. даурский и р. золотистый. Из отдельных незаменимых аминокислот по содержанию больше всего определено валина, треонина, фенилаланина в листьях р. Смирнова, метионина, фенилаланина – р. золотистого, лейцина – р. Адамса, лизина, изолейцина и оксализина – р. жёлтого.

При анализе содержания общей суммы заменимых аминокислот нами выявлено, что наиболее высоким её значением характеризуются листья рододендрона золотистого, минимальным – листья р. Адамса (таблица 2). По степени убывания в отдельных видах значения общей суммы заменимых аминокислот могут быть расположены следующим образом: р. золотистый > р. даурский > р. Смирнова > р. кавказский > р. жёлтый > р. Адамса, а по её составляющим так: моноаминомонокарбоновые кислоты – р. золотистый > р. кавказский > р. даурский > р. Смирнова > р. жёлтый > р. Адамса, моноаминодикарбоновые кислоты – р. даурский > р. Смирнова > р. кавказский > р. жёлтый > р. золотистый > р. Адамса, диаминомонокарбоновые кислоты – р. Смирнова > р. даурский > р. золотистый = р. кавказский > р. жёлтый > р. Адамса, гетероциклические кислоты – р. Адамса > р. золотистый > р. Смирнова > р. даурский > р. жёлтый > р. кавказский.

Таблица 1 – Относительное содержание отдельных незаменимых аминокислот в листьях европейских и азиатских видов рододендрона (% к общей сумме)

Аминокислота	Содержание, %					
	Род рододендрон					
	Подрод					
	Leiorhodium			Rhododendron	Rhodorastrum	Pentanthera
Смирнова	золотистый	кавказский	Адамса	даурский	жёлтый	
<i>Моноаминомонокарбоновые кислоты</i>						
Валин	<b>6,45</b>	5,63	6,33	3,07	6,33	6,05
Изолейцин	3,88	4,05	6,28	2,21	3,90	<b>6,38</b>
Лейцин	9,96	9,75	9,64	<b>44,11</b>	10,06	9,62
Метионин	1,38	<b>2,02</b>	1,36	0,92	1,22	1,95
Треонин	<b>5,08</b>	4,48	5,03	2,39	5,03	4,65
Фенилаланин	<b>6,21</b>	<b>6,21</b>	5,69	3,24	5,90	6,05
Сумма	32,96	32,14	34,33	<b>55,94</b>	32,44	34,70
<i>Диаминомонокарбоновые кислоты</i>						
Лизин	6,31	5,30	6,38	3,34	6,25	<b>6,59</b>
Оксализин	0,48	0,33	0,48	0,36	0,87	<b>1,19</b>
Сумма	6,49	5,63	6,86	3,70	7,12	<b>7,78</b>
Общая сумма	39,75	37,77	41,19	<b>59,64</b>	39,56	42,48

В анализируемых образцах европейских и азиатских видов рододендрона весьма наглядны различия по содержанию отдельных заменимых аминокислот (таблица 2). Так, аланина, серина и глутаминовой кислоты больше всего содержалось в листьях рододендрона золотистого, по содержанию аланина к ним ближе всего листья р. Смирнова; серина – р. Смирнова и р. кавказского, т.е. виды из подрода *Leiorhodium*. По содержанию глицина, аргинина и оксипролина выделялись листья р. Смирнова. К ним по накоплению глицина близки листья р. кавказского и р. золотистого, аргинина – листья р. даурского, затем р. золотистого и кавказского, оксипролина – листья р. Смирнова и р. кавказского. Содержание аспарагиновой кислоты больше всего определено в листьях р. жёлтого, затем р. даурского, р. Смирнова, р. кавказского, р. золотистого; глутаминовой кислоты – в листьях р. золотистого, затем р. даурского, р. Смирнова, р. кавказского, р. жёлтого; пролина – в листьях р. даурского и р. Смирнова; гистидина – р. Адамса и р. золотистого; тирозина – р. жёлтого и р. золотистого; цистеина – р. кавказского и р. даурского.

**Таблица 2 – Относительное содержание отдельных заменимых аминокислот в листьях европейских и азиатских видов рододендрона (% к общей сумме)**

Аминокислота	Содержание, %					
	Род рододендрон					
	Подрод					
	Leiorhodium		Rhododendron	Rhodorastrum	Pentanthera	
Смирнова	золотистый	кавказский	Адамса	даурский	жёлтый	
<b>Моноаминомонокарбоновые кислоты</b>						
Аланин	6,93	<b>7,25</b>	6,65	3,98	6,76	6,38
Глицин	<b>6,45</b>	6,27	6,31	3,27	6,16	5,62
Серин	5,11	<b>5,66</b>	5,31	3,10	5,20	4,86
Тирозин	3,19	3,90	3,65	1,97	3,73	<b>4,11</b>
Цистеин	0,28	0,04	<b>0,37</b>	0,04	0,35	0,11
Сумма	21,96	<b>23,12</b>	22,29	12,36	22,20	21,08
<b>Моноаминодикарбоновые кислоты</b>						
Аспарагиновая	9,82	8,79	9,64	4,59	10,06	<b>10,16</b>
Глутаминовая	12,77	<b>13,11</b>	12,77	6,60	13,01	12,00
Сумма	22,59	21,90	22,41	11,19	<b>23,07</b>	22,16
<b>Диаминомонокарбоновые кислоты</b>						
Аргинин	<b>6,63</b>	6,21	6,21	3,18	6,59	6,06
<b>Гетероциклические кислоты</b>						
Гистидин	2,17	5,56	2,13	<b>10,19</b>	2,25	2,16
Пролин	5,39	5,15	4,86	2,83	<b>5,55</b>	5,30
Оксипролин	<b>1,51</b>	0,29	0,91	0,61	0,78	0,76
Сумма	9,07	11,00	7,90	<b>13,63</b>	8,58	8,22
Общая сумма	60,25	<b>62,23</b>	58,81	40,36	60,44	57,52

Следовательно, анализ аминокислотного состава листьев отдельных европейских и азиатских видов рододендрона флоры России вызывает интерес не только для расширения представлений об их биологически активных веществах, но и для выявления родственных связей между ними.

#### **Выводы**

1. В листьях европейских (жёлтый, кавказский, Смирнова) и азиатских (Адамса, даурский, золотистый) рододендронов флоры России с помощью аминокислотного анализатора “Hitachi” выявлено 19 аминокислот, среди которых 8 незаменимых (Val, Ile, Leu, Met, Thr, Lys, OH-Lys) и 11 заменимых (Ala, Arg, Asp, His, Gly, Glu, Orn, Pro, OH-Pro, Ser, Tyr).
2. Установлено, что среди незаменимых аминокислот листьев 6 видов рододендрона доминировал лейцин, а заменимых – глутаминовая и аспарагиновая кислоты.
3. В результате анализа доли каждой аминокислоты в общем содержании аминокислот в листьях отмечена возможность их применения для хемотаксономии рода рододендрон.

#### **Библиографический список**

1. Глутаргин как гепатопротекторное средство в комплексной терапии больных урогенитальным хламидиозом / Г.И. Мавров [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 2. – С. 43-45.
2. Кретович, В.Л. Биохимия растений: учебник / В.Л. Кретович. – М.: Высшая школа, 1980. – 448 с.
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. фак-та Ярославской гос. мед. академии / под. ред. Н.С. Фурсы. – Ярославль: Найс, 2007. – С. 251-253.

УДК 582.675.5:581.4/.8:547,94.061(470.63/65)

Б.Н. Житарь, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: zhbn@yandex.ru

**Морфогенетические особенности накопления алкалоидов в дикорастущих и культивируемых на Северном Кавказе видах сем. маковых (Papaveraceae Juss.)**

Семейство маковых (*Papaveraceae* Juss.) во флоре Кавказа представлено 33 дикорастущими видами, 25 из которых указано для флористических районов Северного Кавказа: 20 видов рода *Papaver* L., 3 – *Glaucium* Mill., 1 – *Chelidonium* L. и 1 – *Roemeria* Medic. [1]. Некоторые виды маковых на Северном Кавказе встречаются в качестве культивируемых (*P. somniferum* L.) или интродуцентов, например, *Macleaya R.Br sp.*, *Eschscholzia Cham. sp.*, *Argemone* L. sp. и др.

Основной микроморфологической особенностью сем. *Papaveraceae* является наличие млечников – эндогенных структур, накапливающих алкалоиды в составе млечного сока. Наряду с маковыми млечники встречаются также в сем. *Aprocynaceae*, *Asteraceae*, *Euphorbiaceae*, *Asclepiadaceae*, *Cannabaceae* и др. [2].

Посредством анатомо-гистологических исследований предпринята попытка изучить особенности онтогенеза млечной системы маковых на примере видов родов *Papaver*, *Chelidonium*, *Glaucium*, *Eschscholzia* и *Macleaya*. Работа проводилась как с дикорастущими растениями, так и с экземплярами, культивируемыми на территории Пятигорской эколого-ботанической станции БИН РАН и ботанического сада Пятигорской государственной фармацевтической академии. Для гистологического изучения были использованы живые и фиксированные смесью спирта этилового 70% и глицерина образцы растений, собранные авторами в различные периоды онтогенеза. В таблице показан перечень исследованных нами видов и происхождение образцов для гистологических исследований.

Таблица 1 – Объекты исследования

Вид	Образцы	Происхождение материала для исследований
<i>Chelidonium majus</i> L.	Дик.	Ставропольский край, район Кавказских Минеральных Вод
<i>Macleaya microcarpa</i> (Maxim.) Fedde	Культ.	Ставропольский край, ботанический сад ГБОУ ВПО Пятигорская ГФА
<i>Glaucium corniculatum</i> (L.) J. Rudolph	Дик.	Ставропольский край, район Кавказских Минеральных Вод
<i>Eschscholzia californica</i> Cham.	Культ.	Ставропольский край, Пятигорская эколого-ботаническая станция БИН РАН
<i>P.lateritium</i> C.Koch (=P. oreophilum Rupr.)	Дик.	РСО-Алания, у.р. Урух
<i>Papaver bracteatum</i> Lindl.	Дик./культ.	Ставропольский край, г. Бештау/Пятигорская эколого-ботаническая станция БИН РАН
<i>P.paucifoliatum</i> (Trautv.) Fedde	Культ.	Пятигорская эколого-ботаническая станция БИН РАН
<i>P.orientale</i> L.	Культ.	Пятигорская эколого-ботаническая станция БИН РАН

Анатомические исследования выполнялись по методике Г.Г. Фурста [3] и по «Методическим указаниям по технике анатомического исследования культурных растений» [4]. Срезы приготавливали лезвием безопасной бритвы от руки, готовили временные и постоянные препараты и изучали под микроскопом при увеличении объектива ×10, ×20, ×40. Изображения фиксировали с помощью цифровой фототехники с последующей компьютерной обработкой. Микрoхимические реакции на млечный сок проводили с реактивом Драгендорфа и Суданом III. В качестве контроля служили срезы, выдержанные в течение суток в спирте этиловом 70%.

Для изучения морфогенетических особенностей видов в онтогенезе подвергали анатомо-гистологическому исследованию вегетативные и генеративные органы растений разных возрастных состояний: проростков, ювенильного, имматурного, виргинильного и репродуктивного.

При гистохимическом изучении окрашенных реактивом Драгендорфа микропрепаратов алкалоиды обнаруживаются в основном в млечном соке, в меньшей степени – в паренхиме. В мезофилле листа 3-4 слоя клеток паренхимы, сопровождающей проводящие пучки, могут отличаться значительным содержанием алкалоидов (рисунок 1).

При анатомическом изучении вегетативных и генеративных органов отмечены 2 типа значительно развитых членистых млечников:

- анастомозирующие у исследуемых видов *Papaver* sp. (секций *Macrantha*, *Pseudopilosa*) и *G. corniculatum*;
- неанастомозирующие у *Ch. majus*, *M. microcarpa*, что можно считать диагностическими таксономическими признаками.

На препаратах поперечных срезов млечники обнаруживаются исключительно в составе флэмы сосудисто-волокнистых пучков (рисунок 2). Кроме того, в коробочках они сопровождают не только волокна пучка, но и другие трахеальные элементы, беспорядочно расположенные по всей паренхиме мезокарпия.

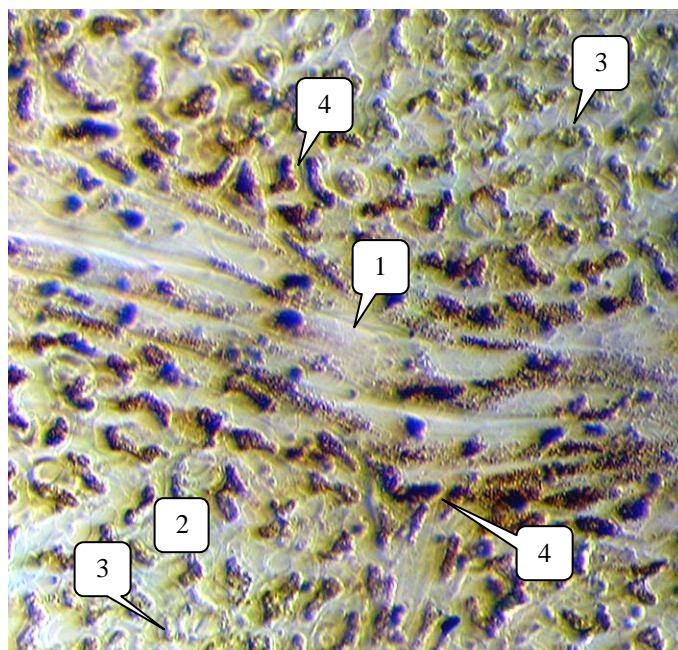


Рисунок 1 – Локализация алкалоидов на препарате листа с поверхности *Ch. majus* (окрашивание реактивом Драгендорфа); (ув.  $\times 100$ ): 1 – членистые неаностомизирующие млечники, 2 – клетки паренхимы, 3 – хлоропласты, 4 – алкалоиды

В результате последовательного изучения гистологических препаратов растений различных возрастных состояний установлено, что млечники идентифицируются только с появлением фотосинтезирующих семядолей у проростков, при этом они прослеживаются по всей длине васкулярной системы на значительном протяжении, не доходя до точек роста. Инициалы млечников возникают после инициалей сосудов и дифференцируются одновременно с проводящими тканями в акропетальном направлении. Членистая природа млечников сем. маковых особенно прослеживается вблизи зон роста. Млечники образуются благодаря растворению перегородок млечных стенок при помощи ферментов, разрушающих клеточные стенки [5]. При этом если у большинства видов перегородки млечников растворяются и становятся незаметными, образуя сплошные трубки, то у *Ch. majus* они остаются перфорированными более или менее широкими отверстиями.

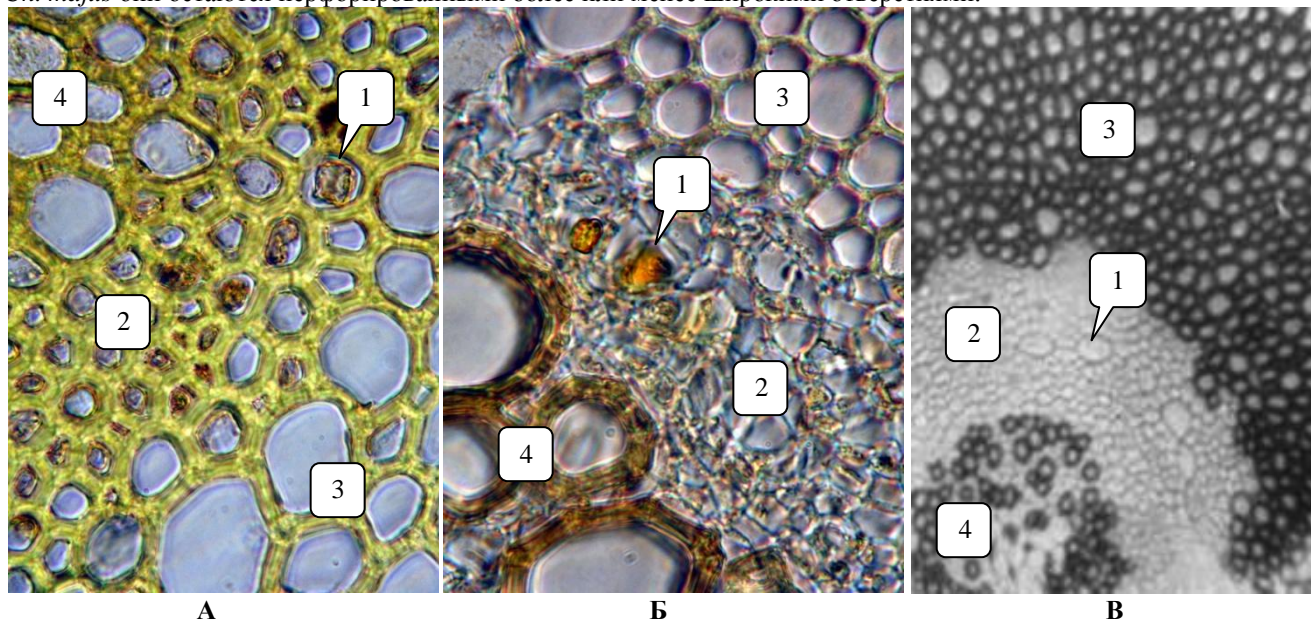


Рисунок 2 – Локализация млечников во флоэмной части проводящих пучков на поперечных срезах стеблей *G. corniculatum* (А) ув.  $\times 400$ , *E. californica* (Б) ув.  $\times 400$  и *P. bracteatum* (В) ув.  $\times 80$ : 1 – млечники с латексом (окрашивание реактивом Драгендорфа), 2 – флоэма, 3 – склеренхима, 4 – ксилема



Возникновение анастомозов у *Papaver sp.* секции *Macrantha* и *G. corniculatum* сопровождается растворением поперечных стенок смежных млечников в отдельных участках на 7-9 день после начала прорастания семян. С началом формирования млечников у проростков начинается активный процесс биосинтеза алкалоидов. Это было подтверждено как с помощью общеалкалоидных реактивов, так и хроматографически. При изучении алкалоидов *P. bracteatum* тебаин, являющийся конечным соединением в цепи биогенеза алкалоидов, хроматографически был идентифицирован на самых ранних этапах онтогенеза, начиная с возрастного состояния проростков.

Активный рост млечников совпадает с началом развития настоящих листьев, в ювенильный период развития растений. В дальнейшем развитие млечного аппарата идет за счёт образования новых анастомозов и ветвления отдельных трубок в черешках прикорневых листьев, корнях, а начиная с VI этапа органогенеза – в стеблях и цветоножках.

На VII и VIII этапах органогенеза млечники развиваются в генеративных органах: лепестках, тычиночных нитях, связниках пыльников, а также в стенках завязи. Развитие и дифференциация млечной системы идет в акропетальном направлении. У видов *Glaucium sp.*, *Chelidonium sp.*, *Macleaya sp.* и *Eschscholzia sp.* млечная система достигает максимального развития на IX этапе органогенеза, в фазу цветения. У видов *Papaver sp.* в то время, когда млечники вегетативных органов уже полностью сформированы, в гинецее они только претерпевают бурные формообразовательные процессы. Наивысшего развития млечная система достигает на XI этапе органогенеза в фазу так называемой «молочной» спелости коробочек. В это время латекс можно обнаружить не только в млечных трубках, но и в сосудах, в клетках паренхимы и, особенно, в клетках плацентария. На XII этапе органогенеза латекс, обильно наполняющий весь млечный аппарат, начинает коагулировать, а алкалоиды осмоляются.

Млечники во всех органах изучаемых видов сопутствуют проводящей системе, вплоть до последнего ее ответвления. Наибольшая их плотность наблюдается в плодах. Топографию их расположения в стенках завязи можно представить по аналогии с васкулярной системой на примере *P. paucifoliatum* (рисунок 3). В стенках завязи млечники образуют богато разветвленную сеть, как внутри пучков, так и с млечниками близлежащих пучков.



Рисунок 3 – Одревесневшая часть васкулярной системы коробочки *P. paucifoliatum*

Число млечников в надземной части уменьшается в базипетальном направлении. Однако в базальной части стебля наблюдается увеличение их количества. В отдельных случаях они могут образовывать сплошные участки. В каудексе расположение млечников изменяется. В корнях, где нет обособляемых сосудисто-волокнистых пучков, они расположены тангентальными рядами в первичной коре или отдельными группами во вторичной коре и древесине.

Таким образом, исследование, проведенное на примере произрастающих и культивируемых на Северном Кавказе видов, позволило установить закономерности онтогенеза млечной системы в некоторых таксонах сем. Papaveraceae, корреляции процессов морфогенеза млечников с процессами биогенеза алкалоидов и органогенеза в целом.

#### Библиографический список

1. Михеев, А.Д. Обзор видов семейства *Papaveraceae* флоры Кавказа / А.Д. Михеев // Ботанический журнал. – 1993. – Т. 78, № 5. – С. 115-124.
2. Mahlberg, P.G. *Laticifers: An Historical Perspective* / P.G. Mahlberg // *The Botanical Review*. – 1993. – Vol. 59, № 1. – P. 1-20.
3. Фурст, Г.Г. Методы анатомо-гистохимического исследования растительных тканей / Г.Г. Фурст. – М.: Наука, 1979. – 155 с.
4. Методические указания по технике анатомических исследований культурных растений. – Л., 1980. – 152 с.
5. Pilatzke-Wunderlich, I. Expression and activity of cell-wall-degrading enzymes in the latex of opium poppy, *Papaver somniferum* L. / I. Pilatzke-Wunderlich, C.L.Nessler // *Plant Mol. Biol.* – 2001. – Vol. 45, № 5. – P. 567-576.

УДК 633.48 3-347

**Р.Г. Зарипов, О.И. Коробов**

Омский государственный педагогический университет, г. Омск

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: drkoi@mail.ru

**Лекарственные растения Омской области**

Государственной фармакопеей принято 86 наименований лекарственной растительной продукции: багульника болотного побеги, крушины кора, дуба кора, калины кора, ноготков цветки, ромашки цветки, боярышника цветки, бессмертника песчаного цветки, бузины черной цветки, пижмы цветки, липы цветки, красавки цветки, наперстянки листья, наперстянка пурпурная, наперстянка крупноцветковая, эвкалипта прутовидного листья, мать-и-мачехи листья, белены листья, мяты перечной листья, вахты трехлистной листья, подорожника большого листья, ортосифона тычиночного листья, шалфея листья, сены листья, дурмана листья, крапивы листья, толокнянки листья, брусники листья, ольхи соплодия, укропа плоды, аниса обыкновенного плоды, тмина плоды, боярышника плоды, фенхеля плоды, можжевельника плоды, черники плоды, черемухи плоды, жостера слабительного плоды, шиповника плоды, рябины плоды, калины плоды, березы почки, сосны почки, горицвета весеннего трава, полыни горькой трава, полыни горькой листья, череды трава, пастушьей сумки трава, чистотела трава, золототысячника трава, ландыша трава, ландыша цветки, ландыша листья, хвоща полевого трава, сушеницы топяной трава, зверобоя трава, тысячелистника трава, пустырника трава, душицы трава, горца птичьего трава, горца перечного трава, горца попечуйного трава, термопсиса ланцетного трава, чабреца трава, тимьяна обыкновенного трава, фиалки трава, чага, алтея корни, аралии маньчжурской корни, женьшеня корни, стальника корни, ревеня корни, одуванчика корни, бадана корневища, корневища змеевика, корневища аира, корневища и корни девясила, синюхи корневища и корни, родиолы розовой корневища и корни, марены корневища и корни, валерианы корневища и корни, тыквы семена, льна семена, лимонника семена, ели обыкновенной шишки, кукурузы столбики и рыльца (Машковский и др., 1990).

Родовые таксоны вышеизложенного текста предлагают вариативные показания по Омской области, так: дуб – интродуцент в Омской области представлен двумя видами д. черешчатый и д. монгольский; сосна – два вида (сосна лесная и сосна сибирская – кедр); крапива – три вида (к. жгучая, к. двудомная, к. коноплянолистная); ольха – два вида (о. серая, о. чёрная); боярышник – 4 вида (б. кроваво-красный, б. Арнольда, б. чёрный, б. алтайский, где три последние интродуценты); шиповник – ш. иглистый, ш. майский – аборигенных и шесть видов интродуценты; зверобой – 3 вида (з. продырявленный, з. большой (Кр. кн), з. изящный); девясил – 4 вида (д. британский, д. жестковолосистый, д. иволистный, д. шероховатый).

Из перечисленного списка во флоре Омской области произрастают 68 и отсутствуют 18 видов (марена, родиола розовая, бадан, змеевик, женьшень, аралия маньчжурская, золототысячник, анис, дурман, ортосифон, эвкалипт, наперстянки – 2 вида, красавка, толокнянка, сenna, стальник, термопсис ланцетный или монгольский)

Из числа природных лекарственных видов необходимо исключить краснокнижные виды: алтей лекарственный, зверобой продырявленный, аир болотный, горицвет пушистый, ольха серая, ольха черная, пион уклоняющийся, численность которых в Омской области остается очень низкой (Красная книга, 2005).

В народной медицине при траволечении используют более 147 видов (Воронина, 1989) из которых 97 видов растут в Омской области как дикоросы, 16 культивируются и растут в посадках и на огородах.

По Омской области при траволечении используется 63 вида сосудистых растений (Жуков, Брюханова, 1983), но в списке имеются сомнительные (опасные) (ромашка непахучая) виды, а также виды, сборы, которых невозможны, так как они в Красной книге Омской области – кубышка, кувшинка, лапчатка прямостоячая, или их просто нет в естественной флоре – чемерица Лобеля.

К редким дикорастущим видам из этого числа относятся: алтей лекарственный, цмин песчаный, зверобой продырявленный, солодка уральская, термопсис монгольский (который не различают с термопсисом ланцетным), пион уклоняющийся, сушеница топяная, горицвет весенний, т.е. 9 видов и 1 вид с невысокой численностью – манжетка.

Мировые ресурсы полезных растений (Вульф, Макеева, 1969) содержат более 700 видов витаминных, лекарственных, целебных растений и некоторые из них, возможно будут применены в интродукции по Омской области.

Сборы растений из числа редких и исчезающих необходимо категорически запретить и в целях сохранения популяций предложить и всемерно поощрять их интродукцию в ботанических садах, агробиостанциях, станциях юннатов, садах любителей лекарственных растений.

**Библиографический список**

1. Воронина, Г.А. 217 рецептов народной медицины / Г.А. Воронина. – Алматы: Знание, 1989. – 42 с.
2. Вульф, Е.В. Мировые ресурсы полезных растений / Е.В. Вульф, О.Ф. Малеева. – Л.: Наука, 1969. – 566 с.

3. Жуков, Н.А. Лекарственные растения Омской области и их применение в медицине / Н.А. Жуков Омск: Науч.-популярная литература, 1983. – 126 с.
4. Красная книга Омской области. – Омск: Изд-во ОмГПУ, 2005. – С. 265-403.
5. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 226-377.

УДК 615.322:582.542:581.446.1].07

**Т.А. Ибрагимов, В.А. Челомбитько, И.Н. Зилфикаров**  
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск  
 ЗАО «Вифитех», п. Оболенск Московской области  
 E-mail: aloefarm@mail.ru

### **Исследование углеводов в побегах каллизии душистой (*Callisia fragrans* Wood.)**

Современные условия жизни человека обусловили распространение «болезней цивилизации» – заболеваний, связанных с ослаблением адаптационных механизмов организма, снижением иммунитета, для лечения которых используются препараты биогенных стимуляторов, получаемые из растений, животных, лиманных грязей, торфа [2]. Наиболее эффективными из них являются фитопрепараты, число которых ограничивается четырьмя растениями – алоэ древовидное, каланхоэ перистое, очиток большой, березовый гриб (чага) [2]. Относительно новым подобным источником является каллизия душистая, или золотой ус (*Callisia fragrans* Wood.) семейства коммелиновые (*Commelinaceae*). Учитывая недавно появившиеся сведения о её биостимулирующем действии [5] и близкородственном отношении к алоэ, можно предположить, что исследование состава биологически активных веществ позволит обосновать использование каллизии как нового источника получения препаратов – биогенных стимуляторов. Предварительный скрининг состава биологически активных веществ побегов каллизии душистой показал накопление в них углеводов, исследование содержания которых явилось целью данной работы.

Объектом исследования служили побеги каллизии душистой, предоставленные специализированным экспериментальным хозяйством СГАУ им. Н.И. Вавилова (г. Саратов) и заготовленные в период образования у бокового стебля суставчиков в количестве не менее 6 штук.

Путем экстракции побегов каллизии водой (1:20, 70°C, 2 час), фильтрации извлечения, концентрирования до 1/10 первоначального объёма и обработки концентрата спиртом этиловым 95% (1:3) [3] была осаждена водорастворимая фракция (12,9% к сухим побегам).

По качественным реакциям взаимодействия с кислотой пикриновой в щелочной среде [4] и карбазолом в сернокислой среде [1] в водорастворимой фракции установлено наличие углеводов.

Для определения полисахаридов водорастворимую фракцию подвергали гидролизу раствором кислоты серной 10% (10:1, 100°C, 2 часа) с последующей нейтрализацией гидролизата раствором натрия карбоната 5% до pH~7 [3] (pH-метр «РН-340»), ионоселективный электрод – стеклянный, электрод сравнения – хлоридсеребряный). Гидролизат в сравнении со стандартными образцами углеводов анализировали методом ВЭТСХ на пластинках «Sorbfil ПТСХ-АФ-А» в системе растворителей этилацетат – спирт изопропиловый – кислота муравьиная (10:7:3); для детектирования зон адсорбции использовали свежеприготовленный спиртовой раствор карбазола 0,2% [1]. Путём денситометрического сканирования полученной хроматограммы установлено содержание в гидролизате: галактуроновой кислоты, галактозы, арабинозы, рамнозы, ксилозы в соотношении 69,8:9,4:7,8:6,4:6,4. Преобладание галактуроновой кислоты позволило отнести исследуемые полисахариды к пектиновым веществам [3].

С целью разработки унифицированной методики стандартизации, пригодной для обнаружения и количественного определения восстанавливающих сахаров в побегах каллизии, использовали метод спектрофотометрии, основанный на кислотном гидролизе углеводов до образования глюкозы с последующим её взаимодействием с кислотой пикриновой в щелочной среде [4]. Для этого водорастворимую фракцию из побегов каллизии, полученную и гидролизованную как описано выше, после нейтрализации 30% раствором натрия гидроксида до pH~8,9, обрабатывали кислотой пикриновой в среде карбоната натрия. Продукт реакции (пикраминовая кислота) имел в спектре поглощения характерную полосу с максимумом 356±2 нм, минимумом 450±2 нм, соответствующую спектру поглощения продукта взаимодействия стандартного образца глюкозы.

Аналогичным образом определяли содержание восстанавливающих сахаров в соке из побегов каллизии.

Валидационные характеристики методики количественного определения восстанавливающих сахаров в побегах и соке каллизии представлены в таблице 1.

Методика количественного определения восстанавливающих сахаров в побегах и соке каллизии является специфичной, прецизионной, правильной. Содержание суммы восстанавливающих сахаров в пересчёте на глюкозу при аналитической длине волны 356±2 нм составляет 1,77-1,87% в побегах каллизии, 12,99-13,59% в соке каллизии.

Таблица 1 – Валидационные характеристики методики количественного определения восстанавливающих сахаров (в пересчёте на глюкозу)

Валидационные характеристики	Результаты определения	
	Побеги каллизии	Сок каллизии
Специфичность	Методика специфична	Методика специфична
Область линейной зависимости	0,0065-0,0250 г/мл	0,1050-0,1575 г/мл
Линейность	$y = 17,536x + 0,155$	$y = 11,431x + 0,265$
Коэффициент корреляции	$r = 0,997$	$r = 0,997$
Прецизионность	RSD = 1,91%	RSD = 1,79%
Правильность	Rcp. = 1,82%	Rcp. = 13,29%
	SD = 0,03531	SD = 0,2419
	RSD = 1,94%	RSD = 1,82%
	$\Delta X_{\text{ср.}} = 0,04968$	$\Delta X_{\text{ср.}} = 0,3004$
	Scp. = 0,01933	Scp. = 0,1169
	$\varepsilon = \pm 2,73\%$	$\varepsilon = \pm 2,26\%$
	t расч. = 2,27	t расч. = 2,13
t табл. (p=95%, f=5) = 2,57	t табл. (p=95%, f=5) = 2,57	
	t расч. < t табл.	t расч. < t табл.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о накоплении в побегах каллизии душистой углеводов (пектинов, восстанавливающих сахаров), высокое содержание которых обосновывает перспективность фармацевтического использования данного сырья. Методика качественного и количественного определения восстанавливающих сахаров может быть использована для стандартизации фитопрепаратов каллизии.

#### Библиографический список

1. Зависимость колориметрической реакции галактурановой кислоты и нейтральных моносахаридов с карбазолом от условий её проведения / М.П. Филиппов [и др.] // Изв. АН Молд. ССР. Серия биол. и хим. наук. – 1976. – № 1. – С. 75-86.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд., перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – 2 т.
3. Методы химии углеводов: пер. с англ. / под ред. Н.К. Кочеткова. – М.: Мир, 1967. – 512 с.
4. Пат. 2403566 РФ, МПК G01N 33/15. Способ количественного определения восстанавливающих сахаров / Н.Ш. Кайшева, А.Ш. Кайшев, Т.В. Орловская (РФ). – № 2008149186; заявл. 12.12.08; опубл. 10.11.10, Бюл. № 31. – 14 с.
5. *Callisia fragrans* (Lindl.) Woodson как продуцент физиологически активных соединений / В.В. Кондратьева [и др.] // Современная физиология растений: от молекул до экосистем: тез. докл. Междунар. конф. – Сыктывкар, 2007. – С. 366-368.

УДК 615.322

Н.П. Ивановская, О.А. Колосова, И.Е. Измалкова

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: ivanovskaya69@yandex.ru

#### Изучение анатомического строения корневищ лапчатки белой

Лапчатка белая (*Potentilla alba* L.) – многолетнее травянистое растение из семейства розоцветных (*Rosacea*), высотой 10-25 см с деревянистым, толстым, косым, чёрно-бурым многоглавым корневищем, светлым на срезе. От верхушки корневища отходят многочисленные укороченные вегетативные и однолетние генеративные побеги, образующие прикорневую розетку. Прикорневые листья пальчатые, длинночерешковые, состоят из 5 продолговато-ланцетных почти цельных, лишь на верхушке с несколькими зубцами листочков. Цветоносные стебли тонкие, восходящие, с 1-3 тройчатыми листьями, выходят из пазух прикорневых листьев. Цветки белые до 3 см в диаметре, двуполые, правильные, 5-лепестковые, собраны по 2-4 в редкие полузонтики. Плоды – морщинистые, при основании волосистые орешки. Распространена преимущественно в чернозёмных районах европейской части России. Растёт в сухих светлых лесах и по склонам, предпочитает лёгкие песчаные почвы. В химическом плане это растение представляет большой интерес как сырьё, содержащее фенольные соединения и сапонины [1].

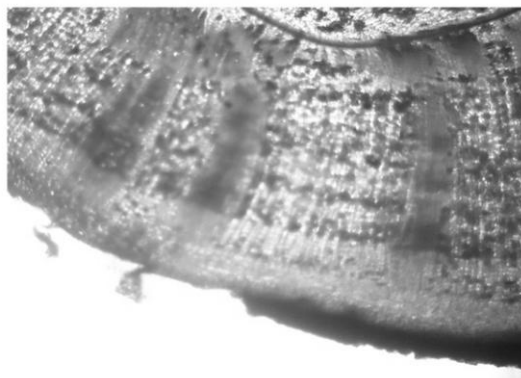
Лечебные свойства *Potentilla alba* L. многообразны. Сравнительно недавно это растение предложено в качестве средства для лечения заболеваний щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипертиреоз, узловой и токсический зоб, гиперплазия щитовидной железы) [2]. Для применения данного растения в медицинской практике требуется разработка нормативных документов, предусматривающих проведение анатомических исследований для выявления анатомических признаков

Для проведения данного исследования использовали подземные органы, собранные в августе на территории Воронежской области.

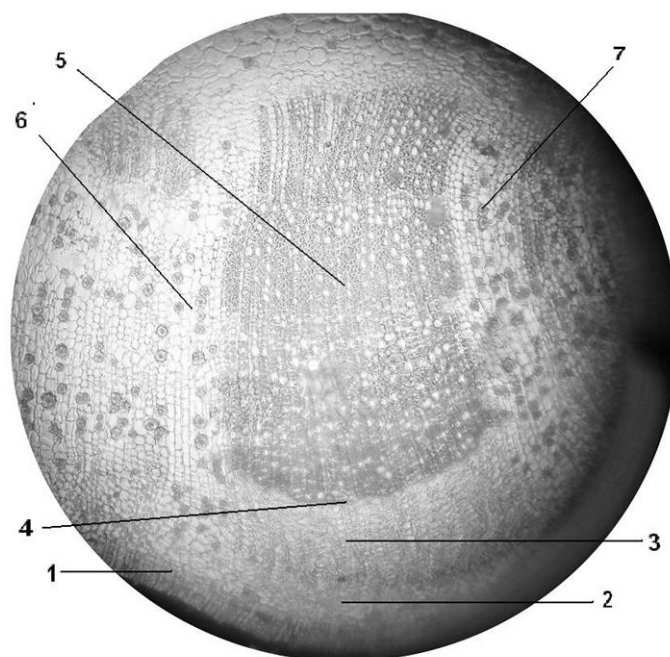
Цель работы: изучение анатомических признаков корневищ лапчатки белой.

Для микроскопического исследования готовили поперечные срезы корневищ лапчатки белой. Растительный материал обработан в системе спирт этиловый – глицерин – вода (1:1:1) в течение 3 суток. В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты, которые фиксировали в растворе хлоралгидрата. Для выявления диагностических признаков использовали микроскоп «Биомед-6». Объект фотографировали с помощью цифровой камеры MYScore 130 M.

На поперечном срезе корневища видна тёмно-бурая многорядная пробка, состоящая из мелких клеток, за которой следует 1-2 слоя клеток феллогена. Далее располагается неширокая первичная кора. Корневище имеет пучковый тип строения. Проводящие пучки расположены по кругу, они крупные, овальной формы (в сечении), коллатеральные открытые, с узкой камбиальной зоной (рисунок 1). В периферической части пучка расположена флоэма. Внутренняя часть представлена ксилемой, она значительно преобладает над флоэмой, сосуды древесины диаметром 10-25 мкм, механические волокнами многочисленными, толстостенными. Между пучками располагаются широкие сердцевинные лучи. В клетках паренхимы встречаются многочисленные крупные друзы оксалата кальция (диаметром 50-80 мкм) и мелкие крахмальные зёрна (рисунок 2).



**Рисунок 1 – Поперечный срез корневища лапчатки (×40): проводящие коллатеральные пучки**



**Рисунок 2 – Поперечный срез корневища лапчатки (×100): 1 – клетки феллогена; 2 – клетки первичной коры; 3 – флоэма; 4 – ксилема; 5 – камбиальная зона; 6 – сердцевинный луч; 7 – друзы оксалата кальция**

### Выводы

В проведенных исследованиях выявлены основные микродиагностические признаки, характерные для корневищ лапчатки белой, которые могут быть использованы при дальнейшем исследовании объекта для определения подлинности лекарственного растительного сырья.

### Библиографический список

1. Шимко, О.М. Оценка качества травы лапчатки белой / О.М. Шимко, О.М. Шитова // Вестник фармации. – 2010. – № 1. – С. 45-47.
2. Смык, Г.К. Лапчатка белая – эффективный способ для лечения заболеваний щитовидной железы / Г.К. Смык, В.В. Кривенко // Фармацевтический журнал. – 1975. – № 2. – С. 58-62.

УДК 582.675.1:57.082.26 (470.638)

**З.В. Ищенко, О.Н. Денисенко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

### Интродукция морозника абхазского в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА

Морозник абхазский (*Helleborus abasicus* A.Br.) является многолетним травянистым растением, надземная часть достигает 20-25 см высотой, листья кожистые, длинно-черешковые, стоповидно-рассеченные на 5-11 долей, нередко окрашены в фиолетовый цвет. Цветочные стебли многочисленные с цветками темно-красной окраски. Корневище горизонтально расположено, короткое с длинными шнуровидными темно-бурыми корнями.

Род морозник распространен от Атлантической Европы до Центральной Азии, от 350 южной широты до 540 северной широты. Из субтропической зоны некоторые виды рода заходят в умеренную зону до линии: Северный Кавказ, Саврань на Южном Буге, до 540 северной широты на западе Европы. Для Северного Кавказа характерными являются два вида: морозник абхазский (м. абхазский) и м. кавказский (*Helleborus caucasicus* A.Br.).

М. абхазский встречается в горных районах Краснодарского края и Абхазии. Этот вид произрастает в нижнем поясе гор, на склонах, в ущельях и долинах рек, предпочитая полутеневое местообитание. Лечебные свойства растений рода морозник обусловлены содержанием в корневищах и корнях сердечных гликозидов группы буфадиенолидов и жирного масла. При этом нейтральные липиды морозника обладают специфической противоопухолевой активностью, ингибируют рост злокачественных новообразований, не оказывая при этом общетоксического действия на организм. На их основе разработан препарат *Helipol* для лечения раковых опухолей поверхностной локализации в комбинации с рентгенотерапией [1].

Интродукционные исследования м. абхазского проводились на опытных делянках Ботанического сада Пятигорской ГФА. В качестве посадочного материала использовали образцы, собранные в горных районах Абхазии. Всего было заложено две опытных делянки по 5 м<sup>2</sup>. Способ посадки рядовой, с междурядьями до 50 см и расстоянием между растениями 15-20 см.

Отрезки корневищ с корнями размером 3-5 см высаживали в ноябре 2008 г. на глубину 8-10 см. В первый год уход за растениями состоял из полива, прополки и рыхления почвы. В последующие годы проводилась только прополка. Фенологические наблюдения мы начали сразу после появления первых всходов и продолжали до 2011 г. включительно, применяя известные методики (Бейдман) [2].

Первые всходы появились через 25 дней, массовые всходы через 1,5 месяца. К концу марта стебель достиг длины 20 см. Образовались кожистые листья, рассеченные на 4-5 сегментов, они функционировали в течение лета, осени, зимы и отмирали весной следующего года с появлением новых листьев.

Фаза бутонизации впервые наступила в середине января второго года; зацвели растения в феврале, к началу цветения цветоносы могут достигать высоту 25-30 см, каждый из них несёт 4-6 цветков, светло-бордовой окраски. Период цветения продолжался с середины февраля до начала апреля. Семена созревают в середине апреля, на одном растении их может быть до 20. В мае началось отмирание. Формирование значительной подземной массы происходит на 3 год жизни растения. График роста и фенологический спектр морозника абхазского представлены на рисунках 1 и 2.

Стандартным методом экстракции в аппарате Сокслета определили маслянисть подземной части (корней), которая составила 18±0,11%.

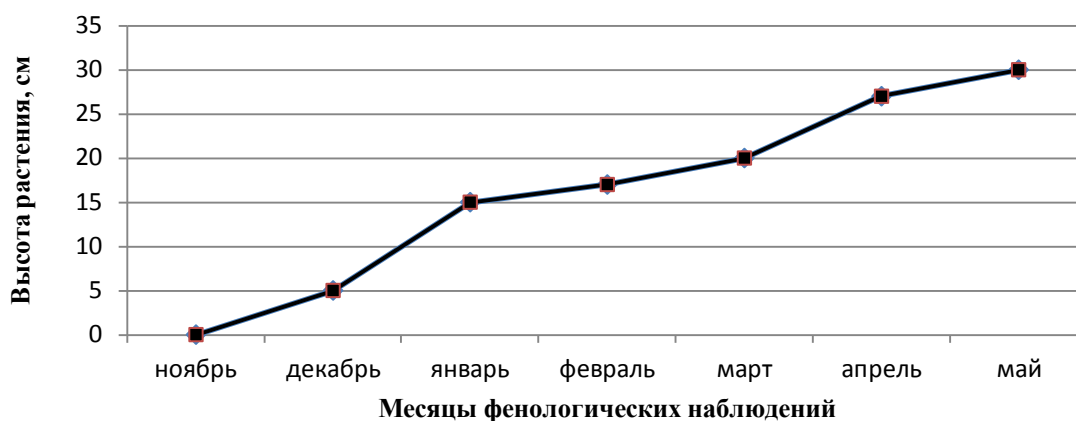


Рисунок 1 – График роста морозника абхазского



Таким образом, м. абхазский легко поддается интродукции в условиях Ставропольского края, накапливает значительную биомассу подземной части, которая является ценным сырьём для получения сердечных гликозидов и жирного масла.

#### Библиографический список

1. Кемертилидзе, Э.П. Биологически активные соединения и лекарственные препараты из некоторых растений, произрастающих в Грузии / Э.П. Кемертилидзе // *Химия в интересах устойчивого развития*. – 2008. – № 16. – С. 77-86.
2. Бейдман, И.И. Методика изучения фенологии растений и растительных сообществ / И.И. Бейдман. – Новосибирск: Наука, 1974. – 154 с.

УДК 633.88:615.322 (470.531)

**З.В. Касьянов, А.Ю. Турышев, Г.И. Олешко**

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: zaharyuga@gmail.com

#### Ресурсоведческая характеристика пижмы обыкновенной в Коми-Пермяцком округе Пермского края

Для устойчивого развития экономики территории необходимо наиболее полное и эффективное использование внутренних ресурсов региона, в том числе лекарственных растений.

Целью данной работы явилось изучение запасов пижмы цветков в Коми-Пермяцком округе в продолжение ресурсоведческого исследования данной территории и наполнения баз данных географической информационной системы (ГИС) «Дикорастущие лекарственные растения Коми-Пермяцкого округа Пермского края» [1,2,5].

Коми-Пермяцкий округ расположен на северо-западе Пермского края, в пределах Русской равнины. Крупные промышленные предприятия отсутствуют, что характеризует экологическую обстановку здесь положительно. Природные условия округа приемлемы для роста и развития многих лекарственных растений, в том числе пижмы обыкновенной.

Определение запасов сырья проводили по стандартной методике с использованием метода модельных экземпляров на конкретных зарослях [3]. Полученные в ходе исследования данные обработаны статистически с использованием табличного редактора Microsoft Excel 2007.

В северных районах (Гайнский, Косинский, Кочевский) пижма обыкновенная крупных зарослей не образует и обнаруживается в единичных экземплярах, что, на наш взгляд, можно связать с природными условиями данных районов, которые по ботанико-географическому районированию относятся к зоне среднетаежных пихтово-еловых лесов (с преобладанием североευропейских сосновых и еловых лесов).

Южные районы Коми-Пермяцкого округа (Юрлинский, Кудымкарский, Юсьвинский относятся к зонам среднетаежных пихтово-еловых лесов (с преобладанием камско-печерско-западноуральских пихтово-еловых лесов) и южнотаежных камско-печерско-западноуральских пихтово-еловых лесов. Здесь пижма обыкновенная произрастает на суходольных и заливных лугах по окраинам полей, на опушках леса, обочинах дорог [4].

Для обнаруженных популяций изучаемого растения установлены основные ресурсоэкономические характеристики в пересчёте на воздушно-сухое сырьё: плотность запаса сырья (ПЗС), биологический запас (БЗ), эксплуатационный запас (ЭЗ), а также возможный ежегодный объём заготовок (ВЕОЗ).

Ресурсоэкономическая характеристика зарослей пижмы обыкновенной в южных районах Коми-Пермяцкого округа представлена в таблице 1. На основании ресурсоэкономических исследований составлена сводная таблица 2 о запасах пижмы цветков в Коми-Пермяцком округе. Согласно результатам исследования, наибольшая площадь зарослей и ВЕОЗ сырья пижмы – в Юсьвинском районе Коми-Пермяцкого округа.

**Таблица 1 – Ресурсоэкономическая характеристика пижмы обыкновенной**

Адрес заросли	Площадь, га	ПЗС, кг/га	Запасы, кг		ВЕОЗ, кг
			БЗ	ЭЗ	
<b>Юрлинский район</b>					
В окрестностях п. Чугайнов хутор	2,00	689,9±95,1	345,0±47,6	249,8	83,3
В окрестностях д. Лопва	0,02	212,0±31,4	4,2±0,6	3,0	0,8
<b>Кудымкарский район</b>					
Вдоль грунтовой дороги из с. Ошиб на д. Сюзь-Позья	0,20	422,9±61,2	21,1±3,1	15,0	5,0
На левом берегу р. Велвы в 1,5 км от с. Ошиб	0,50	1242,1±193,3	155,3±24,2	107,0	35,7
По дороге из с. Ошиб на д. Петухово	0,20	2702,8±397,3	135,1±19,9	95,4	31,8
По дороге из Кудымкарского района на с. Юсьва	0,50	1735,8±235,8	217,0±29,5	158,0	52,7
В окрестностях д. Тарово	0,50	2203,8±265,0	275,5±33,2	209,2	69,7
В окрестностях д. Шелкова	0,01	175,4±28,4	1,8±0,3	1,2	0,3
В 1 км от д. Ключ-Мыс	0,10	164,5±25,5	16,5±2,6	11,4	2,8
В окрестностях д. Ключ-Мыс	0,10	149,7±17,9	15,0±1,8	11,4	2,9
В окрестностях д. Внуково	0,10	40,5±3,6	4,1±0,4	3,3	0,8
<b>Юсьвинский район</b>					
За р. Бк в 0,5 км от моста	0,50	1787,7±229,5	223,5±28,7	166,1	55,4
Окрестности д. Чикманово	0,50	1011,5±139,3	126,4±17,4	91,6	30,6
Правый берег р. Иньвы в окрестностях д. Агишево	0,30	506,6±75,0	38,0±5,6	26,7	8,9
За п. Майкор вдоль дороги на п. Кама	0,50	640,8±88,3	80,1±11,1	58	19,3
В окрестностях д. Агишево и д. Б. Мочга	0,50	697,2±95,6	87,2±12,0	63,3	21,1
У отворота на д. М. Мочга	0,50	667,9±95,6	83,5±12,0	59,6	19,9
Окрестности п. Пожва	0,40	829,5±108,6	83,0±10,9	61,2	20,4
Окрестности п. Майкор на выезде в Пожву	0,50	1649,0±195,1	206,1±24,4	157,3	52,4
В окрестностях д. Крохалева	0,10	153,4±19,6	15,3±2,0	11,4	2,9
В окрестностях д. Алямово	0,04	85,1±10,4	3,4±0,4	2,6	0,6
В окрестностях д. Федорово	0,01	130,9±15,9	1,3±0,2	1,0	0,3

**Таблица 2 – Сводные данные о запасах пижмы цветков в Коми-Пермяцком округе Пермского края**

Административный район	Общая площадь, га	Воздушно-сухой запас сырья, кг		ВЕОЗ, кг
		БЗ	ЭЗ	
Юрлинский	2,02	349,2±48,2	252,8	84,1
Кудымкарский	2,21	841,4±115,0	611,9	201,7
Юсьвинский	3,85	947,8±124,7	698,8	231,8
Всего	8,08	2138,4±287,9	1563,5	517,6

#### **Заключение**

1. Проведено ресурсоэкономическое исследование 22 зарослей пижмы обыкновенной в Коми-Пермяцком округе Пермского края.
2. Площадь продуктивных зарослей составила более 8 га, возможный объём ежегодных заготовок более 0,5 т, что вполне сможет удовлетворить местную потребность в данном виде сырья.
3. Результаты ресурсоэкономических работ использованы для наполнения ГИС «Дикорастущие лекарственные растения Коми-Пермяцкого округа Пермского края».



## Библиографический список

1. Касьянов, З.В. Коми-Пермяцкий округ Пермского края – перспективная сырьевая база дикорастущих лекарственных растений / З.В. Касьянов, В.Д. Белоногова, Г.И. Олешко // Медицинский альманах. – 2010. – № 4. – С. 72-73.
2. Касьянов, З.В. Применение ГИС-технологий для эффективного использования ресурсов дикорастущих лекарственных растений на примере Коми-Пермяцкого округа Пермского края / З.В. Касьянов, А.Ю. Турьшев, Г.И. Олешко // Геоинформационное обеспечение пространственного развития Пермского края: сб. науч. тр. – Пермь, 2011. – Вып. 4. – С. 46-48.
3. Методика определения запасов лекарственных растений. – М., 1986. – 52 с.
4. Овеснов, С.А. Конспект флоры Пермской области / С.А. Овеснов. – Пермь: Издательство Пермского университета, 1997. – 252 с.
5. Ресурсоведческая характеристика дикорастущих лекарственных растений Юрлинского, Кудымкарского и Юсьвинского районов Коми-Пермяцкого округа Пермского края / З.В. Касьянов [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 3/1. – С. 61-62.

УДК 615.1:615.322:616.6

Т.Ю. Ковалева, А.А. Коровайцева, Н.В. Ярыгина

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

E-mail: tatyana@lekkrast.ru

## Изучение мелкой фракции листьев брусники и сбора «Бруснивер» с использованием различных методик микроскопического анализа

Листья и побеги брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.) широко используются в отечественной медицинской практике для лечения инфекционных заболеваний мочевыводящих путей. В странах Западной Европы ведутся работы по изучению и введению брусники в культуру, что свидетельствует о перспективности данного лекарственного растения. Листья брусники, выпускаются измельчённостью 3 мм, фасованные в пачки картонные и 2 мм – фасованные в фильтр-пакеты для изготовления водных извлечений, являются основным компонентом сбора «Бруснивер», который также выпускается фасованным в пачки и в фильтр-пакеты.

Для определения подлинности лекарственного растительного сырья микроскопический анализ имеет большое значение. В общей статье ГФХI приведена методика приготовления микропрепарата листа с поверхности, анатомическое строение листа брусники обыкновенной изучено и описано в частной статье на листья брусники. Однако практика показала, что для сырья, содержащего большое количество дубильных веществ, а именно для листьев брусники и листьев толокнянки, данная методика не приемлема, поскольку дубильные вещества при просветлении листьев в щелочи окисляются и листья не просветляются, а окрашиваются в чёрно-бурый цвет.

Ранее на кафедре фармакогнозии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова эти вопросы были подробно исследованы, разработана методика просветления порошка листьев брусники, кроме того, проанализирована микрохимическая реакция с ванилином и кислотой хлороводородной концентрированной, результаты проиллюстрированы фотографиями [1].

Следует отметить, что гистохимическая реакция с ванилином и кислотой хлороводородной концентрированной была рекомендована рядом зарубежных исследователей для выявления возможных фальсификаций сырья, в результате этой реакции у толокнянки и брусники окраска появляется, а черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus* L.) и самшит вечнозелёный (*Buxus sempervirens*) окрашиваются очень слабо или даже не дают окраски.

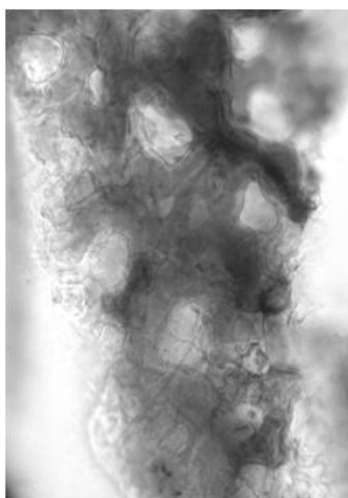
Микроскопия сбора «Бруснивер» и микроскопия его отдельных компонентов также была ранее изучена [1]. Однако, поскольку «Бруснивер» содержит такой сложный для микроскопической диагностики объект как листья брусники, сочли необходимым изучить возможность использования в микроскопическом анализе мелкой фракции сбора гистохимической реакции с ванилином и кислотой хлороводородной концентрированной и методики приготовления микропрепарата, разработанной для порошка листьев брусники обыкновенной, которая заключалась в предварительном удалении водорастворимых фенольных соединений и окончательном просветлении сырья в растворе натрия гидроксида 2,5% в течение 1-2 минут.

Исследования и фотоснимки выполнялись на микроскопе «МИКМЕД-6» (окуляр  $\times 10$  и объективы:  $\times 4$ ,  $\times 10$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ ) с помощью цифровой фотокамеры Canon Digital LXUS 80 IS; обработка снимков проводилась с использованием программы Microsoft Office Adobe Photoshop CS и Microsoft Office Picture Manager.

Установлено, что методика легко воспроизводится, и, несмотря на большое количество обрывков тканей, диагностические признаки всех компонентов сбора «Бруснивер» хорошо визуализируются. При рассмотрении микропрепаратов из мелких частиц сбора, проходящих сквозь сито с отверстиями 0,25 мм, под микроскопом видны фрагменты компонентов сбора, несущие характерные для них диагностические признаки. Часто встречаются отдельные волоски и их обломки, трудно распознаваемые частицы растительного сырья; могут встречаться фрагменты листовых пластинок в поперечном сечении.

На следующем этапе работы на предметном стекле была проведена микрохимическая реакция с спиртовым раствором ванилина 1% и кислотой хлороводородной концентрированной, дубильные вещества, содержащиеся в листьях брусники обыкновенной, окрашиваются в ярко-красный цвет. При изучении микропрепарата под микроскопом установлено, что в результате реакции не просто появляется красная окраска тканей, но и содержимое клеток листа окрашивается в красный цвет и таким образом «просветляется» и все диагностические признаки визуализируются достаточно хорошо (рисунок 1).

Изучена возможность использования данной реакции в анализе мелкой фракции сбора «Бруснивер». Сначала необходимо было провести эту реакцию с порошком каждого компонента сбора. Было обнаружено, что реакцию не даёт только трава череды – её фрагменты легко визуализировались по листьям. В траве зверобоя окрашиваются в тёмно-вишневый цвет только вместилища с пигментированным содержимым. В порошке плодов шиповника фрагменты всех тканей равномерно окрашивались в различные оттенки красного цвета. При проведении реакции с порошком сбора «Бруснивер» (частицы менее 0,25 мм) установлена пригодность её использования.



**Рисунок 1 – Мезофилл листа брусники, азренхима (ув. ×400)**

Таким образом, для микроскопического изучения мелкой фракции сбора «Бруснивер» является целесообразным использование двух методик параллельно, что позволит не только визуализировать все компоненты сбора, но и выявить возможную фальсификацию листьев брусники морфологически близкими листьями.

#### **Библиографический список**

1. *Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 3-х томах / И.А. Самылина [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 3. – 384 с.*

УДК 582.998.1:581.45'46'81

**Д.А. Коновалов, А.М. Насухова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: konovalov\_da@pochta.ru

### **Анатомо-диагностические признаки и секреторные структуры череды поникшей (*Bidens cernua* L.)**

Черда поникшая (*Bidens cernua* L., сем. *Asteraceae*) – однолетнее травянистое растение, произрастает естественно в европейской части России, на Кавказе, в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке. Растёт по берегам рек, озёр и болот [1].

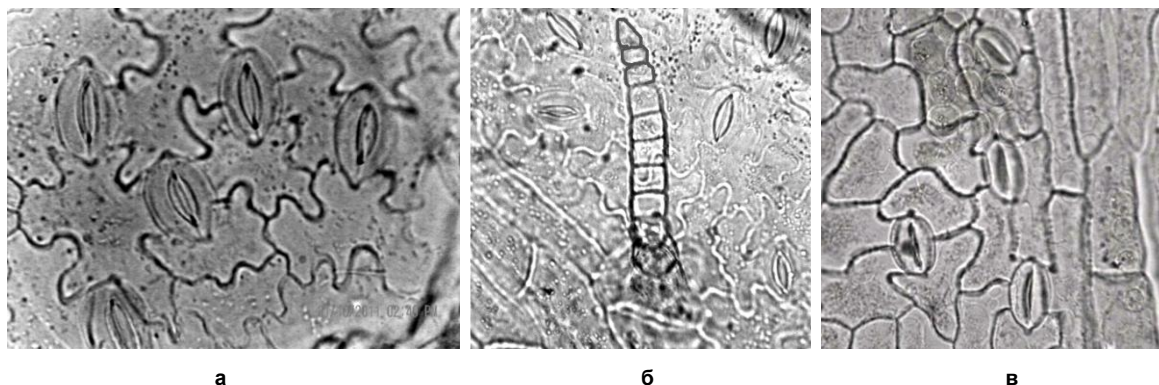
Цель работы состояла в изучении анатомического строения отдельных органов надземной части череды поникшей (листья, соцветия) и выявлении секреторных структур, характерных для этого растения.

Объектом исследования являлась трава растения, собранная в окрестностях станицы Бекешевской в период массового цветения. Микропрепараты готовили по общей фармакопейной методике [2] и изучали с помощью микроскопа «Биолам» (ув. ×8, ×20, ×40).

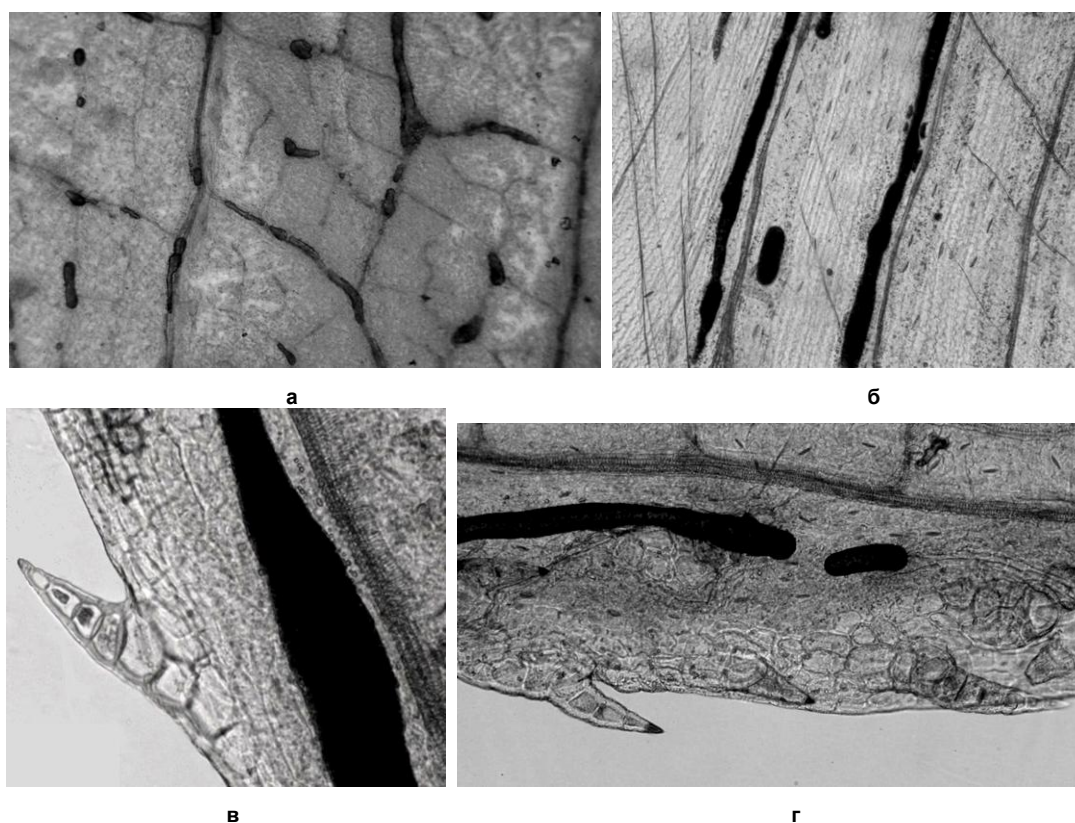
При микроскопии листа обнаруживаются извилистостенные клетки эпидермы на его верхней и нижней стороне, аномичный тип устьичного аппарата (рисунок 1а), гусеницеподобные тонкостенные волоски, состоящие из 5-10 клеток (рисунок 1б). Базальная часть волоска – крупная вытянутая клетка. Розетка образована

несколькими крупными клетками эпидермы. В мезофилле листа вдоль жилок, иногда по краю обнаруживаются многочисленные секреторные ходы разнообразной формы (рисунок 2а). Толстостенные волоски встречаются по краю и крупным жилкам листа; образованы 5-9 клетками; терминальная – заострённой формы (рисунок 2в, г).

Обвёртка цветка также характеризуется присутствием гусеницеподобных (6-10 клеток) и толстостенных (4-6 клеток) волосков. У основания внутренних листочков обёртки встречаются многочисленные волоски с округлой конечной клеткой (1-4 клетки). Вдоль жилок внутренних и наружных листочков обвёртки – многочисленные секреторные ходы с бурым содержимым (рисунок 2б).



**Рисунок 1 – Устьичный аппарат (а – эпидермы листа; в – эпидермы цветка) и гусеницеподобный волосок (б)**



**Рисунок 2 – Секреторные ходы в листьях и листочках обёртки**

Чашечка трубчатых, обоеполых и язычковых стерильных цветков корзинок череды поникшей характеризуется клетками эпидермы разной степени извилистости (рисунок 1в), секреторными ходами вдоль проводящих элементов, гусеницеподобными волосками, особенно в нижней части, скоплениями пыльцы (с шиповатой поверхностью) чаще в основании цветков.

Секреторные ходы листьев и листочков обёртки цветка череды поникшей характеризуются значительной развитостью (рисунок 2а, б). Практически все проводящие элементы листа сопровождаются смоляными ходами

с тёмно-коричневым секретом. Толстостенные волоски, клетки которых также наполнены тёмно-коричневым содержимым, локализованы в основном вблизи смоляных ходов. Проводящие элементы в лепестках венчика также сопровождаются секреторными ходами (рисунок 26), которые при просветлении щелочью приобретают красно-коричневую окраску.

Таким образом, отличительными анатомо-диагностическими признаками череды поникшей являются характерные тонкостенные (гусеницеподобные) и толстостенные волоски листа и листочков обертки. Секреторные структуры (толстостенные железистые волоски и связанные с ними смоляные ходы) характеризуются значительной развитостью в листьях и соцветиях череды поникшей.

#### **Библиографический список**

1. Флора СССР: в 30 т. / Сост. А.Г. Борисова [и др.]; под ред. В.Л. Комарова. – М.-Л.: Академия наук СССР, 1959. – Т. 25. – С. 551-562.
2. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11 изд., доп. – М.: Медицина, 1987; 1990. – 2 вып.

УДК 665.36:582.475.2

**Я.А. Костыро, И.А. Мурашкина, В.В. Даваа, Н.В. Иванова, В.А. Бабкин**

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Республиканский медицинский колледж, г. Кызыл, Республика Тыва

E-mail: yanakos@iriokh.irk.ru

### **Перспективы использования воска коры лиственницы сибирской и даурской в фармацевтической практике**

В настоящее время в медицинской и косметической практике широко применяется большое количество разнообразных восков, как животного, так и растительного происхождения. Они являются компонентами основ для лечебных мазей, косметических и защитных кремов, входят в состав изделий декоративной косметики (водостойкой туши для ресниц, губной помады, румян и т.д.), косметических составов для волос [1].

К воскам растительного происхождения относятся:

**1. Карнаубский воск** (получают из листьев карнаубской пальмы). Это самый твёрдый из натуральных восков, хорошо смешиваемый со многими жирами, маслами и другими восками для повышения их температуры плавления и увеличения твёрдости композиции. Карнаубский воск обладает хорошей полирующей способностью, вследствие чего находит применение при изготовлении покрытий для таблеток, косметических препаратов, лаков, а также в стоматологии.

**2. Воск розы** (получают из отходов производства розового масла). На его основе разработаны различные составы для лечебной и декоративной косметики.

**3. Воск лаванды** (получают из отходов производства лавандового масла). Он обладает выраженным антимикробным и противогрибковым (род *Candida*) действием, а также противовоспалительной активностью, в связи с чем нашёл своё применение в составе стоматологических композиций для лечения воспалений пульпы зуба [2].

**4. Хвойный воск** (продукт комплексной переработки древесной зелени сосны, пихты, ели). Наряду с другими растительными восками широко используется при производстве косметических средств и изделий бытовой химии.

**5. Канделильский воск** (получают из разновидностей кактусов *Pedilanthus pavonis*, произрастающих в Мексике и США). Этот вид воска обладает антибактериальными свойствами, а также защищает и смягчает кожу, поэтому он входит в состав лечебной водостойкой и солнцезащитной косметики.

**6. Японский воск** (получают из растений *Rhus succedanea* Linn. и *Rhus vernicifera* de C. семейства сумачовых, произрастающих в Японии и Китае). В зарубежной промышленности применяется для замены пчелиного воска в косметических препаратах.

Большинство из вышеназванных растительных восков являются дорогостоящими продуктами импортного производства, поэтому поиск их отечественных аналогов является весьма актуальным.

В Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН из коры лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L.) и лиственницы даурской (*Larix daurica* T.) получен воск, предназначенный для использования в косметической и парфюмерной промышленности [3].

Целью данной работы явилось изучение перспектив использования воска лиственницы сибирской и даурской в фармацевтической практике. Для этого было проведено исследование его химического состава, органолептических и физико-химических свойств.

Воск коры лиственницы сибирской и лиственницы даурской имеет вид твёрдой жироподобной массы от белого до кремового цвета со смолистым без выраженной горечи характерным запахом. Температура плавления

воска 38-44°C. По химическому составу он представляет собой смесь эфиров алифатических кислот (C<sub>20</sub>-C<sub>24</sub>) с жирными спиртами (C<sub>16</sub>-C<sub>24</sub>) и β-ситостерином. Особенно интересно наличие в листовничном воске алкилферулатов – сложных эфиров феруловой кислоты с насыщенными длинноцепочечными спиртами C<sub>20</sub>-C<sub>24</sub> с преимущественным содержанием докозанола (C<sub>22</sub>). Алкилферулаты, так же как и продукт их расщепления феруловая кислота, имеют цис- и транс-формы. Фенольный воск составляет до 13% от всех липидов коры.

Особый интерес к алкилферулатам объясняется наличием широкого спектра биологической активности у самой феруловой кислоты и её производных, на основе которых запатентовано много лекарственных и косметических средств.

Исходя из полученных данных, данный вид воска может найти своё применение в качестве как компонента мазевых и суппозиторных основ, вспомогательного вещества при производстве таблеток, так и индивидуально-фармакологически активного средства.

#### **Библиографический список**

1. Краснюк, И.И. *Лечебно-косметические средства: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чиждова; под ред. И.И. Красноку.* – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 240 с.
2. Дурягина, Л.Х. *Использование композиции пролонгированного действия из воска лаванды с сухой фракцией лечебной грязи при лечении воспаления пульпы зуба: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Л.Х. Дурягина.* – Киев, 1991. – 24 с.
3. *ТУ ОП 9154-004-03533719-2001. Воск из коры листовницы сибирской и даурской.* – Иркутск, 2001.

УДК 615.322.633.366

**И.М. Кривошеев, В.М. Миревич, Г.М. Федосеева**

**Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск**

**E-mail: i-mikhailich@rambler.ru**

#### **Качественный и количественный состав аминокислот спиреи иволистной (*Spiraea salicifolia* L.)**

Аминокислоты являются составными частями белков и участвуют во всех жизненных процессах наряду с нуклеиновыми кислотами, углеводами и липидами. Аминокислотам принадлежит большая роль в современной фармакологии. Отдельные из них применяются для лечения и предупреждения заболеваний и токсических повреждений печени, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (метионин, гистидин), оказывают седативное действие, улучшают метаболические процессы в тканях мозга, оказывают положительное влияние при мышечных дистрофиях (глицин) [1].

До настоящего времени лекарственные растения не рассматривались в качестве источника легкоусвояемой формы аминокислот в комплексе с микроэлементами и другими фармакологически активными веществами с целью их использования при лечении ряда патологий. Поэтому аминокислотный состав многих растений не изучен.

Наземные органы спиреи иволистной (*Spiraea salicifolia* L.) семейства розоцветных (*Rosaceae*) содержат комплекс биологически активных веществ: полисахариды, фенолкарбоновые кислоты (кислота кофейная и феруловая), флаваноиды (гиперозид, дипентозид кверцетина, кверцетин), дубильные вещества, кумарины [3].

В народной медицине листья, цветки, кора спиреи иволистной используют в виде настоев и отваров при желудочно-кишечных заболеваниях, диарее, ревматизме [2,3].

Целью данной работы являлось исследование состава аминокислот и их количественного содержания в наземных органах спиреи иволистной флоры Восточной Сибири.

Объектом исследования служили спиреи иволистной листья и цветки. Сырьё было заготовлено в 2010 г в фазу массового цветения в окрестностях с. Ново-Грудиного Иркутской области.

Качественный и количественный состав аминокислот исследовали с помощью аминокислотного анализатора ААА 339 (Чехия).

Навеску сырья (0,1 г) помещали в ампулу, добавляли 20 мл 6 М кислоты хлороводородной и ампулу запаивали. Гидролиз сухого остатка проводили в термостате при 110°C в течение 22 часов. После гидролиза содержимое ампулы охлаждали, фильтровали и выпаривали. Сухой остаток растворяли в буфере цитратном рН 2,2 и анализировали.

Всего было идентифицировано в спирее иволистной 21 аминокислота и 1 соединение из класса аминокислот (этаноламин). Результаты анализа отражены в таблице 1. В листьях содержится 19 аминокислот, из них 8 незаменимые: валин, изолейцин, лейцин, треонин, лизин, фенилаланин, аргинин, гистидин.

В результате проведённого анализа, установлено, что цветки содержат 18 аминокислот, из них 7 являются незаменимыми: изолейцин, лейцин, треонин, лизин, фенилаланин, аргинин, гистидин.

Таким образом, изучен состав аминокислот спиреи иволистной. В листьях обнаружено 20 аминокислота (в том числе 7 незаменимых), в цветках – 18 аминокислот (в том числе 8 незаменимых).

Таблица 1 – Аминокислотный состав надземных органов спиреи иволистой, мг/гр

Аминокислота	Листья	Цветки
Аланин	0,03	0,65
Кислота альфа-аминомасляная	—	0,24
Аргинин	0,04	0,20
Аспаргин	0,09	2,56
Аспаргат	—	0,42
Валин	0,08	—
Кислота гамма-аминомасляная	0,17	0,52
Гистидин	0,03	0,11
Глицин	0,01	0,07
Глутамин	0,06	0,51
Глутамат	0,06	0,62
Изолейцин	0,01	0,16
Лейцин	0,01	0,13
Лизин	0,02	0,16
Серин	0,05	—
Тирозин	0,03	0,29
Треонин	0,01	0,33
Фенилаланин	0,03	0,10
Кислота цистеиновая	0,06	0,24
Цистин	0,16	—
Цитруллин	0,17	0,56
Этаноламин	0,03	—

## Библиографический список

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд. – М.: РИА «Новая волна»: издатель Умеренков, 2008. – 1206 с.
2. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Hydrangeaceae* – *Haloragaceae*. – СПб., 1991. – 101 с.
3. Фенольные соединения спиреи иволистой (*Spiraea salicifolia* L.) побегов, произрастающей в Восточной Сибири / И.М. Кривошеев [и др.]; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. научных трудов. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 123-124.

УДК 582.975:547.915

Д.С. Круглов, М.Ю. Круглова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov\_ds@mail.ru

## Исследование элементного состава распространённых видов лабазника флоры Сибири

Терапевтическая эффективность растений обусловлена содержанием в них разнообразных биологически активных соединений (БАС). Большое значение для нормальной жизнедеятельности организма человека имеют не только БАС органической природы, но и микроэлементы, которые необходимы для поддержания элементного гомеостаза и для формирования ферментного статуса организма. Лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* Maxim.) применяется в официальной медицине для приготовления фитопрепаратов, используемых в качестве ранозаживляющих и противовоспалительных средств. Водные извлечения: отвар и настой цветков проявили в эксперименте выраженный гастро-, гепато-, вазо-, церебропротективное, ноотропное и противодиабетические свойства [3].

Род *Filipendula* во флоре Сибири [4] представлен под родами: *Eu-filipendula* Juz. – типичный представитель лабазник шестилепестный (*F. hexapetala* Gilib.), *Aceraria* Juz. – лабазник дланевидный (*F. palmata* Maxim.) и подродом *Ulmaria* Moench. – собственно *F. ulmaria*.

Целью работы являлось сравнительное исследование микроэлементного состава типичных растений рода *Filipendula* флоры Сибири. Образцы для исследований собирались в фазу цветения в окрестностях пос. Ангоя, Северобайкальский район республики Бурятия (*F. palmata*), лабазники других видов собирались в Тогучинском районе Новосибирской области. После сбора сырьё доводилось в естественных условиях до воздушно-сухого состояния (влажность ~8%) и измельчалось до частиц, проходящих сквозь сито с размером ячейки 1 мм. Из измельчённого сырья отбирались образцы для анализа, которые подвергались кислотному разложению смесью кислот с использованием систем микроволновой пробоподготовки [1]. Содержание микроэлементов определялось методом масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой на приборе “ELAN-DRC”. Для контроля правильности определения использовался метод добавок [1]. Полученные результаты приведены в таблице 1. Для сравнительного анализа был применён кластерный метод, эффективность которого для анализа подобных

данных была показана ранее [2]. С использованием программы “STATISTICA-8” было построено иерархическое дерево, приведённое на рисунке 1.

Таблица 1 – Содержание микроэлементов (мкг/г) в исследуемых растениях (в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё)

Элемент	F. ulmaria	F. palmata	F. hexapetala	Элемент	F. ulmaria	F. palmata	F. hexapetala
Ag	0,008	0,004	0,011	Mg	2587,0	5251,0	4908,0
As	1,0	2,1	0,7	Mn	46,6	58,0	127,0
Au	0,003	0,0001	0,002	Mo	1,2	2,0	1,3
B	27,0	21,0	44,0	Na	16,0	21,0	17,0
Ba	3,1	54,0	34,0	Nb	0,01	0,01	0,02
Be	0,001	0,001	0,013	Nd	0,02	0,03	0,2
Bi	0,004	0,003	0,006	Ni	0,9	6,2	2,8
Br	24,0	58,0	30,0	P	2513,0	3960,0	2090,0
Ca	6138,0	5949,0	7409,0	Pb	0,3	0,2	0,4
Cd	0,01	0,05	0,2	Pr	0,005	0,007	0,046
Ce	0,05	0,09	0,5	Rb	3,2	59,0	5,7
Co	0,1	0,8	0,2	Sb	0,018	0,004	0,036
Cr	1,8	2,8	1,9	Se	0,4	0,4	0,9
Cs	0,01	0,07	0,02	Si	387,0	144,0	1742,0
Cu	7,7	6,0	5,8	Sm	0,004	0,002	0,039
Dy	0,01	0,01	0,03	Sn	0,8	0,8	1,2
Er	0,01	0,01	0,01	Sr	20,0	33,0	33,0
Eu	0,01	0,01	0,01	Ta	0,006	0,006	0,006
Fe	96,0	157,0	292,0	Tb	0,005	0,001	0,006
Ga	0,024	0,096	0,085	Th	0,003	0,01	0,027
Gd	0,02	0,02	0,02	Ti	1,5	2,2	14,0
Ge	0,001	0,003	0,014	Tl	0,001	0,019	0,006
Hf	0,006	0,006	0,007	Tm	0,003	0,003	0,003
Hg	0,003	0,000	0,004	U	0,002	0,005	0,008
Ho	0,005	0,005	0,005	V	2,5	2,9	1,1
I	0,2	0,041	0,2	W	0,1	0,01	0,1
K	18699,0	17082,0	19832,0	Y	0,01	0,01	0,12
La	0,024	0,046	0,2	Yb	0,01	0,01	0,01
Li	20,0	3,9,0	23,0	Zn	24,0	24,0	32,0
Lu	0,005	0,005	0,002	Zr	0,03	0,1	0,3

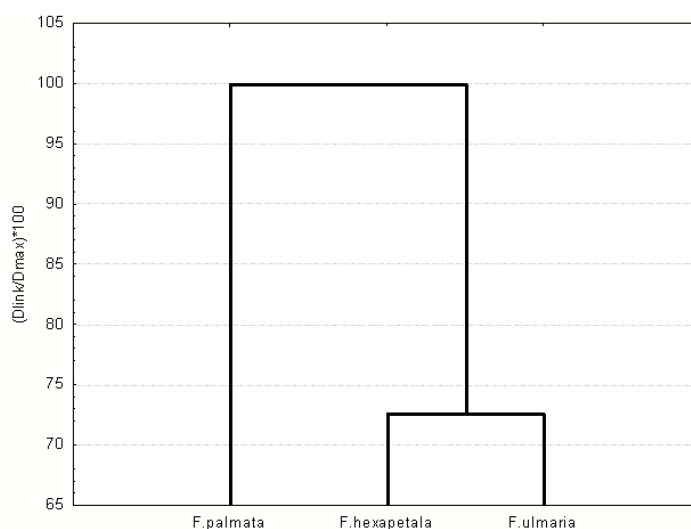


Рисунок 1 – Иерархическое дерево

Анализ полученных результатов показывает, что микроэлементный состав лабазников вязолистного и шестилепестного близок, а лабазника дланевидного существенно отличается, что позволяет предполагать близкое фармакологическое действие суммарных извлечений из л. вязолистного и л. шестилепестного, в то же время, с позиций микроэлементного состава, суммарное извлечение из л. дланевидного должно обладать отличающимся фармакологическим действием.

В результате проведённых исследований было установлено количественное содержание 60-ти элементов в надземной части наиболее распространённых во флоре Сибири видов лабазника и показана близость микроэлементного состава *F. ulmaria* и *F. hexapetala*.

## Библиографический список

1. Круглов, Д.С. Индивидуальная изменчивость элементного состава надземной части *Pulmonaria mollis* Hornem / Д.С. Круглов // Химия растительного сырья. – 2010. – № 1. – С. 131-136.
2. Круглов, Д.С. Кластерный подход к анализу микроэлементного состава растительных объектов / Д.С. Круглов; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 125-127.
3. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. – Т. 2: Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae / под. ред. А.Л. Буданцева. – СПб. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – 513 с.
4. Флора СССР / под ред. акад. В.Л. Комарова. – Л.: Изд-во АН СССР, 1941. – Т. X. – 673 с.

УДК 582.975:547.915

Д.С. Круглов, Д.Л. Макарова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov\_ds@mail.ru

Сравнительный микроэлементный состав некоторых видов рода *Artemisia*

Полыни широко применяются в фитотерапии и фитопрофилактике [3]. Главными биологически-активными соединениями, влияющими на фармакологический эффект, являются горечи, усиливающие секрецию желудочного сока (полынь горькая и обыкновенная) и эфирные масла (главный компонент хамазулен), оказывающие противовоспалительное действие. Наряду с веществами вторичного метаболизма на суммарный фармакологический эффект оказывает влияние и микроэлементный состав лекарственного растительного сырья. Целью работы было сравнительное исследование микроэлементного состава полыни Сиверса (*Artemisia sieversiana* Willd.), п. холодной (*A. frigida* Willd.) и п. веничной (*A. scoparia* Waldst. & Kit.).

Объектами исследования являлась трава растений, произрастающих на территории Алтайского края, собранная в фазу цветения. Содержание микроэлементов (таблица 1) определялось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе “ELAN-DRC” [1].

Таблица 1 – Содержание микроэлементов в исследуемых растениях (в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё), мкг/г

Элемент	<i>Artemisia frigida</i>	<i>Artemisia scoparia</i>	<i>Artemisia sieversiana</i>	Элемент	<i>Artemisia frigida</i>	<i>Artemisia scoparia</i>	<i>Artemisia sieversiana</i>
Li	0,1	0,083	0,13	Ag	0,0077	0,0015	0,0048
Be	0,0085	0,001	0,0082	Cd	0,74	0,11	0,14
B	10,4	16,4	16,2	Sn	0,052	0,015	0,049
Na	78,5	37,8	54,4	Sb	0,017	0,012	0,0093
Mg	1447,0	2460,0	3699,0	I	0,016	0,011	0,0072
Al	95,7	71,1	137,0	Cs	0,063	0,068	0,098
Si*	64,7	59,0	225,0	Ba	16,2	5,07	8,4
P	2044,0	2273,0	1711,0	La	0,094	0,03	0,1
K	17351,0	15665,0	14391,0	Ce	0,11	0,057	0,11
Ca	6476,0	7701,0	11749,0	Pr	0,018	0,0074	0,016
Ti	8,43	5,59	7,86	Nd	0,064	0,033	0,042
V	0,17	0,19	0,28	Sm	0,0083	0,0068	0,0076
Cr	1,27	1,31	1,45	Eu	0,0011	0,0012	0,0011
Mn	29,8	55,3	49,2	Gd	0,013	0,0051	0,0075
Fe	135,0	127,0	178,0	Tb	0,0019	0,00077	0,0015
Co	0,14	0,13	0,2	Dy	0,0087	0,0039	0,0062
Ni	0,88	0,2	0,33	Ho	0,0016	0,0051	0,0011
Cu	10,5	7,48	7,0	Er	0,0043	0,0016	0,0034
Zn	30,8	16,3	15,3	Tm	0,00059	0,00027	0,001
Ga	0,042	0,025	0,049	Yb	0,0029	0,0018	0,0038
Ge	0,0075	0,0042	0,0058	Hf	0,004	0,0023	0,0044
As	0,0005	0,0005	0,0005	Ta	0,0013	0,00073	0,001
Se	0,39	0,28	0,11	W	0,0083	0,0081	0,012
Br*	4,78	2,03	5,2	Au	0,0078	0,0001	0,013
Rb*	14,6	15	11,7	Hg	0,0032	0,0035	0,0011
Sr*	20,7	26,6	38,4	Tl	0,0024	0,0024	0,0067
Y*	0,051	0,023	0,05	Pb	0,27	0,22	0,14
Zr*	0,2	0,12	0,2	Bi	0,0097	0,005	0,0046
Nb*	0,02	0,01	0,019	Th	0,015	0,0089	0,013
Mo	0,16	0,38	0,51	U	0,0092	0,0035	0,0045

С использованием кластерного анализа [2] было построено иерархическое дерево близости исследуемых растений по микроэлементному составу (рисунок 1).



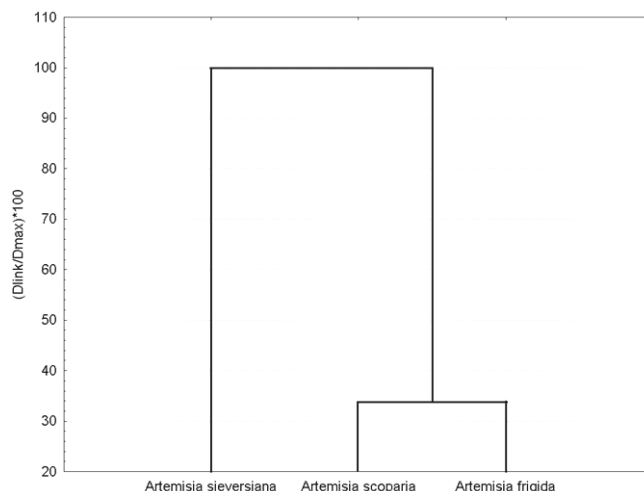


Рисунок 1 – Иерархическое дерево близости растений по микроэлементному составу

В результате проведённых исследований было определено наличие 60-ти макро- и микроэлементов в п. Сиверса, п. холодной и п. веничной. С использованием кластерного анализа показано, что полынь Сиверса отличается от п. холодной и п. веничной, что коррелирует с наличием и отсутствием хамазулена в эфирных маслах, полученных из исследуемых растений.

#### Библиографический список

1. Круглов, Д.С. Индивидуальная изменчивость элементного состава надземной части *Pulmonaria mollis* Hornem / Д.С. Круглов // *Химия растительного сырья*. – 2010. – № 1. – С. 131-136.
2. Круглов, Д.С. Кластерный подход к анализу микроэлементного состава растительных объектов / Д.С. Круглов; под ред. М.В. Гаврилина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 125-127
3. *Полыни Сибири: систематика, экология, химия, хемосистематика, перспективы использования* / Т.П. Березовская [и др.]. – Новосибирск, 1991. – 125 с.

УДК 581.192:547.193

Д.С. Круглов, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

Институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск

E-mail: kruglov\_ds@mail.ru

#### Компонентный состав эфирного масла *Ribes fragrans* Pall.

Эфирные масла обладают широким спектром фармацевтического действия и высокой фармакологической активностью. Поливалентность фармакологического действия эфирных масел обусловлена многообразием компонентного состава эфирного масла. В этой связи актуальным является как поиск новых эфирномасличных растений, так и исследование компонентного состава известных эфирных масел. Одним из растений, содержащих эфирное масло, является смородина душистая – *Ribes fragrans* Pall. – кустарник семейства *Grossulariaceae*, произрастающий на каменистых участках в субальпийском поясе горных районов Алтая, Восточной Сибири и Дальнего Востока России.

Объектом исследования служили листья *R. fragrans*, произрастающей на высоте 2200 м в ущелье Каракабак Северо-Чуйского хребта Алтайский гор (Кош-Агачский район, республика Горный Алтай), собранные в фазу плодоношения. Собранный сырьё доводилось до воздушно-сухого состояния при комнатной температуре.

Эфирное масло получали методом гидродистилляции с параллельной экстракцией из воздушно-сухого сырья. Время перегонки составляло 4 ч. Полученные образцы исследовали методом хромато-масс-спектрометрии. Хромато-масс-спектрометрические данные получены на газовом хроматографе Agilent 5890N с квадрупольным масс-селективным детектором (масс-спектрометром) Agilent 5973N EI/PCI. Использовалась 30-метровая кварцевая колонка HP-5ms (сополимер 5%-дифенил-95%-диметилсилоксана) с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной плёнки неподвижной фазы 0,25 μm, газ-носитель – гелий с постоянным потоком 1 мл/мин. Температура колонки: (1) выдержка 2 мин при 50°C, (2) подъём температуры от 50 до 240°C со скоростью 4°C/мин, (3) подъём температуры от 240 до 280°C со скоростью 20°C/мин, (4) выдержка 5 мин при 280°C. Температура испарителя – 280°C. Температура источника ионов – 150°C. Температура интерфейса между ГХ и МС детектором – 280°C. В испаритель вводился 1 μl 1% ацетонового раствора эфирного масла с разделением потока 20: 1.

Ионизация молекул осуществлялась электронами (70 эВ). Данные собирались со скоростью 1,2 скан./сек при массовой области 30-650 а.е.м. Количественное содержание компонентов эфирных масел (таблица 1) вычислялось по площадям газохроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов. Качественный анализ проводили путем сравнения линейных индексов удерживания и полных масс-спектров компонентов с соответствующими данными чистых соединений и данными специализированной собственной библиотеки [1].

**Таблица 1 – Компонентный состав эфирного масла *Ribes fragrans***

Компонент	Содержание, %
$\alpha$ -пинен	0,622
$\beta$ -пинен	0,347
$\beta$ -мирцен	0,292
лимонен	13,047
борнилацетат	0,471
$\alpha$ -копаен	0,301
кариофиллен	0,964
гумулен	1,313
$\beta$ -Е-фарнезен	0,440
алло-аромадендрен	0,498
цис-муурола-4(14),5-диен*1	0,425
$\gamma$ -мууролен*1	0,684
транс-муурола-4(14),5-диен*1	0,464
4-эпи-кубебол*1	0,946
$\alpha$ -мууролен*1	2,071
$\gamma$ -кадинен*1	3,537
$\delta$ -кадинен*1	8,975
$\alpha$ -кадинен*1	0,455
неиндефицированный компонент	0,544
4-гидроксигермакра-1(10),5-диен	4,692
ледол	1,344
неиндефицированный компонент	0,521
Т-мууролол*1	7,518
$\delta$ -кадинол*1	1,426
$\alpha$ -кадинол *1	8,392
$\alpha$ -бисаболол	16,610
6-гидроксигермакра-1(10),4-диен	22,112
неиндефицированный компонент	0,987

Анализ полученных результатов показывает, что в составе эфирного масла листьев *R. fragrans* обнаружено 28 индивидуальных веществ, из которых идентифицировано 25 компонентов с общей концентрацией 97,95%. Основными компонентами эфирного масла с содержанием более 1% являются: сесквитерпены – бициклические кадинанового ряда (в таблице отмечены \*1) – 34,94% и моноциклические гермакрановой структуры (гидрооксимакрадиены) – 26,8%, бисаболол 16,61%, гумулен 1,31%, а также циклический монотерпен лимонен 13,05%. Разнообразный состав эфирного масла позволяет отнести смородину душистую к перспективному эфирномасличному лекарственному растительному сырью.

#### **Библиографический список**

1. Ткачев, А.В. Библиотека хромато-масс-спектрометрических данных летучих веществ растительного происхождения / А.В. Ткачев. – Новосибирск: Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 2006. – 783 с.

УДК 581.192:547.193

**Д.С. Круглов, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев**

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

Институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск

E-mail: kruglov\_ds@mail.ru

#### **Сравнительный анализ эфирного масла подземных органов гравилата аллепского и бутонов гвоздики**

Биологическая активность эфирных масел зависит от их состава. Установлено, что сильными антибактериальными и фунгицидными свойствами обладают эфирные масла, содержащие эвгенол [2]. Эвгенол входит в со-

став эфирного масла тропических растений гвоздичного дерева (*Syzygium aromaticum L.*), базилика эвгенольного (*Ocimum gratissimum L.*), иланг-иланга (*Cananga odorata Hook.f. & Thomson*), цитронелла (*Cymbopogon nardus L.*). Во флоре России эвгенол содержится в составе эфирного масла растений рода гравилат семейства *Rosaceae*. В этой связи представляется актуальным сравнить компонентный состав эфирного масла гвоздичного дерева и подземных органов гравилата алеппского (*Geum aleppicum Jacq.*).

Объектами исследования служили высушенные бутоны гвоздичного дерева и корневища с корнями *G. aleppicum*, собранные в фазе плодоношения на территории Новосибирской области.

Эфирное масло получали методом гидродистилляции из воздушно-сухого сырья. Время перегонки составляло 4 ч. Полученные образцы исследовали методом хромато-масс-спектрометрии. Хромато-масс-спектрометрические данные получены на газовом хроматографе Agilent 5890N с квадрупольным масс-селективным детектором (масс-спектрометром) Agilent 5973N EI/PCI. Использовалась 30-метровая кварцевая колонка HP-5ms (сополимер 5%-дифенил-95%-диметилсилоксана) с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной плёнки неподвижной фазы 0,25 мкм, газ-носитель – гелий с постоянным потоком 1 мл/мин. Температура колонки: (1) выдержка 2 мин при 50°C, (2) подъем температуры от 50 до 240°C со скоростью 4°C/мин, (3) подъем температуры от 240 до 280°C со скоростью 20°C/мин, (4) выдержка 5 мин при 280°C. Температура испарителя – 280°C. Температура источника ионов – 150°C. Температура интерфейса между ГХ и МС детектором – 280°C. В испаритель вводился 1 мкл 1%-ного ацетонового раствора эфирного масла с разделением потока 20: 1. Ионизация молекул осуществлялась электронами (70 эВ). Данные собирались со скоростью 1,2 скан./сек при массовой области 30-650 а.е.м. Количественное содержание компонентов эфирных масел (таблица 1) вычислялось по площадям газохроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов. Качественный анализ проводили путем сравнения линейных индексов удерживания и полных масс-спектров компонентов с соответствующими данными чистых соединений и данными специализированной собственной библиотеки [1].

Таблица 1 – Состав эфирного масла корневищ *Geum aleppicum*

Компонент	Содержание, %
неидентифицированный компонент	0,117
неидентифицированный компонент	0,076
3-карен	0,438
п-цимол	0,07
линалоол	0,116
нопинон	2,557
цис-миртаналь	3,996
транс-миртаналь	0,843
миртенол	3,494
н-додекан	0,092
неидентифицированный компонент	0,63
транс-миртанол	1,873
неидентифицированный компонент	1,079
фелландраль	0,446
неидентифицированный компонент	0,293
эвгенол	82,66
неидентифицированный компонент	0,079
н-нонадекан	0,147
н-пентадекан	0,126
н-гексадекан	0,135
н-гептадекан	0,151
н-октадекан	0,148
н-нонадекан	0,147
пластификатор	0,125
н-эйкозан	0,163

Анализ полученных результатов показывает, что в составе эфирного масла корневищ (суммарное содержание 0,4% в пересчёте на абсолютно сухое сырьё г. алеппского выявлено 25 компонентов, из которых идентифицировано 19, в свою очередь, среди которых 98,86% по массе составляют соединения терпеновой природы с преобладанием эвгенола – 82,66%. Эфирное масло бутонов гвоздичного дерева (суммарное содержание в сырье – 13,3%) представлено 16-ю соединениями (идентифицировано 15), среди которых эвгенол и его ацетатная соль составляют 96,94%). Минорные компоненты масел представлены линалоолом, цимолом, производными пинена и миртенола в эфирном масле г. алеппского и производными кариофиллена в эфирном масле гвоздичного дерева, что может определить и различия в специфической активности рассматриваемых эфирных масел.

Таблица 2 – Состав эфирного масла бутонов *Syzygium aromaticum*

Компонент	Содержание, %
метилсалицилат	0,114
—	0,192
н-тридекан	0,079
эвгенол	72,950
н-тетрадекан	0,133
кариофиллен	1,142
гумулен	0,154
н-пентадекан	0,127
эвгенилацетат	23,990
окись кариофиллена	0,300
н-гексадекан	0,139
кариофилла-4(12),8(13)-диен-5 $\alpha$ -ол	0,100
н-гептадекан	0,156
н-октадекан	0,154
н-нонадекан	0,138
н-трикозан	0,132

Высокое содержание эвгенола в эфирном масле из корневищ гравилата алеппского, а также наличие в нём цимола и линалоола позволяет рассматривать его как перспективное лекарственное растения для изготовления фитопрепаратов с бактерицидным действием.

#### Библиографический список

1. Ткачев, А.В. Библиотека хромато-масс-спектрометрических данных летучих веществ растительного происхождения / А.В.Ткачев. – Новосибирск: Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, 2006. – 783 с.
2. Lee, K.-G. Antioxidant properties of aroma extract isolated from clove buds [*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et Perry] / Lee K.-G., Shibamoto T. // *Food Chemistry*. – 2001. – Vol. 74, № 4. – P. 443-448.

УДК 615.322:543.544+547.972

А.В. Куркина

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: annushkae@yandex.ru

### Перспективные направления в области стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды

Лекарственное растительное сырьё (ЛРС), содержащее флавоноиды, широко применяется в медицинской практике в качестве источника желчегонных, гепатопротекторных, антиоксидантных, капилляроукрепляющих, ангиопротекторных, диуретических, противовоспалительных, противоязвенных, спазмолитических и других лекарственных средств [1-4]. За последние 15-20 лет число фармакопейных видов сырья, отнесенных к флавоноидам, увеличилось с 11 до 28 наименований [3,4]. Кроме того, флавоноиды имеют статус второй группы биологически активных соединений (БАС) в 30 видах лекарственных растений, включая эфирномасличное сырьё (цветки пижмы обыкновенной, листья мяты перечной, трава полыни эстрагон и др.), а также виды, содержащие фенилпропаноиды, в частности, гидроксикоричные кислоты (цветки бессмертника песчаного и др.), в случае которых подходы к химической стандартизации достаточно противоречивы [1,5,6], а используемые методики анализа не всегда отвечают параметрам валидации. Кроме того, в настоящее время в ассортименте лекарственных средств вышеперечисленного спектра биологической активности, представленных на фармацевтическом рынке РФ, сложилась неблагоприятная ситуация, заключающаяся в доминировании зарубежных препаратов. В связи с этим представляется целесообразным создание импортозамещающих препаратов, в том числе на основе лекарственных растений, содержащих флавоноиды. Актуальны также совершенствование имеющейся нормативной документации, а также разработка новых стандартов качества на ЛРС. Кроме того, важным аспектом исследований является гармонизация подходов к стандартизации в ряду: ЛРС – лекарственная субстанция и лекарственный препарат.

Целью настоящей работы являются исследования по обоснованию подходов к химической стандартизации ЛРС и препаратов, содержащих флавоноиды.

Исследовали сырьё следующих лекарственных растений: бессмертник песчаный (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.), пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare* L.), ромашка аптечная (*Matricaria chamomilla* L.), эрва шерстистая (*Aerva lanata* L.), мята перечная (*Mentha piperita* L.), полынь эстрагон (*Artemisia dracunculus* L.), ре-

пешок аптечный (*Agrimonia eupatoria* L.). Наряду с вышеперечисленными видами ЛРС были исследованы также индивидуальные соединения, выделенные из изучаемых видов ЛРС. Регистрацию электронных спектров проводили с помощью спектрофотометра "Specord 40" (Analytik Jena). Тонкослойную хроматографию (ТСХ) осуществляли на пластинках "Silufol UV 254" и «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» в системах растворителей: хлороформ – этанол (4:1), хлороформ – этанол – вода (26:16:3), хлороформ – метанол – вода (26:14:3) и н-бутанол – уксусная кислота (4:1:2). Исследование методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) проводилось на микроколоночном жидкостном хроматографе «Миличром-5» (НПО «Научприбор», Россия) в изократическом режиме (стальная колонка 2×80 мм; КАХ 6-80-4, сорбент – «Диасорб С-16») в обращённо-фазовом варианте ВЭЖХ. В качестве подвижной фазы использовали смесь «вода – ацетонитрил» в соотношениях 70:30 и 80:20 (об.%). Скорость подачи элюента составила 0,1 мл/мин. Детектирование веществ осуществляли УФ детектором при длинах волн 254, 270, 290, 330 и 360 нм.

Теоретически и экспериментально обоснованы методические и методологические подходы к химической стандартизации ЛРС и лекарственных препаратов, содержащих флавоноиды. С использованием спектрофотометрии, ТСХ и ВЭЖХ обоснованы методики качественного и количественного анализа лекарственного растительного сырья: бессмертника песчаного цветки, пижмы обыкновенной цветки, эрвы шерстистой трава, мяты перечной листья, полыни эстрагон трава, репешка аптечного трава, ромашки аптечной цветки и соответствующих препаратов. Для целей стандартизации ЛРС рекомендованы стандартные образцы (СО) цинарозида, СО рутин и СО изосалипурозида. Новые подходы к стандартизации лекарственных растений, содержащих флавоноиды, целесообразно использовать также для анализа соответствующих фитопрепаратов на основе флавоноидов. Сравнительное изучение электронных спектров водно-спиртовых извлечений из ЛРС показало, что наряду с флавоноидами существенный вклад в кривую поглощения УФ спектров вносят гидроксикоричные кислоты (фенилпропаноиды), представленные в основном п-кумаровой, кофейной, хлорогеновой кислотами и их производными. Это имеет место как в случае эфирномасличных растений, например, пижма обыкновенная (рисунк 1), так и в видах, в которых ведущей группой биологически активных соединений являются флавоноиды (бессмертник песчаный и др.).

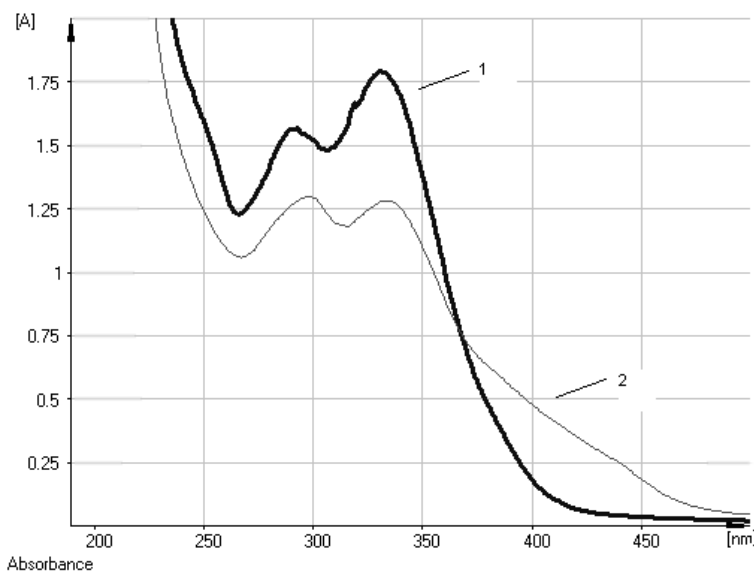


Рисунок 1 – УФ спектры растворов водно-спиртового извлечения из цветков пижмы обыкновенной: 1 – раствор извлечения; 2 – раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида

В обоих вариантах использование дифференциальной спектрофотометрии приводит к получению кривой поглощения, спектральные характеристики которой определяются особенностями химического строения флавоноидов [3,7].

В дифференциальных электронных спектрах растворов водно-спиртовых извлечений пижмы обыкновенной цветков, ромашки аптечной цветков, бессмертника песчаного цветков и мяты перечной листьев обнаруживаются максимумы поглощения соответственно при 400, 412 и 418 и 395 нм. Кривая поглощения УФ спектра раствора извлечения из пижмы обыкновенной цветков в варианте дифференциальной спектрофотометрии в основном обусловлена веществами флавоновой природы, имеющими, как правило, в этих условиях максимум поглощения около 400 нм, свойственный СО цинарозида.

Максимумы спектра поглощения раствора извлечения из цветков ромашки аптечной в варианте дифференциальной спектрофотометрии в основном обусловлены флавонолами, имеющими, как правило, в этих условиях

максимум поглощения около 410-412 нм, свойственный такому известному СО, как рутин. В УФ спектр раствора извлечения из бессмертника песчаного цветков значительный вклад вносят халконы, особенно в варианте дифференциальной спектрофотометрии. Это подтверждается спектральными характеристиками СО изосалипурпозид, имеющего максимум поглощения в УФ спектре при длине волны 418 нм. Следовательно, для целей стандартизации лекарственных растений, содержащих флавоноиды, целесообразно использование в случае флавонов, флавонолов и халконов соответственно СО цинарозида, СО рутина и СО изосалипурпозид.

Результаты изучения электронных спектров растворов водно-спиртовых извлечений из пижмы обыкновенной цветков, бессмертника песчаного цветков, ромашки аптечной цветков, мяты перечной листьев, полыни эстрагон травы, эрвы шерстистой травы, репешка аптечного травы, а также растворов СО рутина, СО цинарозида и СО изосалипурпозид свидетельствуют о том, что данные стандарты могут быть использованы для целей стандартизации видов ЛРС, содержащих флавоны, флавонолы и халконы.

С учётом того обстоятельства, что халкон изосалипурпозид является не только доминирующим, но и диагностическим компонентом бессмертника песчаного цветков, разработана методика ВЭЖХ-анализа сырья данного растения. Для целей количественной оценки содержания изосалипурпозид предложены условия хроматографирования, в которых пик целевого вещества имеет время удерживания ( $t_R$ ) около 4,5 мин (рисунок 2). Определено, что содержание изосалипурпозид в бессмертника песчаного цветках варьирует от 1,56 до 1,78%. Ошибка единичного определения содержания изосалипурпозид в цветках бессмертника песчаного с доверительной вероятностью 95% составляет  $\pm 4,75\%$ . Разработка методик ВЭЖХ-анализа актуальна и для других видов ЛРС, обсуждаемых в данной работе.

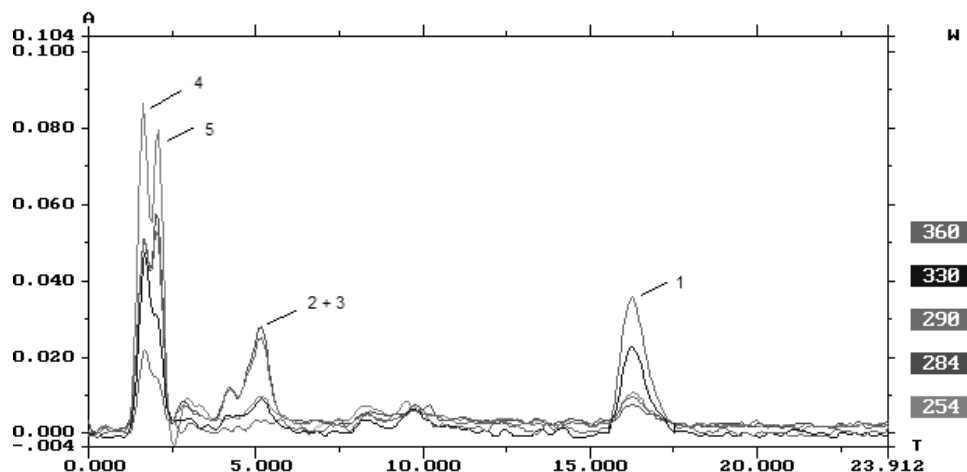


Рисунок 2 – Схема ВЭЖХ-хроматограммы извлечения из цветков бессмертника песчаного: изосалипурпозид (пик 1), салипурпозид и прунин (2+3), 5,7-дигидроксифталид (4), 5-гидрокси-7-метоксифталид (5)

Таким образом, разработанные новые методические и методологические подходы к стандартизации ЛРС и фитопрепаратов, содержащих флавоноиды, могут быть положены в основу методик качественного и количественного анализа данной группы действующих веществ, представленных флавонами, флавонолами и халконами. Для целей стандартизации ЛРС рекомендованы СО цинарозида (пижма обыкновенная, мята перечная), СО рутина (ромашка аптечная, эрва шерстистая, репешок аптечный, полынь эстрагон) и СО изосалипурпозид (бессмертник песчаный).

#### Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств. – Т. 1: Официальное издание. – М., 2008. – 1398 с.
3. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.
4. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
5. Куркина, А.В. Методика определения суммы флавоноидов в цветках пижмы / А.В. Куркина, А.И. Хусаинова // Фармация. – 2010. – Т. 58, № 3. – С. 21-24.
6. Куркина, А.В. Новые подходы к стандартизации сырья бессмертника песчаного – *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. / А.В. Куркина // Традиционная медицина. – 2010. – № 1 (20). – С. 45-49.
7. Mabry, T.J. The Systematic Identification of Flavonoids / T.J. Mabry, K.R. Markham, M.B. Thomas. – Berlin; Heidelberg; New York, 1970. – 354 с.

УДК 581.5'6 (470.65)

Р.Дз. Кусова

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

E-mail: raisakusova@inbox.ru

**Экспедиционные исследования дикорастущих лекарственных растений горных районов РСО-Алания**

Республика Северная Осетия – Алания расположена на северных склонах центральной части Главного Кавказского хребта и частично восточного Предкавказья. Её территория отличается разнообразием природных условий и всегда привлекала внимание многих выдающихся учёных. (Н.И. Вавилов, И.А. Гюльденштедт, С.Г. Гмелин-младший, И.П. Фальк и др.).

В 60-х годах на Северном Кавказе были организованы экспедиции под руководством профессора Д.А. Муравьевой в составе: В.А. Челомбитько, О.Н. Денисенко, О.И. Поповой, А.А. Акопова и др., которые занялись исследованиями ресурсов лекарственных растений (ЛР) разных флористических регионов СССР, в т.ч. и Северной Осетии [2]. Все эти исследования были значимыми и эффективными, однако конкретных ресурсных запасов они не касались и не смогли составить полную картину возможности заготовок лекарственного растительного сырья (ЛРС) по РСО-Алания в целом.

Богатая и разнообразная лекарственная флора республики свидетельствует о том, как много таит она в себе неиспользуемых ресурсов ценного сырья. Спрос на него из года в год повышается в связи с ростом фармацевтической промышленности и всевозрастающими потребностями сети аптечных учреждений. Среди растительности должное значение имеют растения, используемые в народной и научной медицине. На наш взгляд выход из данного положения состоит в острой необходимости изучения реальных запасов дикорастущего ЛРС и возможности их рационального использования.

В связи с этим целью данной работы явилось выявление ареалов дикорастущих лекарственных растений РСО-Алания, оценка продуктивности и запасов сырья.

На протяжении ряда лет нами проводятся экспедиционные исследования ДЛР горного, предгорного и равнинного районов республики [2,3]. Маршруты экспедиций составлялись заранее на основании изучения схем землепользования, административных карт РСО-Алания и карт растительности СССР. В работе использовали топографические и сельскохозяйственные карты районов (М 1:1 00000), планы лесонасаждений лесхозов, лесничеств, таксационные описания лесов и опросные данные.

Плотность запаса сырья определяли на конкретных зарослях методом учетных площадок 5 м<sup>2</sup> или модельных экземпляров. Число учётных площадок в зависимости от площади заросли колебалось от 25 до 30, число модельных экземпляров было не менее 100. Рассчитывали величину эксплуатационного запаса и возможный объём ежегодных заготовок [4].

Для более полезного и эффективного проведения экспедиционных исследований в горной части было выделено 4 лекарственных фитозоны, которые необходимы были из-за экологического состояния запасов ЛРС и возможности их будущей устойчивой эксплуатации. Подобное районирование предлагается впервые [1].

Лекарственные фитозоны горной части охватывают в основном субальпийский пояс, который включает следующие типы растительности: субальпийские луга, субальпийское высокоотравье, субальпийское криволестье. В силу инверсии поясов границы фитозон лежат как выше, так и ниже приведенных значений их абсолютных высот. Взаимное проникновение растительности смежных фитозон обуславливает фестончатость их условных границ.

Ниже приводим характеристики лекарственных фитозон горной части РСО-Алания.

**1. Чмийско-Санибинско-Кармадонская фитозона**, расположена в междуречье рек Терек и Геналдон, имеет несколько речных долин и внутригорных котловин. С севера её в основном ограничивают массивы Скалистого хребта, с юга – перемычки и продольные хребты Бокового хребта. В данной фитозоне есть возможность заготовки ЛРС облепихи, шиповника, барбариса, душицы, череды, мать-и-мачехи, хмеля обыкновенного (рисунок 1).

При обследовании флоры данной фитозоны были выделены наиболее перспективные для заготовки ЛРС фитоподзоны:

- Суаргомская – (высота над у. м до 1200 м, широколиственные поляны, горностепная растительность);
- Санибинская – (горная степь, высота – до 1 м; субальпы – до 30 см; альпийская котловина – до 5 см, местами произрастает берёза и кустарники).

**2. Даргавская фитозона.** Территории, входящие в эту фитозону, давно объединились в один из самых многочисленных и важных хозяйственных районов горной Северной Осетии (рисунок 1). Зона представлена Даргавской котловиной, расположенной между Боковым и Скалистым хребтами. От соседних котловин она отделяется горными перемычками, представляющими отроги этих хребтов.

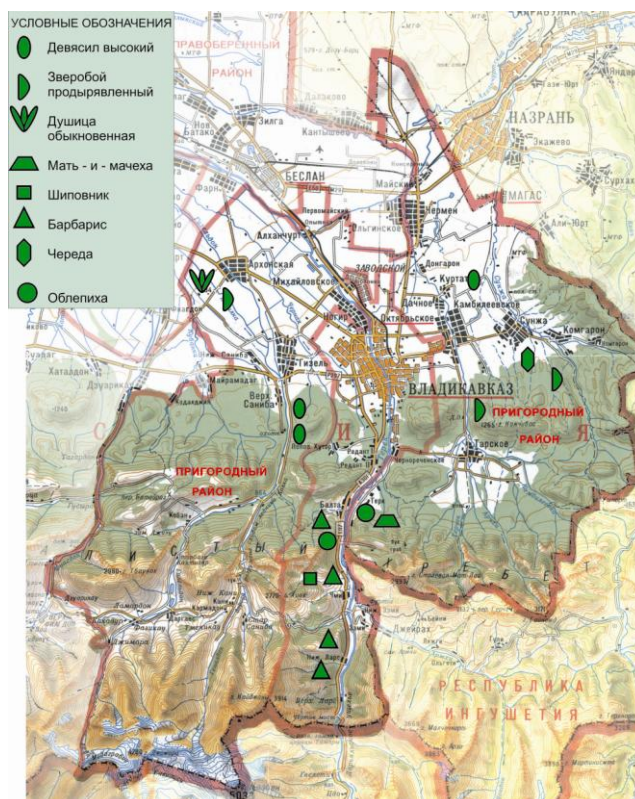


Рисунок 1 – Карта-схема распространения дикорастущих лекарственных растений в Чмыско-Санибинско-Кармадонской и Даргавской фитоцонах

Основное ботаническое богатство зоны – субальпийские луга с разнообразным флористическим составом. В лекарственном отношении интерес представляют субальпийские разнотравные и разнотравно-злаковые луга. Данная зона – один из самых лесистых районов горной Осетии и делится на 3 фитоцены:

- Кармадонская – 1450-1500 м н.у.м., горная степь, субальпы, альпы;
- Даргавская – 1700-2979 м н.у.м., южные склоны с редкими зарослями деревьев и кустарников;
- Тбаухохская – 1700-2979 м н.у.м., южные склоны с редкими зарослями деревьев и кустарников.

**3. Алагирская фитоцона** самая обширная и разнообразная по климатическим условиям и растительному покрову. Несмотря на длительное антропогенное воздействие, в Алагирской фитоцоне ещё сохраняются значительные запасы лекарственного сырья (рисунок 1). Данная фитоцона делится на 7 фитоценов.

**1. Унальская фитоценозона**, типичная внутригорная котловина, отличающаяся от остальных котловин незначительной территорией и обилием ультрафиолетовой радиации (высота над у.м. 1145 м), в основном территория горных степей, субальп и альп. Всё это позволило вырастить в Унале уникальные горные сады. На отрогах южной экспозиции массива Кариу-хох растут сосновые леса. На обширных лугах немало лекарственных трав.

**2. Цейская фитоценозона**, высота над у.м. 2500-3000 м. Это один из богатейших по растительному составу уникальный горный район Северной Осетии. Цей отличается от других горных фитоценов своеобразными природными условиями. В подлеске, на обширных полянах, вплоть до границы Цейского и Сказского ледников, произрастает большое количество целебных трав и ягод, в особенности в поймах рек Цейдон и Скдон. Но сбор их запрещён, так как Цей входит в Северо-Осетинский государственный заповедник.

**3. Нарско-Зарамагская фитоценозона** расположена в высокогорной части в небольших котловинах Южной Юрской депрессии: Нарской, Зарамагской, в речных долинах Нардона и Мамисондона (высота над у.м. от 1900 до 2000 м.). Отличается большой влажностью, резко континентальным климатом с холодной зимой и коротким прохладным летом. С юга фитоценозону ограничивают отроги Водораздельного хребта. На южных склонах Бокового хребта – обширные субальпийские и альпийские луга. Часть из них используется жителями оставшихся малочисленных горных поселений под сенокосы и пастбища. С точки зрения сбора целебного сырья фитоценозона представляет своего рода целинный фитораион. Имеется возможность производить промышленные заготовки ЛРС (рисунок 2).



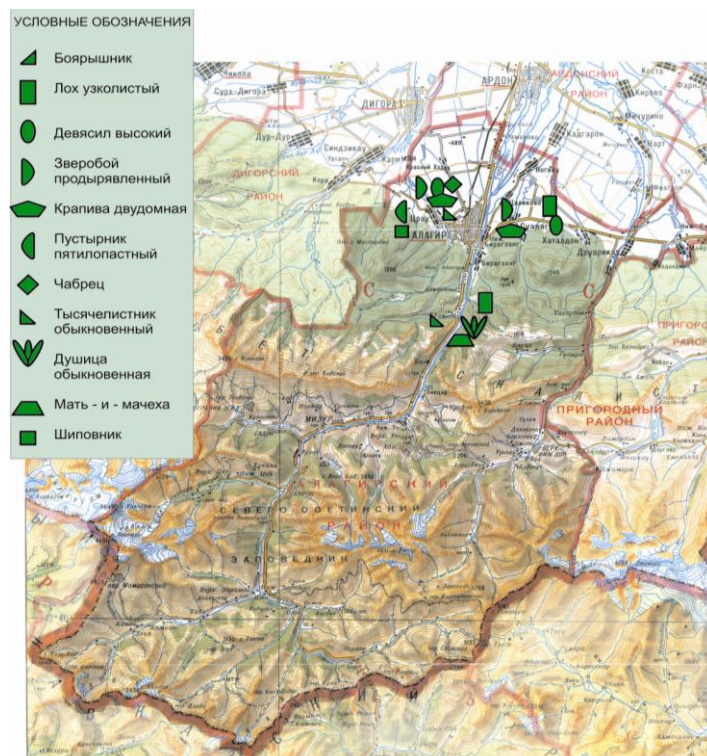


Рисунок 2 – Карта-схема распространения дикорастущих лекарственных растений в Алагирской фитоzone

**4. Мамисонская фитоподзона** (высота над у.м. от 1900 до 2000 м.) почти на том же уровне, что и предыдущая, здесь преобладают сосновые леса, растительность субальпийских и альпийских лугов с преобладанием ДЛР.

**5. Фиагдонская фитоподзона** в природном отношении имеет много общих черт по геологическому строению и рельефу, климату, почвам и растительности с предыдущей. Однако данная фитоzone отличается от соседней Даргавской более значительным расстоянием от предгорной равнины, иной конфигурацией, большим количеством тепла, о чём говорят произрастающие в садах Куртатинских селений фруктов. Границы фитоzone – от с. Дзивгис до с. Харисджин. С запада над зоной возвышается массив Кариу-хоха, с востока – Тбау-хох, с юга её обрамляют хребты, вершины и горные перемычки Бокового хребта. Интерес представляет и высокогорная часть Куртатинского ущелья – Хилак с субальпийскими и альпийскими лугами. Флористический состав зоны имеет около 900 видов. В растительности зоны выражена вертикальная поясность.

**6. Карцинско-Гусаринская фитоподзона** – 1400-2000 м над уровнем моря, фитоподзона характеризуется широколиственными липовыми и сосновыми лесами. Лесные поляны имеют богатый арсенал лекарственных растений и перспективными для заготовки сырья можно отметить душицу обыкновенную, горец мясокрасный, можжевельник продолговатый, полынь горькая, ромашка аптечная и р. кавказской.

**7. Фиагдонско-Хилакской фитоподзоне** характерна горностепная и субальпийская растительность, богата ЛР.

**Дигорская фитоzone** была разделена нами на 3 фитоподзоны:

- Задалеско-Мацутинская фитоподзона;
- Дзинагинско-Стурдигорская фитоподзона;
- Уаллагкомская фитоподзона.

**1. Задалеско-Мацутинская фитоподзона** расположена в западной части республики, в Дигорском ущелье (высота над у.м. 1450 м.). Наиболее перспективным районом лекарственного сырья здесь надо считать обширную из всех понижений Северо-Юрской депрессии Мацутинско-Задалесскую внутригорную котловину, есть возможность заготовки ЛРС боярышника обыкновенного, лоха узколистого, зверобоя продырявленного (рисунок 3). Фитоzone расположена между отрогами двух массивов Скалистого хребта – Кионского и Узахоского. Характеризуется горностепной, субальпийской и альпийской растительностью. Характер высотного распределения растительности можно проследить на примере Дони-фарс-Задалеской горной котловины – наиболее расширенной части Северной Юрской депрессии (до 5 км) и Билягидонского ущелья.

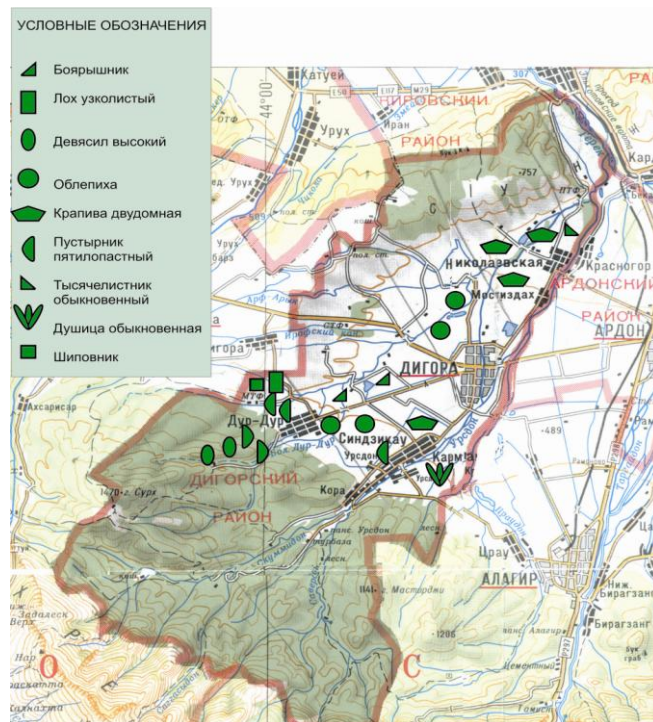


Рисунок 3 – Карта-схема распространения дикорастущих лекарственных растений в Задалесско-Мацутинской фитоподзоне

2. Дзинагинско-Стурдигорская фитоподзона расположена на высоте от 2000 до 2500 м над уровнем моря. Ей характерны сосновые леса, субальпийская и альпийская растительность.

Виды лекарственных растений в верховье р. Урух, 1350-1850 м встречаются в ценокомплексах и доминантами являются ЛР в окрестностях с. Дзинага. По долинам всех рек – леса из ольхи серой, заросли облепихи (рисунок 4).

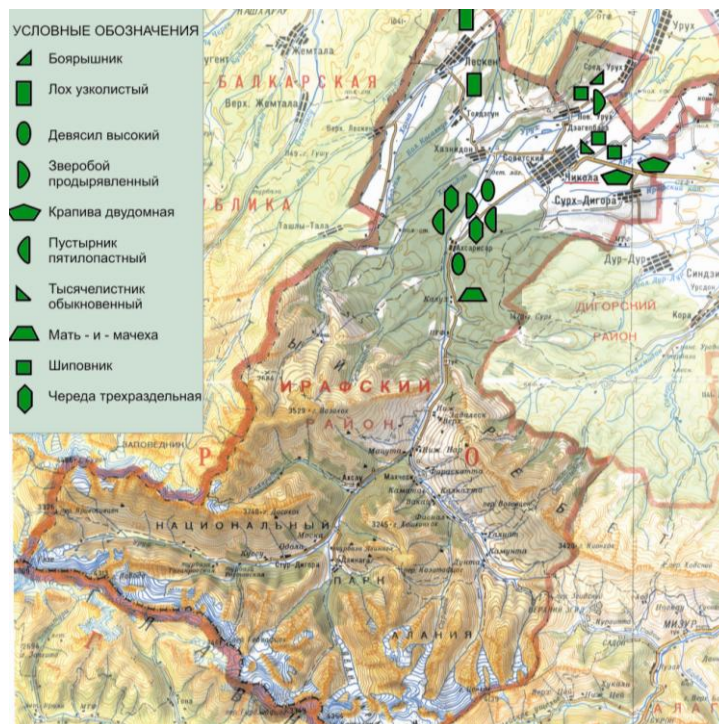


Рисунок 4 – Карта-схема распространения дикорастущих лекарственных растений в Дзинагинско-Стурдигорской и Уллагомской фитоподзонах

Травянистая растительность представлена горностепными и нагорно-ксерофитными сообществами. Фоновые виды растений: шалфей мутовчатый, астрагал козлятниковидный, душица, дубровники восточный и войлочный и др. Здесь встречаются также виды родов: тимьян, коровяк, иссоп, тысячелистник обыкновенный, мать-и-мачеха и др.

Нижняя часть Билягидонского ущелья в окрестностях с. Ахсау, кустарниковые заросли состоят главным образом из ксерофильных видов: барбарис обыкновенный, жестер Палласа, виды шиповника и др. Выше по Билягидонскому ущелью начинается заросли облепихи.

**3. Уаллагкомская фитоподзона** находится на высоте от 1450 до 2000 м. Она представлена горностепной, субальпийской и альпийской растительностью (щавель конский, тмин розовый, горец альпийский, лук победный, горец мясокрасный и др.). Из кустарников – малина, шиповник и др. Известных лекарственных видов насчитывается более 250, но широкое распространение и обилие имеют немногие виды. В ходе экспедиционных исследований провели картирование зарослей ЛР по каждому горному району.

В ходе экспедиционных исследований было выявлено, что видовое разнообразие ДЛР уменьшается. Негативно влияют на них распашка целинных и залежных земель, усиление сенокосения, круглогодичные выпасы, замусоренность мест отдыха, а также рубка леса при дачном строительстве. Современная популяризация траволечения привели к тому, что многие виды лекарственных растений находятся под угрозой исчезновения.

Выяснилось, что самой большой угрозе подвергаются около 17 видов ЛР. В республике за последние 15 лет значительно повысился интерес к дикорастущим ягодным растениями. В первую очередь, это облепиха крушиновидная, барбарис обыкновенный, черника обыкновенная, брусника обыкновенная, можжевельник казацкий, терн, ряд видов шиповников. Из травянистых растений: солодка голая, стальник полевой, полынь горькая, иван-чай узколистный, мята длиннолистная, золототысячник обыкновенный, череда трёхраздельная и др. также подвержены усиленному антропогенному влиянию. В этой связи всё более остро встает вопрос об их охране и рациональном использовании ЛРС.

#### **Библиографический список**

1. Кусова, Р.Дз. Фитозоны лекарственных растений горных территорий РСО-Алания / Р.Дз. Кусова // Вестник Северо-Осетинского отдела Русского Географического общества № 5 СОГУ. – Владикавказ, 2000. – С. 78-82.
2. Кусова, Р.Д. Исследование ресурсов лекарственных растений равнинно-предгорных районов Республики Северная Осетия-Алания // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 18-20.
3. Кусова, Р.Дз. Лекарственные растения горных районов Северной Осетии / Р.Дз. Кусова // Вест. Воронеж. гос. ун-та. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2006. – № 2. – С.300-301.
4. Ресурсоведение лекарственных растений: учебное пособие / Д.А. Муравьева [и др.]. – Владикавказ: Изд-во СОГУ, 2008. – 220 с.

УДК 581.5'6 (470.65)

**Р.Дз. Кусова, А.Ф. Плиева**

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

E-mail: raisakusova@inbox.ru

#### **Установление содержания эфирного масла в образцах соплодий хмеля горных районов РСО-Алания**

Продолжая ресурсоведческого исследования дикорастущих лекарственных растений РСО-Алания, очередным объектом был избран хмель обыкновенный (*Humulus lupulus L.*). Ареал хмеля в данном регионе достаточно широк, начиная от равнин и достигая гор, до среднего пояса, он произрастает в основном по долинам рек, оврагам, в сырых широколиственных лесах, ивняках, по кустарникам, берегам болот [3].

С древности аланам-осетинами соплодия хмеля использовались для приготовления национального пива, уникального по своим вкусовым качествам, а также при выпечке хлеба. Мировая практика показывает, что 80% шишкового хмеля и хмелепрепаратов находит применение в пивоварении. Остальное шишковое сырье используется в пищевой, косметической, медицинской, лакокрасочной и других областях промышленности.

Основными биологически активными веществами являются горечи, полифенольные соединения (флавоноиды, антоцианидины, катехины и фенолкарбоновые кислоты) и эфирное масло. Хмель является мягким седативным средством, которое по активности немного уступает валериане. Соплодия («шишки») хмеля – *Strobili Lupuli (Amenta Lupuli)* – являются лекарственным сырьём и в медицинской практике применяются главным образом как седативное средство при повышенной нервной возбудимости, нарушениях сна, вегетососудистой дистонии и климактерических расстройствах. Среди лекарственных средств, содержащих хмель, валокордин, валоседан, ново-пассит, корвалдин, седаит, уролесан и др. Однако качество их регламентируется стандартами для использования в пивоваренной промышленности [1]. Существующая нормативная документация на соплодия хмеля обыкновенного предусматривает стандартизацию сырья по содержанию основного компонента горечи – а-кислот и товароведческим показателям (допустимых примесей, общей золы и показателей влажности).

На наш взгляд при использовании соплодий хмеля для лечебных целей необходима их стандартизация по веществам, обеспечивающим их биологическое действие седативное, противовоспалительное, спазмолитическое, желчегонное и др. Одним из биогически активных соединений является эфирное масло хмеля. Согласно литературным данным, содержание эфирного масла в сырье зависит от места произрастания растения и, как правило, разноречивое (в среднем 0,2-1,8%).

Цель данной работы – установление содержания эфирного масла в различных образцах соплодий хмеля обыкновенного, произрастающего на территории РСО-Алания.

Объектом для исследований служили соплодия, «шишки» хмеля обыкновенного, собранные в августе-сентябре, в районе Лесистого хребта РСО-Алания, когда они имели желтовато-зелёный цвет.

Эфирное масло получали перегонкой с водяным паром по общеизвестной методике [2]. Для обоснования пределов содержания эфирного масла в соплодиях хмеля обыкновенного, необходимых для включения в проект фармакопейной статьи, проведён анализ 6 образцов сырья, заготовленных в Чмийско-Санибинско-Кармадонской и Даргавской фитоцонах.

Содержание эфирного масла в объёмно-весовых процентах (x) в пересчёте на абсолютно сухое сырьё вычисляли по формуле:

$$x = \frac{V \cdot 100100}{m \cdot (100 - W)}$$

где V – объём эфирного масла, мл; m – масса сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Данные по содержанию эфирного масла приведены в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1 – Результаты определения содержания эфирного масла в хмеле обыкновенном Чмийско-Санибинско-Кармадонской фитоцены**

№ опыта	Объём эфирного масла, мл	Масса сырья, г	Потеря в массе при высушивании, %	Содержание эфирного масла в объёмно-весовых процентах в пересчёте на абсолютно сухое сырьё, %	
I	0,98	100,0	12%	1,11	Ср. арифм. 1,11
II	1,10	100,0	12%	1,25	Ср. арифм. 1,25
III	1,20	100,0	12%	1,36	Ср. арифм. 1,36

**Таблица 2 – Результаты определения содержания эфирного масла в хмеле обыкновенном Даргавской фитоцены**

№ опыта	Объём эфирного масла, мл	Масса сырья, г	Потеря в массе при высушивании, %	Содержание эфирного масла в объёмно-весовых процентах в пересчёте на абсолютно сухое сырьё	
I	0,89	100,0	12%	1,01	Ср. арифм. 1,01
II	1,12	100,0	12%	1,27	Ср. арифм. 1,27
III	1,22	100,0	12%	1,38	Ср. арифм. 1,38

Проведённые исследования показали, что содержание эфирного масла в соплодиях хмеля обыкновенного Чмийско-Санибинско-Кармадонской фитоцены составляет от 1,11 до 1,36% и от 1,01 до 1,38 – Даргавской фитоцены, соответственно. На основании этих данных установлены нормы содержания эфирного масла – не менее 1,01%.

#### **Библиографический список**

1. ГОСТ 21946-76 и ГОСТ 21947-76. Хмель сырец и хмель прессованный. Технологические условия и методы испытаний. – М.: Изд-во стандартов, 1976. – 23 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1987. – Вып. 1.
3. Кусова, Р.Дз. Исследование ресурсов лекарственных растений равнинно-предгорных районов Республики Северная Осетия-Алания / Р.Дз. Кусова // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 18-20.

УДК [582.929.4:581.192]:547.466.06:543

**Е.Ф. Лозовицкая-Щербинина**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### **Изучение аминокислотного состава надземной части живучки женевакской, произрастающей на Северном Кавказе**

Одним из этапов исследования химического состава живучки женевакской (*Ajuga genevensis* L. сем. *Lamiaceae*) явилось изучение компонентного состава аминокислот и их количественного определения в изучаемом

мом растительном сырье. Поскольку известно, что свободные аминокислоты выполняют ряд специфических функций, участвуют в процессах связывания, транспорта и выведения из организма биологически активных форм азота, способствуют поддержанию азотистого баланса (глутаминовая и аспарагиновая кислоты), обладают иммуноактивными свойствами и оказывают гиполипидемическое действие (глицин), стимулируют ослабленную сердечную деятельность (метионин), участвуют в биосинтезе некоторых алкалоидов, флавоноидов и других соединений в растениях (тирозин и фенилаланин) [1,2].

Объектом настоящего исследования служила живучка женеvской трава, заготовленная в районе Кавказских Минеральных Вод в июне 2010 г.

Качественное обнаружение аминокислот проводили в водных извлечениях с помощью нингидриновой реакции и хроматографически. Качественная реакция проводилась следующим образом – смешивали равные объемы извлечения и 0,2% спиртового раствора нингидрина и осторожно нагревали. При охлаждении наблюдалось красно-фиолетовое окрашивание, что указывало на присутствие аминокислот в траве живучки женеvской.

Хроматографический анализ проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Сорбфил» в системе растворителей н-бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:2) и н-бутанол – пиридин – вода (1:1:1) с достоверными образцами аминокислот [3]. Хроматограммы обрабатывали 0,2% спиртовым раствором нингидрина и выдерживали в сушильном шкафу при температуре 100-105°C в течение 5 минут. Аминокислоты проявлялись в виде красно-бурых и красно-фиолетовых пятен. По результатам хроматографического анализа (значениям  $R_f$  и окраске пятен) установлено, что аминокислотный состав травы живучки женеvской представлен аспарагиновой и глутаминовой кислотами, глицином, валином, лейцином и аргинином. Изучение состава аминокислот проводили также методом бумажной хроматографии [4].

Разделение аминокислот осуществляли на аминокислотном анализаторе марки ААА-339М (Чехия) (колонка ОСТИОН ЛГ АНБ, диаметром 8 мм и длиной 35 мм) согласно ГОСТ 13496.21-87. С этой целью исследуемое сырье исчерпывающе экстрагировали горячей водой. Извлечение фильтровали, упаривали досуха при пониженном давлении. Для определения свободных аминокислот сухой остаток (точная навеска) растворяли в натриево-цитратном буфере (рН 2,2), объем раствора доводили до 10 мл и проводили анализ на аминокислотном анализаторе. Условия хроматографирования: подвижная фаза – раствор нингидрина с добавлением натрий лимоннокислого буфера при рН 2,2, скорость подачи элюента – 15 мл/час, цикл хроматографирования – 12 минут. Параллельно хроматографировали стандартные образцы аминокислот.

Для количественной оценки определяли (автоматически) площади пиков идентифицированных аминокислот. Затем рассчитывали количественное содержание свободных аминокислот в мг/г. Результаты исследования аминокислот в надземной части живучки женеvской приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Содержание свободных и связанных аминокислот в траве живучки женеvской**

Аминокислота	Содержание аминокислот в траве живучки женеvской, мг/г	Незаменимые (+) Заменимые (-)
Аспарагиновая кислота	1,21	—
Треонин	0,37	+
Серин	0,29	—
Глутаминовая кислота	1,05	—
Аргинин	0,78	—
Глицин	0,50	—
Гистидин	0,23	—
Аланин	0,33	—
Лизин	0	+
Валин	0,65	+
Фенилаланин	0,48	+
Метионин	0,05	+
Тирозин	0,29	—
Лейцин	0,60	+
Изолейцин	0,44	+
Итого:	7,27	

Результаты исследований показали, что трава живучки женеvской содержит до 7,27 мг/ г аминокислот. В исследуемом сырье преобладают аспарагиновая и глутаминовая кислоты, которые являются не только структурными элементами белков, но и имеют большое функциональное значение – выступают в качестве нейромедиаторных веществ, способствуют снятию нейротоксических явлений. Необходимо отметить и то, что изучаемое сырье содержит практически полный состав незаменимых аминокислот (метионин, треонин, гистидин, аргинин, лейцин, валин, фенилаланин и др.), что является важным фармакологическим фактором при лечении ряда заболеваний.

## Библиографический список

1. Западнюк, В.И. Аминокислоты в медицине / В.И. Западнюк. – Киев: Здоровье, 1982. – С. 58-151.
2. Дроздова, И.Л. Аминокислоты фиалки полевой и донника рослого / И.Л. Дроздова, Р.А. Бубенчиков // Фармация. – 2003. – № 2. – С. 14-15.
3. Кирхнер, Ю.Г. Тонкослойная хроматография / Ю.Г. Кирхнер. – М.: Мир, 1981. – Т. 1 – С. 478-527.
4. Хайс, М. Хроматография на бумаге / М. Хайс. – М.: Иностранная литература, 1962. – 852 с.

УДК [615.322:582.936.1].074:543

## Е.Ф. Лозовицкая-Щербинина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

## Изучение состава иридоидов подмаренника русского травы

Подмаренник русский (*Galium ruthenicum*) семейства мареновые (*Rubiaceae*) широко используется в народной медицине стран мира, проявляет желчегонное, кровоостанавливающее, вяжущее, противосудорожное, седативное, противовоспалительное, потогонное, антиоксидантное действие. Обладая ценными фармакологическими свойствами, подмаренник русский в медицинской практике используется не в полной мере [1]. Недостаточная изученность химического состава основных биологически активных веществ, ограниченные сведения о фармакологии данного растения явились основанием для его более полного изучения.

Одним из этапов фитохимического изучения травы подмаренника русского явилось исследование состава иридоидов. Известно, что иридоиды широко распространены в растениях таких семейств, как *Scrophulariaceae*, *Plantaginaceae*, *Lamiaceae* и, в том числе, *Rubiaceae* [2]. Иридоидные гликозиды относятся к циклопентаноидным монотерпенам. Иридоиды обладают широким спектром биологической активности, они проявляют противовоспалительное, антимикробное, желчегонное, диуретическое, седативное и другие виды фармакологического действия [2].

Цель настоящей работы заключалась в изучении качественного состава и количественного содержания иридоидов в траве подмаренника русского.

Качественными реакциями в спиртовом извлечении, освобожденном от пигментов экстракцией хлороформом, после прибавления реактива Трим-Хилла обнаружили иридоиды по интенсивному голубому окрашиванию.

Для хроматографического изучения иридоидов получали извлечение спиртом этиловым 70%, затем его упаривали до водного остатка, охлаждали, фильтровали (отделяли хлорофилл) и фильтрат использовали для жидкостной экстракции органическими растворителями с учетом увеличения полярности растворителя: хлороформ – этилацетат – бутанол. Таким образом, были получены хлороформная, этилацетатная, бутанольная и водная фракция.

Обнаружение иридоидов проводили в этилацетатной и бутанольной фракциях в тонком слое сорбента на пластинках «Силуфол» в различных системах растворителей: 1 – хлороформ – метанол (1:1); 2 – н-бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:2); 3 – хлороформ – ацетон (3:7). Хроматограммы обрабатывали специальными реактивами – реактивом Трим-Хилла, реактивом Шталя, реактивом Година. В бутанольной и этилацетатных фракциях по сопоставлению значений  $R_f$  и характерной окраски зон абсорбции были идентифицированы: гарпагид, гарпагидацетат, аюгол, аюгозид. Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Хроматографическая подвижность иридоидов в этилацетатной фракции

Система	$R_f$	Окраска пятен при обработке			Идентифицировано	
		УФ свет	Реактив Трим-Хилла	Реактив Шталя		Реактив Година
1	0,45		св-гол		аюгол	
	0,54		гол		роз-кор	
	0,58			черн-син		
	0,65			черн-син	св-кор	аюгозид
2	0,35			син		
	0,41			син		гарпагид
	0,51			син	св-желт	гарпагидацетат

Количественное определение иридоидов в исследуемом сырье проводили спектрофотометрическим методом, используя методику с гидроксиламином, предложенную Н.В. Шаменковой (НИИ фармации им. И.М. Сеченова) для травы пустырника [3,4].

Так как иридоиды, содержащиеся в траве подмаренника русского, представляют собой циклические монотерпены с циклопентановым кольцом и сложноэфирной группировкой, то в присутствии гидроксиламина в щелочной среде сложноэфирная группировка расщепляется с образованием гидроксамовых кислот, при взаимо-

действию с железом(III) хлоридом имеющих максимум поглощения при длине волны около 512 нм. Содержание иридоидов вычисляли в пересчёте на гарпагида ацетат.

Установлено, что в подмаренника русского траве содержится 0,45% иридоидов.

Таблица 2 – Хроматографическая подвижность иридоидов в бутанольной фракции

Система	R <sub>f</sub>	Окраска пятен при обработке			Идентифицировано	
		УФ свет	Реактив Трим-Хилла	Реактив Штала		Реактив Година
1	0,27	желт	св-гол		яр-роз	
	0,53	желт		черн-син	св-желт	гарпагид
	0,61			черн-син	св-кор	аюгозид
2	0,22			син		
	0,35		гол	син	св-желт	гарпагид
	0,56		св-гол	черн-син	св-желт	гарпагидацетат

Таким образом, представляется целесообразным дальнейшее изучение иридоидов в исследуемом сырье в качестве источника биологически активных веществ природного происхождения.

#### Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование. Семейства *Caryophyllaceae – Plantaginaceae* / под ред. П.Д. Соколова. – Л.: Наука, 1990. – 326 с.
2. Мнацакян, В.А. Иридоидные гликозиды / В.А. Мнацакян. – Ереван: Издательство АН Арм. ССР, 1986. – 186 с.
3. Шаменкова, Н.В. Усовершенствование определения иридоидов / Н.В. Шаменкова // Фармация. – 2005. – № 2. – С. 15-19.

УДК [582.929.4:581.192]:546.06:543.632.4

#### Е.Ф. Лозовицкая-Щербинина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Макро- и микроэлементный состав живучки женеvской травы

Известно, что макро- и микроэлементы играют важную роль в жизнедеятельности человеческого организма. Они входят в состав ряда ферментов, принимают участие в окислительно-восстановительных и антиоксидантных реакциях, необходимы для нормального гемопоза, большое значение имеют для метаболизма белков, углеводов, холестерина, фосфорсодержащих соединений, костной ткани. Нормальный уровень микроэлементов необходим для полноценного функционирования нервной, эндокринной, репродуктивной и иммунной систем. При дисбалансе в организме человека минеральных соединений могут возникать различные патологии [2,3].

Растения являются перспективными источниками естественного минерального комплекса. Этот комплекс усваивается растительными объектами, находится в органически связанной форме и имеет достаточно высокую биодоступность для организма.

Кроме того, сведения о содержании элементов в растительном сырье стали более востребованы в связи с резко обострившейся экологической обстановкой во многих регионах России и загрязнённостью лекарственного растительного сырья.

Учитывая вышеизложенное, целью работы явилось исследование минерального состава живучки женеvской травы. Изучение химического состава видов живучки, произрастающих на Северном Кавказе, и возможности их использования в медицине представляет несомненный интерес, так как известно их применение в народной медицине в качестве противоопухолевых, противомаларийных, спазмолитических средств, а также при желудочных, острых респираторных заболеваниях, при нервных расстройствах, головных болях [1].

Материалом для исследования служила воздушно-сухая надземная часть живучки женеvской (*Ajuga genevensis* L.), заготовленная в районе Кавказских Минеральных вод в 2009-2010 гг.

При изучении микроэлементного состава использовали метод, основанный на полном испарении аналитической навески из кратера угольного электрода в плазме электрической дуги переменного тока (ДГ-2). Условия фотографирования (форма электрода, сила тока) позволяют создать оптимальные условия испарения элементов высокой, умеренной и особенно трудной летучести, обеспечивая при этом высокую чувствительность и воспроизводимость определения элементов.

**Методика.** Пробу измельчённого сырья массой 10,0 (точная навеска) минерализовали методом сухого разложения в фарфоровых тиглях при температуре 4500 до получения белой золы. Зольный остаток обрабатывали 5 мл смеси, состоящей из 1 части концентрированной азотной кислоты и 1 части воды и выпаривали на водяной бане. Остаток растворяли в 15 мл раствора кислоты азотной 1%, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили объём того же раствора тем же растворителем до метки.

Содержание макро- и микроэлементов в золе травы живучки женеvской проводили на приборе ДФС-8-1 в ЦИЛ ФГУП «Кавказгеолсъемка» и рассчитывали на соответствующую навеску.

Результаты определения содержания отдельных элементов в траве живучки женеvской представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Элементный состав травы живучки женеvской**

Элемент	Содержание в сырье, % на золу ( $\times 10^{-3}$ )	Предел обнаружения, % ( $\times 10^{-3}$ )	Элемент	Содержание в сырье, % на золу ( $\times 10^{-3}$ )	Предел обнаружения, % ( $\times 10^{-3}$ )
Калий	1500	600	Никель	0,1	0,1
Натрий	60	10	Титан	20	1
Кальций	1000	10	Ванадий	0,1	0,1
Магний	500	1	Хром	0,6	0,2
Фосфор	200	30	Железо	50	1
Медь	0,5	0,03	Бор	-	3
Цинк	2	2	Алюминий	10	1
Молибден	0,05	0,1	Кремний	300	1
Галлий	0,1	0,1	Цирконий	-	0,5
Барий	20	20	Кобальт	-	0,1
Стронций	10	10	Свинец	5	0,6
Марганец	30	0,3	Серебро	0,02	0,01

Установлено, что изучаемый вид растительного сырья отличается содержанием следующих элементов, которые можно разделить на четыре группы: важнейшие – Cu, Zn, Mn, Fe, Co, Mo, P, Cr, Mg, Ca; условно важнейшие – Ni, Si, B, V; токсичные – Ba, Pb, Al; потенциально токсичные – Sr, Ti, Ga, Ag, Zr [4].

Высокое содержание некоторых элементов (марганца, стронция, бария, титана, кремния) в сырье объясняется антропогенной нагрузкой на фитоценоз (кислотность атмосферных осадков, загазованность и запылённость воздушной среды, загрязнённость водного бассейна), типом взаимоотношений в системе растение – почва, особенностями распределения техногенных элементов по органам растения, кроме того, играет роль и анатомическое строение растения, опушенность, строение и количество устьичных клеток [4].

Минеральные компоненты растения подчёркивают его терапевтическую значимость и позволяют использовать растения в дальнейшем для создания лекарственных средств, обладающих комплексным действием.

#### **Библиографический список**

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения. Их химический состав. Использование. – СПб., 1991. – С. 11-13.
2. Кабата-Пендиас, А. Микроэлементы в почвах и растениях / А. Кабата-Пендиас, Х. Пендиас. – М.: Мир, 1989. – 236 с.
3. Ноздрюхина, Л.Р. Нарушение микроэлементного обмена и пути его корреляции / Л.Р. Ноздрюхина, Н.И. Гринкевич. – М.: Наука, 1980. – 120 с.
4. Алексеев, В.А. Химические элементы в окружающей среде и развитие организмов / В.А. Алексеев // Геохимия биосферы: материалы 2-го Междунар. совещ. – Новороссийск, 1999. – С. 106-111.

УДК 582.675.34:57.082.26(470.638)

**С.П. Лукашук**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### **Итоги интродукции растений семейства барбарисовые в ботаническом саду Пятигорской государственной фармацевтической академии.**

Одно из центральных мест в порядке *Ranunculales*, по системе А.Л. Тахтаджяна, отводится семейству барбарисовых – *Berberidaceae L.Jag.* В мировой флоре семейство представлено 11 родами и около 650 видами. Ряд систематиков выделяют в семействе 2-3 подсемейства. В СНГ семейство барбарисовые, по данным Б.А.Федченко, включает 7 ботанических родов [1].

Целью работы явилась акклиматизация и интродукция иноземных растений в условиях КМВ и выявление ценных растительных источников биологически активных соединений.

Коллекция растений семейства барбарисовые заложена с момента основания ботанического сада и регулярно пополняется. В настоящее время коллекция включает растения, относящиеся к 6 ботаническим родам и 16 видам:

- *Berberis L.* – 7 видов;
- *Caulophyllum Michx* – 1 вид;
- *Epimedium L.* – 3 вида;



- *Podophyllum L.* – 1 вид;
- *Mahonia Nutt.* – 3 вида;
- *Nandina Thunb.* – 1 вид.

Коллекция представлена как дикорастущими растениями флоры России, так и иноземными интродуцентами (роды *Mahonia Nutt.*, *Nandina Thunb.*, *Podophyllum L.*). Растения этих родов представляют особую ценность как источники БАС и для декоративного озеленения. Последние годы коллекция пополнилась видами-выходцами из Юго-Восточной Азии, Северной Америки [2].

*Nandina domestica Thunb.* – нандина домашняя. Родина – Япония, Китай. В коллекции представлена двумя саженцами 5-летнего и 10-летнего возраста. Растения привезены из Сухумского ботанического сада и г. Адлера.

Вечнозелёное деревце до 1 м высоты с ажурной кроной, не ветвящееся. Листья трижды непарноперисто-сложные, до 20 см длиной, стержни сегментов с сочленением, осенью краснеющие и весной вновь приобретающие зеленую окраску. Цветки мелкие, белые, обоеполые, с многочисленными чашелистиками, собраны в соцветие метелка до 20-25 см длины. В условиях КМВ растение цветёт во 2-ой декаде июня, но не плодоносит. В условиях субтропиков Абхазии образует плоды красные, сочные, ягодообразные листовки с 2 семенами, диаметром 5-6 мм. Размножается посевом семян и черенками. Растёт в открытом грунте ботанического сада, устойчиво к понижению температур до –3-5°C.

*Mahonia gracilis (Benth.) Fedde* – магония изящная. Родина – Северная и Центральная Америка. Небольшой вечнозелёный кустарник, высотой до 1 метра. Листья непарноперистые, кожистые, сверху тёмно-зелёные, блестящие, длиной до 10 см, доли листьев яйцевидные, цельнокрайние. Цветки собраны в соцветие кисть, плоды – листовки фиолетового цвета. Обильно плодоносит в субтропиках Черноморского побережья. Семенной материал собран в Сухумском ботаническом саду в январе 2011 года, посев семян произведен в апреле этого же года. Семена предварительно освобождали от околоплодника, глубина заделки в почву составила около 1 см. Обильные всходы появились через 18 дней. Всхожесть семян – 82%. К осени всходы достигли 7-10 см в высоту и имели уже по 2 ювенильных листа. Саженцы сохраняются в условиях оранжереи.

*Mahonia aquifolia (Pursh) Nutt* – магония падуболистная. Родина – западные территории Северной Америки. Вечнозелёный кустарник до 1,5 м высоты. Листья непарноперистые, кожистые, блестящие, до 30 см длины, состоящие из 5-9 колючезубчатых листочков. Цветки жёлтые, многочисленные, прямостоячих, в кистевидных соцветиях на концах побегов. Плоды – продолговато-эллиптические, тёмно-синие с сизым налётом, ягодообразные листовки длиной до 1 см. В условиях КМВ цветёт со второй декады апреля до конца мая, плоды созревают в начале августа. Размножаются семенами, всхожесть 60%; укореняется летними черенками. Декоративна в течение года. Переносит морозы до –10-15°C. В коллекции ботанического сада с 1970 года.

*Mahonia repens Linde. G. Dohn* – магония ползучая. Родина – Запад Северной Америки. Низкорослый кустарник, высотой до 50 см со стелющимися побегами, листья непарноперистые, состоят из 3-7 яйцевидных, острозубчатых, кожистых, сизо-зелёных долей. В ботаническом саду цветёт с середины и до конца мая. Цветение продолжается 14-17 дней. Растения цветут с 6-летнего возраста, ежегодно обильно плодоносят, плоды созревают к середине августа. Вид морозоустойчив. Побеги обладают способностью к укоренению. Размножается семенами и летними черенками.

Работа по выявлению, изучению и интродукции перспективных видов продолжается.

#### Библиографический список

1. Меницкий, Ю.Л. Проект «Конспект флоры Кавказа». Карта районов флоры / Ю.Л. Меницкий // Ботан. журн. – 1991. – Т. 76, № 11. – С. 1513-1521.
2. База данных флоры Кавказа / Ю.Л. Меницкий [и др.] // Компьютерные базы данных в ботанических исследованиях: третья науч. совец. – 1997. – С. 66-68.

УДК 615.322:[581.48:582.675.3].012:547.915.06

С.П. Лукашук, Л.С. Ушакова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Изучение химического состава жирного масла семян подофилла шеститычиночного (*Podophyllum hexandrum*)

Растения рода *Podophyllum L.*, семейства барбарисовых – *Berberidaceae*, культивируются в нашей стране как лекарственные. В качестве лекарственного растительного сырья в официальной медицине используются корневища с корнями подофилла щитовидного (*Podophyllum peltatum L.*) и подофилла шеститычиночного (*Podophyllum hexandrum Royke*) для получения препаратов цитостатического действия.

Плоды видов подофилла импортируются во многие страны мира и используются как пищевой продукт, например в США. Сведения о химическом составе подофилла шеститычиночного в литературных источниках не найдены.

Целью исследования явилось изучение жирнокислотного состава масла семян подофилла шеститычиночного, культивируемого в регионе КМВ.

Родина растения – горные леса Тибета, растёт на увлажнённой почве. Растение – травянистый многолетник высотой до 60-70 см. Листья длинночерешковые, округлые, трёхраздельные, цветки обоеполые, бледно-розовые, в цимбидных соцветиях. Плод – красная сочная ягода эллипсоидной формы до 10 см в длину, кисло-сладкого вкуса, семена – многосемянка, мелкоморщинистые, блестящие, 2-3 мм в диаметре [1].

Для количественного определения жирного масла в семенах *Podophyllum hexandrum* использовали метод циркулярной экстракции смесью спирта этилового 96% и хлороформа в соотношении 1:1, в аппарате Сокслета. Содержание жирного масла в семенах составило 19%.

Масло представляет собой подвижную жидкость жёлтого цвета без запаха. Определены основные числовые показатели жирного масла: показатель преломления 1,484; кислотное число 5,24; йодное число 106,4.

Жирнокислотный состав масла семян определяли методом ГЖХ на газовом хроматографе «Цвет 500» с пламенно-ионизационным детектором согласно методике ФС 42-0163339002 [2].

Пробу масла массой 0,1 г помещали в колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 1 мл спирта метилового и 3 капли ацетилхлорида и нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 1 часа. Избыток спирта метилового отгоняли. Остаток растворяли в 0,2 мл гексана. В испаритель газового хроматографа с помощью микрошприца вводили 1 мкл испытуемого раствора. Условия хроматографирования: длина стеклянной колонки 2,0 м, внутренний диаметр 0,3 см, твёрдый носитель инертон супер фракция 0,16-0,2 мм (Чехия), неподвижная фаза Реоплекс 400 в количестве 10% от массы твёрдого носителя. Температура термостата колонок – 180°C, испарителя – 250°C, термостата детектора – 250°C. Скорость подачи газа-носителя (азота) – 30 мл /мин, водорода – 30 мл /мин, воздуха – 300 мл /мин.

Компоненты масла идентифицировали по стандартным образцам метиловых эфиров жирных кислот и по ГОСТ 30418-96. Количественное определение проводили методом внутренней нормализации [3]. Результаты представлены на рисунке 1 и в таблице 1. В исследуемом образце масла семян подофилла шеститычиночного идентифицировали 7 жирных кислот [3].

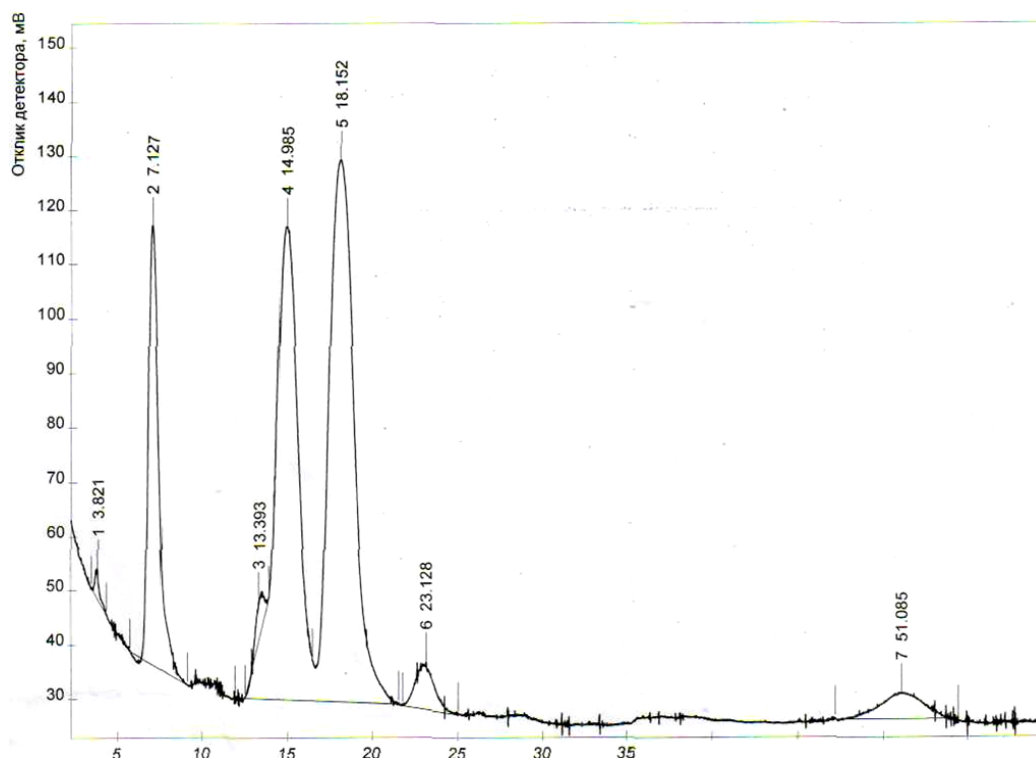


Рисунок 1 – ГЖХ метиловых эфиров высших жирных кислот семян *P. hexandrum*

Из приведенных выше данных наибольшее содержание высших жирных кислот в масле семян *Podophyllum hexandrum* приходится на непредельные кислоты: линолевою и олеиновую (77,95%) и меньшее – на предельные кислоты.

Таблица 1 – Результаты определения жирнокислотного состава масла семян *P. hexandrum*

№ пика	Время удерживания метилового эфира, мин	Содержание, %	Результаты идентификации жирных кислот
1	3,82	0,40	миристиновая
2	7,13	14,55	пальмитиновая
3	13,39	0,92	стеариновая
4	14,98	34,47	олеиновая
5	18,15	43,48	линолевая
6	23,12	2,69	линоленовая
7	51,08	3,48	эруковая

Таким образом, изучен жирнокислотный состав масла семян *Podophyllum hexandrum* методом ГЖХ, установлены показатели качества. Проведённые исследования свидетельствуют о том, что масло подофилла шеститычиночного по физико-химическим показателям может быть отнесено к полувывсыхающим жирным маслам и представляет определённый практический и теоретический интерес для дальнейших исследований.

#### Библиографический список

1. Лукашук, С.П. Интродукция видов *Podophyllum* в регионе Кавказских Минеральных Вод / С.П. Лукашук // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: материалы 58-й межрегион. конф. по фармации и фармакологии. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2003. – С. 54-56.
2. ФСП «Облепиховое масло». – М.: ЗАО «Алтайвитамины», 2002. – 11 с.
3. ГОСТ 30418-96. Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава. – Введ. 1998. – 01.01. – Минск: Из-во стандартов, 1996. – 7 с.

УДК 615.32:642.5+547.9

**А.А. Мальцева, М.А. Недосекова, И.А. Тамилина, С.А. Логунова**

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: alinevoroneg@mail.ru

#### Фитохимическое исследование листьев лимонника китайского

Лимонник китайский – *Schizandra chinensis* Bail. – относится к семейству лимонниковые – *Schizandraceae*, широко распространён в Приморском крае, главным образом в районах, прилегающих к реке Уссури, и на Сахалине. Ягоды лимонника с древних времен употребляются в тибетской медицине и народами Дальнего Востока как при физическом, так и при умственном переутомлении в качестве активного стимулирующего и укрепляющего средства [3].

Тонизирующая активность сырья лимонника обусловлена наличием лигнанов – основных действующих веществ растения, относящихся к классу фенилпропаноидов [2].

В настоящее время в качестве официального вида сырья используются плоды и семена лимонника [1]. Однако в литературе встречаются сведения, что в народной медицине находят применение также листья лимонника китайского, используемые в качестве тонизирующего средства [3].

Учитывая постоянно возрастающую потребность населения в новых видах лекарственного растительного сырья, а также интерес ресурсосберегающей концепции, целесообразно проведение углублённого изучения листьев лимонника китайского.

Таким образом, целью настоящего исследования являлось фитохимическое исследование листьев лимонника как перспективного вида лекарственного растительного сырья.

Объектом исследования являлись высушенные листья лимонника китайского, заготовленные в Воронежской области от культивируемого растения во время цветения и стандартизованные согласно общим требованиям ГФХI по показателям влажность, зольность, содержанию экстрактивных веществ и примесей.

Исследование химического состава листьев лимонника проводили с использованием основных фитохимических реакций [4,5]. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Кроме основных качественных фитохимических реакций были проведены гистохимические реакции на присутствие эфирных масел (реакция с раствором Судана) и слизи (реакция с раствором метиленового синего и глицерина, реакция с раствором туши).

Таким образом, было экспериментально установлено, что в листьях лимонника китайского, присутствуют следующие группы веществ: лигнаны, флавоноиды, сапонины, дубильные вещества, соединения, содержащие в своей структуре третичный атом азота, полисахариды (слизи), аскорбиновая кислота. На основании полученных данных можно высказать предположение о возможности использования листьев лимонника как перспективного вида растительного сырья.

Таблица 1 – Результаты фитохимического исследования листьев лимонника китайского

Качественная реакция	Группа БАВ	Вывод о наличии
Водно-спиртовое извлечение		
Реакция с конц. серной кислотой	Лигнаны	+
Проба Цинода, реакция с раствором алюминия хлорида, реакция с аммиаком, с раствором свинца ацетата основного, с кислотой хлороводородной	Флавоноиды	+
Реакция с холестерином	Сапонины	+
Водное извлечение		
Пенообразование, осаждение солями бария, реакция Сальковского	Сапонины	+
Реакция с железом аммонийными квасцами, реакция с желатином	Дубильные вещества	+
Реакции с общеалкалоидными реактивами (Драгендорфа, Вагнера, Марме, пикриновой кислотой)	Алкалоиды	+
Реакция осаждения этанолом, реакция со щелочью	Полисахариды (слизи)	+
Реакции обесцвечивания калия перманганата и раствора йода, реакция образования аскорбината железа	Витамины (аскорбиновая кислота)	+

### Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Кротова, И.В. Исследование химического состава плодов лимонника китайского / И.В. Кротова, А.А. Ефремов // Химия растительного сырья. – 1999. – № 4. – С. 131-133.
3. Куркин, В.А. Стандартизация плодов и семян лимонника китайского / В.А. Куркин, Ф.Ш. Сатдарова // Фармация. – 2008. – № 6. – С. 11-14.
4. Фитохимическое исследование и разработка технологии жидкого экстракта из листьев лимонника китайского / А.М. Темирбулатова [и др.] // Научные ведомости. – 2010. – Вып. 12/2. – № 22. – С. 141-144.
5. Химический анализ лекарственных растений: учеб. пособие для фармац. вузов и фак. / Е.Я. Ладыгина [и др.]; под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высш. шк., 1983. – 176 с.

УДК 615.322:582.681.26-1.192

**А.М. Мартынов**

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск

E-mail: martinov\_irk@mail.ru

### Количественная оценка полисахаридов в траве фиалки методом спектрофотометрии

Среди многочисленных классов природных соединений полисахариды представляют собой большую группу высокомолекулярных комплексов, образованных моносахаридами и их производными, соединенные О-гликозидными связями. Полисахариды многих видов растений обладают широким спектром фармакологического действия и используются в качестве обволакивающих, противовоспалительных, смягчительных и других средств. У отдельных видов рода фиалка водорастворимые полисахариды проявляют, кроме того, и противоопухолевую активность [3,4]. Ранее проведенными исследованиями нами установлен моносахаридный состав углеводных комплексов фиалки одноцветковой [2].

Цель исследования – разработка методики количественного определения полисахаридов в траве *Viola uniflora* L. методом спектрофотометрии.

Объектом изучения служила надземная часть *V. uniflora*, заготовленная в период массового цветения в Иркутской области.

Осаждение полисахаридов из водных извлечений спиртом этиловым 95% является общим свойством для данной группы природных соединений и это используется при качественной и количественной оценке содержания полисахаридов в растительном сырье.

В основе гравиметрического метода количественного определения полисахаридов в лекарственном растительном сырье, описанного в ГФХИ, также лежит их свойство осажаться спиртом этиловым 95% [1]. Метод удобен и прост, но имеет ряд недостатков: низкую точность, малую специфичность и многостадийность анализа. В связи с этим была поставлена задача разработать более точный и надёжный метод с использованием спектрофотометрии. Этот метод предусматривает экстракцию полисахаридного комплекса из сырья, гидролиза выделенных углеводов и образования окрашенного комплекса продуктов гидролиза (моносахаридов) с пикриновой кислотой в щелочной среде и последующим измерением его оптической плотности [5].

При разработке методики были подобраны следующие параметры: измельченность сырья, время экстракции, время гидролиза полисахаридов, время образования окрашенного комплекса. В результате было установлено, что оптимальным является использование сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь

сито с отверстиями диаметром 1 мм при экстракции в течение 1 часа, при соотношении сырьё – экстрагент 1:50, времени гидролиза 2 ч и времени реакции 30 мин.

Методика проведения анализа: аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельчённого сырья помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл воды. Колбу соединяли с обратным холодильником и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 часа. По истечении времени смесь охлаждали и фильтровали через складчатый бумажный фильтр (белая лента) в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили тем же растворителем до метки (исследуемый раствор).

20 мл исследуемого раствора помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл и добавляли 20 мл кислоты хлороводородной 8%. Колбу соединяли с обратным холодильником и нагревали на кипящей водяной бане 2 часа. По окончании гидролиза раствор охлаждали до комнатной температуры, затем нейтрализовали потенциометрически до pH 6,5-7,0 30% раствором натрия гидроксида и 10% раствором кислоты хлороводородной.

Нейтрализованный гидролизат количественно переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили объём раствора водой очищенной до метки и перемешивали. Полученный раствор фильтровали через бумажный складчатый фильтр (белая лента), отбрасывая первые 15-20 мл фильтрата.

В две мерные колбы вместимостью 25 мл помещали по 1 мл 1% раствора пикриновой кислоты и 3 мл 20% раствора карбоната натрия. Затем в одну колбу прибавляли 1 мл фильтрата (испытуемый раствор), а в другую 1 мл воды (раствор сравнения). Содержимое колбы перемешивали и помещали на водяную баню на 30 мин, затем их охлаждали до комнатной температуры и объём растворов доводили водой до метки, перемешивали.

Оптическую плотность измеряли на саморегистрирующем спектрофотометре “Lambda 35 UV/VIS” Perkin Elmer instruments (США) в интервале длин волн от 400 до 600 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см. Параллельно измеряли оптическую плотность комплекса глюкозы с пикриновой кислотой в щелочной среде.

Изучение спектра поглощения комплекса моносахаридов *V. uniflora* показало, что окрашенный комплекс имеет максимум поглощения при длине волны  $460 \pm 2$  нм, аналогичный максимум имеет комплекс глюкозы с пикриновой кислотой (рисунок 1). Таким образом, предложено использовать в качестве аналитической длину волны 460 нм и проводить определения суммы моносахаридов после гидролиза полисахарида в пересчёте на глюкозу.

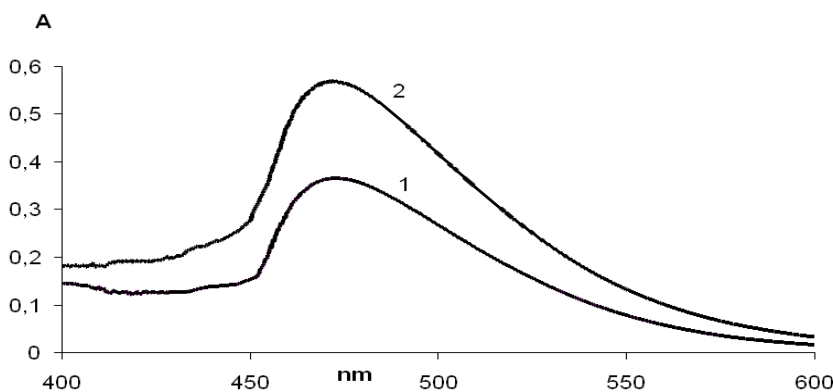


Рисунок 1 – УФ спектры поглощения комплекса глюкозы (1) и комплекса моносахаридов из надземной части *V. uniflora* (2)

Содержание суммы моносахаридов после гидролиза полисахаридов в процентах (X) в пересчёте на глюкозу и абсолютно сухое сырьё рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A_{\times} m_{\theta} \times 1000}{A_{\theta} \times m_{\times} (100 - W)}$$

где  $A$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $A_{\theta}$  – оптическая плотность СО глюкозы;  $m_{\theta}$  – масса СО глюкозы;  $m_{\times}$  – масса навески сырья;  $100 - W$  – потеря в массе при высушивании сырья.

Приготовление раствора стандартного образца глюкозы. 0,1500 г (точная навеска) глюкозы помещали в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводили объём раствора до метки, перемешивали. В 1 мл раствора содержится 0,0006 г глюкозы.

1 мл 1% раствора пикриновой кислоты и 3 мл 20% раствора карбоната натрия помещали в мерную колбу. Затем прибавляли 1 мл раствора СО глюкозы, перемешивали и нагревали на водяной бане 30 мин.

Метрологические характеристики представлены в таблице 1 и свидетельствуют об удовлетворительной воспроизводимости результатов.

**Таблица 1 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы моносахаров после гидролиза полисахаридов в траве *V. uniflora***

n	f	X	S2	S	P, %	t(f, P)	ΔX	E, %
6	5	9,25	0,0069	0,0831	95	2,78	0,355	3,84

Достоверность предложенной методики определения содержания моносахаридов в сырье проверялась опытами с добавками глюкозы.

**Таблица 2 – Результаты опытов с добавками глюкозы**

Найдено суммы моносахаров после гидролиза полисахаридов в сырье, г	Добавлено глюкозы	Должно быть, г	Найдено, г	Ошибка	
				Абсолютная, г	Относительная, %
0,0925	0,0018	0,0943	0,0950	+0,0007	+0,74
0,0925	0,0036	0,0961	0,0953	-0,0008	-0,83
0,0925	0,0048	0,0973	0,0985	+0,0012	+1,23

Относительная ошибка опытов с добавками находится в пределах случайной ошибки предложенной методики, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки.

Таким образом, разработана методика количественного определения полисахаридов в надземной части *V. uniflora* методом спектрофотометрии. Установлено количественное содержание полисахаридов в исследуемом объекте, полученные результаты могут быть использованы при разработке проекта нормативной документации.

#### **Библиографический список**

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 336 с.
2. Мартынов, А.М. Содержание и состав полисахаридных комплексов, макро- и микроэлементов *Viola uniflora* L. (*Violaceae*) / А.М. Мартынов, Е.В. Чупарина // Ж. Растительные ресурсы. – 2009. – № 4. – С. 67-73.
3. Пясякене, А. Водорастворимые полисахариды растений, их локализация, биологическое и хозяйственное значение / А. Пясякене. – Вильнюс, 1994. – 74 с.
4. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: в 2-х ч. – СПб: Мир и семья, 1996. – С. 157-158.
5. Определение сахаров спектрофотометрическими методами / И.А. Самылина [и др.] // Фармация. – 2009. – № 4. – С. 3-5.

УДК 633.88:581.19

**Н.В. Матющенко**

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: natashavm@mail.ru

### **Влияние условий сушки на содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в листьях крапивы узколистной**

Крапива узколистная (*Urtica angustifolia* Fisch. ex Hornem) произрастает на Дальнем Востоке и замещает на данной территории официальный вид – крапиву двудомную (*Urtica dioica* L.). Ранее была показана перспективность использования крапивы узколистной наряду с крапивой двудомной в качестве лекарственного растительного сырья [1].

В настоящей работе исследовано влияние условий и способов сушки на содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в листьях крапивы узколистной.

В ходе работы проанализированы две серии образцов, собранных в окрестностях г. Хабаровска и изучено влияние солнечной и воздушно-теневого сушки на содержание исследуемых биологически активных веществ как в листьях, отделённых от стеблей («ошмыганных») до сушки, так и в листьях, отделённых после сушки. Кроме этого, изучили влияние на содержание исследуемых соединений искусственных видов сушки сырья, таких как терморрадиационная и конвективная. Терморрадиационная сушка осуществлялась в инфракрасной сушилке «Fergus» при температуре 60°C, а конвективная – в сушильном шкафу при 60°C и 80°C. Следует отметить, что по своей продолжительности солнечная сушка и искусственные способы сушки практически совпали – для полного высушивания образцов сырья требовалось около 2 часов. Сушка листьев в тени продолжалась около 2-х дней. Листья со стеблями теряли влагу несколько дольше.

Анализ сырья на содержание флавоноидов проводился по разработанной спектрофотометрической методике по реакции с алюминия хлоридом. Содержание гидроксикоричных кислот определяли прямым спектрофотометрированием извлечений из листьев крапивы, полученных на спирте этиловом 70%, при длине волны 328 нм в пересчёте на кофейную кислоту. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние условий и способов сушки на содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в листьях крапивы

Условия сушки листьев крапивы		Содержание БАВ, %	
		Флавоноиды	Гидроксикоричные кислоты
<i>Сушка в естественных условиях</i>			
Сушка в тени	листья, отделённые до сушки	2,79±0,13	1,19±0,06
	листья, отделённые после сушки	1,95±0,06	0,83±0,06
Сушка на солнце	листья, отделённые до сушки	2,60±0,13	1,16±0,06
	листья, отделённые после сушки	1,88±0,13	0,88±0,06
<i>Сушка при искусственных режимах</i>			
инфракрасная сушка (60°C)		2,46±0,00	0,65±0,06
конвективная сушка (60°C)		1,83±0,13	0,93±0,06
конвективная сушка (80°C)		0,76±0,06	0,32±0,00

Как видно из таблицы, естественная сушка обеспечивает наибольшее количество флавоноидов и гидроксикоричных кислот. При этом содержание обеих групп веществ больше при высушивании «ошмыганных» листьев как в тени, так и на солнце. Различия в содержании флавоноидов и гидроксикоричных кислот между образцами, высушенными на солнце и в тени, в листьях отделенных до и после сушки, рассчитанные по критерию Стьюдента показали значимость различий в содержании флавоноидов и оксикоричных кислот соответственно ( $t_{\text{эмп}} = 72, 42, 40, 51$ ;  $t_{\text{кр}} = 3,2$ ). Содержание веществ в листьях, отделённых после сушки, в среднем на 30% меньше, по сравнению с сушкой предварительно ошмыганных листьев. Сушка на солнце или в тени в целом не оказывает достоверного влияния на содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот ( $t_{\text{эмп}} = 2,8; 2,1; 2,5; 3,0$ ;  $t_{\text{кр}} = 3,2$ ). Следует отметить также, что ранее Т.А. Степановой была показана аналогичная картина для других групп биологически активных веществ крапивы узколистной, в частности для хлорофилла и аскорбиновой кислоты [1].

Искусственные режимы сушки по-разному влияют на содержание флавоноидов – больше флавоноидов наблюдается при инфракрасной сушке. Как видно из таблицы, она вполне сопоставима с солнечной сушкой предварительно «ошмыганных» листьев крапивы. Конвективная сушка при 60°C приводит к результатам, схожим с естественной сушкой сырья «листья со стеблями». Такой же вид сушки при 80°C приводит к значительной потере как флавоноидов, так и гидроксикоричных кислот по сравнению с другими способами высушивания сырья, а также к появлению большой доли почерневших листьев.

Что касается влияния искусственных режимов сушки на содержание гидроксикоричных кислот, то большее их количество наблюдается при конвективной сушке при 60°C.

Таким образом, все исследованные виды сушки сырья сохраняют достаточно высокое содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот, за исключением конвективной сушки при 80°C.

#### Библиографический список

1. Степанова, Т.А. Фармакогностическое изучение викарных видов лекарственных растений Дальнего Востока: автореф. дис... д-ра фармац. наук / Степанова Т.А. – М., 1998. – 52 с.

УДК [581.48:582.675.1]:57.08:006.44

С.Ю. Маширова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mashirovasvetlana@rambler.ru

#### Товароведческие показатели семян чернушки посевной и чернушки дамасской

Род чернушка – *Nigella* – принадлежит к семейству *Ranunculaceae*, состоит из 14-20 видов, произрастающих в Средиземноморье, Южной и Юго-Восточной Европе, на Кавказе, в Малой и Средней Азии, Северной Африке, в СНГ – 11 видов. В мировой практике находят использование как пищевые и лекарственные семена только четырёх видов: *Nigella damascena* L. (чернушка дамасская) – растёт в Европейской части и на Кавказе, *N. sativa* L. (ч. посевная), *N. indica* (ч. индийская) – произрастают в Индии, Афганистане, Пакистане и *N. grandiflora* (ч. железистая) – встречается в Туркменистане и в западных районах Китая [1].

В России официальным является сырьё чернушки дамасской (ВФС 42-1691-87), чернушка посевная зарегистрирована как гомеопатическое средство (рег. номер 95/335/805).

Цель настоящей работы – установление товароведческих показателей семян двух видов чернушки: посевной и дамасской, культивируемых в Ставропольском крае для их включения в нормативные документы.

Отбор проб для товароведческого анализа сырья исследуемых видов проводили в соответствии с ОФС 42-0013-03 «Правила приёмки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» [2].

Определение числовых показателей (влажности, золы общей, золы, нерастворимой в растворе кислоты хлороводородной 10%, содержания экстрактивных веществ, примесей) проводили по методикам ГФХI и ГФХII [3,4,5].

**Таблица 1 – Товароведческие показатели исследуемых видов лекарственного растительного сырья**

Показатель	Содержание, %	
	Чернушка посевная	Чернушка дамасская
Влажность	5,52-6,03	5,48-7,59
Зола общая	9,36-10,01	8,06-10,12
Зола, нерастворимая в растворе кислоты хлороводородной 10%	1,23-1,56	1,05-1,45
Экстрактивные вещества (экстракт):		
вода	43,80-44,05	42,18-45,84
спирт этиловый 40%	61,72-68,31	60,42-69,32
спирт этиловый 70%	53,68-59,29	53,21-59,64
спирт этиловый 96%	10,11-12,67	10,01-13,54

Из полученных данных (таблица 1) видно, что наибольшее содержание экстрактивных веществ достигается экстракцией спиртом этиловым 40%.

Лекарственные растения в условиях повышенного техногенного загрязнения среды способны накапливать различного рода токсиканты, среди которых одни из наиболее опасных – тяжёлые металлы. Поэтому проблема экологической чистоты лекарственных растений становится особенно актуальной, а многообразие сырьевых источников побуждает повысить уровень требований к качеству ЛРС и фитопрепаратов на его основе с учётом содержания тяжёлых металлов.

Пока отсутствует общая статья по определению тяжёлых металлов в ЛРС на основании сравнительного анализа современных подходов к качеству ЛРС в отечественной и зарубежной литературе, а также требований безопасности, предъявляемых к продовольственному сырью и пищевым продуктам. Для повышения безопасности применения ЛРС необходимо использовать научно обоснованный современный подход, основанный на выборе индивидуального нормирования 3 наиболее опасных тяжёлых металлов (свинца, кадмия и ртути), определяемых методом атомно-абсорбционной спектроскопии [6].

Анализ показал, что все образцы сырья удовлетворяют требованиям СанПиН 2.3.2 1078-01 в редакции СанПиН 2.3.2 1280-03 по содержанию кадмия, свинца и ртути (таблица 2).

Контроль качества лекарственного растительного сырья на микробиологическую чистоту проводили согласно статье ГФХII «Методы микробиологического контроля лекарственных средств» [5].

Исходя из приведённых в таблице 3 данных, образцы исследуемого сырья по показателю микробиологической чистоты соответствовали требованиям ГФХII (категория 4Б).

**Таблица 2 – Содержание тяжелых металлов в исследуемых видах ЛРС**

Растение, сырьё	Концентрация Pb, мг/кг	Содержание Pb от допустимого уровня, %	Концентрация Cd, мг/кг	Содержание Cd от допустимого уровня, %	Концентрация Hg, мг/кг	Содержание Hg от допустимого уровня, %
Чернушка посевная, семена	1,50	25	0,70	70	0,005	5
Чернушка дамасская, семена	1,62	27	0,60	60	0,010	10

Примечание: допустимые пределы не более: свинец – 6,0 мг/кг; кадмий – 1,0 мг/кг; ртуть – 0,1 мг/кг.

**Таблица 3 – Содержание микроорганизмов в исследуемом сырье**

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	Escherichia coli, норма – не более $10^2$ в 1 г
Чернушка посевная, семена	$2 \times 10^2$	Не обнаружено	Не обнаружено
Чернушка дамасская, семена	$4 \times 10^2$	Не обнаружено	Не обнаружено



Возросшая опасность радиационного загрязнения сырья требует введения показателя радиационной чистоты. Сбор ЛРС, приведение его в стандартное состояние зачастую осуществляются в нестерильных условиях, что может привести к проникновению в организм больного различных инфекционных агентов. В связи с чем установлены показатели на радиационную чистоту (в соответствии с требованиями ВДУ ГН 2.6.005-93) сырья (таблица 4).

**Таблица 4 – Содержание радионуклидов в исследуемых видах ЛРС**

Растение, сырьё	Радионуклид						Общая сумма радионуклидов	Сумма Cs-137+Sr-90	Содержание Cs-137 в сырье в % от допустимого уровня	Содержание Sr-90 в сырье в % от допустимого уровня
	Be-7	K-40	Ra-226	Th-232	Cs-137	Sr-90				
Чернушка посевная, семена	12,462	205,79	—	—	—	<0,3	218,552	0,3	—	0,15
Чернушка дамасская, семена	14,726	203,43	—	—	2,146	<0,3	220,602	2,446	0,54	0,15

*Примечание: допустимый уровень в лекарственных растениях (по ОФС 42-001-03), Cs-137 не более 400 Бк/кг, Sr-90 не более 200 Бк/кг.*

Согласно ОФС 42-0011-03, в растительном сырье нормируется содержание радионуклидов техногенного происхождения, в первую очередь Sr-90 и Cs-137, источниками которых являются АЭС и предприятия по переработке отходов ядерной промышленности. С точки зрения радиологической безопасности исследуемые образцы растительного сырья не представляют опасности, так как накапливают до 1% Cs-137 и 0,15-0,30% Sr-90 от допустимого нормативной документацией уровня.

**Библиографический список**

1. Попова, Н.В. *Лекарственные растения мировой флоры* / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. – Харьков: СПДФЛ Мосякин В.Н., 2008. – 510 с.
2. ОФС 42-0013-03. «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» // *Фармация*. – 2003. – № 6. – С. 3-8.
3. *Государственная фармакопея Российской Федерации*. – 12-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2007. – Ч. 1. – 704 с.
4. *Государственная фармакопея Российской Федерации*. – 12-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2010. – Ч. 2. – 678 с.
5. *Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье* / А.А. Сорокина [и др.] // *Фармация*. – 2010. – № 3. – С. 3-4.
6. *ГОСТ 30178-96. Сырьё и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов*. – Введ. 1998-01-01. – М.: Стандартинформ, 2010. – 10 с.

УДК [581.48:582.675.1]:57.044:543.632.4

**С.Ю. Маширова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mashirovasvetlana@rambler.ru

**Элементный состав семян чернушки посевной и чернушки дамасской**

Недостаточность сведений о содержании макро- и микроэлементов в ЛРС может служить серьёзным препятствием на пути его рационального использования. Проблема загрязнения окружающей среды также обуславливает необходимость определения качества сырья лекарственных растений с учётом экологической чистоты [1].

Другим аспектом необходимости изучения данной группы веществ является установленный факт, что растения служат одними из лучших накопителей макро- и микроэлементов, которые оказывают несомненный терапевтический эффект при лечении заболеваний человека и животных [2,3].

До настоящего времени лекарственные растения не рассматривались в качестве источника легкоусвояемой формы макро- и микроэлементов в комплексе с другими фармакологически активными веществами с целью их использования при лечении ряда патологий, поэтому для большинства используемых в традиционной медицине видов лекарственных растений качественный минеральный состав не установлен [4].

Учитывая, что изучаемые виды могут использоваться для получения экстенпоральных лекарственных форм, определение микроэлементов в сырье имеет и практическое значение.

Цель настоящей работы – изучение элементного состава семян двух видов чернушки, культивируемых в условиях Ставропольского края.

Объектом исследования служили высушенные, измельчённые семена чернушки дамасской (*Nigella damascena L.*) и чернушки посевной (*Nigella sativa L.*) семейства лютиковых – *Ranunculaceae*, заготовленные в 2010 году.

**Таблица 1 – Содержание макро- и микроэлементов в золе исследуемых растений**

Химический элемент	Чернушка дамасская		Чернушка посевная		Содержание в почве, %
	семена	КБП	семена	КБП	
<i>Макроэлементы, %</i>					
Калий*	1,2	0,5	1,5	0,6	2,5
Кальций*	0,5	0,5	0,6	0,6	1,0
Магний*	0,9	0,9	0,8	0,8	1,0
Натрий*	0,5	0,5	0,5	0,5	1,1
Фосфор*	1,0	0,5	1,0	0,5	2,0
<i>Микроэлементы, %</i>					
Алюминий	—	—	—	—	0,7
Бор**	<0,0003	—	—	—	0,3
Железо*	<0,0003	—	—	—	0,4
Кадмий	—	—	—	—	0,002
Кремний**	—	—	—	—	0,004
Марганец*	<0,0003	—	0,05	0,1	0,5
Медь*	0,005	0,05	0,006	0,006	0,1
Молибден*	<0,0003	—	<0,0003	—	<0,0003
Мышьяк	—	—	—	—	<0,0001
Олово	<0,0003	—	<0,0003	—	<0,0003
Свинец	<0,0003	—	0,004	0,1	0,04
Сурьма	—	—	—	—	—
Стронций	—	—	0,004	0,1	0,03
Ртуть	—	—	—	—	0,005
Цинк*	0,03	0,03	0,02	0,02	1,0
<i>Ультрамикроэлементы, %</i>					
Барий	—	—	0,05	1,0	0,05
Бериллий	—	—	—	—	—
Ванадий**	<0,0002	—	0,006	—	<0,0015
Висмут	—	—	<0,0003	—	—
Вольфрам	—	—	—	—	—
Галлий	0,05	0,8	0,0008	0,01	0,06
Гафний	0,005	0,5	—	—	0,01
Германий	<0,0003	—	—	—	<0,0003
Индий	—	—	—	—	—
Иттербий	<0,0003	—	<0,0003	—	<0,0003
Иттрий	—	—	0,0001	0,01	0,01
Кобальт*	—	—	<0,0003	—	—
Лантан	0,04	0,4	—	—	0,1
Литий*	<0,0002	—	—	—	<0,0002
Никель**	<0,0001	—	0,003	—	<0,0001
Ниобий	—	—	—	—	—
Серебро	<0,0003	—	0,00015	0,15	0,001
Скандий	<0,0003	—	0,0003	—	<0,0003
Тангал	—	—	—	—	—
Таллий	<0,001	—	<0,001	—	<0,001
Титан**	0,01	0,025	0,1	0,25	0,4
Хром*	0,005	0,03	0,005	0,03	0,15
Цирконий	0,003	0,03	0,003	0,03	0,1

Примечание: «\*» – отмечены эссенциальные элементы; «\*\*» – отмечены условно-эссенциальные элементы; «<» – меньше порога обнаружения; «-» – отсутствует.

Образец сырья измельчали и подвергали озоленю в муфельной печи при температуре 450-500°C. Качественное и количественное содержание макро- и микроэлементов в сырье (золе) проводилось в Центральной ис-

пытательной лаборатории при ФГУП «Кавказгеолсъемка» по методике предприятия МП-4С – полуколичественный спектральный метод анализа минерального сырья из кратера угольного электрода (50 элементов). Для получения спектра использовали спектрограф ДФС-8-1. Фотометрирование спектрограмм проводили с помощью атласа спектральных линий и спектров-стандартов с погрешностью не более 2% в пересчёте на золу [5].

Результаты исследования минерального состава растений представлены в таблице 1.

Сырьё исследуемых видов богато биологически активными макро-, микро- и ультрамикроэлементами, из которых 11 являются эссенциальными и 2 – условно эссенциальными. Используемая методика позволила определить в сырье от 25 до 27 биоэлементов. Выявлена следующая закономерность уменьшения содержания эссенциальных и условно эссенциальных элементов-металлов:  $K > P > Mg > Ca > Na > Ti > Ba > Mn > Sr > Zn > V = Cu > Cr > Pb > Zr = Ni > Ga > Sc > Ag > Y$ .

Полученные данные свидетельствуют об активном накоплении в изучаемых видах сырья таких важнейших биогенных элементов, как калий, фосфор, магний, кальций, натрий, барий, марганец, цинк, медь и хром, значимость которых определяется их ролью в качестве каталитических центров ферментов, а также участием в синтезе белков, что подтвердилось результатами и аминокислотного анализа.

Расчёт коэффициентов биологического поглощения показал, что накопление семенами двух видов чернушки из почвы меди, цинка, хрома, стронция, свинца, марганца и циркония достаточно низкое ( $KПБ < 0,1$ ). Наиболее активно поглощаются, но не концентрируются – макроэлементы и гафний. В семенах чернушки посевной концентрируются ванадий и никель.

Содержание токсичных и потенциально-токсичных элементов не превышало разрешённых норм их наличия в препаратах растительного происхождения [6].

В результате проведённых исследований установлено, что семена чернушки посевной и чернушки дамасской, выращенные в условиях Ставропольского края, являются экологически чистыми.

#### **Библиографический список**

1. Антропогенные воздействия на лекарственные растения / С.А. Листов [и др.]. – М.: МЗ СССР, 1990. – 106 с.
2. 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.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. – 276 с.
4. Орловская, Т.В. Изучение аминокислотного состава семян клоповника посевного / Т.В. Орловская // Дальневосточный мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 73-74.
5. Атлас спектральных линий для кварцевого спектрографа / С.А. Калинин [и др.]. – М., 1959.
6. СанПин 2.3.2. 1078-01. Продовольственное сырьё и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности пищевой ценности пищевых продуктов. – М.: ФГУП «ИнтерСЭН», 2002. – 168 с.

УДК 615.322.07:[547.964:582.675.1:581.48]:543.544.5.068.7

**С.Ю. Маширова, Т.В. Орловская**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

#### **Исследование пептидов семян чернушки посевной и чернушки дамасской**

Особое внимание исследователей в последние годы привлекают широко распространённые, но ещё недостаточно фармакологически изученные полипептидные соединения. Пептиды принимают участие в регуляции почти всех известных биологических процессов, протекающих в организме человека, и не имеют конкурентов по эффективности действия и разнообразию точек приложения [1,2]. Исследование некоторых веществ этого класса показывает их большую перспективность в плане создания эффективных лечебных средств.

*Nigella damascena* L. (чернушка дамасская) и *N. sativa* L. (ч. посевная) принадлежат семейству *Ranunculaceae* (лютиковые) и находят в мировой практике использование как пищевые и лекарственные растения. В России официальным является сырьё чернушки дамасской (ВФС 42-1691-87). Однако в литературе имеются сведения о медицинском использовании двух видов чернушки: чернушки дамасской и чернушки посевной. Вместе с этим вопрос об идентичности фармакотерапевтических свойств сырья этих видов в сравнительном аспекте пока остаётся открытым.

Цель работы – исследование пептидного состава семян двух видов чернушки посевной и ч. дамасской, выращенных в условиях Ставропольского края.

Объект исследования – воздушно-сухие семена чернушки дамасской и ч. посевной от культивируемых растений, заготовленные в период их полного созревания.

Характеристику образцов начинали с определения количественного содержания суммарного белка в исследуемых образцах, используя метод Кьельдаля [3].

Выделение пептидных экстрактов проводили по следующей методике. Навеску 50,0 г каждого образца измельчали и обезжиривали гексаном в течение 72 часов в аппарате Сокслета. Пептиды и белки экстрагировали

из обезжиренных семян 200 мл 0,05 М раствором уксусной кислоты в течение 3 часов при температуре 30°C. После удаления нерастворимой части семян путем центрифугирования при 6000 мин<sup>-1</sup> супернатант нейтрализовали 1 н натрия гидроксидом и выдерживали при 5°C в течение 11 часов до полного осаждения глобулинов, которые отделяли центрифугированием. Супернатант диализовали и лиофильно высушивали. Сублимационную сушку проводили в лиофильной сушилке «ИНЕЙ-6» при температуре – 35°C в течение 3 часов.

Количественное определение пептидов в анализируемых образцах сырья проводили спектрофотометрическим методом (метод Каар-Каля), который основан на способности ароматических аминокислот (триптофана и тирозина) поглощать ультрафиолетовый свет с максимумом поглощения при 280 нм. Измеряя величину оптической плотности при этой длине волны, можно судить о количестве пептидов, присутствующих в растворе.

Для более детального изучения использовали аминокислотный анализатор марки ААА-339 (Чехия). Качественный состав аминокислот определяли по времени удерживания. В качестве внутреннего стандарта использовали стандартную смесь, состоящую из 18 аминокислот. Для количественной оценки определяли площади пиков идентифицированных кислот.

Электрофорез в пластинках 15% полиакриламидного геля (ПААГ) в присутствии 0,1% натрия додецилсульфата проводили в системе Леммли [5]. Перед нанесением исследуемый образец 0,5 мл упаривали на водяной бане до сухого остатка и растворяли 0,2 мл буфера для растворения образцов. В одну лунку наносили от 100 до 3000 мкг пептида. Процесс электрофореза начинали при напряжении 200 В на гель до вхождения полосы бромфенолового синего в разделяющий гель, после чего напряжение повышали до 350 В. Процесс электрофореза заканчивали, когда линия лидирующего красителя бромфенолового синего достигала уровня 10 мм до конца геля. По окончании электрофореза пептиды в геле фиксировали в течение 30 минут в 0,01 М растворе натрия гидроксида, содержащем 4% формальдегида, либо в 10% растворе трихлоруксусной кислоты. Фиксированные белки в геле окрашивали Кумасси R-250. Избыток красителя с геля удаляли многократной промывкой 7% раствором уксусной кислоты, содержащей 2% формалина.

Эксклюзионная хроматография проводилась на приборе Agilent Technologist 1100 серии с использованием дегазатора G 1322A, насоса для подачи растворителей 1311A, автосамплера G 1313A, термостата колонки G1316A и диодноматричного детектора DAD G1315B, стальная колонка Zorbax GF-250 4,6×250 мм с размером частиц сорбента 4 мкм; предколонка Zorbax diol 4,6×12,5 мм с размером частиц сорбента 5 мкм. Подвижная фаза: 0,1 М натрий фосфатный буфер pH 7, содержащий 0,1 М раствор натрия хлорида. Использовали скорость потока 0,25 мл/мин, термостатирование при температуре 28°C и детектирование пиков при длине волны 210 нм. Для определения молярной массы пептидов колонка предварительно была откалибрована при помощи стандартных растворов белков с известным значением массы: иммуноглобулин (160 кДа), бычий сывороточный альбумин (67 кДа), овальбумин (45 кДа), ингибитор трипсина (20 кДа). Относительную молярную массу определяли путем построения калибровочного графика.

Содержание пептидного комплекса в анализируемых образцах сырья составляет в среднем от 0,84 до 1,94%, что в свою очередь позволяет предположить перспективность их дальнейшего изучения.

**Таблица 1 – Аминокислотный состав пептидных гидролизатов**

Название аминокислоты	Содержание, г%	
	ч. дамасская	ч. посевная
Аспарагин	6,01	5,72
Серин	1,54	2,10
Глутамин	7,63	11,32
Глицин	0,44	1,14
Аланин	3,14	1,61
Валин*	2,13	3,52
Метионин*	0,12	3,12
Изолейцин*	0,41	4,63
Лейцин*	5,24	8,81
Тирозин	1,42	3,01
Фенилаланин*	2,12	3,22
Гистидин	1,23	3,74
Лизин*	4,21	4,11
Аргинин	2,04	3,50
Пролин	1,14	3,23
Треонин	2,43	3,0
Сумма аминокислот	41,25	66,29

Примечание: \* – незаменимые аминокислоты

Все пептидные экстракты, полученные по разработанной методике, охарактеризованы методом аминокислотного анализа. Данная методика позволяет получать пептидные экстракты с воспроизводимым компонентным составом. Результаты представлены в таблице 1. В семенах чернушки посевной и ч. дамасской идентифицированы по 6 незаменимых аминокислот, что в сумме составляет 27,41% (41,35% от общей суммы) и 14,23% (34,49%) соответственно.

Основными по содержанию в семенах чернушки посевной являются глутамин, лейцин и аспарагин, а в семенах чернушки дамасской глутамин, аспарагин и лейцин (в порядке убывания). Как следует из результатов исследования, аминокислотный состав пептидных экстрактов представлен всеми незаменимыми аминокислотами в различном количественном соотношении и отличается сбалансированностью по заменимым аминокислотам и одинаковый по сумме доминирующих компонентов.

Электрофореграммы полученных пептидов приведены на рисунке 1.

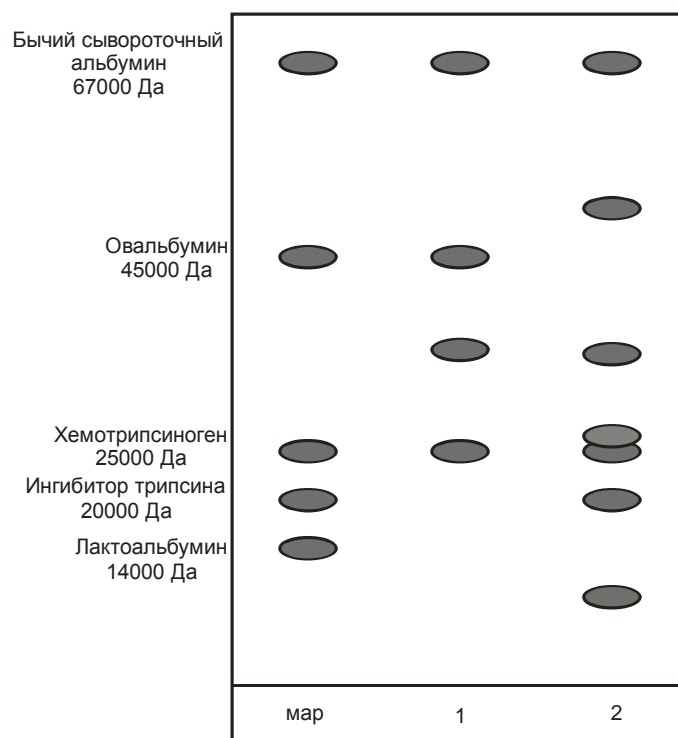


Рисунок 1 – Электрофореграмма пептидов: 1 – белки-маркёры, 2 – чернушки посевной, 3 – чернушки дамасской

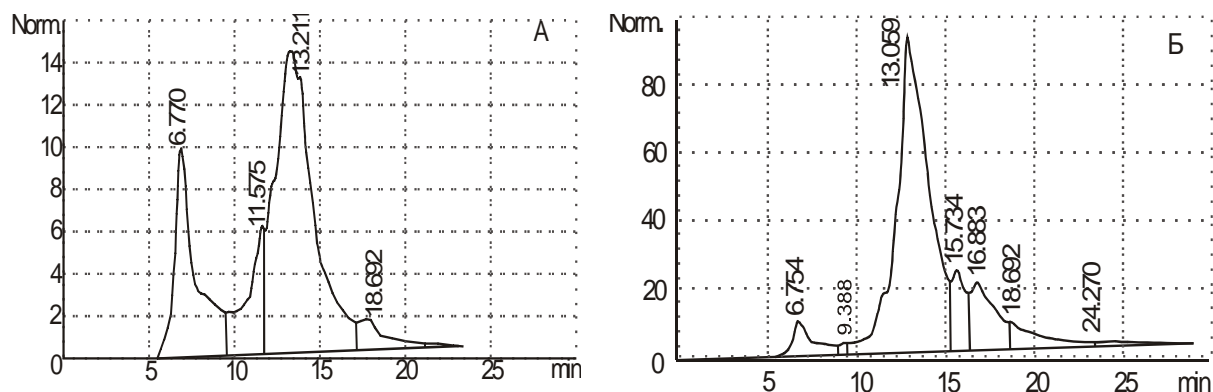
Молярные массы полипептидов варьировали в каждом образце от 67 до 25 кДа. Наибольшее количество низкомолекулярных пептидов зафиксировано в семенах чернушки дамасской от 10 до 28 кДа.

Таблица 2 – Результаты анализа пептидов методом ВЭЖХ

Время удерживания, мин	Содержание вещества в выделенной смеси, %	Молярная масса, Да
<i>Семена чернушки посевной</i>		
6,77	23,60	67703
11,58	11,73	41977
13,21	58,9	35672
18,69	5,77	24756
<i>Семена чернушки дамасской</i>		
6,75	5,30	67811
9,39	0,65	52179
13,06	68,32	36215
15,73	7,39	27753
16,88	10,99	24756
18,69	5,78	20678
24,27	1,56	11872

Исходя из литературных данных, можно предположить, что пептиды с М.м. около 10 кДа – относятся к так называемым липидпереносящим белкам и соответствуют данным для известных антимикробных пептидов [5].

В последние годы для разделения смесей пептидов очень широко применяется метод ОФ-ВЭЖХ, который предполагает предварительную обработку пептидов ферментами для их энзиматического распада, но процесс данной стадии зависит от многих условий (температура проведения реакции, качество ферментов, индивидуальные свойства пептидов, время реакции), что весьма трудно воспроизвести с точностью при нескольких повторных опытах. В своих исследованиях использовали более современный, воспроизводимый и точный метод эксклюзионной ВЭЖХ. Результаты анализа представлены в таблице 2 и на рисунке 2.



**Рисунок 2 – Хроматограмма ВЭЖХ пептидов семян: А – чернушки посевной, Б – чернушки дамасской**

В результате изучения пептидов методами электрофореза (рисунок 1) и ВЭЖХ (рисунок 2) видно, что разделение пептидного экстракта проходит идентично, но при анализе пептидных фракций методом ВЭЖХ не только уточнена молярная масса каждого пептида, но и определено их количественное содержание, что позволяет решать вопросы, связанные с идентификацией, контролем чистоты и количественным определением.

На основании результатов изучения пептидных компонентов семян двух видов чернушки можно считать их перспективными в отношении фармакологических исследований.

#### **Библиографический список**

1. Ашмарин, И.П. Регуляторные пептиды, происхождение и иерархия / И.П. Ашмарин // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 1982. – Т. 18, № 1. – С. 3-10.
2. Гомазков, О.А. Физиологически активные пептиды / О.А. Гомазков. – М., 1995. – 144 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед применения, 2010. – Ч. 2. – 678 с.
4. Laemmli, U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage / U.K. Laemmli // Nature. – 1970. – Vol. 227, № 259. – 680 p.
5. Орловская, Т.В. Исследование биоактивных пептидов из некоторых видов растений / Т.В. Орловская // Химия природ. соединений. – 2010. – № 2. – С. 276-277.

УДК 615.322:582.998

**В.М. Мирович, И.М. Кривошеев, Г.И. Бочарова, И.С. Ходырев**

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: mirko02@yandex.ru

### **Макро- и микроскопические особенности листьев некоторых представителей рода спирея (Spiraea)**

Род спирея (*Spiraea L.*) один из крупных среди семейства розоцветных (*Rosaceae L.*), в нём насчитывается около 100 видов, распространённых в умеренных областях Северного полушария. В России произрастает около 15 видов [4].

В Прибайкалье широко распространены 3 вида спиреи: *Spiraea salicifolia L.* – спирея иволистная, *Spiraea flexuosa Fischer ex Cambess.* – спирея извилистая, *Spiraea media Franz Schmidt* – спирея средняя. В лесном и альпийском поясах Восточного Саяна встречается *Spiraea alpina Palass* – спирея альпийская [3].

Растения рода спирея нашли применение в народной и тибетской медицине при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, используются они также и в гинекологии. Фармакологические исследования показали противовоспалительную и антиоксидантную активность спиреи иволистной экстракта сухого [2].

В задачу исследования входило изучение макро- и микроскопических признаков листьев представителей рода спирея, произрастающих в Прибайкалье.

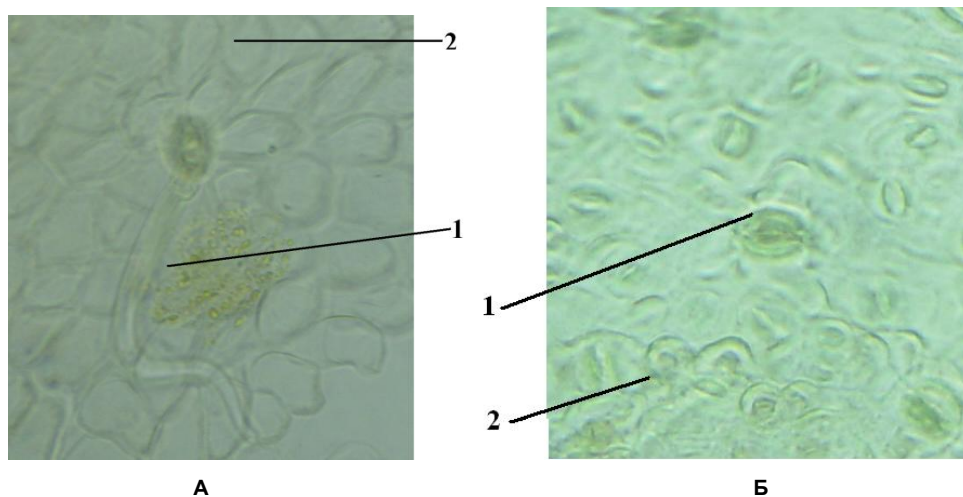
Листья различных видов спиреи собирали в июле 2008-2010 гг. в южных районах Иркутской области. Макро- и микроскопический анализ проводили по методикам ГФХI [1]. Микроскопические исследования проводили на микроскопе Микмед-1. Фотографии делали цифровой фотокамерой Nicon, микрофотографии обрабатывали на компьютере в программе Windows Adobe Photoshop 8,0.

В данном исследовании представлены особенности морфологического и микроскопического строения черешков и листовой пластинки, которые могут быть использованы в определении видовой принадлежности представителей рода спирея, а также при разработке нормативной документации на лекарственное растительное сырьё.

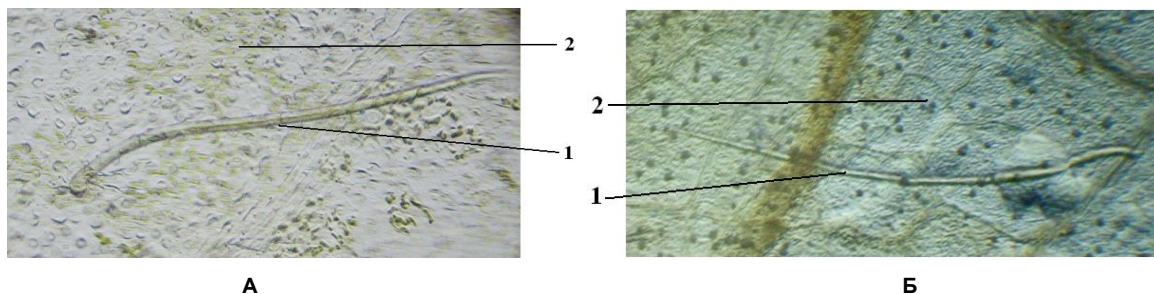
**Спирея иволистная.** Листья короткочерешковые, продолговато-ланцетовидные или обратнойцевидные длиной 2-10 см, шириной от 0,5 до 3 см, края листа неравномерно пильчато-зубчатые. Жилкование сетчатое, с сильно выдающейся центральной жилкой и жилками первого и последующих порядков.

В поперечном срезе черешок листа плосковыпуклый с небольшими ушками, покрыт однослойным эпидермисом с редкими одноклеточными волосками. Под эпидермисом слой однорядной колленхимы, ушковидные выросты полностью заполнены колленхимой. Проводящий пучок находится в центре черешка, в основной паренхиме встречаются крупные друзы.

В поверхностных препаратах эпидермис верхней стороны листа с прямыми многоугольными стенками. Клетки, находящиеся у основания волоска, располагаясь радиально, образуют 5-6 лучевую розетку. Волоски простые одноклеточные, тонкостенные размером 170-200 мкм, они часто опадают, и тогда в центре розетки обнаруживается округлый валик. Клетки нижнего эпидермиса мелкие и извилистые, с частыми устьицами аномоцитного типа. По крупным жилкам – многочисленные одноклеточные волоски. В мезофилле листа – многочисленные крупные друзы (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Строение верхнего (А) и нижнего (Б) эпидермиса листа спиреи иволистной (×270); А – 1 – волосок, 2 – прямостенный эпидермис; Б – 1- устьице, сосочковидные выросты**



**Рисунок 2 – Строение нижнего эпидермиса (А) спиреи извилистой (×125): 1 – волосок, 2 – сосочковидные выросты; (Б) спиреи средней (x 125): 1 – волосок, 2 – друза**

**Спирея извилистая.** Листья короткочерешковые, продолговато-эллиптические или овально-ланцетные, с клиновидным основанием, заостренные, длиной 1-5 см, шириной 0,8-2,5 см. По краю выше середины неравномерно, иногда почти двояко-зубчатые, с нижней стороны – с пучками волосков в углах крупных жилок.

На поперечном срезе черешок листа имеет ладьевидную форму, в центре располагается проводящий пучок, окруженный склеренхимой. Под эпидермисом многорядная колленхима.

В поверхностных препаратах видны клетки эпидермиса верхней стороны, они многоугольные, клетки эпидермиса нижней поверхности листа – извилистые, с сосочковидными выростами. Волоски одноклеточные прямые или слабо извилистые, толстостенные размером 545-641 мкм. В мезофилле имеются друзы оксалата кальция (рисунок 2).

**Спирея средняя.** Листья с короткими черешками, эллиптические или продолговато-яйцевидные 1-4 см длиной и шириной 0,5-1,5 см. На цветущих побегах они цельнокрайние, а на стерильных с немногочисленными неравными зубцами на верхушках, с редкими волосками на нижней стороне, по краю реснитчатые.

На поперечном срезе черешок листа сглаженно четырехгранный, проводящий пучок располагается в центре. Под однорядным эпидермисом расположена многорядная колленхима.

При рассматривании листа с поверхности видны клетки верхней стороны эпидермиса со слабо извилистыми стенками, а нижней стороны – более извилистыми. Волоски одноклеточные толстостенные размером 789-919 мкм. В мезофилле листа – многочисленные друзы (рисунок 2).

**Спирея альпийская.** Листья безчерешковые, узко- или линейно-ланцетные, на верхушке острые, цельнокрайние, редко по краям мелко-острозубчатые, длиной 1-2,5 см, шириной – 1,5-2 мм, голые или с редкими волосками. В поверхностных препаратах клетки верхнего эпидермиса слабо извилистыми, а клетки нижнего эпидермиса мелкие с сосочковидными выростами. По краю листа и крупным жилкам встречаются одноклеточные толстостенные волоски размером 575-685 мкм и многочисленные одноклеточные тонкостенные волоски размером 177-203 мкм. В мезофилле листа – редкие крупные друзы, по главным жилкам наблюдаются тяжи из мелких друз.

Таким образом, по результатам исследования установлены макро- и микроскопические признаки 4-х видов спиреи, произрастающих в Прибайкалье. Для микроскопии изучаемых растений характерно наличие прямостенного верхнего эпидермиса (за исключением спиреи средней), клетки нижнего эпидермиса часто с сосочковидными выростами. Волоски одноклеточные двух типов: толстостенные и тонкостенные. Все виды спиреи имеют кристаллические включения в виде друз.

#### **Библиографический список**

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Кривошеев, И.М. Спирея иволлистная (*Spiraea salicifolia* L.) – источник биологически активных веществ противовоспалительного и антиоксидантного действия / И.М. Кривошеев, В.М. Минович, А.В. Цыренжапов // Актуальные вопросы охраны здоровья населения регионов Сибири: материалы науч.-практ. конф. – Красноярск, 2011. – С. 120-122.
3. Флора Сибири. *Rosaceae* / под ред. А.В. Положий, Л.И. Мальшева. – Новосибирск: Наука, 1988. – 199 с.
4. Черепанов, С.К. Сосудистые растения СССР / С.К. Черепанов. – Л.: Наука, 1981. – 510 с.

УДК 615.1:54:665.527.92

**И.Ю. Митрофанова, А.В. Яницкая, Д.М. Талалай**

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

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

#### **Анатомо-диагностическое исследование надземной части девясила британского**

Девясил британский – *Inula britannica* L., применяется в народной медицине при различных заболеваниях. Отвар надземной части используется как отхаркивающее, цветки – как мочегонное, слабительное, тонизирующее. Надземная часть является богатым источником терпеноидов (сесквитерпеновые лактоны, дитерпены и тритерпеноиды) и флавоноидов, которые обладают различными видами биологической активности – антиоксидантной, противоопухолевой, антибактериальной, гепатопротекторной, цитотоксической, противовоспалительной [2].

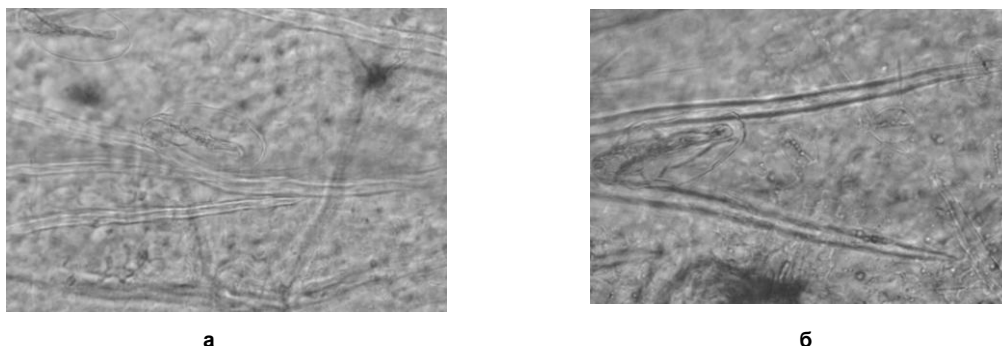
Целью настоящей работы явилось изучение анатомо-морфологических особенностей надземной части девясила британского для выявления диагностических признаков сырья.

Микроскопическому исследованию подвергались развитые надземные части растения, собранные в июле 2010 года в фазу цветения во Фроловском районе Волгоградской области. При приготовлении микропрепаратов руководствовались статьей «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» ГФХ. Изучение и фотографирование микрообъектов выполняли с помощью микроскопа «LEICO DM-750» [1].

Анатомическое строение листа изучено на фрагментах верхней, нижней эпидермы и центральной жилки. Лист девясила британского покрыт однослойной эпидермой. Поверхность эпидермиса гладкая. Собственно эпидермальные клетки различной формы со слабоизвилистыми равномерно утолщенными стенками. Собствен-



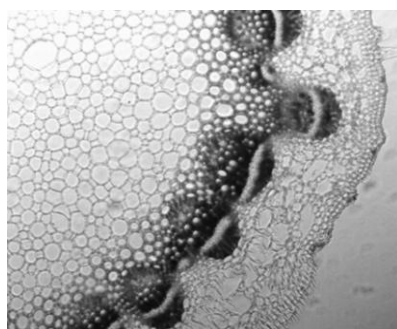
но эпидермальные клетки нижнего эпидермиса аналогичны по форме и строению клеткам верхнего эпидермиса. Овальные устьица расположены в одной плоскости с эпидермисом и окружены 3-4 околоустьичными клетками. Устьичные клетки чечевицевидные.



**Рисунок 1 – Лист девясила британского: а – верхний эпидермис с эфирно-масличными желёзками; б – нижний эпидермис с простыми бичевидными волосками, эфирно-масличными желёзками, устьицами и эпидермальными клетками**

По всей поверхности встречаются многочисленные простые многоклеточные волоски с 3-4 базальными клетками и одной шиловидной терминальной клеткой. Эфирно-масличные железки, состоящие из 8-клеточной головки и одноклеточной ножки встречаются на обеих сторонах листовой пластинки: на верхней стороне они имеют округлую форму, на нижней – эллиптическую и тонкие, частично лизированные клеточные стенки.

Анатомическое строение стебля изучено на поперечном срезе центральной части стебля. Стебель имеет характерное для двудольных строение и округлую форму. Покровная ткань представлена эпидермой. Первичная кора представлена пластинчатой колленхимой, которая выражена слабо и располагается сплошным кольцом, хлоренхима, замещённая выполняющей паренхимой, и эндодерма. Последняя представлена одним прерывистым слоем крупных паренхимных клеток. Центральный цилиндр начинается преобразованным перициклом, который в процессе развития побега превращается в склеренхиму. Последняя состоит из нескольких рядов клеток и на срезе видна в виде участков механической ткани над проводящими пучками, образуя часть их склеренхимной обкладки. Проводящие ткани расположены в сосудисто-волокнистых пучках открытого типа. Пучки коллатеральные, расположены в один ряд параллельно первичной коре. Клетки флоэмы мелкие, угловатой формы, плотно сомкнутые. Располагаются в несколько слоев. Клетки ксилемы крупные, разной формы, с тонкими стенками. Располагаются по одной или группами. Центральная часть стебля заполнена сердцевинной, которая состоит из округлых клеток и выполняет роль паренхимы. Паренхима сердцевинной состоит из крупных, расположенных рыхло клеток, с тонкой стенкой, неправильной формы. Воздушной полости нет.



**Рисунок 2 – Стебель девясила британского. Поперечный срез, окрашивание флуороглюцином и серной кислотой (конц.)**

Выявленные морфолого-анатомические признаки надземной части девясила британского могут быть использованы в качестве диагностических признаков при определении подлинности лекарственного растительного сырья, а также при дальнейшем исследовании объекта.

#### **Библиографический список**

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Secondary metabolites from *Inula britannica* L. and their biological activities / Abdul Latif Khan [et al.] // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15. – P. 1562-1577.

УДК 615.322:547.586.5.06: 543.544.5.068.7

Т.Г. Могиленко, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

**Анализ фенольных соединений серпухи пятилистной методом высокоэффективной жидкостной экстракции**

Серпуха пятилистная (*Serratula quinquefolia* Bied. ex Willd) – это многолетнее травянистое растение 50-200 см высотой. Распространена на Кавказе. Произрастает в горных лесах, на опушках, среди кустарников.

Род *Serratula* L. является перспективным в связи с тем, что в некоторых видах данного рода обнаружены фитоэкдистероиды, которые в настоящее время нашли применение как эффективные лекарственные средства с достаточно широким спектром фармакологического действия, обладающих в том числе стимулирующим и адаптогенным действием [1].

В настоящее время для качественного и количественного анализа лекарственного растительного сырья широко применяется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), преимущество которого – возможность автоматизации процесса контроля. Обратено-фазовая ВЭЖХ является одним из современных методов исследования фенольных соединений [2].

Таблица 1 – Содержание фенольных соединений в траве серпухи пятилистной

Соединение	Время удер., мин	Количественное соот., %	Соединение	Время удер., мин	Кол-е соот., %
Танин	3,133	1,13	кумарин	11,9	2,16
Галловая кислота	3,376	13,94	лютеолин-7-глюкозид	14,12	0,98
Экгаллат	3,752	8,17	гиперозид	16,64	1,10
Хлорогеновая кислота	4,19	3,90	рутин	28,42	6,15
Цикоревая кислота	5,968	8,27	дигидрокверцетин	36,11	0,78
Кофейная кислота	6,331	4,89	феруловая	9,59	3,12
Неохлорогеновая	9,007	1,47	лютеолин	50,72	3,24

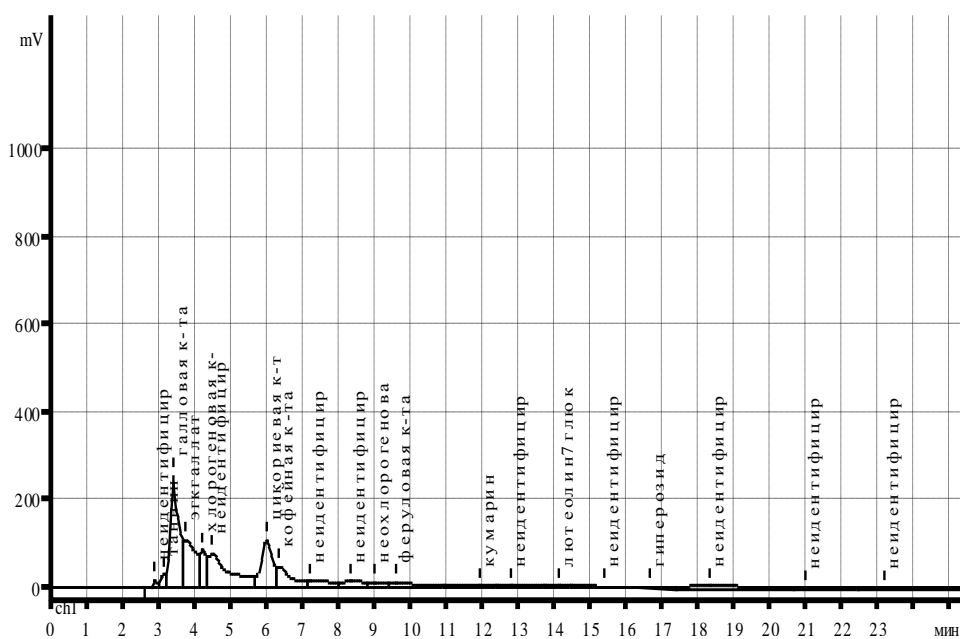


Рисунок 1 – ВЭЖХ спектры фенольных соединений

Исследования по изучению качественного состава фенольных соединений травы серпухи проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы “GILSTON”, модель 305, Франция; инжектор ручной, модель RHEODYNE 7125 USA с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для Windows. При определении фенольных соединений в качестве неподвижной фазы использовали металлическую колонку размером 4,6×250 мм Кромасил С18 с размером частиц 5 мк. Подвижной фазой служила смесь метанол – вода – фосфорная кислота концентрированная, в соотношении

400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре, со скоростью подачи элюента 0,8 мл /мин. Продолжительность анализа 170 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ детектора “GILSTON” UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм.

Образцы сырья были заготовлены на Северном Кавказе, а именно на опытных делянках ботанического сада Пятигорской государственной фармацевтической академии. Траву серпухи измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. Около 2,5 г сырья помещали в колбу вместимостью 250 мл, прибавляли 50 мл спирта метилового 70%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 60 мин с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 100 мл и доводили спиртом метиловым 70% до метки (исследуемый раствор).

Параллельно с исследуемым раствором готовили серию растворов сравнения – 0,05% растворов образцов флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, кумаринов в спирте этиловом 70%. Затем в хроматограф вводили по 50 мкл исследуемых растворов и растворов сравнения и хроматографировали в указанных выше условиях. В результате в траве серпухи пятилистной обнаружено 24 фенольных соединения, из них 14 соединений идентифицированы (таблица 1, рисунок 1).

Таким образом, в ходе проведенных исследований удалось обнаружить и идентифицировать в траве серпухи пятилистной значительное количество фенольных соединений. В качестве основных веществ методом внутренней нормализации определены галловая кислота (13,94%), цикоревая кислота (8,27%), рутин (6,15%), кофейная кислота (4,89%).

#### **Библиографический список**

1. Абубакиров, Н.К. Эджистероиды цветковых растений (*Angiospermae*) / Н.К. Абубакиров // *Химия природных соединений*. – 1981. – № 6. – С. 685-702.
2. Марахова, А.И. Физико-химический анализ фенольных соединений лекарственного растительного сырья / А.И. Марахова // *Фармация*. – 2009. – № 3. – С. 52-55.

УДК 615.322:[581.45:582.675.3].012.074:661.123

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

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск

E-mail: rsln\_m@mail.ru

### **Листья *Podophyllum hexandrum* Royle (подофилла Эмода) как альтернативный источник подофиллотоксина**

Подофиллотоксин представляет собой фенольное соединение растительного происхождения, относящееся к классу лигнанов. Благодаря проявлению цитотоксической активности, подофиллотоксин и большое количество препаратов на его основе широко применяются во всем мире в комплексной терапии различных онкологических и вирусных заболеваний [1].

Ввиду экономической нерентабельности способов получения подофиллотоксина методом химического и биотехнологического синтеза, во всем мире данное БАС продолжают получать из лекарственного растительного сырья. Подофиллотоксин и его производные достаточно широко распространены в Царстве Растений. На сегодняшний день в научной литературе процитировано около 60 видов растений, накапливающих подофиллотоксин и близкие ему лигнаны. Однако, промышленным источником этого ценного природного соединения являются корневища с корнями подофилла. Производящими растениями для данного вида сырья являются подофилл гималайский (син. подофилл Эмода) – *Podophyllum hexandrum* Royle и подофилл щитовидный – *Podophyllum peltatum* L., представители сем. барбарисовые (*Berberidaceae*). Истощение дикорастущих популяций данных видов, а также трудности в производстве стандартного сырья, отрицательно сказываются на способности в полной мере удовлетворить возрастающую потребность фарминдустрии в субстанции подофиллотоксина. Это обуславливает возрастающий во всем мире интерес к изучению новых альтернативных источников подофиллотоксинсодержащего лекарственного растительного сырья [1,2].

Объектом данного исследования являются листья подофилла Эмода – *Podophyllum hexandrum* Royle, произрастающего в условиях культуры на Кавказских Минеральных Водах. Материал для исследования был собран на территории Эколого-ботанической станции БИН РАН в г. Пятигорске, где данный вид успешно культивируется уже более 10 лет.

Фенологические наблюдения показали, что в условиях интродукции подофилл Эмода представляет собой корневищный многолетник, достигающий 50 см в высоту. Побеги несут от 1 до 3 листьев и заканчиваются цветком. Плодоношение начинается с 4-5 года жизни растения. Плод – сочная листовка ярко малинового цвета с многочисленными семенами. Отрастание перезимовавших растений начинается во второй половине апреля.

В конце апреля растения переходят в генеративную фазу, достигая максимума цветения в начале мая. Полное созревание плодов происходит к середине августа. Отмирание побегов происходит с конца сентября до второй половины октября. Таким образом, в условиях интродукции на КМВ подофилл Эмода проходит весь цикл сезонного развития. Также в процессе наблюдений было установлено, что при укосе надземной части растения происходит повторное отрастание побегов к концу вегетационного периода, чего не наблюдалось у других культивируемых представителей рода подофилл. Это свидетельствует об успешности культуры подофилла Эмода в условиях КМВ и значительно повышает выход растительной биомассы с единицы площади плантации (таблица 1) [3].



Рисунок 1 – Внешний вид подофилла Эмода

Таблица 1 – Урожайность культуры подофилла Эмода

Вид сырья	Средний выход сырья с единицы площади, г/м <sup>2</sup>				
	1 год	2 год	3 год	4 год	Итого за 4 года
Корневища с корнями*	—	—	—	482±5,0	482±5,0
Листья	730,0±8,4	732,5±8,6	740,0±9,0	738,4±8,8	2940,9±34,8

\*Примечание: сырье подофилла – корневища с корнями начинают заготавливать только после 4-5 лет выращивания растения (ФС 42-1475-89), поэтому в первые 3 года получение стандартного сырья с плантации невозможно.

Изучение содержания подофиллотоксина в листьях подофилла Эмода проводили по разработанной ранее методике определения подофиллотоксина методом планарной хроматографии [4]. Для выделения подофиллотоксина измельченные листья заливали водой в соотношении 1:5 с учётом коэффициента водопоглощения, настаивали при периодичном перемешивании в течение суток. Вытяжку отфильтровывали и проводили её очистку методом смены растворителя. В делительную воронку в соотношении 1:1 заливали полученную водную вытяжку и этилацетат. Интенсивно встряхивали в течение 10 минут и после полного разделения растворителей сливали водную фазу. Растворитель отгоняли при пониженном давлении. Точную навеску полученной смолки (около 0,25 г) растворяли в 40 мл спирта и далее проводили хроматографическое определение согласно методике.

В результате исследования было установлено, что среднее содержание подофиллотоксина в листьях подофилла Эмода составляет 3,5±0,3%. Эти данные свидетельствуют о перспективности использования сырья подофилла Эмода листьев в качестве промышленного источника подофиллотоксина.

#### Библиографический список

1. *Podophyllotoxin: sources, extraction, and preparation of cytotoxic analog compounds* / Gordaliza M. // [www.iupac.org/publications/cd/medicinal\\_chemistry](http://www.iupac.org/publications/cd/medicinal_chemistry).
2. Bedir, E. *Bioprospecting for podophyllotoxin*. In: J. Janick and A. Whipkey (eds.), *Trends in new crops and new uses* / Bedir E., Khan I., Moraes R.M. // ASHS Press, Alexandria. – 2002. – P. 545-549.
3. Меликова, Л.Н. *Опыт выращивания Podophyllum hexandrum (Berberidaceae) в условиях центрального Предкавказья* / Л.Н. Меликова, Д.А. Коновалов // *Растительные ресурсы*. – 2011. – Т. 47. – Вып. 2. – С. 44-50.
4. *Определение подофиллотоксина методом планарной хроматографии* / Р.Р. Мурадханов [и др.]; под ред. М.В. Гаврилина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 428-430.*

УДК [615.322:582.794.1].07:[574.466+546].06

С.Я. Овчинникова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ovchinnikova@yandex.ru

### Аминокислотный и элементный состав подземных органов любистока лекарственного (*Levisticum officinale* Koch.)

Одной из главных задач современной фармации является расширение номенклатуры лекарственного растительного сырья. Значимым критерием включения ЛР в отечественную фармакопею является официальность объекта в трёх и более зарубежных странах [1]. Сырье любистока лекарственного включено в Европейскую и Британскую травяную фармакопеи (БТФ) [2,3], а также в фармакопею России I издания.

Препараты с включением любистока используются в официальной медицине многих стран, некоторые из них были зарегистрированы в России: паста «Фитолизин» (Гербаполь, Польша), драже и раствор для внутреннего приёма «Канефрон» (Бионорика, Германия).

Анализ литературных данных показывает, что в сырье любистока лекарственного содержатся ценные биологически активные соединения: органические кислоты, эфирное масло, стероиды, кумарины, флавоноиды, алкалоиды, дубильные вещества, углеводы, смолы [4,5]. В листьях имеется аскорбиновая кислота.

Цель работы – установление аминокислотного и минерального составов в корневищах и корнях любистока лекарственного для определения перспектив фармацевтического использования сырья отечественного происхождения.

Объектом исследования служили высушенные, измельчённые корневища и корни любистока лекарственного (*L. officinale* Koch.) семейства сельдерейные (*Apiaceae*), заготовленные от растений, культивируемых на Северном Кавказе.

Для анализа аминокислот использовали метод ВЭЖХ с применением аминокислотного анализатора марки «ААА-339» (Чехия) на колонке Waters AccQ Tag размером 3,9×150 мм в сравнении со стандартными образцами аминокислот (согласно ГОСТ 13496.21-87) в концентрации 2,5 моль/л. Детектирование зон адсорбции аминокислот проводили с помощью 1% раствора нингидрина, приготовленного на основе ацетатного буферного раствора (рН 5,5). Идентификацию и содержание аминокислот определяли по времени удерживания и площади пиков на хроматограмме.

Полученные данные свидетельствуют о наличии 15 аминокислот с суммарным количественным содержанием 4,16%. Из обнаруженных аминокислот 9 являются незаменимыми (треонин, валин, изолейцин, аргинин, метионин, лейцин, лизин, фенилаланин, гистидин) с суммарным содержанием 54,1% аминокислот. Из количественно доминирующих аминокислот следует отметить накопление глутаминовой кислоты, фенилаланина, лейцина, аланина, аспарагиновой кислоты, гистидина (таблица 1), их наличие свидетельствует о высокой биологической ценности анализируемого сырья.

Таблица 1 – Аминокислотный состав корневищ и корней любистока лекарственного (n=7, P=0,95)

Аминокислота	Содержание, %	Аминокислота	Содержание, %
Глутаминовая кислота	0,58	Серин	0,28
Фенилаланин	0,45	Тирозин	0,26
Аспарагиновая кислота	0,37	Глицин	0,23
Лейцин	0,34	Аланин	0,20
Гистидин	0,34	Изолейцин	0,07
Аргинин	0,34	Валин	0,06
Лизин	0,31	Метионин	0,04
Треонин	0,30	Сумма аминокислот	4,16

Элементный состав определяли полуколичественным методом эмиссионного спектрографического анализа путем вдувания проб в двухполюсный дуговой разряд с последующей регистрацией спектров возбуждённых атомов на спектрографе «ДФС-8-1» (таблица 2).

Переход различных элементов из почвы в сырье колеблется в пределах от 0,2 до 2,1. К малоподвижным элементам следует отнести Ti, Mo, V. Высокая степень подвижности установлена для Zn, Ca, Bг и др. Расчет коэффициентов биологического поглощения показал, что накопление из почвы меди, свинца, хрома достаточно низкое. Активно поглощаются, но не концентрируются серебро, никель, концентрируются – калий, магний, фосфор.

Результаты определения элементного состава свидетельствуют о том, что подземные органы любистока лекарственного являются богатым источником минеральных элементов. Обращает на себя внимание высокая концентрация жизненно необходимых («биогенных») металлов (калия, кальция, магния, марганца, натрия, же-

леза), значимость которых определяется их ролью в качестве каталитических центров ферментов, а также участием в синтезе белков, системе антиоксидантной защиты. Примечательно низкое содержание тяжёлых и токсичных металлов, что делает безопасным фармацевтическое использование исследуемого сырья любистока лекарственного.

Таблица 2 – Элементный состав корневищ и корней любистока лекарственного

Элементы	Концентрация в сырье, %	Концентрация в почве, %	КБП
Калий	$3,0 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-2}$	2,1
Кальций	$1,0 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-2}$	0,7
Кремний	$1,0 \times 10^{-2}$	$3,3 \times 10^{-2}$	0,3
Фосфор	$5,0 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-3}$	0,8
Магний	$3,0 \times 10^{-3}$	$0,6 \times 10^{-3}$	0,9
Марганец	$3,0 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-3}$	0,5
Алюминий	$3,0 \times 10^{-3}$	$0,7 \times 10^{-3}$	0,8
Натрий	$1,5 \times 10^{-3}$	$0,6 \times 10^{-3}$	0,8
Железо	$3,0 \times 10^{-4}$	$3,8 \times 10^{-4}$	0,8
Стронций	$6,0 \times 10^{-5}$	$0,1 \times 10^{-5}$	0,9
Титан	$3,0 \times 10^{-5}$	$7,4 \times 10^{-5}$	0,4
Барий	$3,0 \times 10^{-5}$	$3,5 \times 10^{-5}$	0,9
Бор	$3,0 \times 10^{-5}$	$3,5 \times 10^{-5}$	0,9
Цинк	$0,2 \times 10^{-5}$	$0,3 \times 10^{-5}$	0,7
Медь	$1,0 \times 10^{-5}$	$3,1 \times 10^{-5}$	0,3
Свинец	$1,0 \times 10^{-5}$	$2,5 \times 10^{-5}$	0,4
Ванадий	$2,0 \times 10^{-6}$	$6,6 \times 10^{-6}$	0,3
Молибден	$2,0 \times 10^{-6}$	$5,3 \times 10^{-6}$	0,4
Цирконий	$2,0 \times 10^{-6}$	$3,0 \times 10^{-6}$	0,7
Иттербий	$2,0 \times 10^{-6}$	$3,0 \times 10^{-6}$	0,7
Кобальт	$1,0 \times 10^{-6}$	$2,0 \times 10^{-6}$	0,5
Никель	$1,0 \times 10^{-6}$	$2,0 \times 10^{-6}$	0,5
Бром	$1,0 \times 10^{-6}$	$2,0 \times 10^{-6}$	0,5
Хром	$1,0 \times 10^{-6}$	$4,0 \times 10^{-6}$	0,2
Галлий	$<1,0 \times 10^{-6}$	$<2,0 \times 10^{-6}$	0,5
Иттрий	$<3,0 \times 10^{-7}$	$<3,0 \times 10^{-7}$	0,5
Серебро	$1,0 \times 10^{-7}$	$2,0 \times 10^{-7}$	0,5
Скандий	$<3,0 \times 10^{-7}$	$<4,0 \times 10^{-7}$	0,8

Примечание: «<» – содержание меньше порога обнаружения; «>» – содержание больше порога обнаружения.

#### Библиографический список

1. Новые виды лекарственных растений для отечественной фармакопеи / Ю.А. Смирнова, Т.Л. Киселева // Фармация. – 2009. – № 7. – С. 6-7.
2. *British Herbal Pharmacopeia 1996*. – Published by British Herbal Medicine Association, 1996.
3. *European Pharmacopeia 6.0*. – Strasbourg: Council of Europe, 2007. – Vol. 2.
4. Даукиа, А.Д. Фармакогностическое изучение любистока лекарственного / А.Д. Даукиа, Е.К. Денисова // Актуальные вопросы фармации: сб. науч. тр. – Ставрополь, 1974. – Вып. 2. – С. 74-76.
5. Даукиа, А.Д. Исследование химического состава кумариновых производных любистока лекарственного / А.Д. Даукиа // Актуальные вопросы фармации: сб. науч. тр. – Ставрополь, 1974. – Вып. 2. – С. 77-78.

УДК 615.32:582.794.1:581.43'192(470.630)

С.Я. Овчинникова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ovchinnikova@yandex.ru

#### Некоторые результаты фитохимического исследования любистока лекарственного

Любисток лекарственный (*Levisticum officinale Koch.*) из сем. сельдерейные (*Apiaceae*) – многолетнее травянистое растение с толстым корневищем с длинными ветвистыми корнями и прямостоячими полыми стеблями, достигающими в высоту 1-2 м [1]. В западноевропейских странах это растение имеет пищевое и лекарственное значение. На большей части Европейского континента, особенно в горах Южной Европы, он возделывается с древнейших времен как лекарственное, овощное и пряное растение. В районах возделывания его часто можно встретить в одичавшем состоянии. Естественный ареал произрастания – Иран и Афганистан, но аккли-

матизирован и широко культивируется повсюду в мире. В научной медицине нашей страны любисток не применяется, но включён в Европейскую и Британскую травяную фармакопеи (БТФ) [2,3], а также в фармакопею России I издания, а любисток сычуаньский в Китайскую.

Целью исследования явилось фармакогностическое изучение корневищ и корней любистока лекарственного, заготовленных от растений, культивируемых на Северном Кавказе, и установление их товароведческих показателей.

Качественный анализ исследуемого сырья проводился по общепринятым методикам (таблица 1) [4].

Товароведческие показатели сырья, результаты которых представлены в таблице 2, устанавливались в соответствии с ОФС ГФХI и ГФХII [4,5]. Из полученных данных видно, что наибольшее содержание экстрактивных веществ достигается экстракцией спиртом этиловым 40%.

**Таблица 1 – Качественный анализ корневищ и корней любистока лекарственного**

БАС	Используемый реагент	Аналитический эффект	Результат
Флавоноиды	Цианидиновая проба	Красное окрашивание	+
Дубильные вещества	Железо-аммониевые квасцы	Чёрно-синее окрашивание	+ гидролизуемые
Терпеноиды	Раствор ванилина в H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Бледно-розовое кольцо	+
Органические кислоты	Хроматографирование	Жёлтые пятна на голубом фоне	+
Полисахариды	Реакция Бертрана	Кирпично-красный осадок	+
Кумарины	а) Диазореактив Паули по Кутачеку б) 10% р-р КОН в метиловом спирте	а) красное окрашивание б) помутнение	+ +

**Таблица 2 – Товароведческие показатели сырья любистока лекарственного**

Показатель	Содержание, %
Влажность	9,12±0,25
Зола общая	4,58±0,22
Зола, нерастворимая в растворе 10% HCl	0,35±0,52
Экстрактивные вещества (экстрагент):	
вода	16,95±0,14
спирт этиловый 40%	24,12±0,25
спирт этиловый 70%	16,37±0,21
спирт этиловый 96%	9,85±0,15

**Таблица 3 – Содержание микроорганизмов**

Исследуемое сырьё	Бактерии (в 1 г). Норма – не более 10 <sup>5</sup> аэробных бактерий	Грибы (в 1 г). Норма – не более 10 <sup>4</sup> дрожжевых и плесневых грибов	Escherichia coli. Норма – не более 10 <sup>2</sup> в 1 г
Корневища и корни	2×10 <sup>2</sup>	Не обнаружено	Не обнаружено

Исходя из приведённых в таблице 3 данных, образцы исследуемого сырья по показателю микробиологической чистоты соответствовали требованиям ГФХII «Микробиологическая чистота» (категория 4А).

Содержание радионуклидов в сырье любистока лекарственного соответствует требованиям ОФС 42-001-03, так как накопление Cs-137 и Sr-90 составляют 0,15-1,0% от допустимого нормативной документацией уровня.

Определение содержания эфирного масла в корневищах и корнях любистока лекарственного проводили методом Клевенджера. Выход эфирного масла в различных образцах сырья составил от 1,75 до 2,15%.

Определение витаминов А, Е проводили методом жидкостной хроматографии на жидкостном микроколочном хроматографе Милихром-4-УФ, предназначенном для разделения сложных смесей веществ методом ВЭЖХ, идентификации и количественного анализа компонентов разделяемой смеси. Содержание витамина А составило 153,47 мкг/мл, витамина Е – 65,77 мкг/мл.

#### **Библиографический список**

1. Даукиа, А.Д. Фармакогностическое изучение любистока лекарственного / А.Д. Даукиа, Е.К. Денисова // Актуальные вопросы фармакогнозии: сб. науч. тр. – Ставрополь, 1974. – Вып. 2. – С. 74-76.
2. British Herbal Pharmacopoeia 1996. – Published by British Herbal Medicine Association, 1996.
3. European Pharmacopoeia, 6th edition, 2008 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.edgm.eu>. – Загл. с экрана.
4. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное сырьё. – 11-е 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 615.322:[582.998.1:546.1/.9:543.632.4]

**Э.Т. Оганесян, О.А. Андреева, М.И. Кодониди, О.М. Шаренко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nio/09@mail.ru

**Изучение элементного состава надземной части хризантемы корейской**

В настоящей работе представлены результаты исследования макро- и микроэлементного состава надземной части хризантемы корейской (*Chrysanthemum x koreanum Makai* семейство *Asteracee*), распространённого на Северном Кавказе сорта «Золотая осень» [2]. Интерес к изучению этого растения вызван тем, что во многих странах, особенно в Китае и Японии, многие виды хризантем достаточно широко используются и как ценная добавка к пище и с лечебной целью.

Исследовалось сырьё, собранное в октябре 2011 г. в период цветения. Определение содержания элементов проводили в Центральной испытательной лаборатории при ФГУП Кавказгеосъёмка отдельно в траве (листьях и стеблях) и в цветках. Использовалась методика предприятия МП 4-С – полуколичественный спектральный метод анализа минерального сырья из кратера угольного электрода в плазме электрической дуги переменного тока (ДГ-2). Для получения спектра применяли кварцевый спектрограф ДФС-8-1 (Россия). Фотометрирование спектрограмм проводили с помощью спектров стандартов с погрешностью не более 2% в пересчёте на золу. Всего было проверено наличие в сырье 50 элементов. Результаты приведены в таблице 1.

**Таблица – 1 Элементный состав надземной части хризантемы**

Элемент	Содержание в % на золу		Предел обнаружения, %
	Цветки	Трава	
Калий	30	30	0,6
Кальций	5,0	20	0,01
Фосфор	10	3,0	0,03
Натрий	1,0	0,8	0,01
Магний	10	3,0	0,001
Медь	0,015	0,006	0,00003
Цинк	0,02	0,03	0,002
Молибден	0,001	0,001	0,00003
Стронций	0,05	0,1	0,01
Марганец	0,05	0,05	0,0003
Титан	0,02	0,060	0,001
Ванадий	0,0001	0,0005	0,0003
Железо	0,5	0,3	0,001
Бор	0,06	0,01	0,01
Алюминий	0,5	1,0	0,001
Кремний	2,0	1,0	0,001
Свинец	0,002	0,001	0,0006
Барий	0,02	0,03	0,02
Кобальт	не обнаружен	0,0001	0,0001
Никель	0,003	0,0003	0,0001
Хром	0,001	0,001	0,0002
Бериллий	0,0001	0,00005	0,00005
Олово	не обнаружен	0,0003	0,0003
Галлий	0,0001	0,002	0,0001
Литий	не обнаружен	0,001	0,001
Серебро	0,00001	0,00001	0,00001

Данные, приведённые в таблице, позволяют сделать следующие выводы:

1. Качественный элементный состав цветков и травы различается только тремя элементами. В цветках не найдены: кобальт, бериллий и галлий. Содержание свинца в траве в два раза выше, чем в цветках. Другой токсический элемент – ртуть в надземной части хризантемы отсутствует. В исследуемом сырье также не обнаружены: мышьяк, висмут, сурьма, олово, вольфрам, кадмий, индий, таллий, германий, литий, кобальт, иттрий, иттербий, ниобий, церий, лантан, уран, торий, тантал, золото, гафний, платина.
2. Основным макроэлементом, присутствующим в сырье, является калий. Его количественное содержание в цветках и траве одинаково.
3. Как цветки, так и трава характеризуются высоким содержанием таких важных элементов, как кальций, магний и фосфор. Причём кальций в основном накапливается в траве, а фосфор и магний в цветках. Следует отметить, что в целом в сырье соотношение кальция к магнию составляет 1:0,53, что близко к оптимальному значению, которым считается соотношение 1:0,6.



4. Из эссенциальных микроэлементов в надземной части хризантемы обнаружены: железо, медь, цинк, хром, молибден и кобальт. Из них первые два преимущественно накапливаются в цветках, цинк – в траве, а кобальт найден только в траве.

Проведённые исследования показали, что в надземной части хризантемы содержится комплекс макро- и микроэлементов, жизненно важных для человека. В связи с этим данное сырьё может быть рекомендовано как источник создания на его основе лекарственных препаратов для профилактики и лечения некоторых заболеваний [3,4,5]. Локализация некоторых элементов в цветках и траве разная, поэтому при получении лекарственных препаратов, сопровождающихся дефицитом кальция, цинка, кобальта, рациональнее использовать траву, а если наблюдается недостаток фосфора, магния, меди, то лучше применять цветки. В некоторых случаях выгодно использовать всю надземную часть хризантемы.

#### **Библиографический список**

1. Бергнер, П. Целительная сила минералов, особых питательных веществ и микроэлементов: пер. с англ. / П. Бергнер. – М.: КРОН-ПРЕСС, 1998. – 288 с.
2. Дьяченко, Н.Г. Хризантемы корейские / Н.Г. Дьяченко. – М.: Издательский дом МСП, 2004. – 32 с.
3. Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.
4. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
5. Исаев, Ю.А. Лечение микроэлементами, металлами и минералами / Ю.А. Исаев. – Киев: Здоровье, 1992. – 118 с.

УДК 615.322:582.545.22

**С.Е. Орлова, И.Н. Зилфикаров**

**ЗАО «Вифитех», п. Оболенск Московской области**

**E-mail: dagfarm@mail.ru**

#### **Фармакогностическое исследование плодов пальмы Сабаля**

Пальма Сабаля (син.: карликовая, ползучая) (*Serenoa repens*, *Serenoa serrulata*, *Sabal serrulata*, сем. пальмовые, или арековые – *Arecaceae*) – вечнозелёное кустарниковое растение высотой до 2 м, имеющее много ветвей, формирующих шарообразную крону. Плоды пальмы Сабаля являются официальными в США, Германии, Великобритании [1,4] и используются в качестве лекарственного растительного сырья как источник биологически активного липофильного экстракта. На их основе разработаны различные фитопрепараты и биологически активные добавки (БАД), предназначенные для лечения и профилактики заболеваний предстательной железы, в частности лекарственный препарат «Простамол Уно» (Германия), выпускаемый в форме капсул с нативным экстрактом плодов пальмы Сабаля [2,3].

Целью исследования являлось фармакогностическое исследование данного сырья, разработка нормативной и технической документации с последующим созданием на его основе лекарственного препарата для лечения и профилактики гиперплазии простаты.

Цельные плоды (рисунок 1) от шаровидной до сильно вытянутой формы, длиной 0,7-3,0 см, диаметром 0,6-2,0 см; стенки высушенных плодов твёрдые, хрупкие, наружная поверхность более и менее морщинистая, блестящая, реже матовая; семя одно – крупная костянка веретеновидной формы. Цвет снаружи от красновато-коричневого до тёмно-коричневого, на изломе – желтовато-коричневый. Измельчённые плоды – крупнозернистый порошок от желтовато-коричневого до коричневого цвета. Запах при растирании выраженный специфический. До созревания плоды зелёного или жёлтого цвета, в спелом состоянии – синевато-чёрного цвета. Созревают в период с августа по октябрь, в этот период их собирают, сушат, либо сразу перерабатывают.

В образцах высушенных плодов определяли основные числовые и товароведческие показатели, технологические параметры качества, изучали качественный и количественный состав различных классов биологически активных веществ (БАВ). Определение влажности, золы и экстрактивных веществ осуществляли по фармакопейным методикам. Содержание суммы каротиноидов, суммы фитостеринов и тритерпеноидов определяли спектрофотометрическими методами, водорастворимых полисахаридов – гравиметрическим методом после их осаждения этиловым спиртом. Для обнаружения различных классов БАВ использовали характерные качественные реакции. Качественный состав фитостериновой и терпеноидной фракции исследовали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Качественный и количественный состав высших жирных кислот определяли методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ).

Для фитохимического анализа использовали преимущественно водные и водно-спиртовые извлечения из плодов, измельченных без отделения семени. С целью изучения состава фитостериновой и терпеноидной фракции, а также высших жирных кислот, воспроизводили известную технологию липофильного экстракта, для чего плоды исчерпывающе экстрагировали спиртом 96% методом дробной мацерации без нагревания с последующим упариванием извлечения под вакуумом до полного удаления растворителя, охлаждением и фильтрацией

(выход фракции составил около 7%). Методом ТСХ в составе фитостериновой и тритерпеновой фракции обнаружено более 10 соединений, среди которых идентифицированы  $\beta$ -амирин (доминирующий компонент) и  $\beta$ -ситостерин (рисунок 2).



Рисунок 1 – Плоды пальмы Сабаля: 1 – плоды цельные; 2 – плоды измельчённые; 3 – семена; 4 – перикарпий

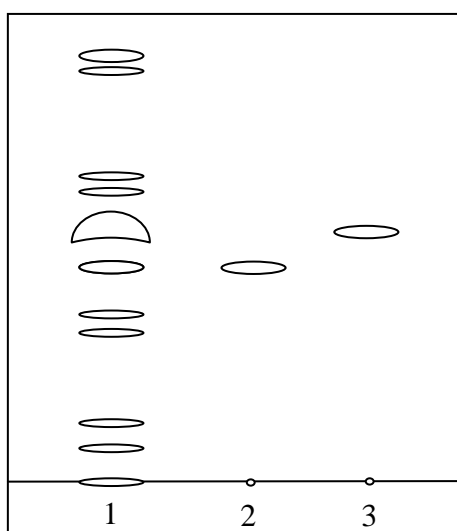


Рисунок 2 – ТСХ-хроматограмма анализа фитостеринов и тритерпеноидов плодов пальмы Сабаля: 1 – испытуемая фракция из плодов; 2 – стандартный образец  $\beta$ -ситостерина; 3 – стандартный образец  $\beta$ -амирина

Методами характерных качественных реакций в результате фитохимического анализа в плодах пальмы Сабаля обнаружены водорастворимые полисахариды, моносахариды, жирное и эфирное масла, тритерпеноиды,

фитостерины, каротиноиды, фенольные соединения; не обнаружены сапонины, алкалоиды, антраценпроизводные и флавоноиды. Содержание суммы водорастворимых полисахаридов составляет 2,6% (в гидролизате полисахаридов обнаружены рамноза, ксилоза, глюкоза, арабиноза, галактоза и галактурановая кислота); содержание суммы каротиноидов – 7,9 мг% (в их составе идентифицирован β-каротин).

Анализ состава жирных кислот осуществляли после предварительного их метилирования на газовом хроматографе Кристаллюкс-4000М (Россия) с пламенно-ионизационным детектором и программным управлением; разделение смеси осуществляли на капиллярной колонке марки Swax 20 M, с внутренним диаметром 0,53 мм, длиной 30 м; размер гранул неподвижной фазы – 3 мкм. Разделение анализируемой смеси осуществляли в следующих условиях: температура испарителя +240°C; температура колонки +180°C; температура детектора +210°C; расход газа-носителя (гелия) – 30 см<sup>3</sup>/мин; расход водорода – 30 см<sup>3</sup>/мин; расход воздуха – 300 см<sup>3</sup>/мин.

Идентификацию детектируемых веществ осуществляли с использованием достоверных образцов высших жирных кислот (Sigma), также подвергнутых предварительному метилированию. Результаты анализа, представленные в таблице 1, показывают, что фракция высших жирных кислот плодов пальмы Сабаля характеризуется повышенным содержанием миристиновой кислоты.

Хроматограмма ГЖХ-анализа липидной фракции плодов пальмы Сабаля, полученная в описанных условиях, представлена на рисунке 3.

**Таблица 1 – Состав жирных кислот в липидной фракции плодов пальмы Сабаля**

Жирная кислота	Содержание, % от фракции
Миристиновая	16,95
Пальмитиновая	15,25
Пальмитолеиновая	0,68
Стеариновая	2,81
Олеиновая	51,54
Линолевая	6,38
Линоленовая	1,47
Не идентиф. кислоты (в сумме)	4,92

Для определения суммарного содержания фитостеринов и тритерпеноидов разработана методика, которая основана на их способности селективно извлекаться хлороформом из неомыляемой части липидной фракции и образовывать с кислотой серной концентрированной окрашенные продукты окисления. В качестве стандартного образца для пересчета использовали β-амирин, так как он является доминирующим компонентом фракции.

УФ спектральный анализ продуктов взаимодействия испытуемого и стандартного растворов с кислотой серной показал, что они имеют общую полосу поглощения при 311 нм, которая выбрана в качестве аналитической длины волны (рисунок 4).

Разработанная методика количественного определения заключается в следующем. Около 2,0 г (точная навеска) порошка измельченных плодов, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм, помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 30 мл спирта этилового 96% и перемешивали на магнитной мешалке в течение 2 ч. Извлечение отделяли и фильтровали через бумажный фильтр в коническую колбу со шлифом вместимостью 250 мл. Извлечение из сырья повторяли тем же спиртом ещё 2 раза порциями по 20 мл. Объединённые спиртовые извлечения упаривали на водяной бане при 90°C до смолистого остатка, затем прибавляли 20 мл раствора натрия карбоната 20% и нагревали на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 ч. Колбу охлаждали, прибавляли 20 мл воды, 10 мл хлороформа, перемешивали, затем смесь количественно с помощью 40 мл хлороформа переносили в делительную воронку вместимостью 125 мл и взбалтывали. После разделения фаз нижний хлороформный слой сливали, экстракцию повторяли 20 мл хлороформа. Объединённое хлороформное извлечение фильтровали через бумажный фильтр с 2 г натрия сульфата безводного, затем фильтрат упаривали под вакуумом досуха. Остаток растворяли в кислоте серной концентрированной и количественно, с помощью кислоты серной, переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл. Объём раствора доводили до метки кислотой серной, затем выливали в сухой стакан и перемешивали (раствор А).

2,0 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводили объём до метки кислотой серной, затем выливали в сухой стакан и перемешивали (раствор Б).

Измеряли оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 311 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали кислоту серную.

Учитывая ограниченную доступность стандартного образца β-амирина, а также с целью снижения возможной ошибки определения, предлагается в расчётах использовать установленный в условиях анализа удельный показатель поглощения ( $E_{1\text{см}}^{1\%}$ ) β-амирина, равный 340 ( $\epsilon=1,1\%$ ).

Содержание суммы фитостеринов и тритерпеноидов в плодах в пересчете на β-амирин и сухое сырьё (X) в процентах рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 10 \cdot 100}{340a \cdot 2 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot 12500}{340a \cdot (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность раствора B; 340 – удельный показатель поглощения β-амирина в условиях анализа; a – навеска сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

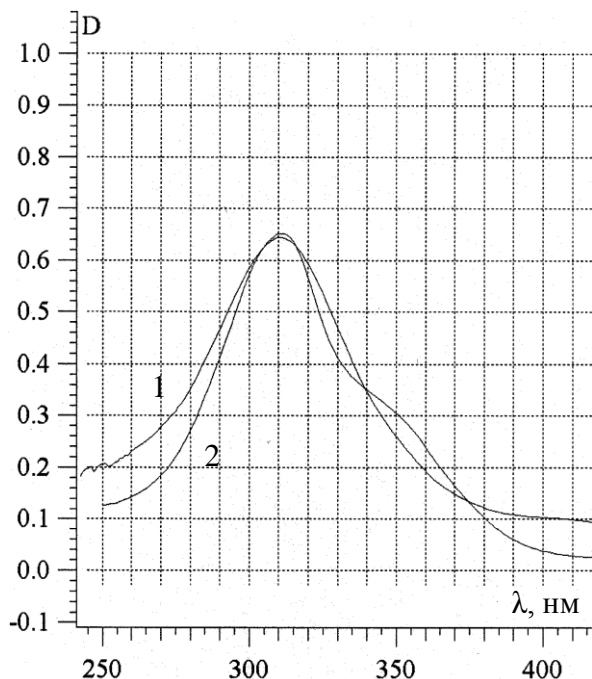


Рисунок 4 – УФ спектр поглощения продуктов реакции фитостеринов и тритерпеноидов плодов пальмы Сабаля (1) и СО β-амирина (2) с кислотой серной концентрированной

Разработанная методика в модифицированном виде была также апробирована на образцах спиртового экстракта, СО<sub>2</sub>-экстракта и содержимом капсул «Простамол Уно». Результаты анализов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание суммы фитостеринов и тритерпеноидов в сырье и экстрактах плодов пальмы Сабаля

Объект исследования	X±Δx	f	P	S	ε, %
Плоды измельчённые	0,07±0,002	5	0,95	1,1128	2,86
Спиртовый экстракт	3,80±0,080	5	0,95	0,8210	2,11
СО <sub>2</sub> -экстракт	3,30±0,080	5	0,95	0,9420	2,42
Экстракт – содержимое капсул «Простамол Уно»	2,50±0,060	5	0,95	0,9340	2,40

Как видно из данных таблицы 2, во всех случаях относительное стандартное отклонение, выявленное в шести повторностях, не превышает 3%. Разработанная методика достоверна, характеризуется селективностью, высокой точностью, воспроизводимостью, и может применяться в стандартизации исходного сырья и получаемого из него биологически активного экстракта.

Таблица 3 – Результаты испытаний числовых и товароведческих показателей цельных плодов пальмы Сабаля

Показатель	Результат испытаний	Требования Европейской Фармакопей, %, не более	Требования проекта ТУ, %, не более
Потеря в массе при высушивании	5,2	12,0	12,0
Зола общая	3,9	5,0	5,0
Другие части производящего растения	1,5	Не нормированы	3,0
Органические примеси	Отсутствуют	2,0	1,0
Минеральные примеси	0,3		0,5

В ходе исследования показателей, определяющих доброкачественность сырья, были установлены основные числовые и товароведческие показатели качества цельных плодов для проекта Технических условий (ТУ), которые сравнивали с требованиями Европейской Фармакопеи [4] (таблица 3).

Полученные результаты служат основой для разработки нового отечественного лекарственного препарата, предназначенного для лечения и профилактики гиперплазии предстательной железы.

#### **Библиографический список**

1. Ефремов, А.П. Маленькая пальма с большим будущим / А.П. Ефремов // *Лекарственные растения*. – 2002. – № 3(4). – С. 15-16.
2. Куркин, В.А. *Основы фитотерапии: учебное пособие* / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
3. Log, T. *Serenoa repens in benign prostatic hyperplasia* / T. Log // *Tidsskr Nor Laegeforen*. – 2008. – Vol. 11. – № 128. – P. 1293-1294.
4. *Saw Palmetto Fruit. Monographs: Medicinal and Pharmaceutical substances* / *Saw Palmetto Fruit* // *British Pharmacopoeia*. – 2007. – Vol. 1, 2.

УДК 615.322:[582.998.1:581.192]:543.544.5.068.7

**Т.В. Орловская**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

#### **Исследование флаволигнанов плодов артишока колючего**

Фенилпропаноиды широко встречаются в растительном мире, но лишь в последнее время данная группа соединений стала предметом глубокого изучения исследователей в плане создания на их основе эффективных лекарственных средств [1,2,3]. Анализ литературных данных показывает, что желчегонная активность, в частности, препаратов расторопши пятнистой связана с наличием в растительном сырье флаволигнанов [4].

Артишок колючий (*Cynara scolymus* сем. *Asteraceae*) по системе магнолиофитов Тахтаджяна относится к трибе *Carduinae*. К близким родам этой трибы относится расторопша (*Silybum*). В связи с этим, в плодах артишока колючего проводили целенаправленный поиск флаволигнанов – фармакологически активной группы соединений расторопши пятнистой.

Анализ проводили в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография» (ВЭЖХ) ГФХП [5] на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы “Gilston” (модель 305, Франция), инжектор ручной, модель “Rheodyne” 7125 (США). Содержание рассчитывали методом абсолютной калибровки с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для Windows. В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка размером 4,6×250 мм Kromasil C18, размер частиц 5 микрон. В качестве подвижной фазы: метанол – вода – кислота фосфорная конц., в соотношении 400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа 70 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ детектора “Gilston” UV/VIS модель 151, при длине волны 290 нм.

В хроматограф вводили 20 мкл спиртового раствора СО силимарина и хроматографировали в вышеприведенных условиях. Основные пики маркировали сил 1, сил 2 и т.д. и в дальнейшем их использовали для идентификации флаволигнанов в плодах расторопши пятнистой и артишока колючего.

На хроматограмме спиртового извлечения плодов артишока колючего идентифицировано 3 пика, соответствующих по времени удерживания компонентам силимарина (рисунок 1).

Для количественной оценки использовали сумму площадей идентифицированных веществ. Согласно полученным данным, в плодах артишока колючего методом ВЭЖХ найдено суммы флаволигнанов, в пересчёте на силимарин, 0,28±0,02%. Результаты статистической обработки проведённых опытов свидетельствуют, что ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет ±2,5%.

Учитывая, что флаволигнаны расторопши пятнистой представляют собой группу соединений, доминирующими компонентами которой являются силибин, силидианин и силикрестин, продолжили исследование плодов артишока колючего с целью выяснения содержания в них силибина.

Для достижения поставленной цели провели ВЭЖХ анализ при следующих условиях: ВЭЖХ хроматограф «Милихром-5»; колонка – обращённо-фазовая КАХ (6×80 мм, сталь) с модифицированным октадециленовыми группами; колонка – «Диасорб С-16», d = 4 мкм; подвижная фаза – смесь ацетонитрила и воды в соотношении 3:7; скорость элюирования – 100 мкл/мин; детектор – ультрафиолетовый, длина волны детектирования 226, 280 и 330 нм.

При анализе извлечения из плодов артишока колючего спиртом этиловым 95% обнаружены 4 доминирующих пика при длине волны 226 нм (рисунок 2).

При добавлении к изучаемому спиртовому извлечению раствора СО силибина была получена хроматограмма, представленная на рисунке 3. Метод добавок отрицает наличие силибина в плодах артишока колючего.

Несмотря на отсутствие силибина, проведённые исследования доказывают наличие других составляющих флаволигнанов расторопши пятнистой, что не закрывает возможности дальнейших исследований плодов артишока колючего в отношении изучения гепатопротекторного и антиоксидантного действий.

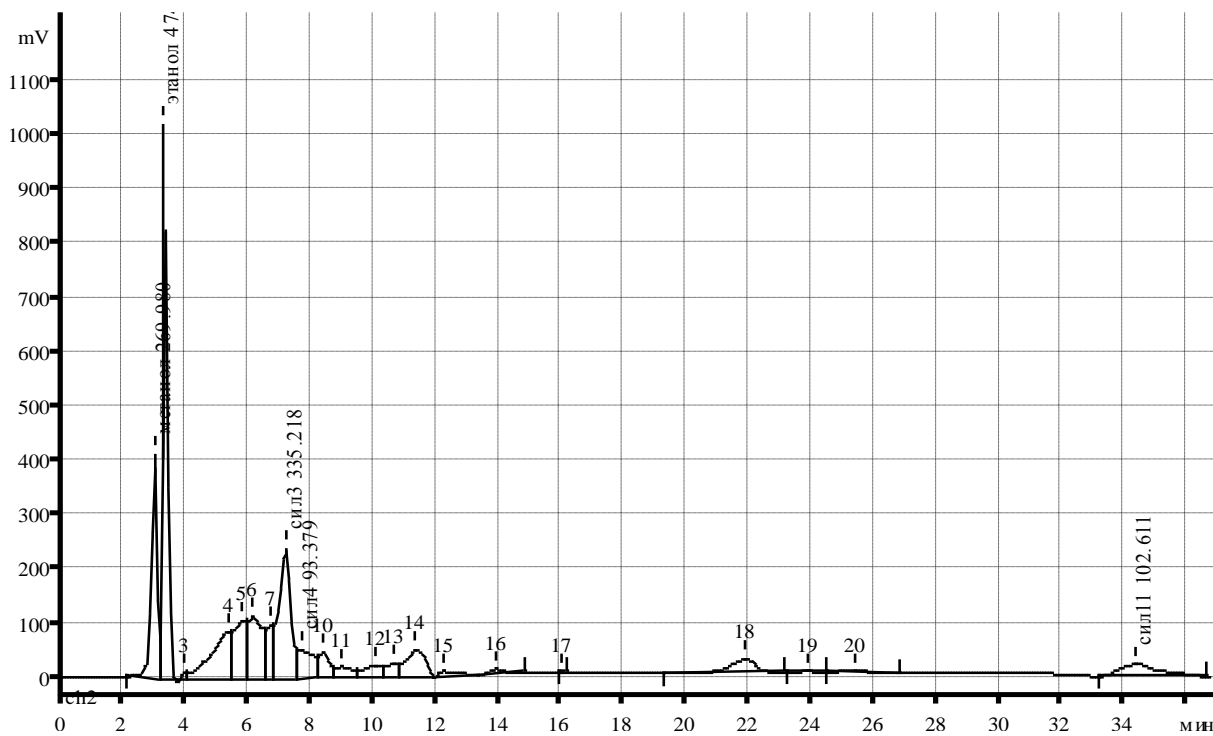


Рисунок 1 – Хроматограмма ВЭЖХ силимарина в плодах артишока колючего

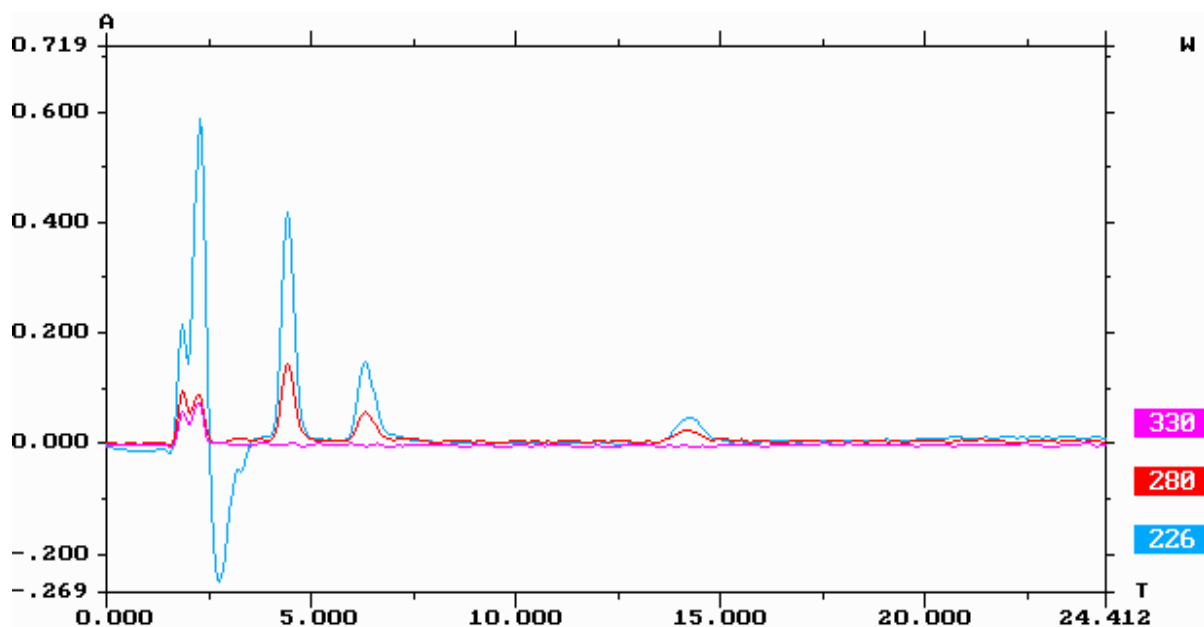


Рисунок 2 – Хроматограмма спиртового извлечения из плодов артишока колючего

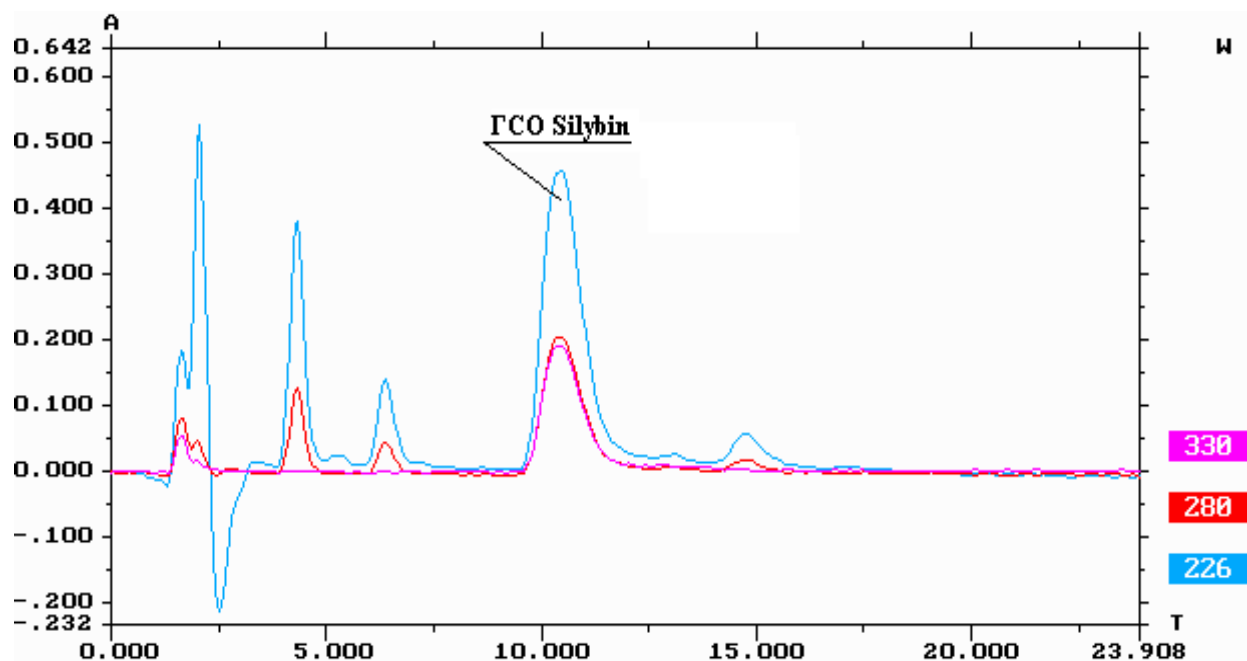


Рисунок 3 – Хроматограмма спиртового извлечения из плодов артишока колючего с добавлением СО силибина (СамГМУ)

#### Библиографический список

1. Куркин, В.А. Итоги и перспективы исследований в области создания препаратов на основе лекарственного растительного сырья, содержащего фенилпропаноиды / В.А. Куркин, Г.Г. Запесочная, Е.В. Авдеева // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: материалы докл. Междунар. науч. конф. – Томск, 2000. – С. 40-42.
2. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения / В.А. Куркин. – Самара: СамГМУ, 1996. – 80 с.
3. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений. Распространение, классификация, структурный анализ, биологическая активность / В.А. Куркин // Химия природ. соединений. – 2003. – № 2. – С. 87-110.
4. Авдеева, Е.В. Лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды, как источник получения гепатопротекторных и иммуномодулирующих препаратов: дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.02 / Авдеева Е.В. – Пенза, 2007. – 288 с.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2010. – Ч. 2. – 678 с.

УДК 615.32:582.998.1:581.47'81

Т.В. Орловская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

#### Морфолого-анатомическое строение плодов артишока колючего

Наиболее известным видом рода артишок (*Cynara*) семейства *Asteraceae* является артишок колючий – многолетнее травянистое растение, который в дикорастущем состоянии не встречается [1]. Экстракты и препараты из листьев артишока обладают желчегонным, диуретическим, гипотензивным, гиполипидемическим и другими видами биологического действия [2]. Однако доказана и фармакологическая активность плодов артишока [3,4].

С целью установления показателей подлинности сырья провели морфолого-анатомические исследования в сравнительном аспекте с плодами расторопши пятнистой. Объектом изучения послужили высушенные плоды артишока колючего, выращенного в Ставропольском крае.

Изучение внешних признаков сырья проводилось в соответствии с указаниями ОФС «Методы анализа лекарственного растительного сырья». Сырьё исследовали при дневном освещении невооруженным глазом и с помощью лупы ( $\times 10$ ) или стереомикроскопа. Изучение микроскопии сырья проводили в соответствии с указаниями статьи «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» [5].

**Морфология** (рисунок 1). *Цельное сырьё*. Плоды семянки без хохолка, яйцевидной формы, слегка сплюснутые с боков. Верхушка косоусечённая, с валиком вокруг чуть выступающего остатка столбика. Основание семянки тупое, рубчик округлый. Поверхность гладкая, матовая. Перикарп кожистый не срастающийся с семенной кожурой. Длина – 5-8 мм, ширина – 2-4 мм. Вес 100 плодов – 42,5904±0,9851 г.

Цвет серый с чёрной мраморной пигментацией, реже оливковый. Запах отсутствует. Вкус водного извлечения горький.



Рисунок 1 – Внешний вид плодов артишока колючего (А) и расторопши пятнистой (Б)

**Микроскопия.** *Цельное сырьё* (рисунок 2). На поперечном срезе перикарп имеет два чётко выраженных слоя. Экзокарп состоит из одного ряда коротких прямоугольных клеток, снаружи покрытых толстым слоем кутикулы. Наружные стенки экзокарпа ближе к поверхности сильно утолщены. Клетки экзокарпа вытянутые в радиальном направлении, с сильно утолщёнными стенками (вид с поверхности).

Под эпидермой находятся 5-6 рядов крупных, рыхло расположенных паренхимных клеток (слой волокнистых клеток мезокарпа). Эндокарп не выражен.

Семенная кожура плотно срастается с перикарпом, представлена с внешней стороны мощным слоем склереид вытянутой формы.

Далее расположен бесструктурный слой, состоящий из деформированных сжатых элементов, утративших свой клеточный характер (спавшиеся паренхимные клетки).

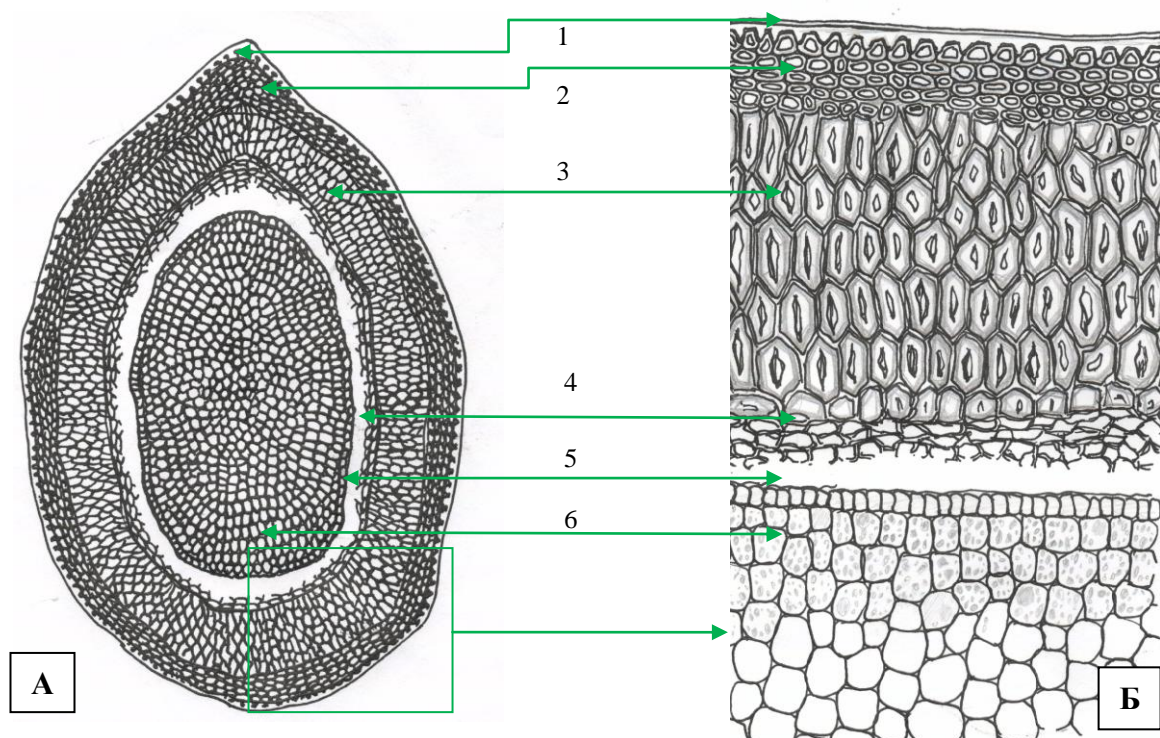


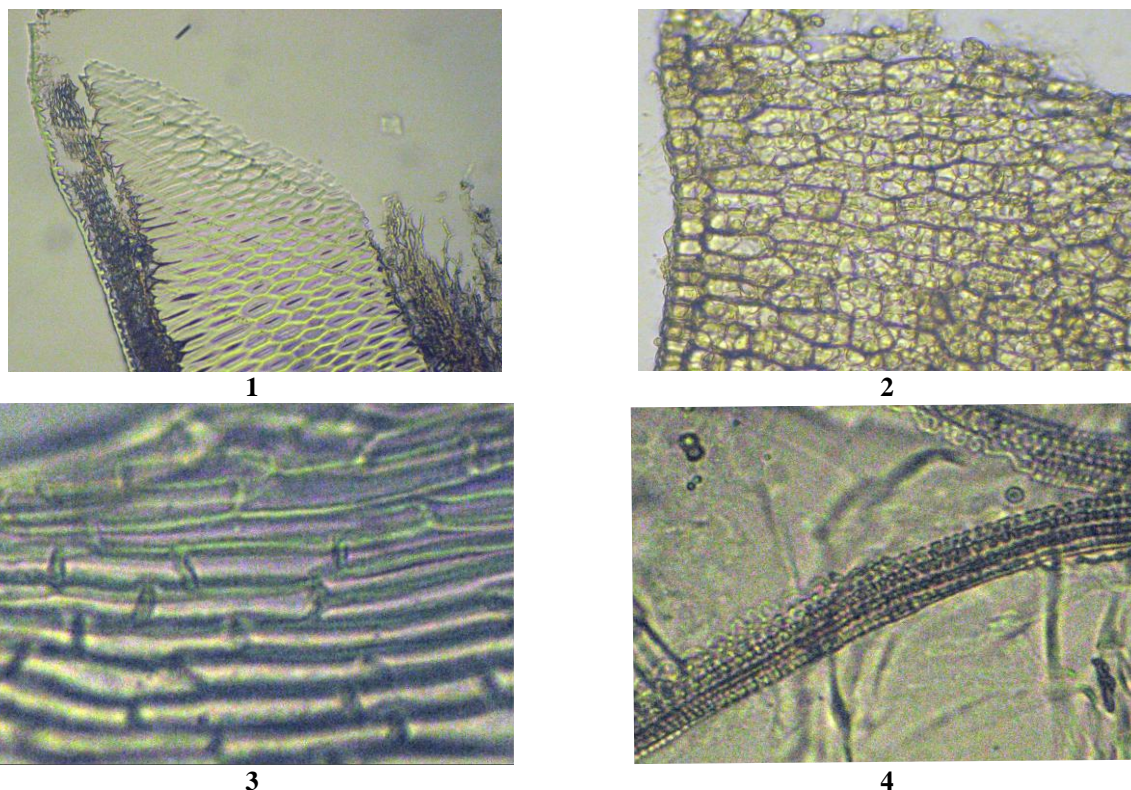
Рисунок 2 – Схема анатомо-гистологического строения плодов артишока колючего: А – общая схема, Б – фрагмент поперечного среза; 1 – кутикула, 2 – мезокарп, 3 – склереиды, 4 – спавшиеся паренхимные клетки, 5 – эндосперм, 6 – клетки семядоли зародыша



Эндосперм представлен одним слоем почти квадратных клеток. В клетках семядолей зародыша содержатся алейроновые зерна и жирное масло (рисунок 3).

Таким образом, при микроскопическом исследовании плодов артишока колючего диагностическое значение имеет строение перикарпа: экзокарпа, покрытого толстым слоем кутикулы, мезокарпа, а также склереиды.

Необходимо также отметить различия в анатомическом строении плодов расторопши пятнистой, так как по внешним признакам они почти не различимы с плодами артишока колючего (рисунок 1, таблица 1).



**Рисунок 3 – Микрофотографии анатомического строения плода артишока колючего (увел. ×250): 1 – эпидерма, волокнистый слой, бесструктурный слой, склереиды, 2 – клетки семядоли зародыша с алейроновыми зёрнами и каплями жирного масла, окрашенные реактивом Судан III; 3 – клетки эпидермы с поверхности; 4 – спиральные сосуды**

**Таблица 1 – Различия в анатомическом строении плодов артишока колючего и расторопши пятнистой**

Анатомическая единица	Плоды артишока колючего	Плоды расторопши пятнистой (по ВФС 42-3380-99)
Кутикула	толстая	тонкая
Экзокарп	один ряд палисадоподобно-вытянутых клеток с утолщением наружной стенки	один ряд палисадоподобно-вытянутых клеток с утолщением наружных и боковых стенок
	клетки с поверхности 4-х угольные	клетки с поверхности 5-6 угольные
Пигментный слой	отсутствует	один ряд с бурым содержимым
Волокнистый слой (клетки мезокарпа)	5-6 рядов крупных клеток, на тангентальном срезе: с сетчатыми утолщениями стенок	6-7 рядов крупных клеток, на тангентальном срезе: с сетчатыми и спиральными утолщениями стенок
Бесструктурный слой	1-2 ряда спавшихся паренхимных клеток	плотно сомкнутые клетки с четырёхугольными кристаллами кальция оксалата
Семенная кожура	плотно сросшаяся с перикарпом	
Наружная эпидерма семенной кожуры	представлена мощным слоем склереид вытянутой формы с утолщёнными стенками	
Внутренняя эпидерма	частично спавшиеся паренхимные клетки	
Эндосперм	один слой клеток	один слой клеток в виде тонкой пленки
Клетки семядолей	содержат алейроновые зерна и жирное масло	содержат жирное масло и мелкие друзы кальция оксалата

Как следует из приведённых сравнительных данных, диагностически значимое различие в анатомической структуре между плодами артишока колючего и расторопши пятнистой наблюдается в строении перикарпа и включениях в клетках семядолей зародыша.

#### **Библиографический список**

1. Кирпичников, М.Э. Семейство сложноцветные *Asteraceae* или *Compositae* / М.Э. Кирпичников // Жизнь растений. – М., 1981. – Т. 5. – Ч. 2. – С. 462-476.
2. Орловская, Т.В. Новый взгляд на пищевые растения, как перспективные источники лекарственных средств / Т.В. Орловская, М.В. Гаврилин, В.А. Челомбитко. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – 240 с.
3. Орловская, Т.В. Количественное определение антиоксидантов в некоторых сухих экстрактах / Т.В. Орловская, М.И. Кодонида // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2011. – Вып. 66. – С. 156-157.
4. Орловская, Т.В. Сравнительная оценка гепатопротекторной активности экстрактов артишока колючего и расторопши пятнистой / Т.В. Орловская, С.А. Кулишова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 551-553.
5. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё. – 11-изд. – М.: Медицина, 1987. – С. 252-282.

УДК 615.322:[582.711.31:581.44'45].07:547.9.06:543

**С.Л. Пеливанова, О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

**E-mail: similla503mail.ru**

### **Изучение состава пигментов в крыжовнике отклонённом (*Grossularia reclinata* (L) Mill.) семейство *Grossulariaceae* DC листьях и ветвях**

Крыжовник отклонённый (обыкновенный) – кустарник высотой до 1,5 м. В России введён в культуру в середине XVI века. Известен под названием «северный виноград», так как является ценным плодово-ягодным растением. В основном используются плоды – овальные ягоды, у разных сортов разных размеров и окраски (зелёные, жёлтые, красные, бурые, тёмно-фиолетовые, почти чёрные), с хорошо заметными продольными жилками. Плоды содержат много важных биологически-активных веществ [1], и рекомендуются в качестве лечебно-профилактического средства при заболеваниях почек, мочевого пузыря, при малокровии, кровотечениях из носа, слизистой полости рта и внутренних органов. Полезны не только плоды, так в кавказской народной медицине известно применение листьев крыжовника при туберкулезе лёгких, однако химический состав листьев практически не исследован.

Целью работы явилось изучение крыжовника отклонённого листьев и ветвей на содержание в них каротиноидов и хлорофилла. Для исследования были выбраны три сорта наиболее распространённых на Северном Кавказе – «Московский красный», «Юбилейный ярко-жёлтый» и «Огни Краснодара без шипов». Сырьё собирали в июле 2011 г. в период плодоношения. Наличие каротиноидов определяли в листьях, наличие хлорофилла – в листьях и стеблях. Качественную оценку содержания пигментов в сырье осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Использовали пластинки «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ». Пигменты из сырья экстрагировали смесью спирта этилового и ацетона 3:1. Элюирование хлорофиллов проводили в системе растворителей хлороформ – спирт этиловый (19:1). Пластинку сушили на воздухе, просматривали в видимом и УФ свете. Характер флюоресценции четырёх пятен (сине-зелёный и жёлто-зелёные в видимом и красный в УФ свете) позволил отнести их к хлорофиллам и продуктам их окисления. Одно из них, наиболее интенсивное, имеющее значение  $R_f$  0,9 и характерный сине-зелёный оттенок, по данным литературы можно отнести к хлорофиллу А. Каротиноиды хроматографировали в системе гексан – бензол (29:1). Предварительно камеру насыщали парами элюента в течение 20 минут. Время экспонирования – 30 минут. Сразу после испарения элюента на пластинке наблюдали на белом фоне три жёлто-оранжевых пятна. Относительная скорость перемещения одного из них совпадала с величиной  $R_f$  используемого в качестве свидетеля  $\beta$ -каротина из корнеплода моркови посевной (*Daucus carota* L.) и соответствовала значениям  $R_f$ , приведённым в литературе для этого вещества [2].

Количественное содержание пигментов определяли методом УФ спектрометрии.

#### **Определение содержания хлорофилла А**

1,0 г точной навески сырья, измельчённого до размера частиц, проходящих сквозь сито диаметром 0,5 мм, трижды экстрагировали спиртом этиловым 80% на водяной бане с обратным холодильником. Экстракцию проводили трижды, каждый раз по 30 минут. Извлечения фильтровали в мерную колбу на 100 мл и доводили до метки спиртом этиловым 80%. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре при  $\lambda=660$  нм. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 80%. Содержание хлорофилла в сырье (X) в мг/% рассчитывали по формуле:

где  $A$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $V$  – объём исследуемого раствора, мл;  $m$  – навеска сырья, г;  $W$  – влажность сырья, %; 944,5 – удельный показатель поглощения хлорофилла  $A$  при длине волны 660 нм [4,5].

Результат количественного определения приведён в таблице 1.

**Таблица 1 – Количественное содержание хлорофилла в крыжовнике отклонённых листьях и ветках (в мг% на абсолютно сухое сырьё)**

Сорт крыжовника	Вид используемого сырья	
	листья	ветви
Московский красный	14,0±0,07	1,1±0,05
Юбилейный ярко-желтый	14,0±0,06	7,3±0,08
Огни Краснодара без шипов	12,0±0,08	2,1±0,06

Определение содержания каротиноидов в пересчёте на  $\beta$ -каротин.

Аналитическую пробу (около 1,0 г, точная навеска) измельчённого сырья помещали в коническую колбу на 250 мл с притёртой пробкой. Прибавляли 30 мл гексана и тщательно перемешивали в течение 30 минут. Полученное извлечение фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл через бумажный фильтр, который промывали 10 мл гексана. Экстракцию повторяли дважды. Извлечения объединяли и доводили объём раствора в мерной колбе до метки гексаном. Оптическую плотность измеряли при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали гексан.

Содержание суммы каротиноидов в пересчёте на  $\beta$ -каротин и абсолютно сухое сырьё рассчитывали по формуле:

где  $A$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $V$  – объём исследуемого раствора, мл;  $m$  – масса точной навески сырья, г;  $W$  – влажность сырья, %; 2592 – удельный показатель поглощения  $\beta$ -каротина при длине волны 450 нм [3,4,5].

**Таблица 2 – Количественное содержание суммарного содержания каротиноидов в крыжовнике отклонённых листьях и ветках (в мг% на абсолютно сухое сырьё)**

Сорт крыжовника	Листья
Московский красный	2,7±0,13
Юбилейный ярко-жёлтый	2,2±0,09
Огни Краснодара без шипов	1,8±0,07

Проведённые исследования показали, что содержание пигментов – хлорофилла в листьях и ветвях и каротиноидов в листьях не высоко. Это можно объяснить и временем сбора сырья – к осени количественное содержание пигментов обычно снижается. В то же время исследования позволили выявить более перспективный сорт для дальнейшего изучения наличия в нём других биологически активных веществ.

#### Библиографический список

1. Кортиков, В.Н. Лекарственные растения / В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. – М.: Рольф, Айрис-пресс, 1998. – С. 315-316.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. – Л.: Наука, 1987. – С. 12-13.
3. 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.
4. Фармакогностическая характеристика листьев какалии копьевидной (*Cacalia hastata* L.) / Д.Н. Оленников [и др.] // Химия растительного сырья. – 2004. – № 3. – С. 43-52.
5. Бриттон, Г. Биохимия природных пигментов: пер. с англ. / Г. Бриттон. – М.: Мир, 1986. – 422 с.

УДК 634.4:581 (084.4)

Е.В. Петрова, Е.А. Абизов

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

E-mail: solncevakaterina@yandex.ru

**Морфолого-анатомическое изучение листьев абрикоса обыкновенного, интродуцированного в Московской области**

*Armeniaca vulgaris Lam.* – листопадное древесное растение или крупный кустарник с широкоокруглой кроной семейства *Rosaceae Juss.* Данный вид широко распространён в Восточной и Центральной Азии, Крыму, на Кавказе, интродуцирован в средней полосе России [2]. Используется как ценная плодовая культура, источник камеди (*Gummi Armeniacaе*) и невысыхающего жирного масла (*Oleum Armeniacaе*) [1].

В традиционной медицине Юго-Восточной Азии листья абрикоса обыкновенного используются в качестве противовоспалительного, антиоксидантного, обезболивающего и антибактериального средства при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей [1,2].

Таким образом, листья абрикоса могут быть перспективным лекарственным растительным сырьём для получения фитопрепаратов с соответствующим действием. Целью данной работы являлось проведение подробно морфолого-анатомического анализа сырья и выявления характерных диагностических признаков.

Сырьём для исследования служили листья средневозрастных генеративных особей абрикоса обыкновенного сорта Айсберг, заготовленные в фазы образования и созревания плодов, в районе поселка Рассудово Московской области в 2009-2011 годах. Исследование проводили на свежих и фиксированных в спирте этиловом 70% образцах.

Морфологическое изучение листьев показало, что листья 4-9 см длиной, яйцевидные или широкоовальные, с сердцевидным основанием, удлинённо-заострённой вершиной, пильчатые по краю. Жилкование перистопетлевидное (брахидодромное). С верхней стороны зелёные или тёмно-зелёные, иногда блестящие, с нижней стороны – светло-зелёные или серовато-зелёные. Характерно рассеянное опушение листовой пластинки. Очертание листорасположение. Листья черешковые, черешок округлый с ложбинкой на адаксиальной стороне.

При изучении морфологического строения были сделаны измерения листа абрикоса обыкновенного по следующим показателям: длина и ширина листовой пластинки, длина черешка. Полученные данные представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты морфометрического изучения листовых пластинок и черешков *Armeniaca vulgaris Lam.* (n=10)**

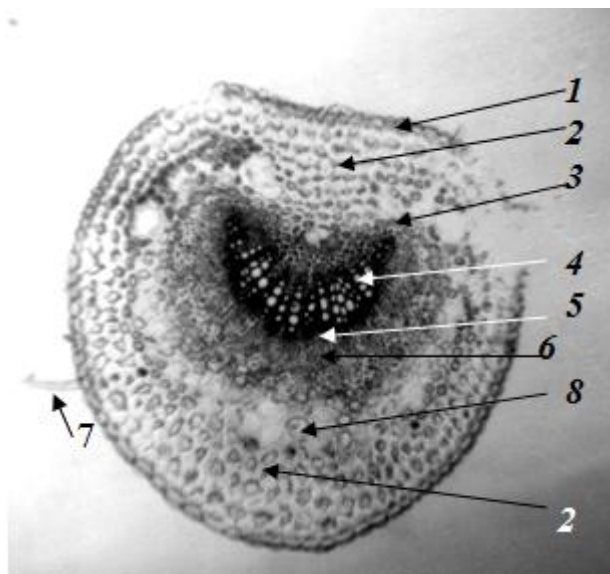
№ измерения	Листовая пластинка		Длина черешка, см
	Длина, см	Ширина, см	
1	7,3	3,7	2,5
2	6,9	3,4	3,1
3	6,6	4,0	2,7
4	7,1	3,6	3,3
5	5,9	3,9	2,0
6	6,7	3,9	2,1
7	6,9	4,0	2,4
8	7,1	3,1	3,2
9	7,2	3,5	2,9
10	6,4	3,4	3,0

При анатомическом анализе были исследованы микропрепараты адаксиальной и абаксиальной поверхностей листа, поперечный срез листа (срез по жилке) и поперечный срез черешка. Микропрепараты были изготовлены в соответствии с общепринятыми методиками [3].

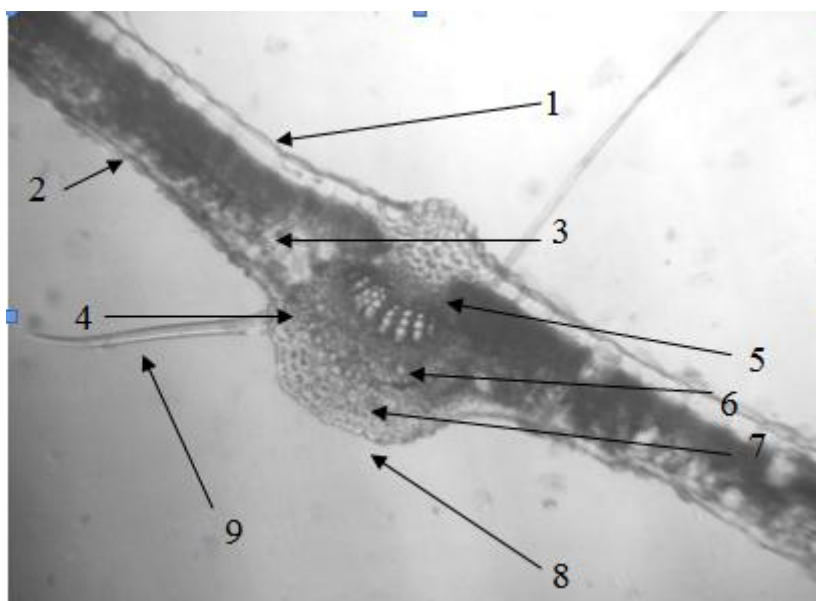
Микроскопия черешка абрикоса обыкновенного (рисунок 1) показала, что проводящая система черешка непучкового строения, располагается в форме полукруга в центре. Черешок покрыт однослойной эпидермой с кутикулой, заметны простые одноклеточные волоски. Под эпидермой расположены 3-4 слоя уголкового колленхима, под которой находятся 2-3 слоя ассимиляционной паренхимы с хлоропластами. Глубже расположена основная паренхима, клетки которой уменьшаются около флоэмной и ксилемной части проводящей системы. Проводящая система состоит из трахеид, а также спиралевидных и кольчатых сосудов. Проводящая система окружена 1-2 слоями склеренхимных клеток.

На поперечном срезе листа абрикоса обыкновенного (срез по жилке) (рисунок 2) эпидерма верхней стороны представлена крупными кутикулизованными клетками. На верхней и нижней стороне листа располагается в 4-5 слоя уголкового колленхима. В мезофилле листа под верхней эпидермой располагается 2-3-х слойная

столбчатая хлоренхима, а под ней, в свою очередь, располагается в 1-2 слоя губчатая ткань. На поперечном срезе хорошо заметны простые одноклеточные волоски.



**Рисунок 1 – Черешок *Armeniaca vulgaris* Lam.: 1 – эпидерма; 2 – уголковая колленхима; 3 – склеренхимные клетки; 4 – ксилема; 5 – камбий; 6 – флоэма; 7 – простой многоклеточный волосок (трихома); 8 – паренхима. Увел. 7×40**



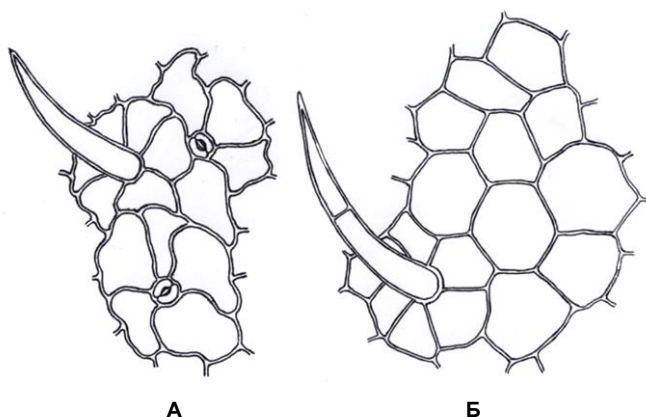
**Рисунок 2 – Срез по жилке *Armeniaca vulgaris* Lam.: 1 – эпидерма верха; 2 – эпидерма низа; 3 – столбчатый мезофилл; 4 – губчатый мезофилл; 5, 8 – уголковая колленхима; 6 – ксилема; 7 – склеренхима; 9 – простой одноклеточный волосок. Увел. 7×40**

Жилка листа представлена одним коллатеральным сосудисто-волокнистым пучком полукруглой формы, камбий не выражен.

Верхняя эпидерма листа абрикоса обыкновенного представлена только крупными слабоизвилистостенными или многоугольными клетками. На нижней стороне листовой пластинки располагаются устьица. Устьичный комплекс аномоцитного типа (рисунок 3).

Следовательно, лист дорсивентральный по положению мезофилла и гипостоматический по положению устьиц.

Полученные данные можно использовать для составления нормативной документации на листья абрикоса обыкновенного как перспективного лекарственного сырья при введении в фармацевтическую практику.

Рисунок 3 – Эпидерма листа *Armeniaca vulgaris* Lam.: А – верхняя; Б – нижняя. Увел. 7×40**Библиографический список**

1. Скворцов, А.К. Абрикос в Москве и Подмоскowie / А.К. Скворцов, Л.А. Крамаренко. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2007. – 188 с.
2. Витковский, В.Л. Плодовые растения мира / В.Л. Витковский. – М.: Лань, 2003. – 592 с.
3. Барыкина, Р.П. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р.П. Барыкина. – М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.

УДК 582.929.4:581.6'9(470.630)

**О.И. Попова, Е.А. Василенко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: iss505@rambler.ru

**Ресурсоведческое изучение ценопопуляций будры плющевидной (*Glechoma hederacea* L.) в трёх районах Ставропольского края**

Будра плющевидная (*Glechoma hederacea* L.) семейства яснотковые (*Lamiaceae*) – многолетнее травянистое растение с лежащим ветвистым укореняющимся стеблем и приподнимающимися ветвями, издавна применяется в народной медицине многих стран. Трава будры официальна во Франции, Бразилии, США. Настои и отвары данного растения применяют при заболеваниях лёгких, гастритах, гепатитах, болезнях горла, как гипотензивное. Настойка и настой в эксперименте оказывают метастатическое действие, обладают ранозаживляющими свойствами, проявляют антибактериальную активность [1,2].

Целью данной работы было выявление будры плющевидной в составе растительных сообществ, анализ их постоянства и обилия в различных ассоциациях.

По ресурсным параметрам, включая морфометрические характеристики, изученные ценопопуляции существенно различаются. Об этом свидетельствуют соответствующие показатели, приведённые в таблице 1. При этом сколько-нибудь чёткой корреляции между фитомассой побегов, их высотой и плотностью запаса не прослеживается. Однако, анализ обобщённых ресурсных характеристик популяций растения, ранжированных по градиенту признака и в соответствии с типологией местообитания сообществ выявил более тесные связи между этими показателями, хотя и не всегда чётко скореллированные.

**Таблица 1 – Биометрические характеристики будры плющевидной в естественных условиях местообитания**

Характеристика местообит. образца	Высота растений, см	Число цветоносных побегов у особи	Число листьев на 1 стебле	Длина листа, см	Число почек возобновления	Масса одного растения, г
1. В лесу	27,2±0,79	5,11±0,16	22,0±0,96	3,20±0,08	5,30±0,40	27,32±1,30
2. На опушке	25,3±0,06	3,82±0,20	18,2±0,30	2,71±0,06	4,61±0,12	24,14±0,42
3. На берегу ручьев	30,1±0,52	4,10±0,17	20,5±0,40	3,50±0,16	6,01±0,25	30,81±1,63
4. На каменистом склоне	18,1±0,75	2,22±0,05	14,8±0,25	1,82±0,08	7,32±0,18	18,70±0,08
5. На днище пересыхающего ручья	32,5±0,38	6,10±0,22	32,4±0,30	3,70±0,18	5,42±0,98	37,11±0,96

Все показатели плотности запаса сырья, а также абсолютные и относительные величины высоты и сырьевой фитомассы подразделены на 4 группы: 1 – соответствует низкой, 2 – средней, 3 – повышенной, 4 – высокой.

Высокой плотностью характеризуются популяции будры плющевидной, сформированной в лесных сообществах, повышенной – на берегу ручьев и на днищах пересыхающего ручья. Средняя плотность запаса сырья будры плющевидной соответствует косимым лугам. Низкая плотность сырья наблюдается на каменистых склонах.

Показатель удельной массы относится к характеристике жизнестойкости растения (таблица 2). По этому признаку сравнительно низкой жизнестойкостью обладают особи будры на каменистых склонах, средней – на косимых лугах, повышенной и высокой – на днищах пересыхающего ручья и в лесных сообществах.

**Таблица 2 – Балловые оценки ресурсных характеристик популяций будры плющевидной**

Значение признака		Средняя плотность, г/м <sup>2</sup>	Численность на 1 г/м <sup>2</sup>	Средняя высота одного раст., см	Коэффициент удельной фитомассы
оценка	балл				
Низкое	1	<5	<5	18,1±0,75	<9
Среднее	2	10-15	10-15	25,3±0,06	12,6
Повышенное	3	20-25	20-25	30,1±0,52	30,1
Высокое	4	> 30	> 30	32,5±0,38	>60

При определении запасов травы будры плющевидной использовали известные ресурсоведческие методики (А.И. Шретер, И.Л. Крылова, 1986; А.В. Положий, Н.А. Панкратова, Е.Е. Тимошок., 1988). В результате выполненных исследований установлено, что эксплуатационный запас травы будры на обследованной территории составляет 0,12±0,01 т. (воздушно-сухого сырья). Коэффициент усушки – 0,60 [3].

При сравнительном анализе оценок обилия будры плющевидной в фитоценозах и соответствующей плотности сырьевого запаса корреляции практически не прослеживаются. Происходит это в силу разного подхода к оценкам данных показателей: в геоботанических описаниях учитываются все особи, вегетативные и генеративные, а при оценке плотности запасов – только цветущие растения.

Все приведённые данные свидетельствуют о существенной изменчивости ресурсных характеристик и о нелинейной связи их с фитоценозическими параметрами. Проведение фитохимического и микроэлементного анализа образцов травы будры плющевидной позволит дополнить выявленную экосистемную неоднородность популяций растения с позиции его природного разнообразия в различных местообитаниях обследованных районов.

**Библиографический список**

1. Почему растения лечат / М.Я. Ловкова [и др.]. – М., 1989. – С. 10-16.
2. Губанов, И.А., Дикорастущие полезные растения СССР / И.А. Губанов. – М.: Медицина, 1976. – 360 с.
3. Шретер, А.И. Методика определения запасов лекарственных растений / А.И. Шретер, И.Л. Крылова. – М., 1986. – 51 с.

УДК 615.322: 547.9

**О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин**

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: vakur@samaramail.ru

**Исследование динамики содержания флавоноидов и антраценпроизводных в траве зверобоя продырявленного**

Зверобоя трава (*Hyperici herba*) широко применяется на территории РФ в качестве противовоспалительных, ранозаживляющих, вяжущих и фотосенсибилизирующих средств [1,2,3,5]. На её основе получают настои, сборы, а также препарат «Зверобоя настойка». За рубежом это лекарственное сырье служит источником антидепрессантных лекарственных препаратов, таких как «Деприм», «Негрустин» и «Гелариум Гиперикум», разрешённых к применению в РФ [1,2,3]. Как известно, создание отечественных эффективных антидепрессантных лекарственных средств на основе травы зверобоя продырявленного возможно только после детального исследования химического состава данного сырья и разработки объективных методов стандартизации как сырья, так и препаратов. Следует отметить, что зверобоя трава имеет сложный химический состав, включающий флавоноиды (рутин, гиперозид, бисапигенин), антраценпроизводные (гиперицин, псевдогиперицин), флороглюцины (гиперфорин), дубильные вещества, эфирное масло и другие биологически активные соединения (БАС) [2,3,5].

Действие препаратов травы зверобоя в различных литературных источниках называют и антидепрессантным, и успокаивающим, и тонизирующим [3]. Поэтому ранее было проведено исследование нейротропной активности зверобоя продырявленного. Для препаратов, а также индивидуальных соединений травы зверобоя продырявленного обнаружена антидепрессантная активность [4]. Кроме того, в настоящее время существует множество подходов к химическому анализу сырья и препаратов зверобоя травы, однако современные условия требуют унификации методик анализа. С этой целью были разработаны методики качественного и количественного

венного определения флавоноидов и антраценпроизводных в зверобоя траве и лекарственном средстве «Зверобоя настойка» [3].

Как известно, для получения сырья высокого качества прежде всего необходима рациональная заготовка растительного материала. Ранее уже предложено осуществлять сбор лекарственного растительного сырья зверобоя продырявленного путем срезания стеблей растений с длиной стебля не более 20 см [3]. Также, по нашим данным, оптимальным временем сбора надземных частей зверобоя продырявленного является период начала цветения растений, приходящийся на конец июня – начало июля [3]. Вторая фаза цветения растения при рациональной заготовке наступает примерно через месяц, причём в это время также возможна заготовка лекарственного растительного сырья.

Целью настоящей работы явилось исследование динамики накопления основных БАС зверобоя травы – флавоноидов и антраценпроизводных в течение одного дня. Для этого в течение одного дня на территории Ботанического сада Самарского государственного университета были заготовлены три образца надземных частей зверобоя продырявленного. Сбор сырья осуществлялся в период начала цветения растений 21 июня 2010 г. Растения были собраны на стадии начала цветения. Длина стеблей зверобоя не превышала 20 см. Все образцы были высушены на воздухе в одинаковых условиях и далее проанализированы на содержание БАС по методикам, разработанным ранее [3].

**Таблица 1 – Анализ образца травы зверобоя продырявленного, собранного в Самарском ботаническом саду в течение одного дня**

Время сбора	Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин, %	Содержание суммы антраценпроизводных, в пересчёте на гиперин, %
8.30	3,79±0,06	0,251±0,01
13.00	4,07±0,06	0,269±0,01
16.30	4,55±0,07	0,294±0,01

Результаты анализа, приведённые в таблице 1, показывают, что все образцы сырья имеют разное содержание БАС. Наибольшее содержание флавоноидов и антраценпроизводных обнаружено в образцах, собранных во второй половине дня.

Работа выполнена при поддержке проекта 02.740.11.0650 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

#### **Библиографический список**

1. Государственный реестр лекарственных средств. – М., 2008. – Т. 1. – 1398 с.
2. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – С. 794-799.
3. Куркин, В.А. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2008. – 127 с.
4. Изучение антидепрессантной активности препаратов зверобоя травы / В.А. Куркин [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 469-470.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Raeoniaceae* – *Thymelaeaceae*. – Л.: Наука, 1985. – С. 16-18.

УДК 615.322:547.458.06:582.712(470.6)

**И.В. Пшукова, Л.В. Лигай**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nio.09@mail.ru

#### **Полисахариды травы репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria* L.)**

Репешок обыкновенный (*Agrimonia eupatoria* L.), семейства розоцветных (*Rosaceae*) достаточно широко распространён на территории Северного Кавказа. Надземная часть растения используется в народной медицине как вяжущее, диуретическое и тонизирующее средство. С древних времён траву репешка обыкновенного применяют для лечения мочекаменной болезни и болезней почек, а также заболеваний желудка и кишечника, подагры и ревматических состояний. В народной медицине стран Европы настои, отвары репешка обыкновенного используют при злокачественных опухолях внутренних органов, внутренних кровотечениях, гельминтозах, а измельчённый порошок травы как присыпку при гнойных ранах и фурункулёзе [3]. Основные виды активности подтверждены экспериментально.

В народной медицине растение чаще всего применяется в виде водных вытяжек, содержащих комплекс водорастворимых биологически активных веществ, в том числе и углеводов.



Целью данного исследования явилось выделение суммарных углеводных комплексов из надземной части репешка обыкновенного, изучение их состава и содержания в сырье.

Образцы надземной части репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria L.*) заготавливали в фазу цветения растения в конце июня 2010 г. на территории Кавказских Минеральных Вод.

Анализ проводили по методике последовательного фракционного выделения полисахаридов [2]. Полисахаридные комплексы из надземной части репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria L.*) были разделены на фракции, содержащие водорастворимые полисахариды (ВРПС), пектиновые вещества (ПВ), гемицеллюлозы А и Б (ГЦА и ГЦБ).

Предварительно растительное сырьё обрабатывали хлороформом для удаления липофильных веществ.

Для получения ВРПС использовали воздушно-сухой шрот сырья после экстракции неуглеводных компонентов. 100 г воздушно-сухого шрота сырья экстрагировали 1,0 л воды при комнатной температуре и постоянном перемешивании в течение 5 часов. Полученное извлечение фильтровали, полисахариды из фильтрата осаждали двойным объёмом этилового спирта 96%. Выпавшие плотные осадки отфильтровывали, промывали этиловым спиртом, затем сушили до постоянной массы и взвешивали. Из шрота, оставшегося после получения ВРПС, выделяли ПВ. Экстракцию сырья проводили смесью 0,5% раствором кислоты щавелевой и оксалата аммония (1:1) при 100°C в течение 1 ч. Извлечение фильтровали, ПВ осаждали однократным объёмом спирта этилового 96%. Полученный осадок отфильтровывали, промывали спиртом этиловым, сушили до постоянной массы и взвешивали.

Из шрота, оставшегося после выделения ПВ, выделяли гемицеллюлозы А и Б. Экстракцию проводили 7,5% раствором натрия гидроксида в течение 17 ч. Извлечение фильтровали, доводили до pH 6-7 кислотой ледяной уксусной. Осадок ГЦА отделяли центрифугированием, сушили до постоянной массы и взвешивали. Надосадочную жидкость после выделения ГЦА диализовали против воды в течение 18 часов. ГЦБ осаждали двукратным объёмом спирта этилового 96%. Выделившийся осадок ГЦБ отделяли центрифугированием, сушили до постоянной массы и взвешивали.

Для установления моносахаридного состава ВРПС, ПВ, ГЦА, ГЦБ проводили их гидролиз 2 н кислотой серной при температуре 100°C в течение 10 ч для ВРПС и в течение 48 ч для остальных полисахаридных комплексов [1,2].

Моносахариды определяли в гидролизатах методом хроматографии на бумаге FN-4 в системе растворителей н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) параллельно с достоверными образцами моносахаридов. Хроматограммы обрабатывали анилинфталатным реактивом. Моносахариды проявлялись в виде пятен различной окраски [4].

В результате проведённых исследований из надземной части репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria L.*) были выделены ВРПС, ПВ, ГЦА, ГЦБ. Проведённый гравиметрический анализ показал преобладание в исследуемом полисахаридном комплексе ГЦА и ГЦБ (таблица 1).

**Таблица 1 – Характеристика полисахаридного комплекса надземной части репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria L.*)**

Фракция	Выход, % от воздушно-сухого сырья	Обнаруженные моносахариды
ВРПС	0,2	Glc, Gal
ПВ	1,0	GalUA, Gal
ГЦА	6,0	Xyl
ГЦБ	6,0	Ara

ВРПС представляют собой порошок коричневого цвета, который при растворении в воде образует слабомулный раствор. Полисахаридный комплекс даёт положительные реакции осаждения со спиртом, ацетоном, реакцию с реактивом Фелинга после кислотного расщепления полисахаридов.

ПВ представляют собой порошок светло-коричневого цвета, при нагревании растворяющийся в воде с образованием слабвязкого раствора.

Гемицеллюлозы А и Б представляют собой порошки буро-коричневого цвета, растворимые в горячей воде и хорошо растворимые в щёлочи.

Методом бумажной хроматографии в гидролизатах ВРПС идентифицировали глюкозу и галактозу, в ПВ – галактозу и кислоту галактуроновую, в гидролизатах ГЦА и ГЦБ нейтральные моносахариды: ксилоза, арабиноза.

### **Выводы**

1. В результате проведённых исследований выделены и впервые разделены на фракции полисахариды из надземной части репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria L.*). Установлено, что углеводный комплекс указанного растения представлен ВРПС, ПВ, ГЦ. Методом бумажной хроматографии установлен их качественный моносахаридный состав.

2. Преобладающими в исследуемом полисахаридном комплексе являются ГЦА и ГЦБ.

Достаточно высокий выход полисахаридов и ГЦА и Б говорит о перспективности использования надземной части репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria* L.) в качестве источника биологически активных веществ.

#### **Библиографический список**

1. Ананьина, Н.А. Полисахариды клубней георгины простой (*Dahlia single* L.) / Н.А. Ананьина, О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян // *Химия растительного сырья*. – 2008. – № 2. – С. 135-136.
2. Кочетков, Н.К. *Химия биологически активных веществ* / Н.К. Кочетков. – М., 1970. – 631 с.
3. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Rosaceae.* – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
4. Sinner, M. *The chromatographic behaviour of polysaccharides* / Sinner M., Puls J.J. // *Chromatography*. – 1978. – V. 156. – P. 194-204.

УДК 582.971.4:581.41'81(470.631)

**Ф.К. Серебряная, М.А. Галкин, О.А. Русанова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fatimasereb@yandex.ru

### **Морфолого-анатомическое исследование скабиозы кавказской (*Scabiosa caucasica* M. Bieb.)**

Изучение отечественных растений, в том числе и Северного Кавказа, является необходимым направлением в осуществлении потенциального скрининга источников биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих выраженным фармакологическим действием. К таким растениям можно отнести естественный элемент субальпийской растительности, имеющий обширный ареал распространения, скабиозу кавказскую (*Scabiosa caucasica* M. Bieb.). Она относится к семейству ворсянковые (*Dipsacaceae* Juss.), которое характеризуется наличием супротивных листьев, без прилистников, в различной степени опушённых железистыми или простыми волосками, а также верхушечными густыми головчатыми соцветиями. Для представителей семейства ворсянковые характерно наличие листочков обертки, чашечка редуцирована до щетинок.

Ареал распространения *Scabiosa caucasica* M. Bieb. охватывает Кавказ и Среднюю Азию. Вид описан из Черкесского района. Встречается на лугах субальпийского и альпийского поясов [3].

Материал для исследования был собран 15.07.2010. на территории Безенгийского ущелья (правый берег реки Черек Безенгийский, на субальпийском лугу) во время экспедиционных исследований Безенгийского ущелья.

Что касается химического состава представителей рода *Scabiosa*, то он достаточно разнообразен. Так, по данным Г.Н. Земцовой и В.А. Бандюковой, из *Scabiosa ochroleuca* выделены флавоноиды охроизид и лютеолин – 7-β-D-глюкопиранозид и кверцимеритрин. Из соцветий *Scabiosa comosa* выделены диосметин, лютеолин, хлорогеновая кислота, кофейная кислота, сердечные гликозиды, сапонины, следы алкалоидов, кумарины. Изучен состав тритерпеновых сапонинов *Scabiosa tschiliensis*, выделены 11 скабиогликозидов, некоторые из них обладают выраженной ингибирующей активностью по отношению к панкреатической липазе *in vitro*. Из скабиозы мелкоцветковой выделены и идентифицированы цинарозид и космосиин [1,4].

Что касается химического состава скабиозы кавказской, то из цветков выделены и идентифицированы олеаноловая кислота, апигенин, цинарозид, кверцимеритрин, палюстрозид. Изучен аминокислотный состав цветков (20 аминокислот), количественное содержание которых составило 29% [2].

Скабиоза кавказская – многолетнее травянистое растение с высоким (до 80 см) прямым стеблем. Стебли прямые, прочные, слабоветвистые, опушенные. Прикорневые листья ланцетные, черешковые; стеблевые – сидячие, перисто-рассеченные, доли линейные; листья с обеих сторон и по краю рассеянно щетинистые. Листья без прилистников, в различной степени опушенные железистыми или простыми волосками. Листорасположение супротивное.

Соцветие – ботриоидное простое, головка. Головки 3-4 см в диаметре, с учётом краевых цветков – до 8 см; листочки общей обёртки ланцетные, заострённые, коротковолосистые и, кроме того, в нижней части длиннощетиноистые.

Цветки синие или голубые, снаружи прижато коротко-волосистые. Венчик с короткой трубкой и пятнадцатирезным двусторонне симметричным отгибом, краевые цветки более крупные, до 2,5-3 см [3].

Головки при плодах коротко яйцевидные или полушаровидные, 3 см в диаметре; обёрточки 8-9 мм длиной, менее чем наполовину в верхней части ямчато-желобчатые, по рёбрам и в цельной части прижато белощетинистые, корона 1,5-2 мм шириной, по краю зубчато-волнистая, зубцы чашечки – щетинки втрое длиннее ширины коронки. Плод – сухой орешек.



Рисунок 1 – Гербарный образец скабиозы кавказской (КБР, Черекский район, ущелье Безенги, правый берег реки Черек Безенгийский, субальпийский луг, степень увлажнения средняя, в.н.у.м. 1900 м)



Рисунок 2 – Соцветие скабиозы кавказской: А – общий вид, Б – краевой цветок, В – центральный цветок

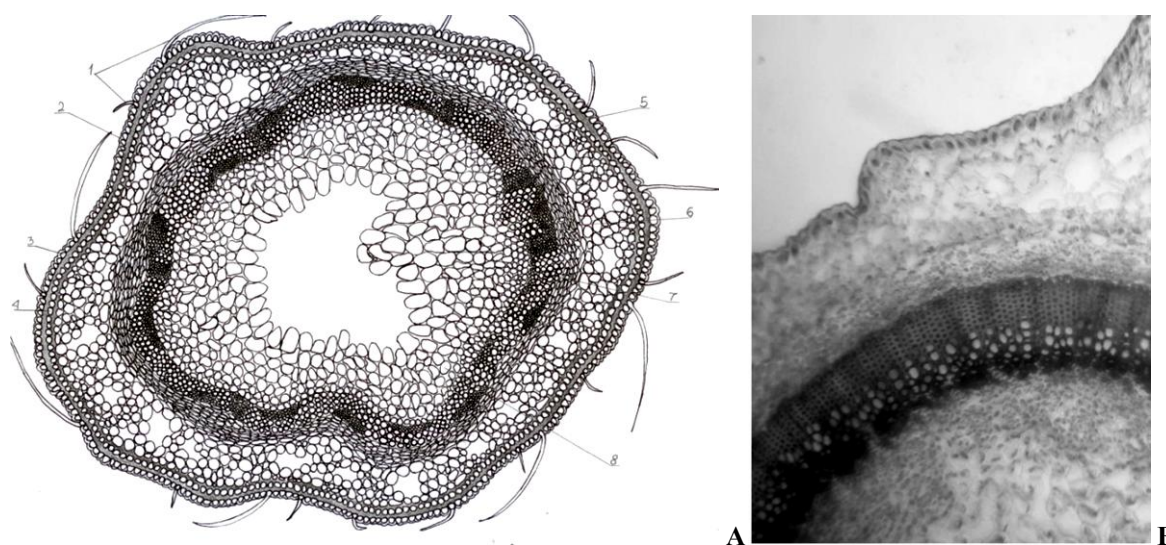
Из литературных источников известна лишь небольшая часть микроморфологических показателей, таких как тип устьичного энцикла, лакунность стебля, которые могли бы послужить диагностическими признаками для характеристики представителей рода *Scabiosa* [5,6]. В связи с этим, представляет интерес проведение детального морфолого-анатомического анализа как надземных, так и подземных органов скабиозы кавказской.

Микроморфологическое исследование фрагментов корня, корневища, стебля, листовой пластинки проводили по известным методикам. Растительный материал представляет собой свежесобранные и высушенные

растения, фиксированные в системе этанол – глицерин – вода в соотношении 1:1:1. Срезы, полученные вручную с помощью лезвий, окрашивали следующими реактивами: спиртовый раствор флороглюцина и раствор кислоты серной 50%. В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты, которые фиксировали в растворе хлоралгидрата или глицерина. Анатомические исследования проводили при помощи микроскопа «БИОЛАМ» с увеличением объективов  $\times 4$ ;  $\times 10$ ;  $\times 40$ . Сегменты анатомических срезов фотографировали с помощью микроскопа «БИОЛАМ» и цифрового фотоаппарата SONY CS 5,1.

Стебель имеет многогранную форму. Покровная ткань представлена эпидермой – живыми тонкостенными клетками, покрытыми кутикулой. Кора представлена механическим элементом – колленхимой, лежащей в один слой с неравномерно утолщенными клеточными стенками. Характерно наличие аэренхимы в зоне коры.

Центральный цилиндр включает флоэму – ситовидные элементы, ксилему, образованную сосудами различного диаметра, трахеидами и лигнифицированной паренхимой. Непучковый тип проводящей системы образует сифоностелу. Паренхима сердцевины представлена тонкостенными клетками, частично разрушенными в центральной части.



**Рисунок 3 – Поперечный срез стебля скабиозы кавказской: 1 – эпидерма, 2 – колленхима, 3 – хлоренхима, 4 – эндодерма, 5 – перицикл, 6 – флоэма, 7 – камбий, 8 – ксилема**

Изучение анатомического строения листа осуществлялось на поперечных срезах листовой пластинки, черешка листа, а также эпидермы листовой пластинки. Листовая пластинка дорзовентрального типа. Эпидерма покрыта толстым слоем кутикулы. Колленхима углового типа. Губчатый мезофилл представлен рыхло расположенными тонкостенными клетками. В области центральной жилки проводящая система пучкового типа, представлена 3 проводящими коллатеральными пучками полулунной формы: 2 вентральных и 1 дорзальный, дорзальный более крупный. Все проводящие пучки армированы склеренхимой. Флоэма представлена ситовидными элементами, ксилема – сосудами и паренхимой.

Черешок листа имеет треугольно-седловидную форму. Опушение представлено простыми одноклеточными трихомами. Под эпидермой залегает колленхима. Пучки закрытые коллатеральные, некоторые имеют кристаллоносную обкладку. Количество проводящих пучков варьирует от 3 в верхней и средней части до 5 в нижней части черешка.

Лист амфистоматического типа. Антиклинальные стенки основных клеток нижней эпидермы прямые. Устьичный энцикл анизокитного типа. Трихомы простые длинные одноклеточные и железистые с 4-, реже многоклеточной головкой и одноклеточной ножкой. Антиклинальные стенки клеток верхней эпидермы слабо извилистые. У некоторых клеток эпидермы клеточная стенка четковидно утолщена. На верхней эпидерме обнаружен только анизокитный тип устьичного энцикла. Основание кроющих трихом образовано 5-8 клетками, имеющими радиальное расположение.

Подземные органы представлены корневищем и придаточными корнями. Анатомическое строение корневища включает покровную ткань, кору и центральный цилиндр. Под покровной тканью расположена колленхиматозная паренхима. Центральный цилиндр состоит из перицикла, представленного 1-2 слоями живых многогранных клеток и непучковой проводящей системой. Ксилема неоднородна, включает механические элементы и сосуды разных размеров. Центральная часть заполнена основной паренхимой, клетки которой имеют овальную форму. Тип стели – сифоностела.

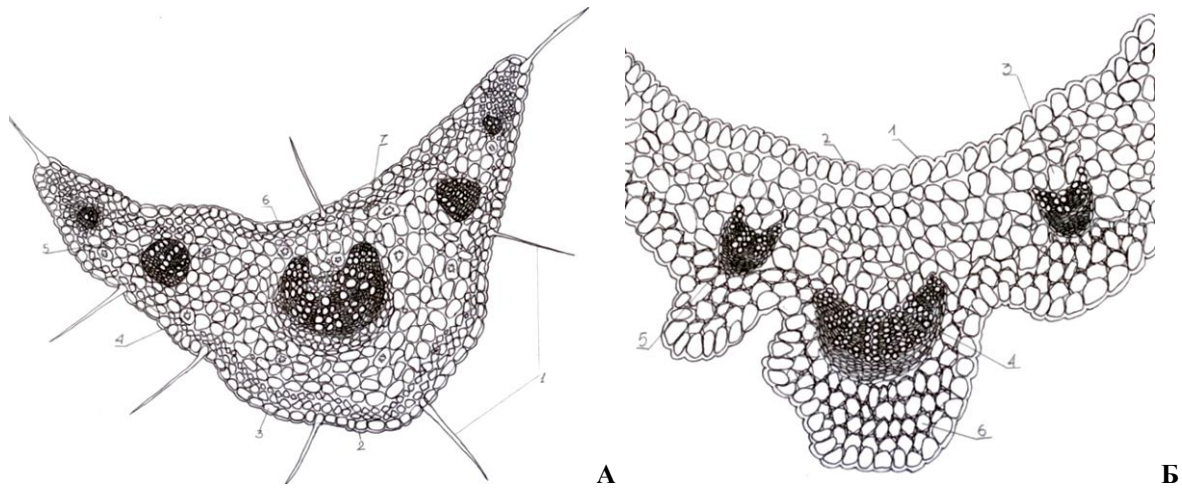


Рисунок 4 – Поперечный срез черешка листа скабиозы кавказской (А) и листовой пластинки в области центральной жилки (Б): 1 – эпидерма, 2 – колленхима, 3 – хлоренхима, 4 – эндодерма, 5 – перичикл, 6 – флоэма, 7 – камбий, 8 – ксилема

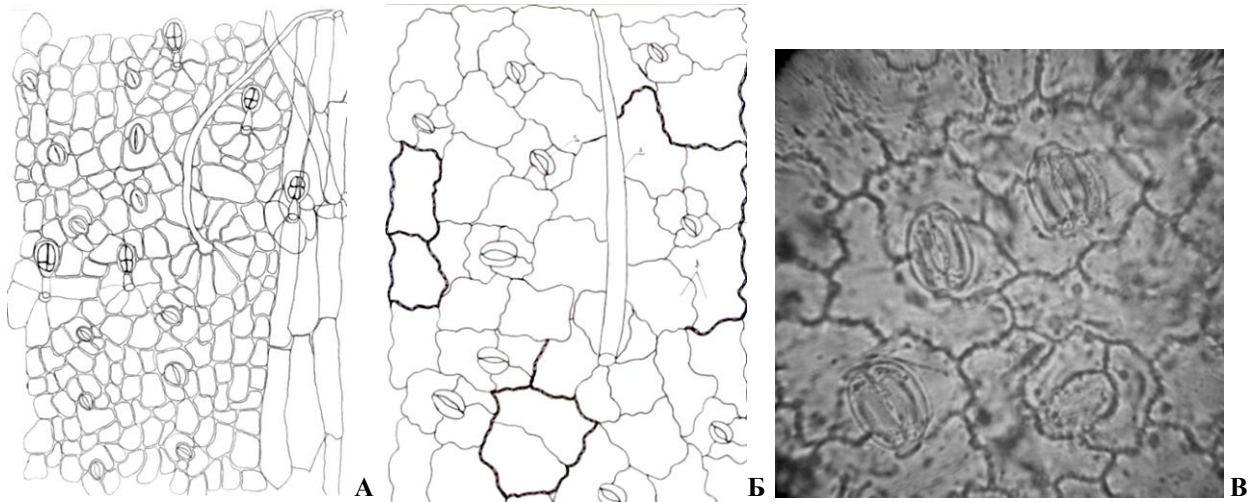


Рисунок 5 – Эпидерма нижняя (А) и эпидерма верхняя листовой пластинки скабиозы кавказской (Б, В)

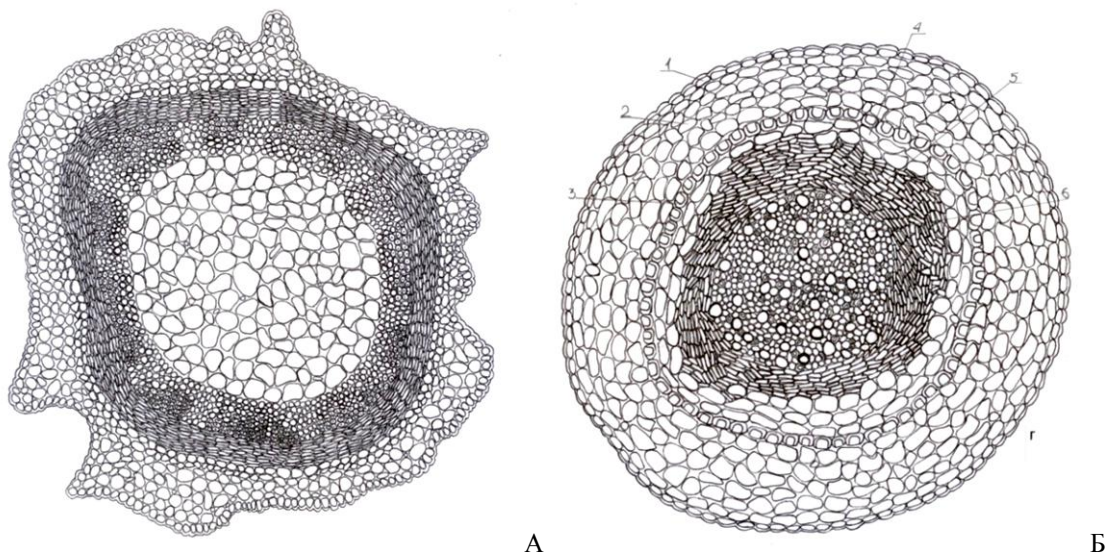


Рисунок 6 – Поперечный срез корневища (А) и придаточного корня (Б) скабиозы кавказской: 1 – покровная ткань, 2 – паренхима коры, 3 – эндодерма, 4 – перичикл, 5 – флоэма, 6 – ксилема

Корень имеет первичное строение. Мезодерма состоит из живых паренхимных клеток. Эндодерма однослойная, представлена клетками с бокаловидными утолщениями. Центральный цилиндр представлен перидермой, флоэмой и ксилемой. Флоэма представлена мелкими ситовидными трубками и клетками-спутницами, ксилема – сосудами и паренхимными элементами.

Проведённые исследования являются начальным фрагментом комплексных фармакогностических исследований и могут быть полезными для описания морфолого-анатомических признаков лекарственного растительного сырья при составлении нормативной документации.

#### **Библиографический список**

1. Земцова, Г.Н. Кверцимеритрин и лютеолин-7-глюкозид в некоторых видах *Dipsacaceae* / Г.Н. Земцова, В.А. Бандюкова // *Хим. природ. соед.* – 1968. – Т. 4, № 4. – С. 247.
2. Изучение химических компонентов некоторых растений из флоры Азербайджана с целью получения биологически активных веществ / И.С. Мовсумов, Э.А. Гараев // *Химия растительного сырья.* – 2010. – № 3. – С. 5-10.
3. Флора СССР / В.К. Шишкин, Е.Г. Бобров. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1957. – Т. 24. – С. 56-64.
4. *New Biologically Active Triterpenoid Saponins from Scabiosa tschiliensis* / Q. Zheng [and al.] // *J. Nat. Prod.* – 2004. – Vol. 67(4). – P. 604-613.
5. Интернет-ресурс: *Angiosperm Families – Dipsaceae Juss.* [www.delta-intkey.com/angio/www.dipsacac.htm](http://www.delta-intkey.com/angio/www.dipsacac.htm).
6. *Zarinkamar, F. Stomatal observations in Dicotyledons* / F. Zarinkamar/ *Pakistan Journal of Biological Sciences.* – 2007. – Vol. 10(2). – P. 199-219.

УДК 615.322:582.678.2.615.015

**Н.В. Складарская, В.Ц. Болотова, М.П. Блинова, О.Е. Кедрова, И.А. Гогличидзе**

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

E-mail: [nelli-05@inbox.ru](mailto:nelli-05@inbox.ru)

#### **Фармакогностическое и фармакологическое изучение плодов и семян лимонника китайского**

Плоды и семена дальневосточного растения лимонника китайского (*Schisandra chinensis* Baill.), сем. лимонниковых – *Schisandraceae*, а также листья, корни и кора широко используются в народной и научной медицине.

Препараты лимонника стимулируют и тонизируют центральную нервную систему, сердечно-сосудистую систему, возбуждающе действуют на функции дыхания, повышают чувствительность сетчатки глаза к световым раздражителям, расширяют периферические сосуды, значительно повышают кислотность желудочного сока, снижают содержание сахара в крови, усиливают сокращение матки. Показаны при физическом напряжении, физической и умственной усталости, повышенной сонливости, астении, реконвалесценции (после соматических и инфекционных заболеваний) и т.п. [4,5].

В плодах, семенах, листьях, корнях и коре лимонника китайского присутствуют дибензоциклооктановые лигнаны, эфирное масло, а в семенах – жирное масло [4]. Другие группы биологически активных веществ изучены мало.

Целью работы являлось определение качественного и количественного содержания основных групп БАВ плодов и семян лимонника китайского, установление токсичности и антигипоксической активности извлечений из семян лимонника китайского.

Общепринятыми методами химического и физико-химического анализа было установлено наличие следующих групп биологически активных веществ: лигнаны, флавоноиды, дубильные вещества, сапонины, органические кислоты, полисахариды, азотсодержащие соединения, жирное масло, аминокислоты. Некоторые из этих БАВ были изучены более детально.

Обнаружение аминокислот в сырье проводили методом одномерной нисходящей бумажной хроматографии (БХ) в системе растворителей: *n*-бутанол – кислота уксусная ледяная – вода (4:1:2). Хроматограммы проявляли раствором нингидрина 0,5% в ацетоне с последующим нагреванием при 100-105°C, идентификацию аминокислот проводили в сравнении со стандартными образцами.

В результате исследования в семенах обнаружено 5 аминокислот, среди которых идентифицированы аргинин, аспарагиновая кислота, метионин, глутаминовая кислота, изолейцин; в плодах – 6 аминокислот, представленные аргинином, аспарагиновой кислотой, метионином, глутаминовой кислотой, изолейцином и одним не идентифицированным компонентом.

Из воздушно-сухого сырья после обработки хлористым метиленом и спиртом этиловым 95% экстракцией различными растворителями были выделены свободные сахара и полисахаридные комплексы, представленные водорастворимыми полисахаридами (ВРПС) и пектиновыми веществами (ПВ). Гидролиз ВРПС проводили раствором кислоты трифторуксусной 10%, а пектиновых веществ – 20%. Качественный состав мономеров определяли методом БХ в системе растворителей *n*-бутанол – пиридин – вода (6:4:3). Хроматограммы проявляли раствором анилинфталата с последующим выдерживанием при 100-105°C. Идентификацию моносахаридов прово-

дили в сравнении со стандартными образцами глюкозы, арабинозы, галактозы, рамнозы, ксилозы, кислот глюконовой и галактуроновой. Качественный состав различных групп углеводов представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Мономерный состав углеводов образцов плодов и семян лимонника китайского

Моносахариды	Свободные моносахара		Водорастворимые полисахариды		Пектиновые вещества	
	плоды	семена	плоды	семена	плоды	семена
Глюкоза	—	+	+	+	+	+
Галактоза	—	+	+	+	+	+
Арабиноза	—	—	+	+	—	—
Ксилоза	—	—	+	—	—	—
Кислота галактуроновая	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» – обнаружены, «-» – не обнаружены при хроматографическом исследовании.

Качественный анализ органических кислот в плодах лимонника проводили методом ТСХ в системе растворителей бутанол – кислота уксусная ледяная – вода (4:1:5). Идентификацию проводили в сравнении с достоверными образцами кислот янтарной, лимонной, винной и щавелевой. В результате исследования обнаружено 5 органических кислот, из которых идентифицированы 4: лимонная, винная, янтарная и щавелевая.

Изучение качественного состава лигнанов в семенах и плодах *Schisandra chinensis* проводили методом ТСХ на пластинках «Sorbfil-ПТСХ-АФ-А-УФ» в системах растворителей: 1) трихлотметан; 2) трихлорметан – этанол (9:1); 3) толуол – этилацетат – кислота уксусная ледяная (70:33:3). Детекцию проводили в УФ свете при длинах волн 254 и 365 нм. Лучшее разделение лигнанов в семенах наблюдали в системе трихлорметан: был обнаружен схизандрол А и дополнительно 8 веществ лигнановой природы. Для плодов лучшее разделение веществ наблюдалось в системе толуол – этилацетат – кислота уксусная ледяная: идентифицировали схизандрол А, схизандрин, кроме этого, обнаружили ещё 8 веществ лигнановой природы.

Суммарное содержание ВРПС и ПВ определяли гравиметрически. Количественное содержание свободных моносахаров и углеводов в водорастворимых полисахаридных комплексах определяли спектрофотометрическим методом после реакции с фенолом и кислотой серной, уроновые кислоты – спектрофотометрическим методом по реакции с 3,5-диметилфенолом, органические кислоты – алкалиметрически, лигнаны – методом ВЭЖХ, дубильные вещества – фармакопейным методом [2]. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание биологически активных веществ в лимоннике китайском

Группы БАВ	Количественное содержание, %	
	плоды	семена
Свободные моносахариды	7,2-8,8	4,5-7,1
Водорастворимые полисахариды	7,5-11,0	3,1-5,4
Общее содержание углеводов в ВРПС	76,54±0,54	71,4±0,6
Пектиновые вещества	3,14±0,13	2,0±0,12
Уроновые кислоты	73,95±3,95	62,6±0,4
Органические кислоты	17,18±0,08	—
Лигнаны	0,78-0,93	2,05-2,22
Дубильные вещества	1,6-4,7	0,43-0,72

Примечание: – определение не проводилось.

Объектами фармакологических исследований были выбраны сухой экстракт (СЭСЛ) и ВРПС семян лимонника китайского.

Эксперименты поставлены на 143 белых нелинейных мышах самцах массой тела 18-20 г, выращенных в питомнике «Рапполово» РАМН и содержащихся в условиях вивария на стандартном рационе.

Изучение острой токсичности проводили на 20 белых мышах самцах массой тела 18-20 г по методу Миллера-Тейтнер [1]. В ходе проведённого исследования было установлено, что ЛД<sub>50</sub> для СЭСЛ и ВРПС составляет 8000 и 3000 мг/кг соответственно. Извлечения из семян лимонника являются безопасными, а по классификации Hodge, Sterner СЭСЛ относится к группе практически нетоксичных соединений (класс V), а ВРПС – малотоксичных (класс IV).

Исследование антигипоксической активности извлечений лимонника китайского проводили на 2 моделях гипоксических состояний (острая гистотоксическая гипоксия (ОГТТ) и острая гипоксия с гиперкапнией в гермообъёме (ОГГТ) [3].

Эксперименты по изучению антигипоксического действия поставлены на 123 белых беспородных мышах самцах массой тела 18-20 г. Экстракт лимонника китайского вводили в дозах от 0,08 до 0,8 г/кг, а ВРПС в дозах

от 0,032 до 0,32 г/кг массы тела животного. Препаратами сравнения служили триметазидин в дозе 6,7 мг/кг и сухой экстракт корней элеутерококка (СЭКЭ) в дозе 80 мг/кг.

Препарат сравнения и изучаемые извлечения вводили однократно, перорально за 60 минут до начала эксперимента. Регистрировали продолжительность жизни животных. Результаты исследований, полученные на модели ОГТГ, представлены в таблице 3.

**Таблица 3 – Влияние извлечений семян лимонника на переносимость мышами самцами острой гистотоксической гипоксии (в каждой группе 7 животных)**

Препарат	Доза, мг/кг	Длительность жизни	
		М±m, мин	% к контролю
Контроль вода очищенная	2 мл/кг	18,40±1,21	100
Триметазидин	6,7	37,00±1,15**	201
ВРПС	32	20,00±0,41*	109
ВРПС	64	19,00±0,80*	103
ВРПС	320	22,00±1,30**	120
СЭСЛ	80	23,00±1,34**	125
СЭСЛ	160	20,00±0,38*	109
СЭСЛ	800	25,0±0,52**	136

Примечание: \* – отличия от контроля во всех группах статистически незначимы ( $p \leq 0,05$ ). \*\* – отличия от контроля во всех группах статистически значимы ( $p \geq 0,05$ ).

Установлено, что ВРПС и СЭСЛ обладают антигипоксическим действием на модели ОГТГ. Максимальный эффект наблюдали в группах животных, получавших ВРПС в дозе 320 мг/кг и СЭСЛ в дозе 800 мг/кг, которые увеличивали продолжительность жизни мышей самцов на 20 и 36% соответственно. По выраженности эффекта извлечения уступают действию препарата сравнения триметазида. По силе развития данного эффекта, изучаемые извлечения можно расположить в следующем ряду: ВРПС 64 мг/кг < ВРПС 32 мг/кг < СЭСЛ 160 мг/кг < ВРПС 320 мг/кг < СЭСЛ 80 мг/кг < СЭСЛ 800 мг/кг < триметазидин 6,7 мг/кг.

Результаты исследований, полученные на модели ОГТГ, представлены в таблице 4.

**Таблица 4 – Влияние извлечений семян лимонника на переносимость мышами самцами острой гипоксии с гиперкапнией в гермообъёме (в каждой группе по 7 животных)**

Препарат	Доза, мг/кг	Длительность жизни	
		М±m, мин	% к контролю
Контроль вода очищенная	10 мл/кг	23,0±1,3	100
СЭКЭ	80	35,0±1,6*	152
Триметазидин	6,7	40,0±2,3*	174
ВРПС	32	32,0±1,7*	139
ВРПС	64	29,0±2,4*	126
ВРПС	160	29,0±1,4*	126
ВРПС	320	35,0±1,8*	152
СЭСЛ	80	33,0±3,2*	144
СЭСЛ	150	35,0±1,4*	152
СЭСЛ	400	39,0±0,8*	170
СЭСЛ	800	37,0±1,7*	161

Примечание: \* – отличия от контроля во всех группах статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Изучаемые извлечения из семян лимонника китайского обладают антигипоксическим действием на модели острой гипоксии с гиперкапнией в гермообъёме. Введение ВРПС приводило к увеличению продолжительности жизни мышей на 39% (доза 32 мг/кг) и 52% (доза 320 мг/кг) по сравнению с группой контрольных животных. Продолжительность жизни мышей самцов, получавших СЭСЛ, увеличилась от 44% (доза 80 мг/кг) до 70% (доза 400 мг/кг) по сравнению с группой контрольных животных. Максимальный эффект наблюдали в группах мышей самцов, получавших ВРПС в дозе 320 мг/кг и СЭСЛ в дозе 400 мг/кг.

Введение СЭКЭ и триметазида на модели ОГТГ приводило к увеличению продолжительности жизни мышей на 52 и 74% соответственно, по сравнению с группой контрольных животных. Установлено, что ВРПС и СЭСЛ по антигипоксическому действию сопоставимы с фитопрепаратом сравнения СЭКЭ. СЭСЛ в дозе 400 мг/кг не уступает по эффективности препарату сравнения синтетического происхождения триметазидину в дозе 6,7 мг/кг.

Таким образом, в результате проведённых исследований изучен состав и количественное содержание некоторых групп биологически активных соединений семян и плодов *Schisandra chinensis*. Установлено, что извлечения из семян лимонника китайского безопасны и обладают антигипоксической активностью.



Библиографический список

1. Бельский, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Бельский. – Л.: Медицина, 1963. – 151 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
3. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предназначенных для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л.Д. Лукьяновой. – М.: ФК МЗ СССР, 1990. – 18 с.
4. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность Т. 1: Семейства Magnoliaceae – Jnglandaceae, Ulmaceae, Moraceae, Cannabaceae, Urticaceae / под ред. А.Л. Буданцева. – СПб.-М.: Товарищество научных изданий КМК, 2008. – С. 12-14.
5. Современное состояние исследований в области применения адаптогенных препаратов / Т.А. Сокольская [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 2. – С. 12-16.

УДК 581.91:582.929.4(470.6)

Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: soromitko@yandex.ru

Особенности географического распространения северокавказских видов рода дубровник (*Teucrium* L. (Lamiaceae))

Дубровник (*Teucrium* L.) – род многолетних травянистых растений, насчитывающий около 100 видов, распространенных по всему земному шару. На Северном Кавказе род представлен по разным источникам 6-8 видами [1,3,4].

В настоящей работе представлены результаты изучения особенностей распространения видов рода *Teucrium* на Северном Кавказе. Вопрос выяснен на основании литературных данных и собственных наблюдений. Для анализа характера географического распространения использована оригинальная схема районирования, разработанная А.Л. Тахтаджяном и Ю.Л. Меницким [2], где исследуемая территория поделена на шесть районов, в пределах которых выделены более мелкие территориальные единицы – «микрорайоны». Сокращенные названия районов и «микрорайонов» указаны согласно принятым в используемой схеме районирования.

Обобщенные данные исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение видов рода *Teucrium* L. по флористическим районам Северного Кавказа

Район	Виды	T. orientale	T. polium	T. hircanicum	T. canum	T. scordium	T. scordioides	T. nuchense	T. chamaedrys	Всего видов по «микрорайонам»
	«Микрорайон»									
ЗП	Аз.-Куб.		+				+	+	+	4
	З.-Ставр.		+					+	+	3
ВПВ	В.-Ставр.	+	+				+	+	+	5
	Тер.-Кум.	+	+				+	+	+	5
	Тер.-Сул.		+				+	+	+	4
ЗК	Адаг.-Пишиш		+			+	+	+	+	5
	Бело-Лаб.		+			+	+	+	+	5
	Уруп.-Теб.	+	+			+	+	+	+	6
	В.-Куб.	+	+			+		+	+	5
ЦК	В. Кум.	+	+					+	+	4
	Малк.	+	+	+			+	+	+	6
	В.Тер.	+	+	+			+	+	+	6
СЗЗ	Анап.-Гел.		+				+	+	+	4
	Пшад.-Джубг.		+					+	+	3
ВК	Ассо.-Арг.	+	+	+			+	+	+	6
	В.-Сулак.	+	+	+				+	+	5
	Ман.-Самур.	+	+	+	+			+	+	6
ЗЗ	Туап.-Адл.		+	+			+	+	+	5
Количество «микрорайонов», где встречается вид		10	18	6	1	4	13	18	18	

Наиболее широким ареалом распространения обладают *T. polium*, *T. nuchense*, *T. chamaedrys*, *T. scordioides*. Они представлены во всех районах Северного Кавказа. *T. capium* имеет самый узкий ареал (обитает только в Манас-Самурском микрорайоне Восточного Кавказа). *T. scordium* также узко распространён (исключительно в районах Западного Кавказа). *T. orientale* произрастает в микрорайонах Восточного Предкавказья, Западного и Центрального Кавказа. *T. hircanicum* приурочен к районам Восточного Кавказа, Западного Закавказья.

Таким образом, отмечено, что представители рода *Teucrium* обитают во всех районах Северного Кавказа, однако, отдельно взятые виды распространены достаточно неравномерно.

#### **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. Конспект флоры Кавказа: в 3 т. / под ред. А.Л. Тахтаджян. – СПб.: Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2003. – Т. 1. – С. 101-119.
3. Косенко, И.С. Определитель высших растений Северо-Западного Кавказа и Предкавказья / И.С. Косенко. – М.: Колос, 1970. – С. 311-312.
4. Юзепчук, С.В. Род *Teucrium* L. Флора СССР: в 30 т. / С.В. Юзепчук. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1954. – Т. 20. – С. 42-68.

УДК 582.912.46:547.587

**А.А. Таланов, В.Г. Корниевская, Н.С. Фурса**

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

### **Спектрофотометрическое определение гидроксикоричных кислот в плодах и листьях голубики болотной из различных мест произрастания**

Голубика болотная или гонобобель (*Vaccinium uliginosum* L.) – листопадный сильноветвистый многолетний кустарничек до 1 м высотой с длинным корневищем семейства вересковые (*Ericaceae*), широко распространённый в тундровой, лесотундровой и лесной зонах европейской части России, в Западной и Восточной Сибири, на Урале, Дальнем Востоке. Кроме Российской Федерации, голубика произрастает в Скандинавии, Северной Монголии, Японии, Северной Америке, Корее, Гренландии. В плодах голубики содержатся витамины, макро- и микроэлементы, органические кислоты, углеводы, пектиновые, дубильные и красящие вещества [1-5]. Их используют как противоязвенное, общеукрепляющее, противовоспалительное, жаропонижающее, улучшающее обмен веществ и замедляющее процессы старения организма средство. Кроме того, они обладают высокой питательной ценностью и находят применение в пищевой промышленности. Их едят в свежем виде, замораживают, используют при изготовлении варенья, джема, повидла, сока, кваса, напитков, начинок для пирогов, пастилы [2,4]. Листья голубики представляют интерес как гипогликемическое, вяжущее и мочегонное средство [1-3]. В последние годы их рекомендуют вместо листьев черники в составе противодиабетического сбора [5]. Целебные свойства голубики во многом сходны с черникой, брусникой и толокнянкой, поэтому в народной медицине их листья используют одинаково, в частности, при пиелите, цистите, анемии, подагре, артритах, дизентерии, колитах, гастрите, в тибетской медицине – при диарее [2,4]. Плоды и листья голубики используют в косметике [1]. В научной медицине их не применяют. Сравнительных данных о содержании в плодах и листьях фармакологически активных веществ, в частности, гидроксикоричных кислот, нами не обнаружено.

Цель работы – провести количественное определение гидроксикоричных кислот в плодах и листьях голубики болотной из различных мест произрастания.

Для количественного определения суммы гидроксикоричных кислот использовали метод прямого спектрофотометрирования спиртового извлечения. Первоначально предпринято определение оптимальной концентрации спирта этилового для экстракции суммы гидроксикоричных кислот, проведён выбор оптимальных условий их экстрагирования, в частности, его продолжительность, кратность, размер частиц сырья.

Количественное определение гидроксикоричных кислот плодов и листьев голубики осуществляли следующим образом. Около 0,5 г (точная навеска) плодов, измельчённых в ступке с пестиком, или листьев голубики, проходящих через сито с диаметром отверстий 1 мм, заливали 20 мл спирта этилового 40%, нагревали в колбе с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 15 мин. Вытяжку охлаждали, фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяли ещё 2 раза (второй раз использовали 20, а третий раз – 10 мл спирта этилового 40%) и фильтровали в ту же колбу. После этого доводили объём извлечения спиртом этиловым 40% до метки. Далее 3 мл извлечения вносили в мерную колбу на 25 мл и доводили объём раствора спиртом этиловым 40% до метки.

Оптическую плотность полученного раствора определяли на спектрофотометре СФ-46 ЛОМО при длине волны 325 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм. Содержание суммы гидроксикоричных кислот рассчитывали в пересчёте на хлорогеновую кислоту, так как она доминировала в спиртовых извлечениях плодов и ли-

стьев. Дифференциальные спектры поглощения последних и стандартного образца хлорогеновой кислоты фирмы "Fluka" (Германия) совпадали. В результате определений оказалось, что их содержание в плодах, собранных в окр. г. Воркуты (Респ. Коми 2008 г.) равнялось 2,04%; в Костромской обл., с. Мисково (2009 г.) – 0,98%; в Ярославской обл., в окр. г. Рыбинск (2009 г.) – 1,24%; в Ярославской обл., в окр. г. Тутаев (2009 г.) – 1,06%; в Костромской обл., д. Шода (2009 г.) – 1,18%; в Ивановской обл., в Родниковском р-не, д. Леушиха, (2009 г.) – 1,35%; в окр г. Сыктывкар (Респ. Коми, 2009 г.) – 1,74%, в Костромской обл., в Буйском р-не., д. Куребрино (2009 г.) – 0,89%.

При определении суммы гидроксикоричных кислот в листьях отмечено её более высокое содержание. Так, в окр. г. Ноябрьск (Ямало-Ненецкий автономный округ, 2006 г.) она составляла 3,34%; на побережье оз. Байкал, на правом берегу р. Верхняя Ангара (2006 г.) – 2,79%; в Ярославской обл., в Рыбинском районе, д. Дымовское (2008 г.) – 6,59%; в Вологодской обл., в Вологодском районе, в окр. г. Вологда (2008 г.) – 7,42%; во Владимирской обл., в окр. г. Владимир, в районе загородного парка (2009 г.) – 5,49%; в Костромской обл., д. Шода (2009 г.) – 4,68%; в Ивановской обл., в Родниковском районе, д. Леушиха (2009 г.) – 6,66%; в Республике Коми, в Усть – Вымском районе, п. Жемарт (2009 г.) – 7,00%; в Тверской обл., в Жарковском районе, пос. Кривая лука (2010 г.) – 6,07%; в Костромской обл., в Буйском районе, д. Куребрино (2010 г.) – 6,84%.

Таким образом, при проведении количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в плодах и листьях голубики болотной из различных мест произрастания обнаружено, что в листьях она была значительно выше, чем в плодах.

#### **Библиографический список**

1. *Лесная косметика* / Л.М. Молодожникова, О.С. Рождественская, В.Ф. Сотник. – М.: Экология, 1991. – 336 с.
2. *Липкан, Г.Н. Применение плодово-ягодных растений в медицине* / Г.Н. Липкан. – Киев: Здоровье, 1988. – С. 48-49.
3. *Палов, М. Энциклопедия лекарственных растений* / М. Палов. – М.: Мир, 1998. – С. 97-98.
4. *Съедобные целебные растения: справочник* / Г.И. Молчанов [и др.]. – Ростов на Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1994. – 448 с.
5. *Цимбалист, Н.А. Фармакогностическое изучение и стандартизация сбора противодиабетического. Фармакогностическое изучение побегов голубики: автореф. дис. ... канд. фармац. наук* / Цимбалист Н.А. – Пермь, 2008. – 22 с.

УДК 615.322: 615.453.4

**Н.М. Талькова**

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: nmt@agmu.ru

#### **Обнаружение и количественное определение соединений кремния в горца птичьего траве**

Углублённое изучение химического состава растений приводит к созданию высокоэффективных лекарственных средств и открывает новые источники получения биологически активных веществ (БАВ). Особый интерес в этом плане представляет горца птичьего трава (*Polygoni avicularis herba*, сем. гречишные – *Polygonaceae*), разрешённая к применению в отечественной научной медицине в качестве мочегонного средства, а также при нефролитиазе как средство, способствующее растворению камней в мочевом пузыре и почках. Данный эффект обусловлен связыванием камнеобразующих соединений солями кремниевой кислоты с последующим выведением из организма [2].

Цель настоящей работы – изучение соединений кремния горца птичьего травы, произрастающей на Алтае.

Объектом исследования служили 5 серий сырья, заготовленного в различных районах Алтайского края и высушенного в естественных условиях.

Влажность горца птичьего травы определяли по методике, изложенной в ГФХI общей статье «*Определение влажности лекарственного растительного сырья*» [1]. Повторность опыта в данном эксперименте и во всех последующих равнялась пяти. Полученные результаты (таблица 1) свидетельствуют, что влажность изучаемого вида сырья составляет 3,76-4,60%.

Для идентификации соединений кремния проводили качественную реакцию образования жёлтого и синего кремнемолибденового комплекса с аммония молибдатом в кислой среде. В качестве восстановителя использовали кислоту аскорбиновую, обеспечивающую переход жёлтой окраски в интенсивно синюю [3].

Количественное определение соединений кремния в горца птичьего траве проводили фотоколориметрическим методом, основанном на способности кислоты кремниевой давать с ионами молибдена в кислой среде (рН=1,5-1,7) растворимую жёлтую кислоту кремнемолибденовую. Содержание кремния в пересчёте на элементарный кремний находили по калибровочному графику, построенному по ряду стандартных растворов кремния, приготовленных из натрия силиката, в координатах «*Оптическая плотность – Массовая доля кремния*».

Таблица 1 – Определение влажности горца птичьего травы

№ п/п	Влажность	
	%	Метрологические характеристики, P=95%
<i>Серия 1</i>		
1	4,48	$\bar{x} = 4,452$ $S = 0,0239$ $S\bar{x} = 0,0107$ $E = 1,49\%$ $\Delta\bar{x} = 0,030$
2	4,47	
3	4,45	
4	4,44	
5	4,42	
<i>Серия 2</i>		
1	4,60	$\bar{x} = 4,536$ $S = 0,0702$ $S\bar{x} = 0,0314$ $E = 4,30\%$ $\Delta\bar{x} = 0,087$
2	4,58	
3	4,58	
4	4,47	
5	4,45	
<i>Серия 3</i>		
1	4,49	$\bar{x} = 4,472$ $S = 0,0164$ $S\bar{x} = 0,0074$ $E = 1,02\%$ $\Delta\bar{x} = 0,020$
2	4,48	
3	4,48	
4	4,46	
5	4,45	
<i>Серия 4</i>		
1	4,42	$\bar{x} = 4,378$ $S = 0,0444$ $S\bar{x} = 0,0199$ $E = 2,82\%$ $\Delta\bar{x} = 0,055$
2	4,41	
3	4,40	
4	4,33	
5	4,33	
<i>Серия 5</i>		
1	3,89	$\bar{x} = 3,814$ $S = 0,0518$ $S\bar{x} = 0,0232$ $E = 3,77\%$ $\Delta\bar{x} = 0,064$
2	3,80	
3	3,78	
4	3,76	
5	3,84	

Таблица 2 – Содержание соединений кремния в горца птичьего траве

№ п/п	Содержание соединений кремния	
	%	Метрологические характеристики, P=95%
<i>Серия 1</i>		
1	2,25	$\bar{x} = 2,220$ $S = 0,0274$ $S\bar{x} = 0,0123$ $E = 3,43\%$ $\Delta\bar{x} = 0,034$
2	2,25	
3	2,20	
4	2,20	
5	2,20	
<i>Серия 2</i>		
1	3,95	$\bar{x} = 3,970$ $S = 0,0274$ $S\bar{x} = 0,0123$ $E = 1,92\%$ $\Delta\bar{x} = 0,034$
2	3,95	
3	3,95	
4	4,00	
5	4,00	
<i>Серия 3</i>		
1	2,90	$\bar{x} = 2,870$ $S = 0,0274$ $S\bar{x} = 0,0123$ $E = 2,65\%$ $\Delta\bar{x} = 0,034$
2	2,90	
3	2,85	
4	2,85	
5	2,85	
<i>Серия 4</i>		
1	2,80	$\bar{x} = 2,780$ $S = 0,0274$ $S\bar{x} = 0,0123$ $E = 2,74\%$ $\Delta\bar{x} = 0,034$
2	2,75	
3	2,80	
4	2,80	
5	2,75	
<i>Серия 5</i>		
1	3,25	$\bar{x} = 3,280$ $S = 0,0274$ $S\bar{x} = 0,0123$ $E = 2,32\%$ $\Delta\bar{x} = 0,034$
2	3,30	
3	3,30	
4	3,25	
5	3,30	

Массовую долю кремния (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{m_1 \times 50 \times 100 \times 100}{m \times 2 \times (100 - W)}$$

где  $m_1$  – масса кремния в анализируемой пробе, найденная по калибровочному графику, г;  $m$  – масса навески сырья, г;  $W$  – влажность сырья, % [3].

Результаты анализа, представленные в таблице 2, показывают, что содержание соединений кремния в горца птичьего траве колеблется в пределах 2,20-4,00%.

Таким образом, вышеприведённые исследования показали присутствие значительного количества соединений кремния в горца птичьего траве, произрастающей на Алтае.

#### Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200 с.
3. Мышляева, Л.В. Аналитическая химия кремния / Л.В. Мышляева, В.В. Краснощеков. – М., 1972. – 273 с.

УДК 582.755.5:581.46'81(470.6)

**И.В. Телицына, М.А. Галкин**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: irinajem@yandex.ru

### Экотопы видов рода *Polygala L.* (Polygalaceae) на Северном Кавказе

Разнообразие рельефа и климата, а также особенности органического мира Северного Кавказа, определяют своеобразие его растительности. Для равнин Предкавказья характерна зональность в её размещении, а для гор – высотная поясность, структура которой в разных частях Северного Кавказа различна.

В отличие от традиционной широтной зональности, когда зональные типы растительности сменяют друг друга при движении с севера на юг (субширотно) здесь наблюдается смена их при движении от побережья Азовского моря к Каспийскому (субмеридионально).

Таблица 1 – Экологическая характеристика северокавказских видов рода *Polygala L.*

Виды	Местообитание	Вертикальная поясность	Примечания	Встречаемость
<i>P. alpicola</i> Rupr. И. альпийский	Субальпийские луга	Во всех горных районах. От лесного до альпийского пояса, до 2900 м		Рассеянно
<i>P. caucasica</i> Rupr. И. кавказский	На травянистых склонах, лугах, в кустарниках	В верхнем лесном и субальпийском поясе, до 2600 м	Лекарственный медонос	Обычно
<i>P. anatolica</i> Boiss. et Heldr. И. анатолийский	На лугах, травянистых склонах, по опушкам.	От нижнего до верхнего горного пояса, до 1000 м	Медонос	Обычно
<i>P. albowii</i> Kem.-Nath. И. беловатый	На травянистых склонах и на известняках.	Верхний горный пояс, до 2200 м		Очень редко
<i>P. comosa</i> Schkuhr. И. хохлатый	На травянистых склонах, лугах (суходольных), по опушкам, в кустарниках.	На низменностях, в предгорьях и среднем поясе, до 1500 м	Медонос	Рассеянно
<i>P. amoenissima</i> Tamamsch. И. прелестнейший	В кустарниках, по опушкам, на лугах, лесных полянах	В среднем и субальпийском поясах, до 2000 м	Медонос	Рассеянно
<i>P. alata</i> Tamamsch. И. крылатый	На лугах	В среднем и субальпийском поясах, до 2000 м		Очень редко
<i>P. sibirica</i> L. И. сибирский	Известняки, сухие каменные скалы, сухие луга с плотной песчаной или песчано-каменной почвой, глинистые обнажения	В среднем поясе, до 1000 м		Редко
<i>P. sosnowskiy</i> Kem.-Nath. И. Сосновского	На каменистых склонах, главным образом в полосе развития аридной растительности	В среднем поясе, до 1000 м	Субэндемик лекарственный	Редко

Виды рода *Polygala L.* Северного Кавказа (*P. alpicola* Rupr., *P. anatolica* Boiss. et Heldr., *P. albowii* Kem.-Nath., *P. caucasica* Rupr., *P. comosa* Schkuhr, *P. sibirica* L., *P. sosnowskiy* Kem.-Nath., *P. amoenissima* Tamamsch., *P. alata* Tamamsch.) являются ассектаторами в сложении растительных сообществ [1-5].

Цель настоящей работы – изучение распределения экотопов видов рода *Polygala* на территории Северного Кавказа, характеризующихся определённым сочетанием экологических факторов, для уточнения их эколого-географических характеристик (таблица 1) [1-5].

Анализ географического распространения показал, что районы флоры Северного Кавказа неравноценны. Представители рода *Polygala L.* на Северном Кавказе встречаются практически во всех зонах и поясах растительности, но наибольшее видовое разнообразие отмечается в среднем и верхнем горном поясе.

Отношение *P. Sosnowskiy* к субэндемикам служит показателем оригинальности территориальной флоры, его ареал выходит за пределы территории флоры, но центром его происхождения является изучаемая территория Северного Кавказа.

#### **Библиографический список**

1. Гроссгейм, А.А. Флора Кавказа / А.А. Гроссгейм. – М.; Л., 1962. Т. 6. – С. 59-67
2. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – Т. 2. – С. 191-193
3. Косенко, И.С. Определитель высших растений Северо-Западного Кавказа и Предкавказья / И.С. Косенко. – М.: Колос, 1970. – С. 217-218.
4. Михеев, А.Д. Конспект флоры сосудистых растений района кавказских минеральных вод и прилегающих территорий / А.Д. Михеев. – Пятигорск: Изд-во «Вестник Кавказа», 2009. – С. 31.
5. Невский, С.А. *Polygala L.* / С.А. Невский, С.Г. Тамамиян, М.И. Котов // Флора СССР. – М.-Л.: 1949. – Т. 14. – С. 246-266.

УДК 582.711:581.43'81:57.082.26(470.630)

**Ф.К. Тхамокова, В.В. Мелик-Гусейнов, Ф.К. Серебряная**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### **Морфолого-анатомическое исследование подземных органов лапчатки белой, интродуцированной на Северном Кавказе**

Лапчатка белая (*Potentilla alba L.*) произрастает в лиственных лесах, на травянистых склонах Европейской части Российской Федерации, включая Верхневолжский, Заволжский, Верхне-Днепр. Общее распространение охватывает Среднюю, отчасти Южную Европу. Лапчатка белая относится к секции *Speciosae Th. Wolf. Mon. Pot.*, которая характеризуется наличием густого войлочного опушения, особенно сильно развитого на нижней стороне листовой пластинки [1].

Объектом данного исследования являлись надземные и подземные органы лапчатки белой, собранные в условиях интродукции на территории Ботанического сада КБГУ (г. Нальчик) в фазу цветения. Образцы гербария находятся на кафедре ботаники Пятигорской ГФА. Лапчатка белая – многолетнее травянистое растение, 10-25 см высотой, подземные органы представлены мощным горизонтальным маловетвистым корневищем, покрытым многочисленными мелкими придаточными корнями.

Растительный материал представляет собой свежесобранные и высушенные растения, фиксированные в системе этанол – глицерин – вода в соотношении 1:1:1. Микроструктура корневища и корня изучалась на поперечных срезах. Поперечные срезы приготавливались лезвием безопасной бритвы от руки. Окрашивание микропрепаратов на наличие лигнифицированных элементов проводили при помощи спиртового раствора флоролюцина и раствора кислоты серной 50%, локализацию крахмальных зерен – реактивом Люголя.

В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты, которые фиксировали в растворе глицерина. Анатомические исследования проводили при помощи микроскопа «БИОЛАМ» с увеличением объективов  $\times 4$ ;  $\times 10$ ;  $\times 40$ . Сегменты анатомических срезов фотографировали с помощью микроскопа «БИОЛАМ», люминисцентного микроскопа «МИКРОМЕД-3-ЛЮМ» с увеличением объективов  $\times 4$ ;  $\times 10$ ;  $\times 40$  (светофильтры зелёный (G) и нейтральный (N)) и цифрового фотоаппарата Samsung NV4.

Анатомическое строение подземных органов изучали на поперечных срезах корня и корневища. Корень имеет вторичное строение, покровная ткань представлена перидермой. Клетки феллемы таблитчатой формы, клеточные стенки пропитаны суберином. Перидермическая зона образована паренхимными клетками. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами. В паренхимных клетках флоэмы расположено большое количество крахмальных зёрен (рисунок 1А, Б, В). Зона камбия отчетливо заметна на поперечном срезе, она разделяет флоэму и ксилему. Ксилема также характеризуется максимальной паренхиматизацией. Крахмалоносные клетки достаточно обильно представлены и в зоне радиальных лучей. Сосудистые элементы имеют выраженное лучевое строение, в люминисцентном освещении имеют характерное свечение. Характерно наличие обкладки сосудистых элементов. При изучении строения первичной ксилемы выявлены следующие особенности: первичная ксилема триархна, кроме того, выявлена максимальная лигнификация сосудистых элементов (рисунок 1 Г).

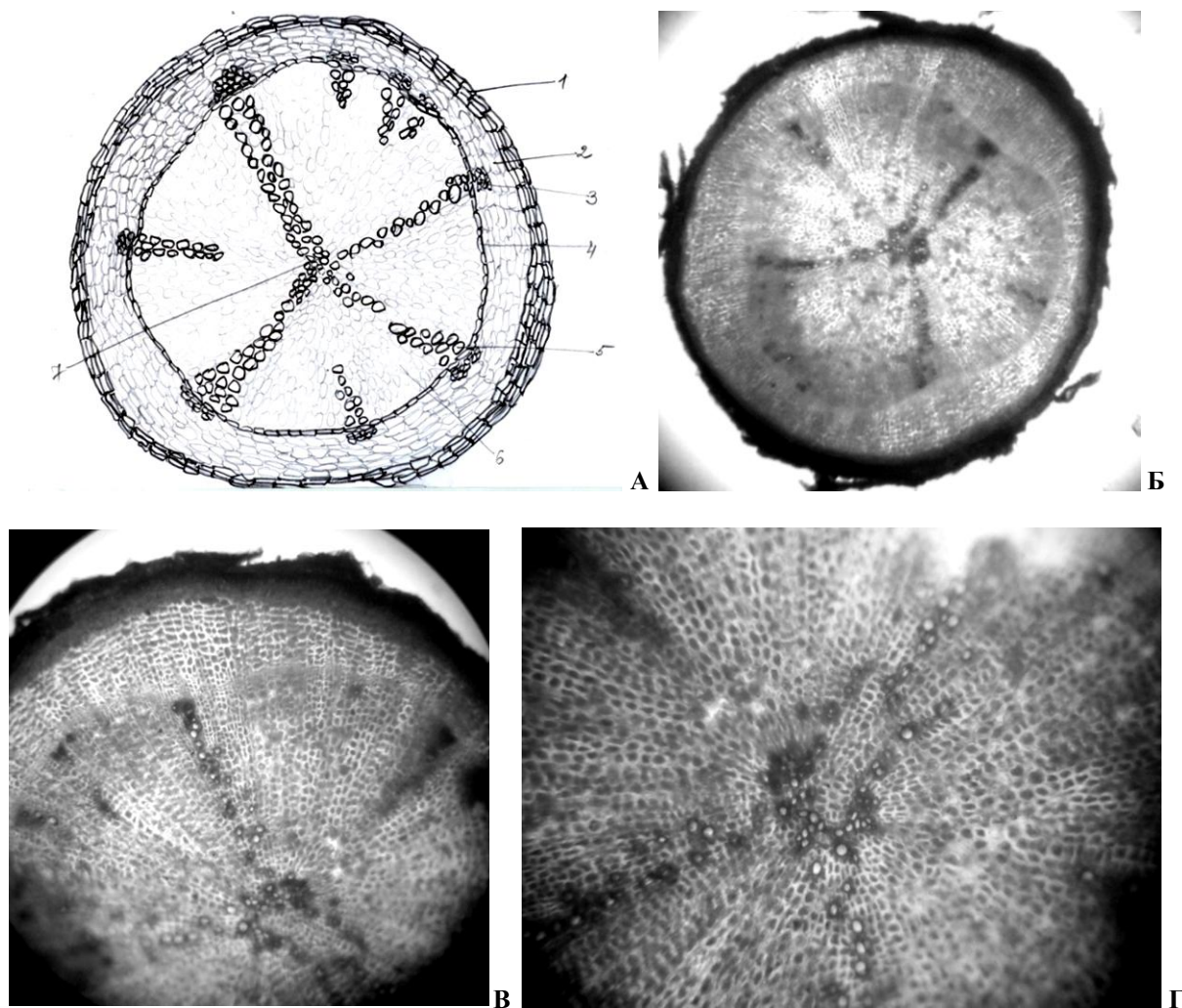


Рисунок 1 – Анатомическое строение корня лапчатки белой: А, Б – общий вид поперечного среза, В, Г – фрагменты поперечного среза; 1 – пробка, 2 – перицикл, 3 – флоэма, 4 – камбий, 5 – ксилема вторичная, 6 – радиальные лучи, 7 – ксилема первичная

При изучении анатомического строения корневища следует отметить, что анатомическое строение данного органа изменяется в зависимости от возраста органа. В центральной зоне на поперечном срезе корневища располагается паренхима сердцевинки, образованная живыми крупными паренхимными клетками округлой формы (рисунок 2 А, Б). Проводящая система пучкового типа, проводящие пучки коллатерального типа имеют вытянутую форму. Флоэмная структура неоднородна, содержит ситовидные элементы и паренхимные элементы. Ситовидные элементы представлены мелкими клетками. Ксилема содержит наряду с проводящими элементами механические и паренхимные элементы. Волокна имеют небольшой диаметр и расположены ближе к сосудам. Сосуды достаточно крупные, округлой формы. В некоторых паренхимных клетках можно увидеть сферокристаллические включения (рисунок 2 Г).

Паренхима сердцевинных лучей имеет клетки вытянутой формы. Клеточные стенки либо не утолщённые, либо слабо лигнифицированные. В лучевой паренхиме можно обнаружить одиночные друзы оксалата кальция и многочисленные сферокристаллы (рисунок 2 В).

Проведённые исследования позволяют выделить диагностические признаки подземных органов лапчатки белой. К ним можно отнести: проводящая система пучкового типа, характерна обкладка сердцевинных лучей, образованная сферокристаллами и друзами. Корень имеет вторичное строение, характеризуется хорошо развитой паренхимой радиальных лучей. Ксилема образована сосудистыми элементами, вокруг которых сосредоточены клетки с содержимым жёлтого цвета.

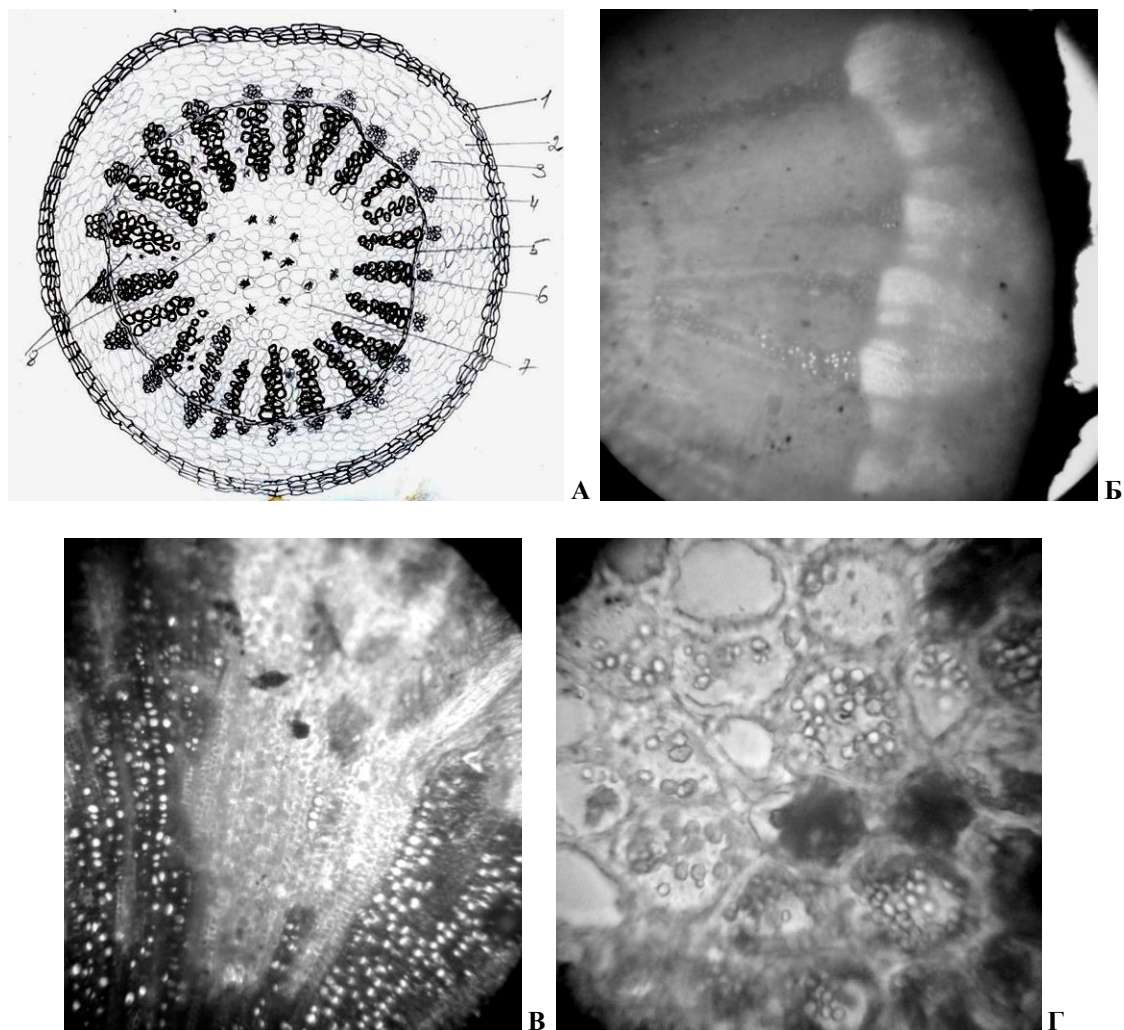


Рисунок 2 – Анатомическое строение корневища лапчатки белой: А – схема поперечного среза, Б, В, Г – фрагменты поперечного среза; 1 – пробка, 2 – паренхима коры, 3 – перичикл, 4 – флоэма, 5 – камбий, 6 – ксилема, 7 – паренхима сердцевины, 8 – включения

#### Библиографический список

1. Флора СССР. – М.: Академия наук, 1941. – Т. 10. – С. 91.
2. Сборник методических рекомендаций по стандартизации лекарственных средств. – М.: Пеликан, 2006. – С. 134; 205-207.

УДК 582.998.1:581.44'45'81

**В.В. Федотова, Л.М. Елисеева, В.А. Челомбитько**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: bergenya@yandex.ru

#### Анатомо-диагностическое изучение золотарника кавказского (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.) флоры Северного Кавказа

Во флоре России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) по данным С.К. Черепанова [3] произрастают 26 видов рода *Solidago* (золотарник) из сем. астровые (*Asteraceae*). В научной медицине используются только три вида – з. обыкновенный (*S. virgaurea* L.), з. канадский (*S. canadensis* L.) и з. гигантский (*S. gigantea* Ait.). Применение сырья этих видов связано с выраженным диуретическим действием, увеличением почечного кровотока, а также гломерулярной фильтрации без потери натрия и хлоридов [5]. Сухой экстракт золотарника канадского входит в препарат «Марелин» (Украина), применяемый в качестве спазмолитического, диуретического и противовоспалительного средства при лечении и профилактике оксалатного и уратного уролитиаза, а также в состав препарата «Простанорм» (Россия), рекомендуемого при простатите. Сухой экстракт



золотарника обыкновенного входит в состав препарата «Фитодолор» (Германия), противовоспалительная активность которого сопоставима с таковой индометацина [4].

Наше внимание привлёк неизученный эндем Кавказа – золотарник кавказский (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.), всестороннее исследование которого поможет расширить сырьевую базу используемых видов золотарника новым видом.

Золотарник кавказский – это многолетнее травянистое растение высотой до 70 см с мелкими жёлтыми цветками, собранными в колосовидное соцветие. Его отличительными морфологическими признаками являются 2-, 3-рядная обвёртка, корзинки 15-20 мм шириной, цветоносы корзинок обычно без прицветников, размер метелок 10-40 см. Произрастает на моренах, в зарослях рододендрона, можжевельника, по опушкам березняков, в субальпийских и альпийских поясах на высоте до 3500 м [1].

Целью данной работы являлось выявление анатомо-диагностических признаков травы золотарника кавказского.

Для исследования были использованы образцы сырья (травы) золотарника кавказского, которые были собраны в 2011 году в период массового цветения в Даутском ущелье Карачаевского района Карачаево-Черкесской Республики.

Анатомическое строение проведено в соответствии с последними требованиями И.А. Самылиной и О.Г. Аносовой [2]. Срезы изучали с помощью микроскопа «Биолам», использовали объективы  $\times 8$ ,  $\times 40$ . Сегменты срезов фотографировали с помощью цифрового фотоаппарата Nikon Coolpix L3.

Для изучения анатомического строения использовали временные препараты, приготовленные из высушенного сырья. Материал фиксировали в системе спирт этиловый – глицерин – вода в соотношении 1: 1: 1. Срезы, полученные вручную с помощью лезвия, окрашивали реактивом на одревеснение – спиртовым раствором флороглюцина 1% и раствором кислоты серной 50%.

**Лист.** При рассматривании листа с поверхности видны изодиаметрические клетки верхнего эпидермиса многогранной, овальной или округлой формы со слабоизвилистыми стенками (рисунок 1 а, в). Местами может наблюдаться слабо выраженная морщинистость кутикулы (продольно-морщинистая). Стенки клеток слабоизвилистые, их утолщённость равномерная. Устьичный аппарат аномоцитного типа; околоустьичных клеток 4-5. Они такой же формы, как и покровные клетки эпидермиса. Замыкающие клетки устьиц чечевицеvidные овальной формы. Устьица расположены в одной плоскости с эпидермисом. Волоски железистые и простые. Железистые короткие на одно-, двухклеточной ножке и с одноклеточной головкой, их места прикрепления обычные. Волоски простые многоклеточные остроконусовидные, тонкостенные с гладкой поверхностью; места их прикрепления обычные или у основания некоторых волосков образуется розетка из клеток эпидермиса. Секреторные каналы, млечники, вместилища, каналы, включения не обнаружены.

Нижний эпидермис (рисунок 1 б, г) состоит из клеток многогранной формы; клетки меньших размеров, чем на верхнем эпидермисе с более извилистыми стенками; на нижнем эпидермисе устьиц больше. Устьичный аппарат с 3-6 околоустьичными клетками аномоцитного типа. Кроющие и железистые волоски такого же типа, как и на верхнем эпидермисе, но кроющие волоски по размеру более короткие.

На поперечном срезе лист имеет дорсовентральное строение. Жилки хорошо видны на нижней стороне. Клетки верхнего эпидермиса однорядные квадратной формы. Среди них редко встречаются устьица. Трихомы представлены в виде простых многоклеточных кроющих волосков и железистых волосков на одно-, двухклеточной ножке и с одноклеточной головкой тёмно-коричневого цвета.

Нижний эпидермис по сравнению с верхним состоит из клеток меньших размеров, также имеются многочисленные устьица и кроющие и железистые волоски.

Мезофилл листа дифференцирован на палисадный (I) и губчатый (II). I состоит из двух слоёв клеток овальной и прямоугольной формы, расположен под верхним эпидермисом. Его тонкостенные клетки содержат большое количество хлоропластов. Он занимает чуть более половины объёма пластинки листа. II состоит из клеток округлой или овальной формы с хлоропластами, которых меньше, чем в клетках палисадного мезофилла (рисунок 2).

Механическая ткань представлена колленхимой. Под верхним эпидермисом её немного, под нижним – она расположена в несколько слоёв.

В центральной части жилки расположен один большой открытый проводящий пучок округлой формы, коллатерального типа. В ксилеме сосуды располагаются рядами. Со стороны ксилемы и флоэмы располагается угольчатая колленхима. Вокруг пучка хорошо видны обкладочные клетки, которые располагаются в 1-2 слоя и содержат хлоропласты. Остальная часть жилки занята выполняющей паренхимой. Её клетки имеют округлую или многогранную форму. Более округлые клетки расположены в средней части под пучком.

**Стебель.** На поперечном срезе стебля видны три основных блока: покровная ткань, кора и центральный осевой цилиндр.

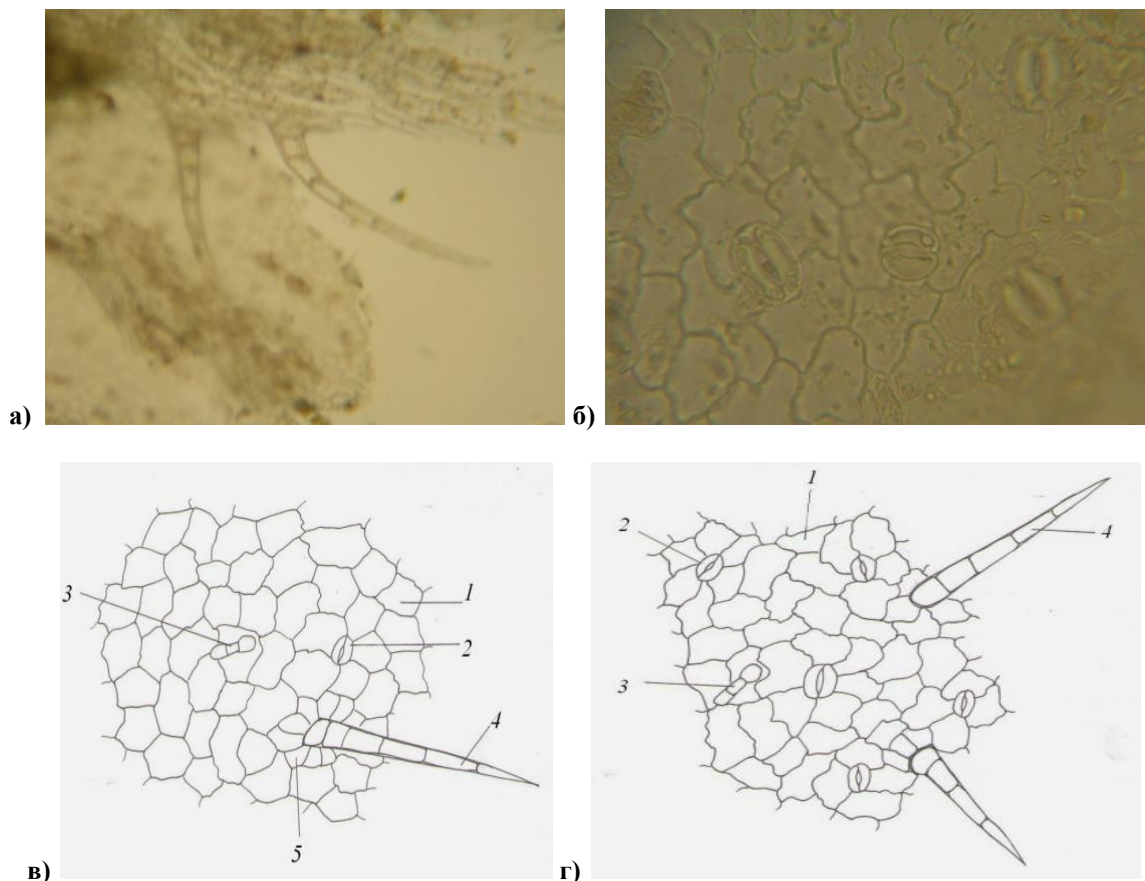


Рисунок 1 – Строение эпидермиса листа золотарника кавказского с поверхности: а – фотография верхнего эпидермиса (ув.  $\times 40$ ); б – фотография нижнего эпидермиса (ув.  $\times 40$ ); в – рисунок верхнего эпидермиса; г – рисунок нижнего эпидермиса: 1 – основные покровные клетки эпидермиса, 2 – устьице, 3 – железистый волосок, 4 – простой многоклеточный волосок, 5 – розетка из клеток эпидермиса

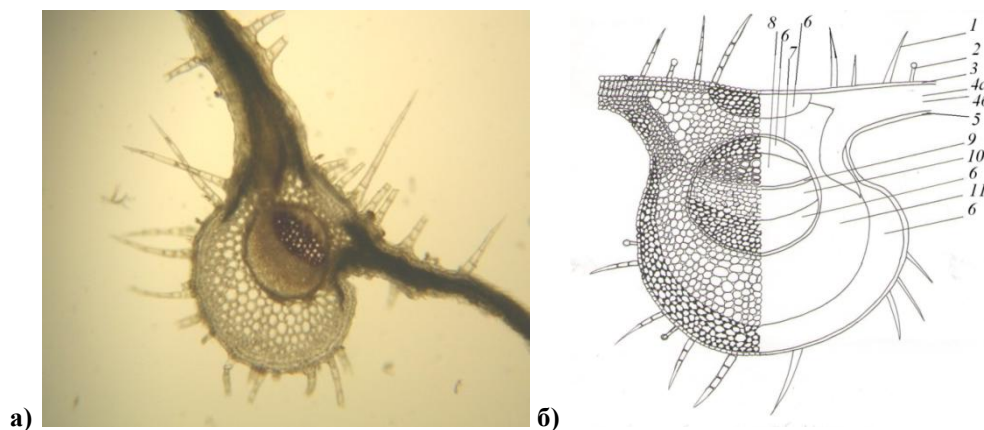


Рисунок – 2 Строение листа золотарника кавказского на поперечном срезе: а – фотография листовой пластинки (ув.  $\times 8$ ); б – рисунок и схема строения листовой пластинки: 1 – волосок простой, 2 – волосок железистый, 3 – эпидермис верхний, 4а – мезофилл палисадный, 4б – мезофилл губчатый, 5 – эпидермис нижний, 6 – колленхима уголковая, 7 – клетки обкладочные, 8 – ксилема, 9 – камбий, 10 – флоэма, 11 – паренхима

Покровная ткань стебля представлена эпидермисом. Его клетки многогранной формы разных размеров с прямыми или слабоизвилистыми стенками, снаружи слабоутолщенными. Кутикула имеет слабо выраженную продольно-морщинистую форму. Устьичный аппарат аномоцитного типа; побочных клеток 3-6; устьица овальные, расположены в одной плоскости с эпидермисом, замыкающие клетки чечевицеобразные. Волоски простые многоклеточные остроконусовидные и железистые, места их прикрепления обычные. Секреторные каналы, млечники, вместилища, кристаллы и включения не обнаружены.

Кора состоит из уголковой колленхимы, хлоренхимы, выполняющей паренхимы и эндодермы. Колленхима располагается по ребрам отдельными участками, клетки имеют утолщения по углам. Между участками колленхимы находится хлоренхима (по граням). Её клетки имеют овальную или округлую форму и расположены в 2-3 слоя. В клетках имеются хлоропласты. Внутренняя кора представлена хорошо выраженной 1-, 2-слойной эндодермой с довольно мелкими клетками в основном овальной формы, содержащими хлоропласты. Остальная часть коры занята выполняющей паренхимой, клетки которой имеют разные размеры, овальной, округлой или многогранной формы, расположенные в 4-7 слоёв (рисунок 3).

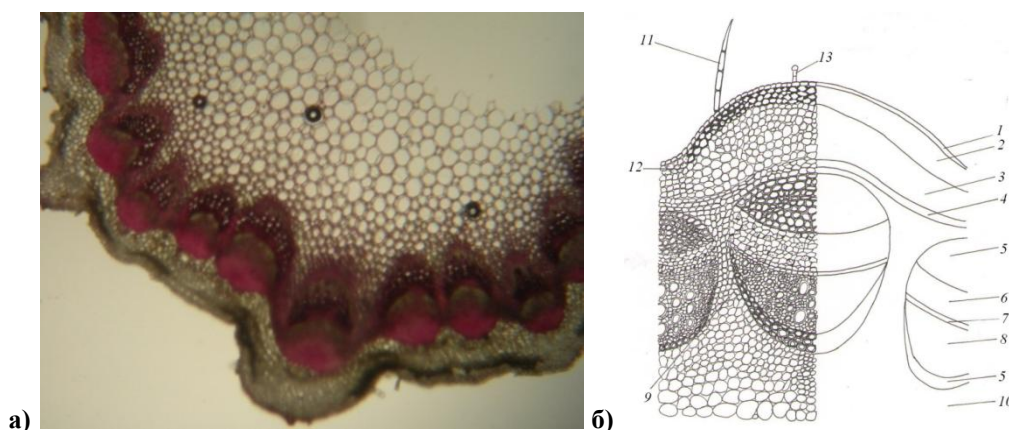


Рисунок – 3 Строение стебля золотарника кавказского на поперечном срезе: а – фотография фрагмента стебля (ув. ×8); б – рисунок и схема фрагмента строения стебля: 1 – эпидермис, 2 – колленхима уголковая, 3 – паренхима коры, 4 – эндодерма, 5 – склеренхима, 6 – флоэма, 7 – камбий, 8 – ксилема, 9 – сердцевинный луч, 10 – паренхима сердцевины, 11 – волосок простой многоклеточный, 12 – хлоренхима, 13 – волосок железистый

Центральный осевой цилиндр стебля включает проводящие пучки, расположенные по кругу в количестве 29-30. Проводящие пучки открытые, коллатеральные, широкояйцевидной формы, армированные склеренхимой со стороны флоэмы и ксилемы. Участки склеренхимы, прилегающие со стороны флоэмы, более крупные. Остальная часть стебля занята паренхимой, которая может составлять до 50% объёма. Между проводящими пучками радиально располагаются сердцевинные лучи, состоящие из более мелких клеток паренхимы с одревесневшими стенками.

Таким образом, впервые установлены основные анатомо-диагностические признаки травы золотарника кавказского, позволяющие идентифицировать подлинность данного вида сырья.

#### Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа. Определитель: в 3 т. / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд. Ростовского университета, 1978. – Т. 3. – 328 с.
2. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2-х т. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.
3. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С.К. Черепанов. – СПб.: Мир и семья, 1995. – 992 с.
4. Okpanyi, S.N. Antiinflammatory, analgesic and antipyretic activities of dried extract of *Populus tremula*, *Solidago virgaurea* and *Flaxinus excelsior* / S.N. Okpanyi, M. Arens-Correl // *Eur. J. Pharmacol.* – 1990. – Vol. 183, № 6. – P. 2276-2277.
5. Secondary metabolites from the invasive *Solidago canadensis* L. accumulation in soil and contribution to inhibition of soil pathogen *Pythium ultimum* / Z. Shanshan [et al.] // *Applied Soil Ecology.* – 2011. – Vol. 48, № 3. – P. 280-286.

УДК 615.322: 582.681.81: 547.588.06: 543.422'544

О.О. Хумева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: oxifarm@mail.ru

#### Определение фенолокислот в сырье видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе

В настоящее время немецкая компания «Бионорика АГ» разработала препарат «Ассаликс» на основе стандартизованного экстракта коры ивы для лечения ревматических болей в суставах и хронической боли в спине. Используя эмпирические знания народной медицины, компания применила при разработке препарата ультрасовременные исследовательские и наукоёмкие технологии (высококачественное сырьё, щадящий процесс полу-

чения препарата при низкотемпературной экстракции, оптимальная лекарственная форма, высокоточные химико-аналитические методики, проведение доклинических и клинических исследований надлежащего дизайна) [1].

В связи с этим актуально всестороннее исследование отечественных видов ивы, что в перспективе позволит получать лекарственные препараты на их основе. В Северо-Кавказском регионе произрастает около 20 видов ивы. Ранее установлено высокое содержание в их коре и листьях фенолгликозидов, полифенольных соединений (дубильных веществ – производных катехина и флавоноидов) [2,3]. Несомненный интерес представляет и такая группа фенольных соединений, как фенолоксиолы. Известно, что они обладают многогранной фармакологической активностью. Так, кислота феруловая эффективна при цитотоксических повреждениях, проявляет церебро- и кардиопротекторное действие [4,5].

Целью данной работы явилось определение содержания фенолоксиолов в сырье видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе.

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) весной 2010 г. Кору с 2-4-летних ветвей и однолетние побеги (ветви длиной 15-30 см с листьями) высушивали в естественных условиях.

Качественное определение фенолоксиолов проводили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Сорбфил», используя достоверные стандартные образцы веществ сравнения (СОВС) производства ООО «Сигмабиосинтез». Микрошприцем наносили по 100 мкл этилацетатных извлечений из образцов сырья и по 10 мкл 0,1% спиртовых растворов СОВС. В качестве подвижной фазы использовали: 1 – кислоту уксусную 5%; 2 – смесь изопропанол – концентрированный аммиак (2:1). Оптимального разделения веществ и оптимальных значений  $R_f$  удалось добиться в системе растворителей 2. Обнаружение веществ проводили в УФ свете при длинах волн 254 и 360 нм до и после обработки хроматограмм 5% этанольным раствором калия гидроксида и диазореактивом в видимом свете при нагревании.

Результаты хроматографического исследования извлечений из образцов сырья представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты хроматографического анализа извлечений из коры и побегов ивы

Исследуемое извлечение	Значения $R_f$ пятен	Окраска в УФ свете		Окраска в УФ свете после проявления раствором калия гидроксида	Окраска при проявлении диазореактивом и нагревании	Название вещества (по соответствию значения $R_f$ СОВС)
		254 нм	360 нм			
Кора ивы белой	0,49	—	—	—	желто-оранж.	не идентиф.
	0,55	фиол.	желт.	—	оранж.	не идентиф.
	0,67	фиол.	желт.	голуб.	желто-оранж.	к-та ферул.
	0,74	фиол.	—	—	оранж.	к-та салицил.
	0,83	фиол.	—	—	оранж.	к-та коричная
Кора ивы пурпурной	0,61	—	—	—	желт.	не идентиф.
	0,67	желт.	—	—	желт.	к-та кофейная
	0,82	фиол.	—	фиол.	кр.-оранж.	к-та коричная
Кора ивы трёхтычинковой	0,90	фиол.	—	фиол.	оранж.	не идентиф.
	0,66	—	—	голуб.	оранж.	к-та ферул.
	0,70	—	—	—	оранж.	к-та п-кумар.
	0,83	фиол.	—	фиол.	оранж.	к-та коричная
Побеги ивы белой	0,90	фиол.	—	фиол.	оранж.	не идентиф.
	0,58	фиол.	желт.	желт.	оранж.	не идентиф.
	0,65	фиол.	—	голуб.	желто-оранж.	к-та ферул.
	0,76	фиол.	—	—	желто-оранж.	к-та салицил.
	0,83	фиол.	—	красн.	желт.	к-та коричная

Таким образом, во всех изученных образцах были обнаружены фенолоксиолы: кофейная (в коре ивы пурпурной), феруловая (в коре и побеге ивы белой, коре ивы трёхтычинковой), салициловая (в коре и побеге ивы белой), коричная (во всех образцах).

Количественное определение фенолкарбоновых кислот проводили экстракционно-спектрофотометрическим методом. Он используется в случае высокого содержания в сырье флавоноидов (по [2,3] они содержатся во всех исследуемых образцах, причём в коре ивы пурпурной их содержание достигает 1,3%, в побегах ивы белой – 1,5%). Сущность методики заключается в избирательной экстракции фенолоксиолов в этилацетат. Сначала получают суммарное водно-спиртовое извлечение, которое затем упаривается до водного остатка. Затем создается кислая среда, при которой фенолоксиолы переходят в протонированную форму и экстрагируются органическим растворителем, а флавоноиды остаются в водном слое. Указанные условия признаны

оптимальными для разделения этих групп соединений. Методика была успешно апробирована при разделении рутина и кислоты кофейной [6,7].

1,0 г измельчённого сырья (точная навеска) помещали в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, приливали 20 мл 70% спирта этилового, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут с момента закипания этанола в колбе. Экстракцию повторяли трижды в описанных выше условиях. После охлаждения полученные извлечения фильтровали через бумажный фильтр и упаривали до 20 мл водного остатка. Остаток переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили раствором кислот с рН 2,0 до метки (раствор А).

10 мл раствора А экстрагировали в делительной воронке четырьмя порциями этилацетата по 10 мл (каждая экстракция длилась 5 минут). Этилацетатное извлечение фильтровали через безводный натрия сульфат в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили этилацетатом до метки (раствор Б). Измеряли оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 325 нм. В случае высокого значения оптической плотности экспериментально подобранную для каждого образца аликвоту раствора Б помещали в мерную колбу соответствующей вместимости и доводили этилацетатом до метки (раствор В).

Пересчёт проводили на фенолокислоты, обнаруженные в результате ТСХ: на кислоту феруловую для коры и побегов ивы белой, а также коры ивы трёхтычинковой; на кислоту кофейную – для ивы пурпурной.

Количественное содержание суммы фенолкарбоновых кислот в% рассчитывали по формуле:

где  $A$  – оптическая плотность испытуемого раствора,  $E_{уд}$  – удельный показатель поглощения кислоты феруловой (586) или кислоты кофейной при 325 нм (782);  $V_x$  – объём аликвоты раствора Б;  $W_x$  – объём мерной колбы для разведения раствора Б;  $a_x$  – масса сырья, г;  $Вл$  – потеря в массе при высушивании сырья (влажность), %

Примечание: раствор кислот с рН 2,0 готовили следующим образом. 0,62 г борной кислоты растворяли в мерной колбе (вместимостью 1 л) в 125 мл дистиллированной воды при нагревании, охлаждали и прибавляли 0,65 концентрированной ортофосфорной кислоты и 0,58 мл кислоты уксусной ледяной, доводили дистиллированной водой до метки, перемешивали.

Результаты определения (среднее из трех значений) представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного определения фенолкарбоновых кислот в коре и побегах ивы

Образец сырья	Объём аликвоты раствора Б, мл	Объём мерной колбы для приготовления раствора В, мл	Оптическая плотность при 325 нм	Влажность, %	Содержание фенолокислот, %
Кора ивы белой	—	—	0,58	6,16	0,27 (в пересчёте на кислоту феруловую)
Побеги ивы белой	3	10	0,50	6,62	0,76 (в пересчёте на кислоту феруловую)
Кора ивы трёхтычинковой	—	—	0,65	6,27	0,29 (в пересчёте на кислоту феруловую)
Кора ивы пурпурной	3	10	0,47	5,84	0,53 (в пересчёте на кислоту кофейную)

Содержание фенолкарбоновых кислот в образцах коры ивы белой и ивы трёхтычинковой (в пересчёте на кислоту феруловую) составило около 0,3%. В побегах ивы белой оно оказалось выше (0,8%). В коре ивы пурпурной обнаружено 0,5% фенолокислот в пересчёте на кислоту кофейную.

Таким образом, в результате исследований определён качественный состав и количественное содержание фенолокислот в коре и побегах ивы белой, коре ивы трёхтычинковой и ивы пурпурной. Полученные данные расширяют сведения о химическом составе сырья ивы и позволяют предположить, что фенолокислоты вносят вклад в суммарный фармакологический эффект извлечений ивы.

#### Библиографический список

1. Юрьев, К.Л. Новый противовоспалительный фитопрепарат Ассаликс: «назад в будущее» / К.Л. Юрьев // Украинский медицинский часопис. – 2005. – № 4(48). – С. 113-131.
2. Компанцева, Е.В. Сравнительное фитохимическое изучение коры трех видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе / Е.В. Компанцева, О.О. Хитева // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: материалы VIII Междунар. конф. 2-3 апреля 2010 г. – Минск, 2010. – Ч. 2. – С. 144-146.

3. Хитева, О.О. Сравнительное фитохимическое изучение коры и однолетних побегов ивы белой (*Salix alba L.*), произрастающей на Северном Кавказе / О.О. Хитева // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 68 откр. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием 9-13 сентября 2010 г. – Волгоград: ВолГМУ, 2010. – С. 324-325.
4. Назарова, Л.Е. Активность кислоты феруловой в условиях цитотоксического повреждения / Л.Е. Назарова, М.А. Оганова, И.Л. Абисалова. – Пятигорск: ООО РИА на КМВ, 2010. – 115 с.
5. Дьякова, И.Н. Экспериментальное исследование церебропротекторных свойств феруловой кислоты в условиях ишемии мозга: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 14.00.25 / Дьякова Ирина Николаевна. – Пятигорск, 2007. – 24 с.
6. Ларькина, М.С. Изучение динамики накопления фенолкарбоновых кислот в надземной части василька шероховатого / М.С. Ларькина, Т.В. Кадырова, Е.В. Ермилова // Химия раст. сырья. – 2008. – № 3. – С. 71-74.
7. Косман, В.М. Количественное экстракционно-спектрофотометрическое определение суммарного содержания гидроксикоричных кислот в присутствии флавоноидов в экстрактивных веществах некоторых лекарственных растений / В.М. Косман, И.Г. Зенкевич // Раст. ресурсы. – 2001. – № 4. – С. 123-129.

УДК 582.736:581.44'45'81

**Е.Н. Хромцова, М.А. Галкин**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### **Микроморфологическое исследование органов астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus L. (Fabaceae)*)**

*Astragalus dasyanthus L.* – один из видов обширного рода *Astragalus* семейства бобовые (*Fabaceae*), который на территории Центрального Предкавказья встречается очень редко. Обитает по сухим склонам [1].

Выбор данного вида обусловлен тем, что в медицине используют надземную часть растения (траву), собираемую в фазе цветения (до начала плодоношения). Настой из травы астрагала шерстистоцветкового применяется при гипертонической болезни с явлениями стенокардии, при острых и хронических нефритах [3].

В доступной литературе обнаружили очень отрывочные сведения, касающиеся особенностей микроструктуры органов астрагала шерстистоцветкового. В связи с этим проведено исследование, результаты которого приводятся ниже.

Биоморф астрагала шерстистоцветкового представлен многолетним травянистым растением. Корневая система стержневая, главный корень толстый (диаметром до 2-2,5 см), маловетвистый, многоглавый. Стебли многочисленные (до 30 штук), приподнимающиеся или лежачие, до 10-30 см длины. Листья непарноперистосложные, состоящие из 10-20 пар листочков яйцевидно-продолговатой формы, с прилистниками. Листорасположение очередное.

Цветки собраны в густые головчатые соцветия. Цветки зигоморфные, околоцветник двойной, чашечка образована пятью сросшимися чашелистиками, мохнатоопушенная; зубцы чашечки равны длине трубочки. Венчик мотыльковый, образован пятью светло-жёлтыми лепестками. Лепестки снаружи опушены. Андроей состоит из 10 тычинок, 9 из которых срослись. Гинецей монокарпный с верхней завязью.

Плод – боб, яйцевидно-трехгранной формы, длиной 10 мм, опушённый.

Все части растения густо покрыты длинными оттопыренными беловатыми или желтовато-коричневыми волосками. Размножается семенами. Цветение и плодоношение наступает со 2-3 года жизни. Цветёт в мае – июне [1,2].

Листочки амфистоматические, дорзовентральные. Основные клетки верхней эпидермы листочков изодиаметрические с извилистыми антиклинальными стенками. Трихомы представлены многочисленными одноклеточными волосками с 7 клетками в основании. Поверхность волосков ячеистая. Устьичный энцикл гемипарацитного и аномоцитного типа с 3-5 соседними клетками. Устьица в очертании округлые (рисунок 1 А). Основные клетки нижней эпидермы листочков по размеру мельче, чем клетки верхней эпидермы, изодиаметрические с извилистыми антиклинальными стенками. Трихомы представлены многочисленными одноклеточными волосками с 7-10 клетками в основании. Поверхность волосков ямчатая. Устьичный энцикл гемипарацитного и аномоцитного типа с 3-4 соседними клетками. Многочисленные устьица в очертании округлые (рисунок 1 Б).

Мезофилл листочка дифференцирован на палисадную и губчатую паренхиму. Палисадная паренхима располагается под верхней эпидермой, образуя один ряд, и составляет третью часть от всего объёма мезофилла. Губчатая паренхима располагается между палисадной паренхимой и нижней эпидермой, образуя 3-5 рядов. Колленхима с угловатыми утолщениями стенки располагается вдоль главной жилки под нижней эпидермой, образуя 4-5 рядов (рисунок 2 А).

Черешок в поперечном разрезе округлой формы с выступающими ребрами. Покровная ткань эпидерма подстилается колленхимой, располагающейся 3-4 рядами. Хлоренхима, состоящая из 2-4 рядов, располагается прерывисто. Проводящая система пучкового радиального типа, представлена 19-ю открытыми сосудисто-волокнистыми коллатеральными проводящими пучками разного размера. Проводящие пучки снабжены со сто-

роны флоэмы механической обкладкой из тонкостенных волокон склеренхимы. В центре черешка располагается воздушная полость, окруженная остатками крупноклеточной паренхимы (рисунок 2 Б).



Рисунок 1 – Эпидерма листочка *A. dasyanthus*: верхняя (А), нижняя (Б)

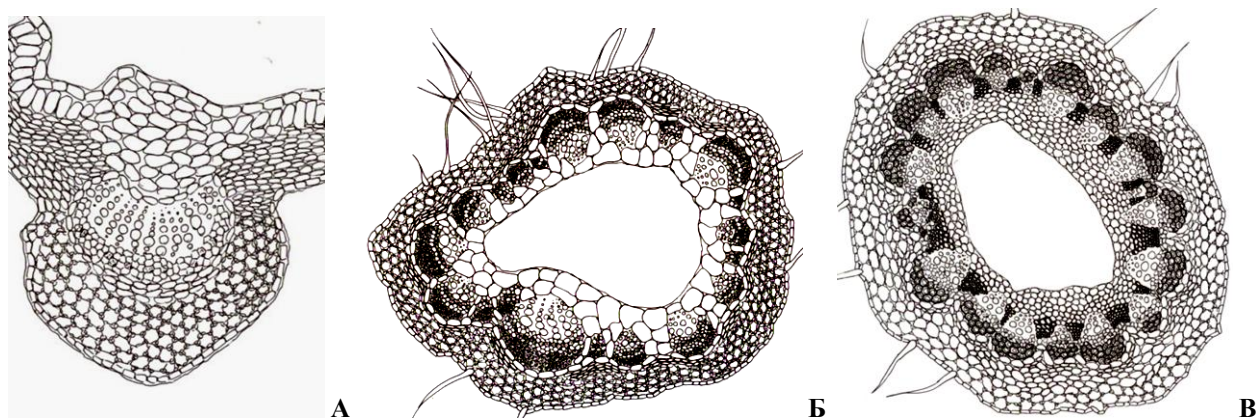


Рисунок 2 – *A. dasyanthus*: А – листочек, Б – черешок, В – стебель

Стебель на поперечном сечении имеет овальную форму. Снаружи стебель покрыт сильно кутинизированной эпидермой с трихомами. Кора включает колленхиму, паренхиму и эндодерму. Колленхима располагается сразу под эпидермой, образуя два ряда. Затем располагается крупноклеточная паренхима, в клетках которой встречаются хлоропласты. Внутренний слой коры – эндодерма, образована одним рядом крупных клеток овальной и многоугольной формы. Центральный цилиндр начинается с перициклической склеренхимы, располагающейся над флоэмной частью пучков. Проводящая система пучкового типа, тип стели – эустель. Паренхимные клетки сердцевинных лучей в ксилемной части имеют сильно лигнифицированные стенки. Сердцевина сложена воздушной полостью и остатками крупноклеточной паренхимы (рисунок 2 В).

Полученные данные могут служить дополнительными микроморфологическими признаками для изучения астрагала шерстистоцветкового *Astragalus dasyanthus* L.

#### Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – С. 147.
2. Гроссгейм, А.А. Определитель растений Кавказа / А.А. Гроссгейм. – М.: Гос. Изд-во «Советская наука», 1949. – С. 335-336.
3. Галкин, М.А. Дикорастущие полезные растения Северного Кавказа / М.А. Галкин, А.Л. Казаков. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – С. 53.

УДК 615.074:615.322:582.949.22

А.А. Цуркан, Е.И. Голембиовская

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

Государственная лаборатория контроля качества лекарственных средств, г. Киев, Украина

E-mail: golembiki@yahoo.fr

**Исследование минерального состава колосьев черноголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.)**

Минеральные вещества наряду с белками, жирами, углеводами и витаминами являются жизненно важными компонентами пищи человека, необходимыми для построения структур живых тканей и осуществления биохимических и физиологических процессов, лежащих в основе жизнедеятельности организма [3].

Черноголовка обыкновенная (*Prunella vulgaris* L.) – дикорастущее травянистое растение семейства губоцветных (*Lamiaceae*), минеральный состав которого согласно литературным данным не исследован [2].

Целью данной работы было исследование минерального состава соцветий (ещё называемых колосьями) черноголовки обыкновенной – *Prunella vulgaris* L., заготовленных в период массового цветения и после него, в период плодоношения, в Ивано-Франковской области в июле и в конце августа 2010 г.

Исследование качественного состава и количественного содержания макро- и микроэлементов проводили методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на базе лаборатории аналитической химии функциональных материалов и объектов окружающей среды ГНУ НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины (г. Харьков) с использованием прибора КАС-120, ВО «Электрон» атомизацией в воздушно-ацетиленовом пламени. Аналитические параметры: давление – 0,4 кг/см<sup>2</sup>; температура пламени – 2250°C. Калибровочные графики строили с помощью стандартных проб растворов солей металлов (ICOMP-23-27). Относительное стандартное отклонение для пяти измерений не превышало 30% при определении чистых значений концентраций элементов [1,5].

Таблица 1 – Результаты определения содержания микро- и макроэлементов

Название элемента	Содержание элементов, мг/100 г	
	Соцветия в период массового цветения	Цветки в период плодоношения
Fe	44	19
Si	670	710
P	160	180
Al	70	28
Mn	44	9
Mg	395	425
Pb	0,09	0,95
Ni	0,26	0,19
Mo	<0,02	<0,02
Ca	750	760
Cu	0,9	1,0
Zn	17	19
Na	44	45
K	2640	2850
Sr	26	9
Co	<0,03	<0,03
Cd	<0,01	<0,01
As	<0,01	<0,01
Hg	<0,01	<0,01

Как следует из данных таблицы, соцветия черноголовки содержат значительные количества калия, кремния и кальция и целый ряд эссенциальных микроэлементов, в частности, в исследуемых образцах обнаружен фосфор, магний, железо, цинк и натрий, что предусматривает возможность их использования в лечебно-профилактическом питании [3].

В результате спектрального анализа установлено, что в фазу массового цветения колосья черноголовки накапливают следующие элементы: K>Ca>Si>Mg>P>Al>Fe=Mn=Na>Sr>Zn>Cu>Ni>Pb>Co>Mo>Cd=As=Hg, а в период плодоношения: K>Ca>Si>Mg>P>Na>Al>Fe=Zn>Mn=Sr>Cu>Pb>Ni>Co>Mo>Cd=As=Hg.

При исследовании макро-и микроэлементного состава колосьев черноголовки обыкновенной, собранных во время и после цветения, было установлено, что содержание калия и кальция увеличивается на 8 и 1% соответственно. Содержание некоторых микроэлементов уменьшается, в частности, никеля – на 73%, алюминия – на 40%, стронция на 34%, железа – на 43%, а содержание цинка, меди и фосфора увеличивается на 11%.



Таким образом, из макроэлементов в колосьях преобладают калий и кальций, из микроэлементов – кремний, магний, фосфор, алюминий и железо. После цветения в колосьях уменьшается содержание железа, алюминия, марганца, никеля, стронция и растет содержание всех остальных элементов.

Наибольшее суммарное содержание макро- и микроэлементов установлено для колосьев черноголовки в период плодоношения, наименьшее – в период цветения.

В результате исследования накопления макро- и микроэлементов в колосьях черноголовки обыкновенной установлено, что в процессе вегетации суммарное содержание макро- и микроэлементов увеличивается на 4%.

#### **Библиографический список**

1. Вивчення амінокислотного та мікроелементного складу рослин роду виноград і їх використання в медичній практиці / В.С. Кисличенко [и др.] // *Фізіологічно-активні речовини*. – 2002. – № 1(33). – С. 64-70.
2. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hippuridaceae-Lobeliaceae*. – СПб.: Наука, 1991. – С. 70-71.
3. Скальный, А.В. *Микроэлементы для вашего здоровья* / А.В. Скальный. – М.: Издательский дом «Оникс – 21 век», 2003. – 238 с.
4. Carvalho, M.L. *Study of trace element concentration by EDXRF spectrometry* / Carvalho M.L., Brito J., Barreois M.A. // *X-Ray Spectrometry*. – 1998. – V. 27. – P. 198-204.

УДК 582.776.6 (470.638)

**Е.В. Чернова, О.Н. Денисенко, С.С. Ляшенко, Л.А. Бережная**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

#### **Интродукционные исследования энотеры двулетней (*Oenothera biennis* L.) на базе ботанического сада Пятигорской ГФА**

Энотера двулетняя (*Oenothera biennis* L.) является видом, представляющим несомненный интерес для практической медицины, парафармацевтики и космецевтики, поскольку в семенах накапливает до 24% масла, богатого эссенциальными жирными кислотами, в т.ч.  $\gamma$ -линоленовой кислотой. Для решения задачи сырьевого обеспечения ценного вида учитывают его природные запасы в дикорастущей флоре и возможность интродукции. Ранее нами была проведена работа по учёту запасов сырья энотеры двулетней в Майкопском районе Краснодарского края [1].

Целью настоящей работы явилось установление возможности интродукции и изучение развития энотеры двулетней в условиях Ставропольского края. Интродукционные исследования проводились на опытных участках ботанического сада Пятигорской ГФА, который расположен на широте 44°3' и долготе 43°4' в предгорной зоне северного склона Центрального Кавказа, на высоте 550 м над уровнем моря. Почвообразующей породой являются высококарбонатные аллювиальные отложения реки Подкумок, частично перекрытые делювием [2].

Семена энотеры двулетней высевали в открытый грунт дважды: 20 июня 2009 г. и 20 мая 2009 г., вручную, рядовым способом, с междурядьями 35 см, на глубину 1,0 см. Площадь учётной делянки – 2 м<sup>2</sup>.

В результате проведённых исследований в онтогенезе энотеры двулетней выделили три периода и семь возрастных состояний: латентный период (покоящиеся семена); виргинильный период (проростки, ювенильное, имматурное и виргинильное возрастные состояния); генеративный период (молодое, средневозрастное и старое генеративное возрастные состояния).

**Латентный период.** Семена энотеры двулетней коричневато-красной, тёмно-коричневой окраски. Размеры и масса 1000 семян составили: длина 1,54±0,04; ширина 1,19± 0,08 мм; масса 1000 семян –0,38-0,46 г.

**Виргинильный период.** При посеве семян в открытый грунт 20 мая проростки появились только через 20 дней. При посеве 20 июня проростки появились через 11 дней, так как в этот период сложились благоприятные климатические условия. Прорастание семян – надземное. Для проростков характерно наличие двух семядолей, осевого побега с двумя-тремя листьями, главного корня. Через 3-4 дня после появления семядолей появляется первый настоящий лист и начинается ветвление главного корня. Высота растений составляет около 3 см. Ювенильные растения характеризуются наличием укороченного побега с розеткой из трёх-четырёх простых обратно-яйцевидных листьев (3,5-5,0 см длиной). Корневая система стержневая, главный корень до 5 см длиной, хорошо развит. Появляются боковые корни второго порядка. Семядоли сохраняются. Имматурные растения высотой до 15 см. Тип побега не меняется. Число листьев на укороченном побеге увеличивается до 10-12 шт. Корневая система представлена главным корнем с пятью-семью боковыми корнями второго порядка. Начинается формирование каудекса (стеблекорня). В виргинильном состоянии растения имеют моноподиально нарастающий побег высотой 20-28 см с длинночерешковыми листьями. Каудекс утолщается до 1,5 см. Шнуровидных боковых корней второго порядка беловато-жёлтого цвета насчитывается около 10 штук. Это возрастное состояние длится до конца вегетационного периода и прерывается в конце октября.

**Генеративный период.** Массовый переход растений энотеры двулетней в этот период происходит на втором году жизни, через 40-50 дней от начала вегетации. Сроки фенологических фаз развития энотеры в 2009 г. следующие: отрастание – 2 мая, бутонизация – 4 июля, цветение – 1 августа, плодоношение – 3 сентября.

Молодые генеративные растения характеризуются мощным развитием надземной массы. На особи формируются, как правило, один-два, реже три-четыре равнозначно развитых генеративных побега высотой 130-150 см. Стебель прямой, крепкий, красноватый, опушенный жёсткими волосками различной длины, густо олиственный. На листьях отмечаются многочисленные красные пятна. У большинства растений в пазухах 40-46 листа формируются цветки, образуя соцветие – длинную кисть. Цветение энотеры двулетней растянуто во времени; одновременно в соцветии отмечаются отцветшие цветки, распутившиеся цветки, бутоны. Плод – многосеменная, коробочка. Подземная часть представлена каудексом. Средневозрастные генеративные растения отмечаются в начале августа, их высота достигает максимальных значений –  $120 \pm 4$  см, они обильно цветут и плодоносят. Старые генеративные растения появляются к концу вегетационного сезона, их высота составила  $125 \pm 2$  см. Растение приобретает красноватый оттенок из-за большого количества красных пятен на листьях и стеблях. Заметны процессы отмирания. Цветение заканчивается. Постгенеративный период отсутствует.

Таким образом, проведённые исследования показывают возможность и перспективность интродукции энотеры двулетней как источника жирного масла, богатого полиненасыщенными жирными кислотами, в т.ч.  $\gamma$ -линоленовой кислотой, в условиях Ставропольского края.

#### **Библиографический список**

1. Чернова, Е.В. Изучение распространения и запасов энотеры двулетней в Майкопском районе Краснодарского края / Е.В. Чернова, О.Н. Денисенко; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 147-148.
2. Щербак, Ф.И. Почвенно-мелиоративные и климатические условия ботанического сада института / Ф.И. Щербак // Учёные записки Пятигорского гос. фармац. ин-та – 1959. – Т. 6. – 320 с.

УДК [582.929.4:57.082.26]:581.192:547.913.06

**В.В. Чумакова, О.И. Попова, Л.С. Ушакова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: vero\_nichka@list.ru

### **Биохимические особенности лофанта анисового, интродуцируемого в условиях Ставропольского края**

Интродукция эфиромасличных растений расширяет ассортимент возделываемых эфиромасличных культур, а также эфирных масел для удовлетворения потребности медицины и фармации.

Лофант анисовый является перспективным эфиромасличным растением. Его эфирное масло оказывает обезболивающее, иммуностимулирующее, радиопротекторное, противомикробное действие. Трава рекомендуется для грудных и желудочных сборов.

Лофант анисовый или многоколосник фенхельный (*Agastache foeniculum* (Pursh.) Kuntze) – многолетнее травянистое растение семейства *Lamiaceae*. В диком виде произрастает в странах Восточной и Средней Азии, Северной Америки.

При интродукции в условиях Ставропольского края в возрасте двух-трёх лет растение имеет высоту до 110-130 см, диаметр 55-60 см. Листья светло-зелёные, черешковые, сердцевидно-ланцетные, редкозубые, длиной 6,5 см, шириной 4,5 см. Цветки мелкие, собраны в колосовидные соцветия длиной до 15 см, на одном растении насчитывается до 100 соцветий. Венчик цветка сине-фиолетовой окраски. Чашечка цветка трубчатогоколокольчатая. Плод орешек, гладкий, мелкий, светло-коричневый, продолговато-овальный. Масса 1000 семян – 1,2 г [4].

В условиях Ставропольского края лофант анисовый может размножаться семенами, делением куста, черенками, отводками и рассадой. Предварительная стратификация семян перед посевом улучшает их всхожесть. От самосева можно использовать рассадку и пересаживать с комом земли на другие участки [2].

Объектами исследования явились образцы травы лофанта анисового, собранной в фазу массового цветения от растений, полученных от семенного потомства во второй год вегетации. Первый укос проводили в середине июня, второй укос – в начале августа, третий – в конце сентября, а также образцы сырья, полученные от растений путем деления куста черенками, отводками и рассадой. Траву скашивали на высоте 25-30 см от земли, высушивали естественным путём.

Известно, что при интродукции растений в другие климатические и почвенные условия могут изменяться не только сроки наступления фенологических фаз, их продолжительность, но и интенсивность накопления фенольных соединений, эфирного масла и его отдельных компонентов.

Цель исследования – оценить сырьё лопуха анисового по количественному содержанию фенольных соединений, эфирного масла и его основных компонентов (ментон, пулегон) в зависимости от условий получения сырьевого материала при интродукции в Ставропольском крае.

В лабораторных условиях методом I, описанным в ГФХI (гидродистилляция в аппарате А.С. Гинзберга) определено количественное содержание эфирного масла лопуха анисового.

**Таблица 1 – Сравнительная оценка содержания эфирного масла и фенольных соединений в образцах сырья лопуха анисового при интродукции в условиях Ставропольского края**

Характеристика образца сырья	Содержание эфирного масла, %	Основной компонент эфирного масла, его содержание в масле, %	Содержание фенольных соединений, %	
			Дубильные вещества	Флавоноиды
Семенное размножение I укос	2,70-2,82	Ментон (41,69)	6,80-7,20	2,55-2,60
	II укос	Метилхавикол (10,06)		
	III укос	Пулегон (26,60)		
Черенкование I укос	2,60-2,74	Метилэвгенол (6,7)	6,20-6,82	2,54-2,60
	II укос	Ментон (48,27)	6,00-6,54	2,50-2,55
	III укос	Метилхавикол (10,70)		
Отводки I укос	2,80-2,86	Пулегон (30,03)	6,52-7,00	2,50-2,58
	II укос	кариофилен оксид (1,56)	6,25-6,63	2,48-2,55
	III укос	Ментон (38,50)	6,12-6,48	2,46-2,50
Деление куста I укос	2,69-2,81	Метилхавикол (8,40)	6,65-7,00	2,10-2,50
	II укос	Пулегон (29,10)		
	III укос	метилэвгенол (5,65)		
Рассадный способ I укос	2,73-2,78	Ментон (42,54)	6,85-7,20	2,58-2,62
	II укос	Метилхавикол (11,40)		
	III укос	Пулегон (25,06)		
Самосев I укос	2,22-2,37	Метилэвгенол (7,20)	6,26-6,82	2,50-2,60
	II укос	Ментон (39,80)	6,10-6,54	2,40-2,55
	III укос	Метилхавикол (10,20)		
Самосев I укос	2,66-2,71	Пулегон (31,50)	6,42-6,98	2,00-2,30
	II укос	Метилэвгенол (5,6)		
	III укос	Ментон (43,50)		
Самосев I укос	2,53-2,68	Метилхавикол (11,05)	6,82-7,22	2,52-2,60
	II укос	Пулегон (26,60)		
	III укос	Метилэвгенол (6,76)		
Самосев I укос	2,09-2,27	Изоментон (5,20)	6,40-6,82	2,55-2,62
	II укос			
	III укос			
	2,18-2,33		6,08-6,44	2,50-2,59

Для количественного определения дубильных веществ использовали перманганатометрический метод, изложенный в ГФХI.

Компонентный состав образцов эфирного масла исследовали на хромато-масс-спектрометре Аджилент Технолоджис 5850/5973 (США). Пробу эфирного масла разбавляли в хлористом метиле до концентрации 500 нг/мкл. Раствор в количестве 1 мкл вводили микрошприцем в инжектор системы газовый хроматограф – масс-спектрометр (ГХ-МС) AT-5973 SMART фирмы Agilent Technologies (США). Хроматографическая колонка HP-5ms 30m (кварцевый капилляр, длина 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм, толщина фазы 25 мкм). Режим хроматографирования 80-220°C, программирование 5 град/мин. Идентификацию компонентов эфирного масла проводили по масс-спектрам с использованием штатной базы данных и программы NIST ГХ-МС системы. Количественные измерения проводили по площади хроматографического пика веществ, а состав определяли в процентном выражении доли каждого пика по отношению к сумме площадей целевых веществ. Примеси и артефакты игнорировали [3].

Методом ВЭЖХ в составе фенольных соединений идентифицированы 6 соединений, среди которых: окси-коричные кислоты – хлорогеновая, кофейная, п-кумаровая; кумарин – умбеллиферон; флавоноиды – лютеолин; флавоноиды – кверцетин.

Для количественного определения суммы флавоноидов в траве лопуха анисового использовали метод дифференциальной УФ-спектрофотометрии. При выборе стандартного вещества руководствовались тем, что спектральные характеристики продуктов реакции суммы флавоноидов с комплексообразующим реактивом совпадали с максимумом продуктов реакции стандартного образца лютеолина с тем же реактивом. Максимум светопоглощения комплексов флавоноидов спиртового извлечения из травы лопуха анисового и лютеолина с алюминия хлоридом находился при длине волны 393±3 нм. Расчёт содержания флавоноидов проводили по удельному показателю поглощения лютеолина [1]. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Изучение компонентного состава эфирного масла лопанта анисового позволило сделать вывод о том, что биохимические особенности растения связаны с биогенезом терпеноидов группы ментона, предшественниками которого являются пулегон и пиперитон. В результате восстановления второй двойной связи образуется ментон и изоментон, где пиперитон является основным источником образования ментона, а пулегон – изоментона.

#### **Библиографический список**

1. Чумакова, В.В. Изучение фенольных соединений травы лопанта анисового / В.В. Чумакова, О.И. Попова // *Фармация*. – 2011. – № 3 – С. 20-22.
2. Чумакова, В.В. Опыт интродукции некоторых видов *Agastache (Lamiaceae)* в Ставропольском крае / В.В. Чумакова, В.В. Чумакова, О.И. Попова // *Растительные ресурсы*. – 2011. – Т. 47. – Вып. 1 – С. 51-55.
3. Чумакова, В.В. Сравнительный анализ образцов сырья лопанта анисового (*Lophanthus anisatus Benth*) по содержанию эфирного масла и его компонентного состава / В.В. Чумакова, О.И. Попова // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов*. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – С. 217-219.
4. Фурсов, Н.В. Новое растение для Астрахани и России – лопант анисовый / Н.В. Фурсов. – Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2009. – С. 16-18.

УДК [615.451.1:582.711.71].07:543.553

**А.А. Шамилов, М.И. Кодониди, В.А. Челомбитько, О.С. Евсеева**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

### **Изучение антиоксидантной активности сырья видов рода черноголовка (*Prunella*)**

Воздействие экологических факторов на здоровье человека в XXI веке всё больше привлекает внимание учёных самых различных специальностей. Этому способствует распространение эндемических заболеваний, так называемых «урбанатов», которые провоцируются техногенным загрязнением биосферы большим количеством химических соединений, поступающих с промышленными отходами, выхлопными газами автотранспорта, бытовым мусором и ядохимикатами. Ответной реакцией организма на стремительно меняющуюся среду обитания является состояние, получившее название «окислительный стресс», который под влиянием вредных факторов усиливает окислительные реакции, в организме человека увеличивая концентрацию свободнорадикальных форм метаболитов, нарушающих сложившиеся в процессе эволюции синхронные процессы обмена веществ и энергии [4].

В связи с этим актуальной задачей является выявление среди растений отечественной флоры таких лекарственных видов, которые бы позволяли минимизировать воздействия вредных факторов окружающей среды на организм человека, тем самым предохраняя его от развития целого ряда заболеваний.

Одними из таких источников растительного сырья могли бы быть три вида рода черноголовка (*Prunella*) из сем. яснотковых (*Lamiaceae*): черноголовка обыкновенная (*Prunella vulgaris L.*), ч. крупноцветковая (*P. grandiflora L.*), ч. разрезная (*P. laciniata L.*), богатые комплексом биологически активных веществ.

Анализ литературы показал, что все три вида черноголовки в качестве основных БАВ содержат флавоноиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты и их производные, антоцианы, сесквитерпеноиды, кумарины, углеводы, иридоиды, высшие жирные кислоты, сапонины и эфирные масла [1].

Ч. обыкновенная используется как противовоспалительное, антисептическое, спазмолитическое, гемостатическое, жаропонижающее, возбуждающее аппетит, нормализующее обмен веществ, отхаркивающее, тонизирующее, антиоксидантное, антимикробное, противосудорожное, противоопухолевое и антимикотическое средство. Ч. разрезная применяется при ларингитах, бронхитах, для лечения злокачественных опухолей. Ч. крупноцветковая обладает антибактериальной, противовоспалительной, диуретической, противовирусной, ранозаживляющей, бронхолитической активностью [1].

Надземная часть (трава) всех трёх видов была заготовлена в период массового цветения на территории Северного Кавказа (Ставропольский край, Кабардино-Балкарской и Карачаево-Черкесской Республик) в период с 2010-2011 гг.

Исследование суммарного содержания антиоксидантов в различных извлечениях из исследуемых видов сырья проводили на приборе «Цвет Яуза-01-АА». Сущность амперометрического метода измерения массовой концентрации антиоксидантов заключается в измерении силы электрического тока, возникающего при окислении молекул антиоксиданта на поверхности рабочего электрода при определенном потенциале, который после усиления преобразуется в цифровой сигнал. Величина возникающей при этом силы электрического тока будет зависеть как от природы и концентрации анализируемых веществ, так и от типа материала рабочего электрода и потенциала, приложенного к электроду [3].

Высушенные спиртовые и водно-спиртовые извлечения антиоксидантов определяли, исходя из площадей пиков дифференциальных кривых соответствующих экстрактов [5]. Площади пиков, а также концентрации антиоксидантов в пересчете на кверцетин и галловую кислоту представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание антиоксидантов в высушенных извлечениях (в пересчёте на кверцетин и галловую кислоту), полученных из трех видов рода *Prunella*

Объект	Используемый экстрагент	Площадь пика (S <sub>n</sub> нА/с)	Кратность разбавления, N	Содержание антиоксидантов (в пересчёте на кверцетин), мг/г	Содержание антиоксидантов (в пересчёте на галловую кислоту), мг/г
<i>Prunella grandiflora</i>	Спирт этиловый 96%	1117	4	0,0344±0,0026	0,0203±0,0019
	Спирт этиловый 70%	9892	40	<b>3,5031±0,2367</b>	<b>2,3086±0,2113</b>
	Спирт этиловый 40%	1923	120	1,9028±0,1579	1,1880±0,1106
	Вода	4007	40	1,3845±0,1231	0,8962±0,0495
<i>Prunella laciniata</i>	Спирт этиловый 96%	5515	5	0,2409±0,0198	0,1573±0,01421
	Спирт этиловый 70%	5695	40	<b>1,9922±0,0894</b>	<b>1,3013±0,1139</b>
	Спирт этиловый 40%	6928	20	1,2180±0,1047	0,7986±0,0753
	Вода	6552	20	1,1504±0,0961	0,7535±0,0682
<i>Prunella vulgaris</i>	Спирт этиловый 96%	4498	50	<b>1,9516±0,1814</b>	<b>1,2675±0,1206</b>
	Спирт этиловый 70%	3257	50	1,3932±0,1059	0,8952±0,0741
	Спирт этиловый 40%	2319	50	0,9711±0,0884	0,6138±0,0497
	Вода	5057	20	0,8813±0,0862	0,5741±0,0554

Примечание: извлечения, обладающие максимальной антиоксидантной активностью, выделены полужирным курсивом.

Исходя из экспериментальных данных, представленных в таблице 1, можно сделать вывод о том, что максимальное содержание антиоксидантов выявлено в сухом извлечении *Prunella grandiflora*, полученном спиртом этиловым 70%.

Амперометрическая методика измерения содержания антиоксидантов в напитках и пищевых продуктах, биологически активных добавках и в экстрактах лекарственных растений, разработанная ОАО НПО «Химавтоматика», аттестована ФГУП Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы в соответствии с ГОСТ Р 8.563-96, ГОСТ Р ИСО 5725-2002 (свидетельство об аттестации МВИ № 31-07).

При соблюдении всех регламентированных условий и проведении анализа в точном соответствии с данной методикой значение погрешности (и её составляющих) результатов измерений, не должно превышать значений, представленных в таблице 2.

Таблица 2 – Метрологические характеристики измерений антиоксидантов, приведенные в аттестованной методике

Метрологический показатель	Результат
Диапазон измерений массовой концентрации (массовой доли), мг/г (по кверцетину)	От 0,2 до 4000 вкл.
Показатель точности (границы относительной погрешности) ±δ,%, при P=0,95	28
Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σr,%	10
Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), σR,%	14
Предел повторяемости, r,%, P=0,95, n=2	28

Исследуемые высушенные спиртовые и водно-спиртовые извлечения предварительно растирали в ступке. Точную навеску измельчённой пробы (около 0,5 г) помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, добавляли приблизительно 70 мл дистиллированной воды и встряхивали в течение одного часа. Пробу фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл, промывали фильтр дистиллированной водой и доводили объём фильтрата до метки. В случае необходимости пробу разбавляли дистиллированной водой [2].

Перед выполнением каждого цикла анализируемых проб проводили контроль чистоты аналитической системы. Для этого после выхода прибора на рабочий режим в него в качестве пробы вводили элюент. Если дрейф фонового тока не превышает 5%, система считается чистой.

Для каждой из проб проводили по пять последовательных измерений выходного сигнала (площади пика) анализируемого антиоксиданта. Массовую концентрацию антиоксидантов исследуемого образца, эквивалентную кверцетину, определяли по градуировочному графику кверцетина. При расчёте результата учитывали разбавление пробы.

Массовую концентрацию X, мг/г, определяли по формуле:

$$X = \frac{X_{\Gamma} \cdot V_n \cdot N}{m_n \cdot 1000}$$

где  $X_{\Gamma}$  – массовая концентрация антиоксидантов, найденная по градуировочному графику, мг/л;  $V_n$  – объём раствора (экстракта) анализируемой пробы, мл;  $m_n$  – навеска анализируемого вещества, г;  $N$  – кратность разбавления анализируемого образца.

Если выполняется условие приемлемости, за результат измерений принимали среднее арифметическое результатов двух параллельных определений:

$$\frac{2|X_1 - X_2| \cdot 100}{(X_1 + X_2)} \leq r$$

где:  $X_1, X_2$  – результаты параллельных определений массовой концентрации (массовой доли) антиоксидантов, (мг/г);  $r$  – значение предела повторяемости, в данном случае равное 10 (таблица 2).

Если условие, представленное выше, не выполняется, то получали еще по два результата в полном соответствии с приведенной МВИ. Тогда за результат измерений принимали среднее арифметическое значение результатов четырех определений, если выполняется условие:

$$\frac{4|X_{\max} - X_{\min}| \cdot 100}{(X_1 + X_2 + X_3 + X_4)} \leq CR_{0,95}$$

где  $X_{\max}, X_{\min}$  – максимальное и минимальное значения из полученных четырёх результатов параллельных определений массовой концентрации (массовой доли) антиоксидантов, мг/г;  $CR_{0,95}$  – значение критического диапазона для уровня вероятности  $P=0,95$  и  $n$  – результатов определений, равно:

$$CR_{0,95} = f(n) \cdot \sigma$$

где  $f(n)$  – коэффициент критического диапазона, для  $n=4$  равен 3,6;  $\sigma$  – относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости, равное в данном случае 10% (таблица 2).

Таким образом, условие примет для данного метода следующий вид:

$$\frac{4|X_{\max} - X_{\min}| \cdot 100}{(X_1 + X_2 + X_3 + X_4)} \leq 36$$

Если данное условие не выполняется, выясняют причины превышения критического диапазона, устраняют их и повторяют выполнение измерений в соответствии с требованиями МВИ.

Результаты анализа в документах, предусматривающих его использование, представляют в виде:

$$\bar{X} \pm 0,01 \cdot \delta \cdot \bar{X} \quad \text{при } P=0,95$$

где  $\bar{X}$  – среднее арифметическое значение результатов  $n$  определений, признанных приемлемыми по неравенствам (8) или (10);  $\pm \delta$  – границы относительной погрешности, % (таблица 2).

Результаты определённого амперометрическим методом содержания антиоксидантов в полученных высушенных спиртовых и водно-спиртовых извлечениях представлены в таблице 1.

Выявлено содержание антиоксидантов в высушенных спиртовых и водно-спиртовых извлечениях наземной части видов рода *Prunella*. В извлечении из *P. grandiflora*, полученного спиртом этиловым 70%, содержание антиоксидантов оказалось максимальным и составляло 3,5 мг/г в пересчёте на кверцетин и 2,3 мг/г – на галловую кислоту. Эти данные явились обоснованием для выбора спирта этилового 70% в качестве оптимального экстрагента при получении извлечения, содержащего максимальное количество антиоксидантов.

**Библиографический список**

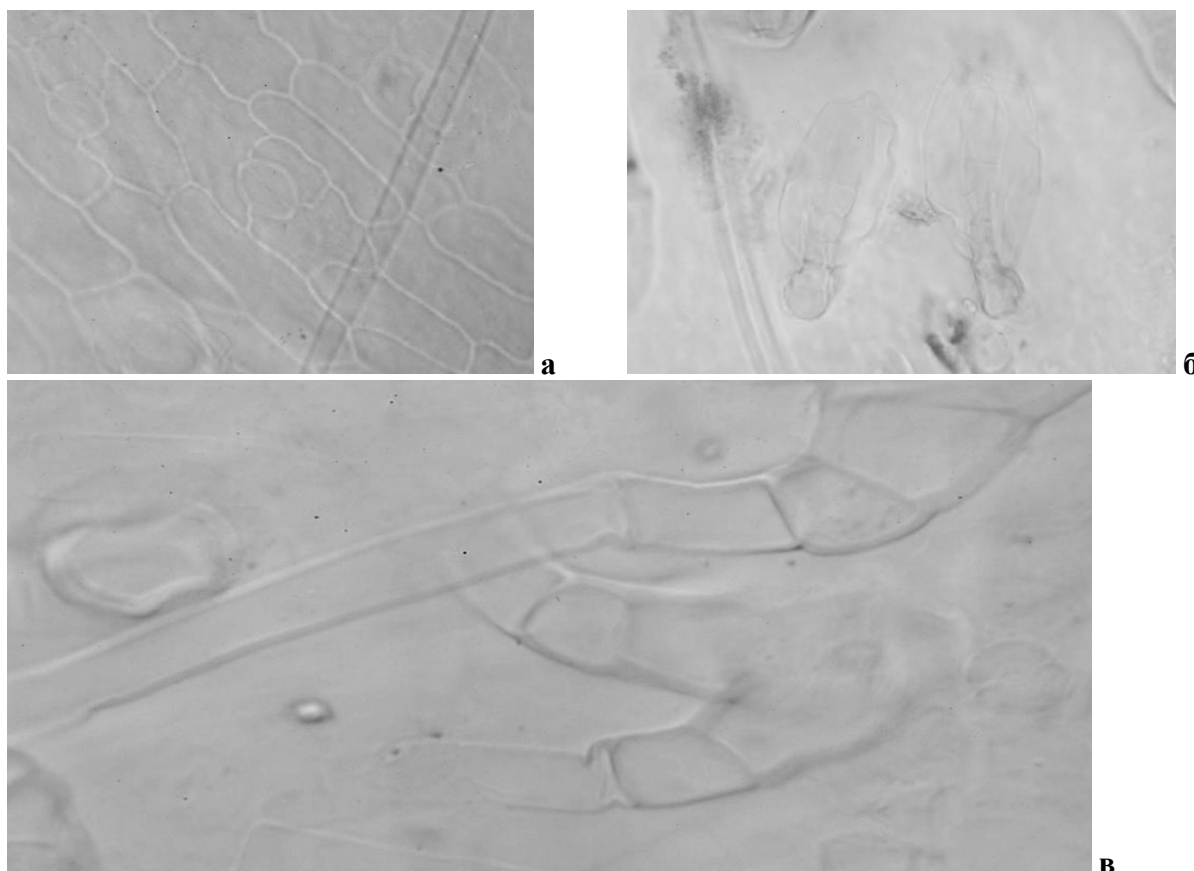
1. Дикорастущие полезные растения России / под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб.: Издательство СПХФА, 2001. – 663 с.
2. Короткова, Е.И. Новый вольтамперометрический способ определения активности антиоксидантов / Е.И. Короткова, Ю.А. Корбаинов, О.А. Аврамчик // Биоантиоксидант: тез. докл. VI Междунар. конф. 16-19 апр. 2002 г. – М., 2002. – С. 298-299.
3. Пат. 2238554 Российская Федерация, МКИ G01 N33/15 N27/26. Способ определения суммарной антиоксидантной активности биологически активных веществ / В.П. Пахомов [и др.] (РФ). – № 2003123072/15; заявл. 25.07.03; опубл. 20.10.04, Бюл. № 15. – 3 с.
4. Царева, А.А. Антиоксидантная активность фитопрепаратов, содержащих фенолпропаноиды, при токсическом поражении печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.25 / Царева А.А. – Уфа, 2007. – 24 с.
5. Яшин, А.Я. Прибор для определения антиоксидантной активности растительных лекарственных экстрактов и напитков / А.Я. Яшин, Я.И. Яшин // Журн. Междунар. информационная система по резонансным технологиям. – 2004. – № 34. – С. 10-14.

УДК 615.322:665.527.92

**А.В. Яницкая, И.Ю. Митрофанова, И.В. Землянская, В.В. Гукасова**  
Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград  
E-mail: i.u.mitrofanova@yandex.ru

**Изучение анатомического строения листьев девясила глазкового**

Девясил глазковый (*Inula oculus-christi*) – широко распространённое многолетнее травянистое растение семейства астровые (*Asteraceae*), часто встречающееся в степях, среди кустарников, на степных травянистых сухих склонах, иногда как сорное. Надземная часть растения содержит эфирное масло, в состав которого входят сесквитерпеноиды (гайллардин, изогайллардин, ароматические соединения), алкалоиды, кумарины, флавоноиды. Листья и цветки проявляют антибактериальную и фитонцидную активность. Гайллардин обладает антибактериальными, антифунгицидными и антипротозойными свойствами [2].



**Рисунок 1 – Лист девясила глазкового: а – устьичный аппарат; б – нижний эпидермис с эфирно-масличными железками; в – нижний эпидермис с эфирно-масличными железками**

Целью настоящей работы явилось изучение анатомо-диагностических особенностей листьев девясила глазкового для выявления диагностических признаков сырья.

Материалом для исследования явились вегетативные органы растения (стебель, лист). Образцы сырья девясила глазкового были собраны в Еланском, Иловлинском, Среднеахтубинском районах Волгоградской области в июле-августе 2011 года. При приготовлении микропрепаратов и составлении микроскопического описания руководствовались статьей «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» ГФХІ и атласом «Фармакогнозия» авторы – И.А. Самылина, О.Г. Аносова. Изучение и фотографирование микрообъектов выполняли с помощью микроскопа “LEICO DM-750” [1,3].

Анатомическое строение листа изучено на поверхностных препаратах верхней и нижней стороны фрагментов листа. Лист имеет дорсовентральное строение. Эпидерма снаружи покрыта защитным слоем продольно-морщинистой кутикулы. При рассмотрении препарата листа с поверхности обнаружены клетки эпидермиса овальной формы, слабоизвилистые в очертании; причём для клеток нижней эпидермы характерна большая извилистость. Стенки эпидермальных клеток равномерно утолщены. С обеих сторон листовой пластинки расположены многочисленные тонкостенные, волоски, имеющие длинную нитевидную извилистую клетку и основание, состоящее из цепи 5 коротких клеток. С нижней стороны листа их количество выше, чем с верхней. Клеточные стенки волосков равномерно утолщены, поверхность их гладкая. Нередко волоски обламываются, оставляя на эпидерме в местах своего прикрепления только пятиклеточное основание. На обеих сторонах листа обнаружены овальные эфирно-масличные желёзки с поперечной перегородкой. Они состоят из 8 (реже 6) выделительных клеток, расположенных в 2 ряда и 4 яруса на короткой одноклеточной ножке.

Устьица встречаются с обеих сторон листа, но преобладают на нижней стороне. Устьичный аппарат аномотного типа, округлой формы, окружен чаще всего 3 околустьичными клетками. Замыкающие клетки устьиц выступают над поверхностью эпидермы.

Выявленные морфолого-анатомические признаки листьев девясила глазкового могут быть использованы в качестве диагностических признаков при определении подлинности лекарственного растительного сырья, а также при дальнейшем исследовании объекта.

#### **Библиографический список**

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
3. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2-х томах / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.

УДК 615.1:54:665.527.92:547.458.65

**А.В. Яницкая, И.Ю. Митрофанова, Ю.С. Шуленина**

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

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

#### **Динамика накопления инулина в девясила высокого корневищах и корнях**

Девясил высокий – официальное лекарственное растение, сырьё которого – корневища и корни – применяются в качестве отхаркивающего и противомикробного лекарственного средства при заболеваниях верхних дыхательных путей и эрозивно-язвенных поражениях желудочно-кишечного тракта [1]. Вышеобозначенные эффекты обусловлены наличием таких биологически активных веществ, как алантолактон и терпеноиды эфирного масла. Однако необходимо отметить, что в указанном сырье содержится и такое востребованное вещество, как инулин, входящий в состав многокомпонентных противодиабетических комплексов.

В настоящее время промышленными источниками инулина являются только корни цикория и клубни топинамбура. Девясил высокий, корневища и корни которого по количественному и качественному составу инулина (19,80-43,58%) не уступают вышеперечисленным объектам, не входит в число промышленных источников получения данного полифруктозана. Тогда как сырьё данного растения может занимать одну из приоритетных ассортиментных позиций инулинсодержащего сырья.

Целью исследования явилось изучение динамики накопления инулина в подземных органах девясила высокого для установления и обоснования оптимального срока заготовки сырья.

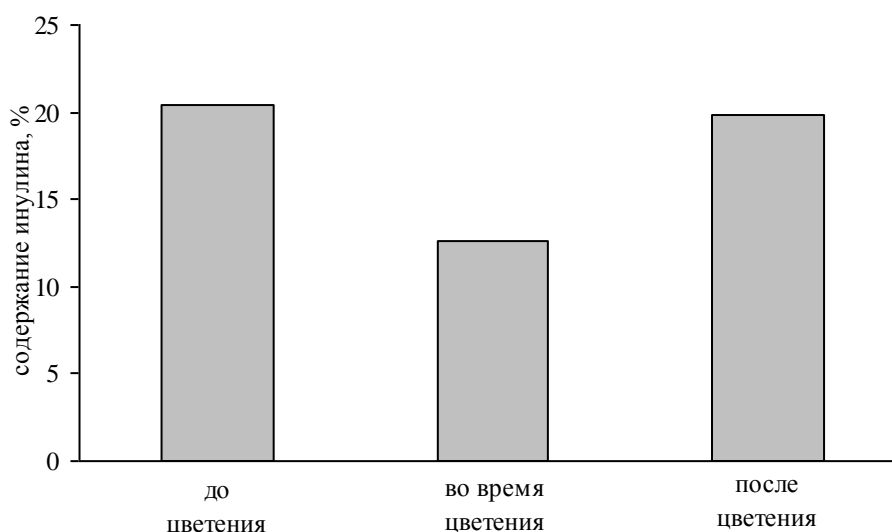
Объектами исследования служили девясила высокого корневища и корни, заготовленные в 2010-2011 годах в Среднеахтубинском районе Волгоградской области в разные фазы вегетации (ранней весной 2011 г. – до появления листьев и цветочной стрелки; летом 2011 г. – во время цветения вида и осенью 2010 г. – после цветения и плодоношения растения).

Количественное содержание инулина оценивали методом спектрофотометрии. Предварительно обезжиренное сырьё, трижды экстрагировали водой. Полученные извлечения объединяли и подвергали взаимодейст-



вию с резорцином, окраску продукта которого стабилизировали раствором тиомочевины. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре Solar PV 1251 С при длине волны  $\lambda_{\max}=480\pm 2$  нм [2].

Полученные результаты представлены на диаграмме.



**Рисунок 1 – Динамика накопления инулина в девясила высокого корневищах и корнях**

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что содержание инулина достигает максимальных значений осенью, после увядания растения, и ранней весной, до появления листьев. Установленная закономерность вполне соответствует общепринятому положению. Однако заготавливать корневища и корни девясила высокого в фазу вегетации, предшествующую появлению листьев, нецелесообразно, поскольку сбор растения в таком случае влечёт за собой полное извлечение особи из биоценоза без возможности её дальнейшего восстановления. Поэтому рекомендуется проводить заготовку корневищ и корней девясила высокого осенью, после созревания плодов. Это способствует возобновлению заросли вида и препятствует его полному исчезновению в районе заготовки.

#### **Библиографический список**

1. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 т. – М.: Медицинский совет, 2009. – Т. 2. – Ч. 1-2. – 568 с.; 560 с.
2. Методика количественного определения суммарного содержания полифруктанов в корневищах и корнях девясила высокого (*Inula helenium* L.) / Д.Н. Оленникови [и др.] // *Химия растительного сырья*. – 2008. – № 1. – С. 95-99.



# **Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения**

УДК 615.454.322

*Л.К. Бабиян, Н.И. Шрамм, В.И. Трухина, М.А. Чиркова, Э.Ш. Абашев, Т.А. Веселкова*

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

ООО «Большое Загарье», г. Пермь

E-mail: do@pfa.ru

### **Разработка составов и технологии кремов лечебно-профилактического действия с продуктами природного происхождения**

Косметические средства – это специальная, особая продукция для поддержания и сохранения красоты человеческого тела. Ассортимент косметической продукции велик и разнообразен. Современная косметология опирается на огромный объём знаний, накопленный на протяжении истории.

В производстве косметических средств применяют биологически активные и вспомогательные вещества [1,2]. Большое значение в составе косметических средств имеют биологически активные вещества. Они повышают эффективность косметических средств путём стимуляции метаболических процессов кожи, предохраняют её от влияния токсических факторов, питают кожу, оказывают лечебно-профилактическое действие. Из группы биологически активных веществ, используемых в косметической практике, особое место занимают продукты природного происхождения, полученные из растений и животных. Свойства растений предопределяют их ценность в косметологии, в частности, за счёт действия комплекса биологически активных веществ, образовавшегося в процессе длительной эволюции. В косметической практике широко используются растения, содержащие каротиноиды, флавоноиды, фитонциды, эфирные масла, смолы, обеспечивающие противовоспалительное, ранозаживляющее, антимикробное и другие виды действия.

Цель настоящего исследования – выбор составов и разработка технологии кремов лечебно-профилактического действия с продуктами природного происхождения.

В состав кремов были введены масляные экстракты из различных растений (зверобоя, календулы, рябины и др.), а также масло «Живица» и мёд. Масло «Живица» включает в себя: кедровый экстракт масляный, обогащённый кедровой смолой, прополис, облепихи экстракт масляный и обладает противовоспалительным и противомикробным действием.

Масляные экстракты изготавливали из лекарственного растительного сырья, содержащего каротиноиды и другие биологически активные вещества – зверобоя травы, календулы цветков, рябины плодов. При разработке их технологии изучили влияние таких факторов, как способ экстрагирования, соотношение сырья и готового экстракта, предварительное намачивание сырья спиртом этиловым. Качество полученных извлечений оценивали по содержанию в них каротиноидов спектрофотометрическим методом. Исследование показало целесообразность предварительного намачивания сырья спиртом этиловым в течение 2-4 часов. Экстрагирование проводили при  $70 \pm 5^\circ\text{C}$  растительным маслом. Сравнительное изучение методов мацерации, бисмацерации и репрессования позволило сделать выбор в пользу бисмацерации, при котором порция сырья последовательно экстрагируется двумя равными частями масла. Продолжительность экстрагирования для разных видов сырья различна и находится в пределах от 12 до 24 часов. Что касается соотношения сырья и извлечения, то наиболее рациональным в технологическом отношении и по содержанию каротиноидов оказалось соотношение 1:3.

Важную роль в составе косметических кремов выполняют консистентообразующие вещества. При целенаправленном выборе консистентообразующих веществ необходимо учитывать их технологичность, инкорпорирующую способность, влияние на кожу. В косметической практике широко представлены эмульсионные основы. Они легко смешиваются с водными и гидрофобными жидкостями, легко наносятся на кожу и удаляются с неё, имеют привлекательный вид. В качестве вспомогательных веществ были использованы структурообразующие (жиры, вазелин, воск пчелиный), эмульгаторы (твин-80, моноглицериды дистиллированные, эмульгатор Т-2, лецитин), консерванты (кислота сорбиновая, калия сорбат).

Кремы изготавливали смешиванием масляных экстрактов с липофильными компонентами основы и последующим добавлением водной фазы. Мёд предварительно растворяли в воде. Было приготовлено 5 составов кремов с использованием различных эмульгаторов.

Кремы оценивали органолептически, по физико-химическим показателям: коллоидной стабильности при центрифугировании, термостабильности, рН.

Из исследованных композиций выбран состав крема с использованием в качестве эмульгатора моноглицеридов дистиллированных. Полученный крем представляет собой однородную массу мягкой и нежной консистенции. При определении коллоидной стабильности и термостабильности выбранного крема не выделялось масляной и водной фаз, что указывало на устойчивость крема; значение рН водной вытяжки из крема было в пределах 5,3-5,5. Полученные показатели соответствуют нормам допустимых значений согласно ГОСТ Р 52343-2005. Кремы косметические.

Кроме эмульсионных кремов, в косметической практике используются гели. Изучена возможность изготовления гелей с использованием эфиров целлюлозы. В качестве растворителей для изготовления гелей использовались водные извлечения зверобоя, рябины, душицы. Оптимальной концентрацией геля следует считать 3-5%. Для предотвращения высыхания гелей целесообразно введение глицерина. Принимая во внимание эмульгирующие свойства гелей, вводили в их состав также и соответствующие масляные экстракты. Таким образом, гели содержали комплекс экстрактивных веществ, извлекаемых водой и маслом.

Проведённые технологические исследования открывают интересные перспективы использования продуктов природного происхождения при создании кремов лечебно-профилактического действия.

#### Библиографический список

1. Краснюк, И.И. *Лечебно-косметические средства* / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова; под. ред. И.И. Краснюка. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 240 с.
2. Дмитрук, С.И. *Фармацевтическая и медицинская косметология: учебник* / С.И. Дмитрук. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 184 с.

УДК 615.322.454.1

**А.В. Басевич, О.Н. Громова, А.С. Розанова, И.В. Хорошко, Л.И. Слепян**

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

E-mail: anna.basevich@pharminnotech.com

### Изучение влияния степени измельченности различных видов сухой биомассы растений семейства аралиевых на выход действующих веществ

Организм современного человека подвержен воздействию негативных факторов окружающей среды. Прежде всего, это химическое и радиационное загрязнение, активизация вирусных инфекций, высокая нервно-эмоциональная и информационная нагрузка, нерациональное питание (дефицит витаминов, жирных кислот, белков) и так далее. Результатом является ослабление иммунной системы, и, как следствие, обострение острых сезонных и хронических заболеваний.

В последнее время приобретают актуальность препараты на основе натуральных биологически активных веществ. Предпочтение отдаётся комплексам веществ, извлекаемым из растительного сырья. Основным фактором повышения интереса к лечебным свойствам лекарственных растений явилось то, что значительной части синтетических сильнодействующих препаратов присущи различные нежелательные, даже опасные побочные эффекты. Невротические расстройства возникают и развиваются под влиянием более или менее продолжительной психической травматизации, которая ведёт к эмоциональному напряжению, недосыпанию, обострению хронических заболеваний и прочему [3].

На сегодняшний день фармацевтический рынок РФ располагает значительным количеством доступных монопрепаратов и биологически активных добавок, имеющих в своем составе растения тонизирующего действия в разных дозировках, представленных в виде разных лекарственных форм [4]. Однако анализ рынка демонстрирует недостаточность ассортимента по группе иммуномодуляторов, особенно в сегменте недорогих эффективных препаратов – адаптогенов [1].

Таким образом, представляет интерес поиск и создание принципиально нового и перспективного препарата растительного происхождения – эликсира на основе извлечения из воздушно-сухой биомассы растений семейства аралиевых: женьшеня обыкновенного (*Panax ginseng* C.A. Mey. Lx-5), панакса пятилистного (*Panax quinquefolius* Lx-5) и полисиаса папоротниколистного (*Polyscias filicifolia* (Moore ex Fournier) Bailey Lx-5).

Объектом исследования служила биомасса изолированных клеток, культивируемая на питательной среде по прописи Мурасиге и Скуга.

Технологические свойства биомассы определяли согласно методикам, описанным в ГФХІ вып. 1 и 2.

Извлечения из разных видов биомассы получали методом мацерации при перемешивании в течение 5 часов, в качестве экстрагентов использовали воду очищенную и раствор спирта этилового 40%.

Результаты анализа фракционного состава показывают, что во всех видах воздушно-сухой биомассы штаммов растений семейства аралиевых присутствуют частицы размером от 0,5 до 10 мм. Установлено, что наибольшее число частиц сырья имеет размер 3-5 мм, доля которых в общей массе частиц составляет 32,78, 26,21, 27,42% для штаммов *P. quinquefolius* Lx-5, *P. ginseng* Lx-5, *Polyscias filicifolia* Lx-5 соответственно. Поскольку одним из условий, необходимых для оптимизации процесса экстрагирования является одинаковый размер частиц сырья, необходимо проводить измельчение биомассы.

Установлено, что между значением коэффициента поглощения и степенью измельченности сырья существует обратная зависимость. Наибольшее значение коэффициента поглощения наблюдается у штамма *P. ginseng* Lx-5, наименьшие – у штамма *P. quinquefolius* Lx-5.

На основании анализа данных экспериментов можно сделать заключение о том, что сыпучесть воздушно-сухой биомассы зависит от размера частиц сырья. Фракции с размером частиц 1,0-2,0 мм и 2,0-3,0 мм имеют

наилучшие показания сыпучести. У фракций сырья с размером частиц 3-5 мм сыпучесть отсутствует из-за большого размера частиц. Также плохую сыпучесть имеет фракция с размером частиц менее 0,5 мм. Частицы такого размера образуют зоны «провисания», что затрудняет высыпание сырья из воронки. Оптимальным значением сыпучести обладают фракции с размером частиц от 1,0-2,0 мм различных видов биомассы. Значения сыпучести для каждого вида биомассы составили 0,205, 0,189 и 0,176 г/сек для штаммов *P. quinquefolius Lx-5*, *P. ginseng Lx-5*, *Polyscias filicifolia Lx-5* соответственно.

В ходе эксперимента было установлено, что значения технологических показателей имеют близкие значения для различных видов биомассы и зависят от степени измельченности сырья. Наблюдается обратная зависимость между значениями коэффициента поглощения и размером частиц сырья. Максимальное значение коэффициента поглощения имеют частицы размером менее 0,5 мм: для штамма *Panax quinquefolius Lx-5* показатель имеет значение 5,20, для штамма *Panax ginseng C.A. Mey. Lx-5* – 7,13 и 5,97 для штамма *Polyscias filicifolia (Moore ex Fournier) Bailey Lx-5*.

Как было показано выше, сырьё содержит частицы различного размера (от 10 до 0,5 мм), причём наибольшее число частиц сырья имеет размер 3,0 -5,0 мм. Для оптимизации процесса экстрагирования требуется обеспечить одинаковый размер частиц сырья, следовательно, необходимо измельчать биомассу.

Для оценки рациональной степени измельченности оценивали выход действующих веществ по содержанию ГПК в извлечении при экстракции [2]. Результаты эксперимента представлены на рисунках 1 и 2.

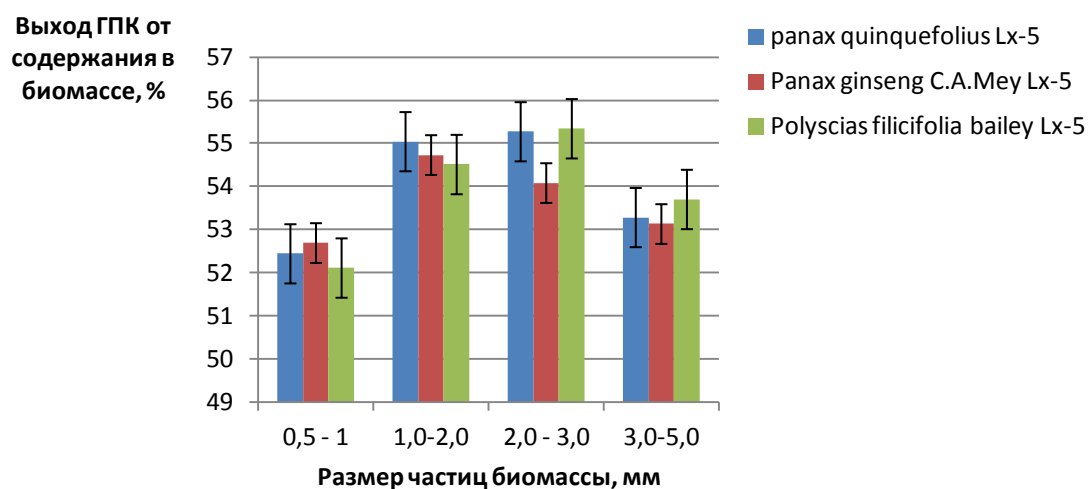


Рисунок 1 – Зависимость выхода ГПК от степени измельченности биомассы. Метод экстракции мацерация с нагреванием водой очищенной

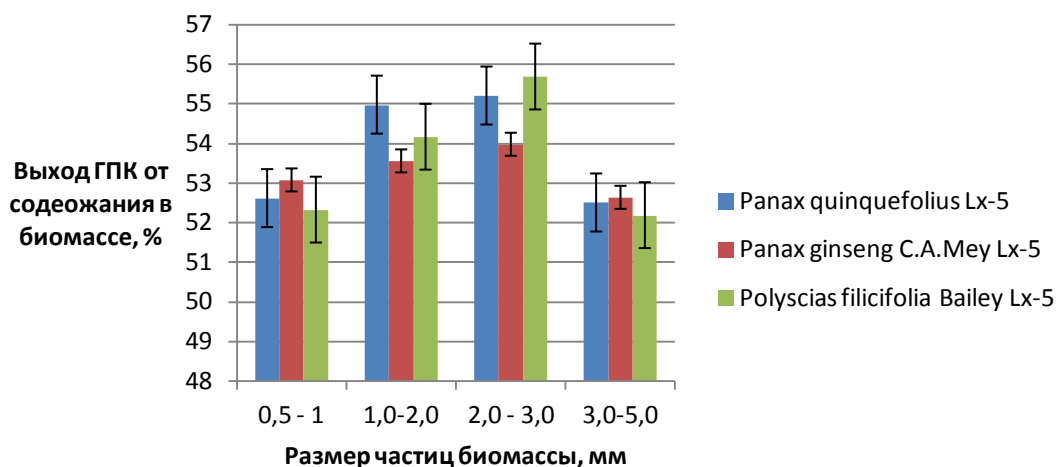


Рисунок 2 – Зависимость выхода ГПК от степени измельченности биомассы. Метод экстракции – мацерация с нагреванием спиртом этиловым 40 об. %

Установлено, что выход действующих веществ из биомассы разных штаммов женьшеня и полисиаса зависит от степени измельченности сырья. Как следует из данных, представленных на рисунках 1 и 2, при экстрагировании сырья фракции от 0,5-1,0 мм и 3,0-5,0 мм наблюдается минимальный выход действующих веществ. Это связано с тем, что при экстракции биомассы с размером частиц 0,5-1,0 мм образуются стойкие коллоидные системы, содержащие частицы сырья и связанные комплексы экстрактивных веществ, которые не отфильтровываются.

При экстрагировании биомассы с размером частиц 3,0-5,0 мм – наоборот – затруднён выход действующих веществ, представляющих собой высокомолекулярные комплексы гликозидов и полисахаридов, из глубинных клеток.

Показано, что выходы действующих веществ из биомассы с размером частиц 1,0-2,0 и 2,0-3,0 мм являются высокими и близкими по значению для всех видов сырья. При экстракции штаммов биомассы водой очищенной достигается наибольший выход ГПК.

Извлечения различных видов биомассы имеют отличия во внешнем виде и консистенции, а также способности к фильтрованию. Извлечения представляют собой непрозрачные растворы ярко-жёлтого цвета, вязкой консистенции. Наблюдается гелеобразный осадок. Было установлено, что извлечения, полученные из биомассы с размером частиц 1,0-2,0 мм и 2,0-3,0 мм, обладают наилучшей фильтрационной способностью. Это характерно для всех видов сырья.

Для извлечений, полученных из фракций с размером частиц 3,0-5,0 мм, также характерна высокая скорость фильтрации. Однако извлечения из этой фракции имеют бледно-жёлтое окрашивание. Количество осадка меньше, чем в извлечении, полученном при экстрагировании сырья с размером частиц 1,0-2,0 мм и 2,0-3,0 мм.

При экстрагировании фракции сырья с размером частиц 0,5-1,0 мм образовывались коллоидные системы ярко-жёлтого цвета. Фильтрационная способность таких систем практически отсутствует, отделение извлечения от шрота трудоёмко и длительно.

Показано использовать при экстрагировании сухой биомассы растений семейства аралиевых с размером частиц 1,0-2,0 мм и 2,0-3,0 мм с целью получения однородных извлечений с максимальным количеством ГПК.

#### **Библиографический список**

1. Авдеева, Е.В. Иммуномодулирующие фитопрепараты: спрос и предложение / Е.В. Авдеева, В.А. Куркин // *Ремедиум*. – 2007. – № 3. – С. 57-59.
2. Кузьмина, Н.С. Гликопептидный комплекс (ГПК) листьев *Polyscias filicifolia* (Moore ex Fournier) Bailey, корней и препаратов женьшеня *Rapax ginseng* С. А. Мей. и биомассы клеток этих растений / Н.С. Кузьмина, Л.И. Слепян, А.Л. Марченко // *Растительные ресурсы*. – 2008. – Т. 44. – Вып. 4. – С. 155-164.
3. Эликсиры / под ред. В.Г. Макарова. – СПб., 1999. – 218 с.
4. Исследование взаимодействий комбинаций препаратов лекарственных растений тонизирующего действия / Е.Е. Лесиовская [и др.] // *Растительные ресурсы*. – 2003. – № 4. – С. 49-53.

УДК 661.123:[582.685.4:581.48]:547.915.06:543

**А.Н. Богданов, Л.А. Лукашова, Л.С. Ушакова, Е.Е. Зацепина, С.С. Галивка**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

### **Получение жирного масла из семян липы сердцевидной, его анализ и перспективы применения**

Растительные масла широко применяются в медицине в качестве растворителей, компонентов линиментов и мазей, а также в качестве самостоятельных лекарственных средств. Результаты последних исследований показывают, что биологическая активность масел связана как с их жирнокислотным составом, так и с минорными компонентами (лигнаны, терпены, стерины и т.п.).

Современные знания о химическом составе растительных масел значительно расширяют области их применения. В результате создано современное направление в фитотерапии, получившее название – маслотерапия.

Государственный реестр лекарственных средств России в числе препаратов содержит масло облепихи, тыквы, шиповника, персиковое, абрикосовое масла.

В качестве объекта исследования были выбраны семена липы сердцевидной, которые созревают в сентябре-октябре. С одного взрослого дерева удаётся собрать от 5 до 10 кг семян.

В настоящее время в медицине широко применяют цветки липы в составе настоев как потогонное и отхаркивающее средство, обладающее также противовоспалительным, обволакивающим, иммуностимулирующим действием. Семена липы содержат значительное количество жирного масла. В доступной литературе не встретилось сведений о получении жирного масла липы из семян, установлении его жирнокислотного состава и качественных показателей.

Кроме этих исследований нас интересовала биологическая активность жирного масла семян липы и возможность его применения в качестве лекарственного средства. Жирное масло из предварительно обрушенных от оболочки семян липы сердцевидной получали методом циркуляционной экстракции в аппарате типа «Со-

клет». В качестве растворителя использовали гексан. Цикл смены экстрагента в экстракторе составлял 15 минут. Полнота истощения семян достигалась при проведении 20 циклов [2].

Из мисцеллы, состоящей из раствора масла в гексане, отгоняли гексан и определяли количественное содержание масла. Выход жирного масла составил в среднем 29,1%.

Масло семян липы сердцевидной представляет собой маслянистую жидкость желтовато-коричневого цвета с приятным специфическим запахом.

Масло практически нерастворимо в воде, легко растворимо в хлороформе, гексане, ацетоне.

Жирнокислотный состав масла семян липы определяли методом ГЖХ на газовом хроматографе «Цвет 500» с пламенно-ионизационным детектором по методике ФС 42-0163339002 [3].

ГЖХ – хроматограмма представлена на рисунке 1.

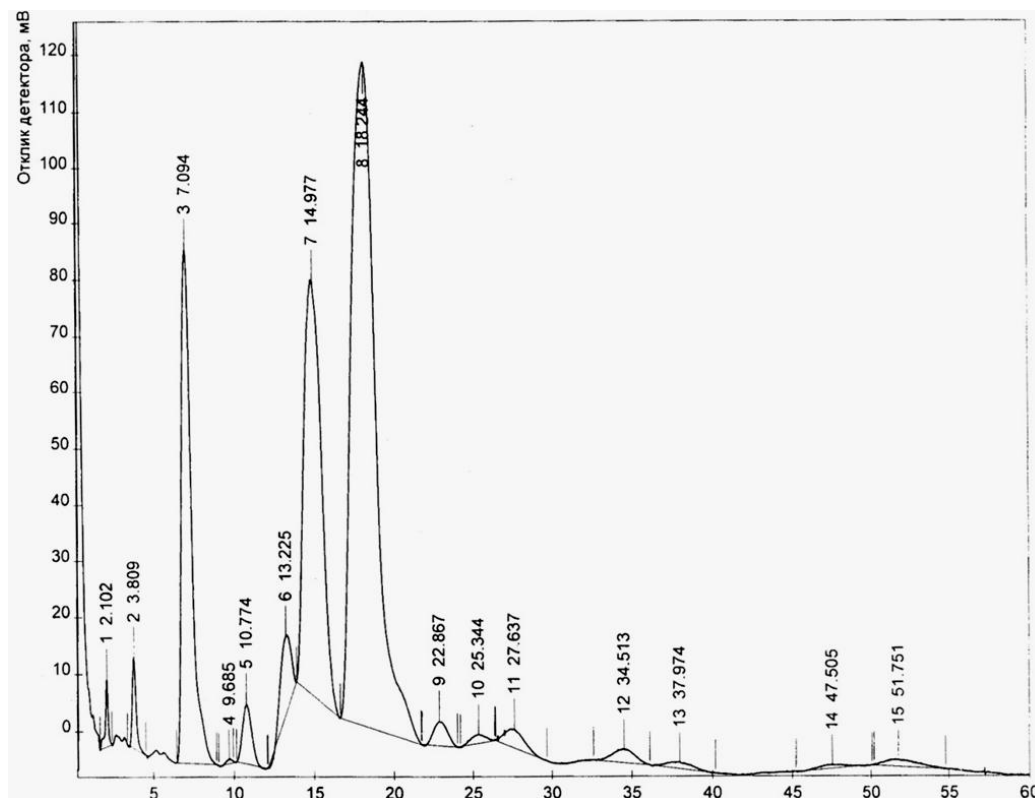


Рисунок 1 – ГЖХ – хроматограмма метиловых эфиров высших жирных кислот масла липы сердцевидной

В результате определено, что наибольшую концентрацию имеют линолевая (50,39%), олеиновая (22,58%), пальмитиновая (15,87%) кислоты. Для оценки качества масла семян липы сердцевидной определяли такие характеристики как плотность, кислотное, иодное числа, число омыления, показатель преломления [1].

Результаты определений представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Основные числовые показатели масла семян липы сердцевидной

Показатель качества	Результаты определений
Плотность	0,913 г/см <sup>3</sup>
Кислотное число	0,26±3,1%
Иодное число	102,79±1,48%
Число омыления	193,95±0,94%
Показатель преломления	1,40

В результате проведенных исследований определены количественные содержания жирного масла в семенах липы сердцевидной, его числовые показатели качества, жирнокислотный состав. Разработана технологическая схема получения жирного масла из семян липы. Фармакологические испытания показали, что исследуемое масло обладает ранозаживляющей способностью на уровне таковой облепихового масла и может представлять интерес для использования в маслотеерапии, а также для создания различных лекарственных форм.



**Библиографический список**

1. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа / МЗ СССР – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Шиков, А.Н. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства / А.Н. Шиков, В.Г. Макаров, В.Е. Рыженков. – М.: Изд. Дом. «Русский врач», 2004 – 264 с.
3. ГОСТ 30418-96. Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава.

УДК [615.454:546.62'32'226]:616.31-08

**Н.Н. Гужва, Т.Т. Лихота, Т.И. Максименко, В.П. Зайцев**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: guzhvanicolai@ Rambler.ru

**Разработка состава стоматологических лекарственных плёнок, содержащих квасцы алюминиево-калиевые**

Воспалительные процессы слизистой оболочки полости рта являются широко распространённой патологией среди стоматологических заболеваний.

Квасцы алюминиево-калиевые издавна используются для обработки повреждённой слизистой полости рта, при кровоточивости дёсен, гингивите, стоматите [1]. Они химически устойчивы, инертны и безопасны, не создают дискомфорта в местах раздражения или повреждения при применении. В медицинской практике не существует удобной в обращении, используемой для точечного лечения лекарственной формы на основе квасцов алюминиево-калиевых. Поэтому целью исследования явилась разработка состава стоматологических лекарственных плёнок, содержащих квасцы алюминиево-калиевые.

Предварительно были проведены исследования по выбору оптимального состава поливочной массы. В качестве гидрофильных полимеров в состав плёнообразующих композиций вводились желатин, ПВС, ПВП, ПЭГ 400, ПЭГ 1500, карбопол, МЦ, Na-КМЦ, ОПМЦ. Как пластификатор использовали глицерин.

Были изучены органолептические и технологические свойства 20 композиций. На основании полученных результатов для дальнейших исследований были выбраны полимерные основы с МЦ, Na-КМЦ, ОПМЦ.

Для введения лекарственных средств были приготовлены водные растворы квасцов алюминиево-калиевых (водных) и жжёных [2,3]. Состав плёнок (на 100 г поливочной массы) представлен в таблице 1.

**Таблица 1 – Состав стоматологических лекарственных плёнок с алюминиево-калиевыми квасцами**

Основообразующий компонент	Количество, г					
	6	6	4	4	5	5
Na-КМЦ						
МЦ			4	4		
ОПМЦ					5	5
Глицерин	4	4	3	3	1	1
Вода очищенная	40	40	43	43	44	44
Раствор квасцов водных, 1%	50		50		50	
Раствор квасцов жжёных, 0,5%		50		50		50

Концентрация калия-алюминия сульфата в поливочной массе всех плёнок составила 0,25%.

Плёнки готовили по общепринятым методикам, сушили на воздухе или в сушильном шкафу при 50-60°C с приоткрытой дверцей [4].

В полученных плёнках как с квасцами водными, так и жжёными, на основе Na-КМЦ наблюдались многочисленные игольчатые кристаллы. Присутствие квасцов алюминиево-калиевых не влияло на свойства образующихся плёнок на основе МЦ и ОПМЦ. Они были мягкими, матовыми, эластичными, прочными, легко снимались с заливочной формы.

Определение степени высвобождения квасцов алюминиево-калиевых из полученных плёнок на основе МЦ и ОПМЦ проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану [4].

Количественное определение квасцов проводили с помощью спектрофотометрического анализа, позволяющего определять незначительные количества анализируемых веществ в растворах.

Для этих целей использовали разработанную методику определения квасцов алюминиево-калиевых по реакции комплексообразования с ксиленоловым оранжевым.

Результаты высвобождения квасцов из плёнок, приготовленных на основе МЦ, представлены в таблице 2.

Из результатов определения следует, что высвобождение квасцов как жжёных, так и водных из плёнок на основе МЦ происходит практически одинаково – через: один час в диализате их концентрация составляет 20-25%, через 2 часа оно увеличивается до 53-59% соответственно. Результаты высвобождения квасцов из плёнок, приготовленных на основе ОПМЦ, представлены в таблице 3.

Таблица 2 – Высвобождение квасцов из плёнок на основе МЦ

Время диализа, мин	Оптическая плотность для квасцов		Содержание квасцов, %	
	водных	жжёных	водных	жжёных
20	0,161	0,035	18,6	2,5
40	0,189	0,126	22,1	8,4
60	0,214	0,315	25,2	20,6
80	0,326	0,455	38,2	29,8
100	0,406	0,623	47,6	41,3
120	0,508	0,819	59,2	53,5
$A_0=0,458$				

Таблица 3 – Высвобождение квасцов из плёнок на основе ОПМЦ

Время диализа, мин	Оптическая плотность квасцы		Содержание квасцов, %	
	водные	жжёные	водных	жжёных
20	0,091	0,042	8,2	4,3
40	0,151	0,123	13,7	12,5
60	0,361	0,639	32,7	65,0
80	0,535	0,745	48,5	75,8
100	0,687	0,806	62,2	82,0
120	0,733	0,875	66,4	89,0
$A_0=0,458$				

Высвобождение из плёнок на основе ОПМЦ квасцов жжёных происходит значительно быстрее, чем квасцов водных. Через один час наблюдений их концентрация в два раза превышает концентрацию в диализате квасцов водных.

Графическое изображение высвобождения квасцов из исследуемых плёнок в течение двух часов эксперимента приведено на рисунке 1.

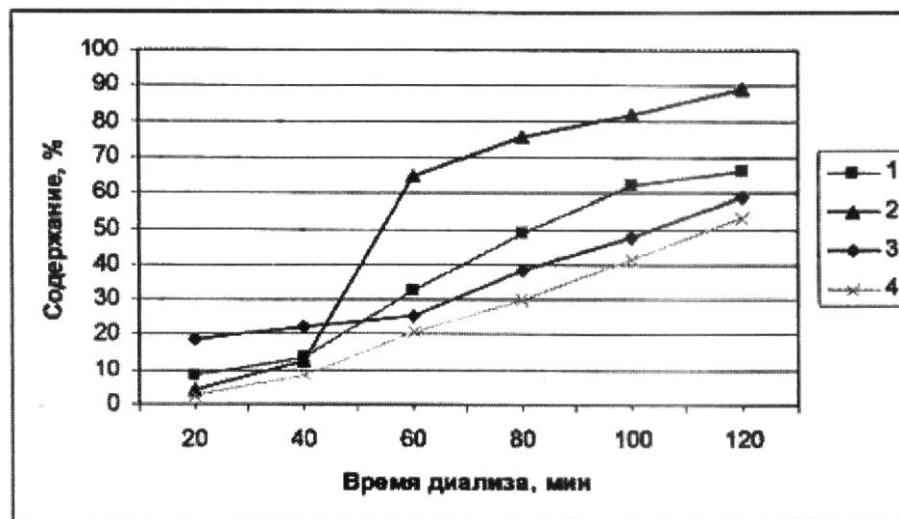


Рисунок 1 – Графическое изображение зависимости высвобождения квасцов из плёнок от времени и состава плёнокообразователя: ОПМЦ – квасцы водные (1), жжёные (2); МЦ – квасцы водные (3), жжёные (4)

Как видно из рисунка, лучшие результаты высвобождения получены для плёнки на основе ОПМЦ с квасцами жжёными.

Таким образом, на основании проведённых исследований, с учетом качества получаемых плёнок и скорости высвобождения лекарственного средства из них для дальнейшего изучения выбрана лекарственная стоматологическая плёнка на основе ОПМЦ, содержащая квасцы жжёные.

**Библиографический список**

1. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства* / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб. и доп. – М.: Новая Волна, 2005. – С. 325.
2. ФСП 42-0468384603. *Квасцы жжёные, порошок*. – М.: ООО «Элефант-А», 2003.
3. *Квасцы*: [фармакоп. ст. 26]. *Государственная фармакопея СССР*. – IX изд. – М.: Медгиз, 1961. – С. 49-50.
4. *Полимерные системы для регулируемого выделения лекарственных веществ* / И.М. Мозилевич [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 1989. – Т. 23, № 3. – С. 361-371.

УДК 615.322;615.453.64

**Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова**

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: dlq@agmu.ru

**Стандартизация таблеток «Маиссорб» с экстрактом кукурузы столбиков с рыльцами сухим**

Кукурузы столбики с рыльцами – официальное лекарственное растительное сырьё, обладающее широким спектром фармакологической активности (желчегонной, мочегонной, антиоксидантной и др.). В состав данного вида сырья входят такие группы биологически активных веществ, как флавоноиды, фенолокислоты, дубильные вещества и др. [3].

Следует отметить, что в настоящее время на фармацевтическом рынке страны имеется только один официальный препарат из указанного вида сырья – экстракт кукурузных рылец жидкий, применяемый в качестве желчегонного средства. Для расширения ассортимента лекарственных препаратов из кукурузы столбиков с рыльцами была разработана оптимальная технология более совершенного экстракционного препарата – экстракта сухого [2]. Одной из наиболее популярных лекарственных форм растительных экстрактов являются таблетки. Таблетирование позволяет устранить такие недостатки, присущие экстрактам сухим, как: отсыреваемость, потеря сыпучести со временем, подверженность разложению биологически активных веществ. На основании вышесказанного, на кафедре фармацевтической технологии АГМУ была разработана технология таблеток с экстрактом кукурузы столбиков с рыльцами сухим, получивших условное название «Маиссорб».

Целью данной работы является стандартизация таблеток «Маиссорб» с экстрактом кукурузы столбиков с рыльцами сухим.

Объектом исследования служили пять серий таблеток «Маиссорб», массой 0,5 г, содержащие по 300 мг экстракта кукурузы столбиков с рыльцами сухого в качестве активного начала.

Стандартизация таблеток была проведена по показателям, регламентируемым ГФХІ, т. 2, статья «Таблетки» и ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»: описание, средняя масса и отклонение от средней массы, подлинность, количественное определение, распадаемость, растворение.

Описание проводили визуально. Препарат представляет собой таблетки круглой формы с плоскими гладкими поверхностями, с фаской, цельными и ровными краями, светло-коричневого цвета с чёрными вкраплениями.

Среднюю массу и отклонение от средней массы определяли взвешиванием 20 таблеток с точностью до 0,001 г, согласно ГФХІ, ОФС «Таблетки». Средняя масса и отклонение от средней массы 5 серий таблеток варьировали в пределах от 0,491±0,023 до 0,500±0,021 г и от 0,00 до 1,05% соответственно, что отвечало требованиям указанной нормативной документации (не более 5%).

В основу определения подлинности таблеток «Маиссорб» были положены показатели, используемые для стандартизации экстракта кукурузы столбиков с рыльцами сухого: качественная реакция на флавоноиды (цианидиновая проба) и характер прямого УФ спектра [4].

Для определения подлинности готовили раствор из навески измельчённых таблеток на спирте этиловом 60%. Цианидиновую пробу проводили по стандартной методике [5]. При испытании всех серий таблеток наблюдались положительные аналитические сигналы (малиновое окрашивание), соответствующие наличию флавоноидов.

УФ спектры снимали на спектрофотометре Cary 50 в интервале длин волн от 230 до 500 нм. Результаты анализа представлены на рисунке 1.

Из данных, представленных на рисунке 1, видно, что в спектрах спиртовых извлечений всех серий таблеток наблюдаются максимумы поглощения при длинах волн 273±1 нм и 343±1 нм, характерные для флавоноидов изучаемого экстракта.

Количественное определение флавоноидов в таблетках «Маиссорб» проводили методом дифференциальной спектрофотометрии по методике, разработанной на кафедре фармацевтической технологии АГМУ для кукурузы столбиков с рыльцами [1], заменив стадию экстракции на стадию растворения. Оптическую плотность измеряли при длине волны 400 нм (максимум поглощения, характерный для хелатов лютеолина и его производных).

водных). Содержание суммы флавоноидов определяли в пересчёте на лютеолин. Полученные данные свидетельствовали о том, что содержание флавоноидов в 5 сериях таблеток «Маиссорб» варьирует от  $0,00256 \pm 0,00006$  г до  $0,00445 \pm 0,00001$  г, что позволило предложить норму содержания действующих веществ не менее  $0,0020$  г в пересчёте на одну таблетку.

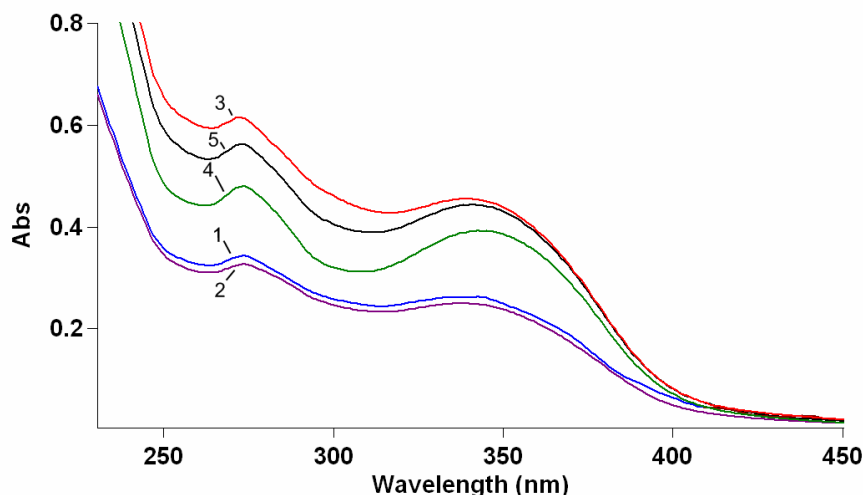


Рисунок 1 – Прямые УФ спектры спиртовых растворов таблеток «Маиссорб» (5 серий)

Показатели фармацевтической доступности определяли согласно требованиям ГФХІ статья «Таблетки» и ОФС 42-0003-00 «Растворение». Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели фармацевтической доступности таблеток «Маиссорб»

№ серии	Распадаемость, мин	Растворение	
		в граммах	в %
1	<4	$0,00407 \pm 0,00008$	$95,51 \pm 2,54$
2	<5	$0,00280 \pm 0,00003$	$96,89 \pm 1,14$
3	<5	$0,00251 \pm 0,00008$	$97,88 \pm 2,87$
4	<5	$0,00425 \pm 0,00012$	$95,37 \pm 2,89$
5	<5	$0,00319 \pm 0,00002$	$97,68 \pm 0,86$
Нормы	Не более 15	Не нормируется	Не менее 70%

На основании результатов анализа (таблица 1) выявлено, что все серии препарата соответствуют требованиям фармакопеи по показателям «Распадаемость» (не более 5 мин) и «Растворение» (от  $95,37 \pm 2,89$  до  $97,88 \pm 2,87\%$ ).

Таким образом, на основании комплекса проведённых исследований были установлены показатели качества таблеток «Маиссорб», положенные в основу разработки раздела «Спецификация» проекта фармакопейной статьи на указанный препарат.

#### Библиографический список

1. Босенко, Л.Г. Совершенствование методики количественного определения флавоноидов методом спектрофотометрии в кукурузы столбиках с рыльцами / Л.Г. Босенко, Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова // Актуальные проблемы фармакологии и фармации: сб. науч. статей. – Барнаул, 2010. – С. 31-37.
2. Дворникова, Л.Г. Установление оптимальных параметров экстрагирования биологически активных веществ из столбиков с рыльцами кукурузы / Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова // Актуальные вопросы фармацевтической науки и образования: материалы межрегион. науч. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию фарм. факультета СибГМУ. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2011. – С. 49-53.
3. Лавренова, Г.В. Энциклопедия лекарственных растений / Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов. – Донецк: «Донецчина», 1997. – 1114 с.
4. Николаева, Н.В. Исследования по стандартизации экстракта кукурузы столбиков с рыльцами сухого / Н.В. Николаева, Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова // Актуальные проблемы фармакологии и фармации: сб. науч. статей. – Барнаул, 2011. – С. 149-154.
5. Химический анализ лекарственных растений / под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983. – С. 56-66.

УДК 615.454

Ю.О. Денисенко, Е.П. Федорова, И.Н. Андреева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

**Технология эхинацеи пурпурной экстракта жидкого ресурсосберегающим методом**

Цель данных исследований – разработка эхинацеи пурпурной экстракта жидкого по ресурсосберегающей технологии, его стандартизация и расширение ассортимента лекарственных форм на его основе.

Для предварительных теоретических расчётов и научно обоснованного управления экстракционным процессом галенового производства необходимо иметь полную информацию об основных параметрах растительного сырья. Предварительными исследованиями установлено, что коэффициент увеличения объёма при растворении экстрактивных веществ – 0,798 см<sup>3</sup>/г; коэффициент образования внутреннего сока – 1,9863 см<sup>3</sup>/г; коэффициент поглощения сырья 1,74 см<sup>3</sup>/г.

Эффективность экстракции оценивали по содержанию флавоноидов. Проведённый поиск условий, обеспечивающих теоретическую эффективность экстракции, равную 85,4%, позволяет рекомендовать использование батареи из 6 диффузоров при коэффициенте съёма готовой продукции 1,95 г/см<sup>3</sup>.

Объём экстрагента, предназначенного для ввода в батарею на каждой ступени экстракции устанавливается с учётом массы сырья в диффузоре G, его поглощаемости K<sub>n</sub> и коэффициента съёма готовой продукции у по формуле:

$$V = n \times G(K_n + y) = G(1,74 + 1,95) = G \times 3,7$$

Общий расход экстрагента (40% этанола) вычисляется по формуле:

$$W = n \times G(K_n + y) = G \times 6(1,74 + 1,95) = G \times 221$$

Объём промежуточных сливов и извлечения отбираемого в качестве готовой продукции из головного диффузора № 6 на каждой ступени экстракции вычисляется по формуле:

$$a = G \times y = 1,95 \times G$$

Общий объём шести извлечений, полученный в батарее из 6 диффузоров, вычисляется по формуле:

$$E = 6a = 6 \times G \times y = 6 \times 1,95 \times G = 117G$$

Объём экстрагента, поглощаемого сырьём на одной ступени, вычисляют по формуле:

$$U = G \times K_n = G \times 1,74$$

Технологический процесс производства экстракта проводили методом ускоренной реперколяции по разработанной нами модификации. Весь процесс загрузки перколяторов происходит в течение трёх рабочих дней, съём готовой продукции начинается с четвёртого дня и получение всей готовой продукции заканчивается на шестой день. Всего получено из головного диффузора № 6 шесть порций извлечения общим объёмом E=6×Q=6×G×y. Все шесть порций извлечения объединяют, тщательно перемешивают и отстаивают при температуре не выше 10°С в течении нескольких суток, после чего фильтруют, проводят оценку качества, сопоставление теоретической и фактической эффективности экстракции.

Проведённые исследования по поиску условий, обеспечивающих высокую эффективность экстракции, нуждались в экспериментальной проверке. С этой целью по разработанной технологии проведена наработка экстракта. Качество сырья оценивали по содержанию экстрактивных веществ. По данным анализа сырья рассчитали фактическую эффективность экстракции.

Таблица 1 – Результаты проведённых опытов

Q, г	x, %	E, см <sup>3</sup>	c, %	S <sub>ф</sub> , %	S, %
150	23,3	210	8,4	50,47	67,20

Результаты проведённых опытов (таблица 1) показывают, что фактическая эффективность экстракции практически близка к теоретически вычисленной.

Параллельно, для сравнения методов получения жидких экстрактов, был получен экстракт эхинацеи пурпурной в батарее из 6 перколяторов с завершённым циклом в соотношении 1:1 по Чулкову. Эффективность фактическая экстракции составила 53,47%.

Следовательно, при использовании 1000 кг сырья для получения экстракта эхинацеи методом ресурсосберегающей технологии экономия растительных ресурсов составит 340 кг или 34%.

#### Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 138.
2. ВФС 42-2371-94. Трава эхинацеи пурпурной. – 8 с.
3. Разработка способов анализа суппозитория, содержащих экстракт эхинацеи / А.С. Саушкина [и др.] // Регион. конф. по фармации и фармакологии (59;2004;Пятигорск): материалы... – Пятигорск: ПятГФА, 2004. – С. 213-214.
4. Федорова, Е.П. Технология суппозитория с экстрактом Эхинацеи / Е.П. Федорова, Ю.О. Денисенко, А.С. Саушкина // Регион. конф. по фармации и фармакологии (60;2005;Пятигорск): материалы... – Пятигорск: ПятГФА, 2005. – С. 158-159.

УДК 615.451.6.012\015:615.322:582.998.1:615.284.122.22

А.А. Ермаченкова, В.И. Сичкар

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: 1211er4ik3706@rambler.ru

### Влияние соотношения фаз и ступеней экстракции на производство василька шероховатого экстракта

Ежегодно во всём мире фиксируются десятки тысяч случаев заболеваний людей различными гельминтозами, из которых значительную часть составляет описторхоз. В современной России количество поражённых данной инвазией насчитывает более 2 миллионов человек, и эта величина имеет тенденцию к росту. По данным международной статистики в мире от описторхоза страдает не менее 20 миллионов человек [1].

В настоящее время для лечения описторхоза применяется празиквантел и его аналоги. Несмотря на достаточно высокую эффективность, этот препарат является весьма токсичным и обладает значительным спектром побочных действий, что ограничивает область его применения [5].

Большой интерес для лечения описторхоза представляют растительные препараты, обладающие широким терапевтическим действием и меньшим количеством побочных эффектов. На основе скрининговых исследований была доказана противоописторхозная активность сесквитерпеновых лактонов растений рода *Centaurea* в семействе *Asteraceae* [4].

Поэтому в качестве объекта исследований был выбран василёк шероховатый (*Centaurea scabiosa* L.), содержащий большое количество сесквитерпеновых лактонов, в частности, цинаропикрина, проявляющего наиболее высокий противоописторхозный эффект [3].

Целью настоящей работы явилось определение рационального количества диффузоров и соотношения фаз для получения извлечения сесквитерпеновых лактонов и флавоноидов из василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.).

Предварительные исследования показали, что максимальное извлечение сесквитерпеновых лактонов и флавоноидов наблюдается при использовании этанола с концентрацией 70% и размера частиц сырья 1-3 мм. Также было установлено, что время настаивания носит линейный характер и с увеличением продолжительности экстракции выход действующих веществ возрастает. Время экстрагирования сырья, обеспечивающее полноценный выход продукта, составляет 24 ч [2].

Для определения оптимального коэффициента съёма готового продукта и количества ступеней экстракции использовали метод шестиступенчатой противоточной реперколяции при соотношении фаз 1:1, 1:2 и 1:3. Через каждые 24 ч из головного диффузора отбиралась проба для определения цинаропикрина, гроссгемина и флавоноидов.

При анализе экстрактивных веществ была обнаружена линейная зависимость выхода сухого остатка и флавоноидов. При этом максимальное истощение (98%) достигалось при использовании 6 ступеней экстракции и соотношении фаз 1:3. Классическое соотношение 1:1 и 1:2 истощало сырьё не более чем на 55 и 80% соответственно.

Также линейная зависимость наблюдалась при извлечении цинаропикрина и гроссгемина (рисунок 1).

При использовании коэффициента съёма готовой продукции 1 истощаемость сырья по цинаропикрину от 1 до 6 ступени возросла на 10%. При соотношении 1:2 выход цинаропикрина с 1 по 5 ступени кратно возрастал, но введение 6 перколятора приводило к уменьшению выхода цинаропикрина, что можно объяснить его адсорбцией на сырьё. Наибольшая истощаемость – 95% – достигалась при использовании 5 ступеней и коэффициенте съёма готовой продукции 1:3.

Истощаемость сырья по гроссгемину, при коэффициенте съёма готовой продукции 1, составляла не более 43%. При соотношении 1:2 и 1:3 выход гроссгемина к 5 ступени достигал 70 и 90% соответственно, увеличение количества перколяторов до 6 не приводило к существенному изменению выхода гроссгемина.

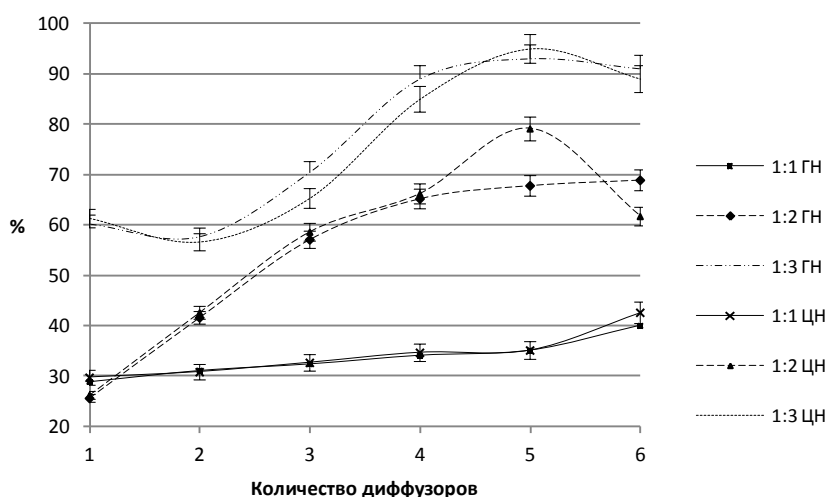


Рисунок 1 – Истощаемость сырья по цинаропикрину (ЦН) и гроссгемину (ГН)

На основании полученных экспериментальных данных был предложен способ получения жидкого экстракта из надземной части василька шероховатого, заключающийся в экстракции сырья с размером частиц 1-3 мм методом противоточной реперколяции с пятикратным промыванием 70% этанолом при соотношении фаз 1:3.

#### Библиографический список

1. Ильинских, Е.Н. Актуальные вопросы изучения проблемы описторхоза в Сибири / Е.Н. Ильинских // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. – № 1. – С. 63-69.
2. Ермаченкова, А.А. Исследование закономерностей экстракции сесквитерпеновых лактонов и флавоноидов *Centaurea scabiosa* L: материалы временных коллективов / А.А. Ермаченкова // Материалы Всерос. 70-й юбил. итог. науч. студ. конф. им. Н.И. Пирогова 16-18 мая 2011 г. – Томск: Сибирский медицинский университет, 2011. – С. 225-226.
3. Исследование противоописторхозной активности василька шероховатого / И.П. Каминский [и др.] // Вопр. биол., мед. и фармац. химии. – 2010. – № 8. – С. 20-24.
4. Биологически активные вещества из растений, их химическая модификация и биоскрининг: в кн. 2. – Алматы: Гылым, 2004. – С. 38-76.
5. Тактика широкого применения празиквантела в комплексе мер по борьбе с описторхозом. 3: Общие подходы к амбулаторному лечению больных описторхозом в очагах / В.Д. Завойкин [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2001. – № 2. – С. 13-17.

УДК 615.451:617.7

**И.В. Завалько, С.Н. Гуреева**

Открытое акционерное общество «Фармак», г. Киев, Украина

E-mail: zavalkoira@mail.ru

#### Перспективы разработки суспензионного комбинированного лекарственного препарата пролонгированного действия для применения в офтальмологии и отологии

Разработка новых высокоэффективных лекарственных средств для местного применения продолжает оставаться одной из основных задач современной фармацевтической промышленности. Несмотря на наличие широкого ассортимента готовых лекарственных препаратов, необходимость создания новых, пролонгированных средств актуальна для большинства отраслей медицины. Так, в офтальмологии и отологии используется большое количество монопрепаратов, имеющих достаточно узкий спектр терапевтического действия. Поскольку клинические условия зачастую требуют применения комбинированных средств, сочетание в лекарственной форме различных действующих веществ (например, с противовоспалительной и антимикробной активностью) позволяет существенно улучшить возможности фармакотерапии [1,3].

Важным условием разработки современных препаратов для офтальмологии и отологии является обеспечение стабильной концентрации действующих веществ в терапевтической дозе на протяжении значительного времени [4]. Нами планируется осуществить пролонгированность действия за счёт использования суспензионной лекарственной формы и применения вспомогательных веществ, повышающих вязкость состава.

Разработка аналитической нормативной документации (АНД) является одной из основных задач создания нового лекарственного средства. АНД на предлагаемый препарат включает следующие показатели: описание, идентификация, pH, осмоляльность, сопутствующие примеси, объём содержания контейнера, стерильность, количественное содержание действующих веществ, антиоксидантов и антимикробных консервантов [1-3]. В связи с тем, что лекарственной формой является суспензия, в АНД целесообразно также ввести такие показатели, как вязкость, размер частиц и скорость их оседания, ресуспендируемость.

В зависимости от назначения к глазным и ушным лекарственным средствам предъявляются различные требования по составу, упаковке и условиям производства. Основными группами вспомогательных веществ, которые используются при разработке комбинированного препарата, являются:

- сурфактанты (обеспечение смачиваемости нерастворимых субстанций);
- компоненты буферной системы (регуляция pH среды);
- антимикробные консерванты (обеспечение защиты от микробного загрязнения, что особенно актуально при использовании многодозовых контейнеров);
- антиоксиданты (обеспечение защиты от оксидативной деградации в процессе хранения препарата);
- регуляторы вязкости системы (продолжительный эффект и обеспечение необходимой скорости оседания частиц) [5].

Актуальным также является вопрос упаковки разрабатываемой лекарственной формы. Упаковка для офтальмологической и отоларингологической продукции должна иметь эстетичный вид, быть простой и удобной для потребителя, быть недоступной для детей и экономически выгодной для производителя. В производстве глазных и ушных капель применяются как одно- так и многодозовые контейнеры. Поскольку, однодозовый контейнер предназначен для одноразового введения, чаще используются многодозовые варианты упаковки [2]. При разработке препарата были изучены требования к упаковке глазных/ушных капель, материалы упаковки, их физико-химические свойства и влияние на качество препарата, процессы экстракции и адсорбции, стабильность при различных температурных режимах, особенности технологических процессов получения препарата, контроль по различным показателям качества, дозирующие устройства.

Анализ доступных информационных источников показывает, что на европейских фармацевтических рынках в офтальмологии и отоларингологии предпочтение отдаётся комбинированным препаратам на основе глюкокортикоидов и антибиотиков, как наиболее отвечающим потребностям фармакотерапии данных заболеваний. При рассмотрении номенклатуры препаратов для лечения заболеваний уха и глаз, представленной на рынке Украины, в сравнении с рядом европейских стран, становится понятным, что фармацевтическая промышленность Украины не уделяет должного внимания производству препаратов данного направления. Поэтому проблема медикаментозного обеспечения терапии воспалительных заболеваний ушного и глазного анализаторов остаётся актуальной [3].

#### Библиографический список

1. Андрюкова, Л.Н. Актуальные вопросы создания и производства глазных капель в Украине / Л.Н. Андрюкова // Фармаком. – 2003. – № 3. – С. 50-55.
2. Андрюкова, Л.Н. Первичная упаковка глазных капель: состояние вопроса, проблемы и пути их решения / Л.Н. Андрюкова // Фармаком. – 2003. – № 4. – С. 57-64.
3. Препараты для лечения ушных патологий – актуальное направление создания лекарственных форм в Украине / Л.Н. Андрюкова [и др.] // Фармаком. – 2003. – № 1. – С. 94-99.
4. Yusuf, A. Industrial perspective in ocular drug delivery / Yusuf A., Kari L. // Advanced drug delivery reviews. – 2006. – V. 58. – P. 1258-1268.
5. Hideo, Terayama Preparation of stable aqueous suspension of a hydrophobic drug with polymers / Hideo Terayama, Katsuhiko Inada, Hisayuki Nakayama // Colloids and surfaces. – 2004. – V. 3. – P. 159-164.

УДК 543.42.062

**П.О. Иноземцев, Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, С.В. Калачева**

**Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск**

**E-mail: ips1961@rambler.ru**

#### Определение однородности дозирования таблеток дротаверина

Высокая биологическая активность дротаверина обуславливает применение его в малых дозах. Особенность же технологии изготовления таблеток заключается в малом содержании действующих веществ наряду с обычными вспомогательными веществами. Это приводит к такому изменению количественного соотношения между действующими и вспомогательными веществами, что возможно неравномерное смешивание и значительное колебание действующего вещества в отдельной дозе одной серии. Даже незначительное отклонение в дозах может привести к заметному отклонению терапевтического эффекта. Поэтому особое значение приобретает точное дозирование лекарственного вещества.



В аналитическом плане определение однородности дозирования таблеток дротаверина представляет собой задачу, аналогичную определению количественного содержания действующего вещества.

Среди современных методов фармацевтического анализа важное место занимают оптические методы контроля, которые широко применяются как для целей количественного определения, так и для контроля чистоты и идентификации лекарственных средств.

Цель данной работы – провести аналитический контроль однородности дозирования таблеток дротаверина по 0,04 г с использованием спектрофотометрического метода.

Дротаверина гидрохлорид (1-(3,4-диэтоксифенил) метил-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин) поглощает в ультрафиолетовом свете, поэтому были изучены спектральные характеристики изучаемого лекарственного вещества в области от 220 до 400 нм и в интервале pH 1,1-12,5. Спектр поглощения дротаверина гидрохлорида при pH 1,1 характеризуется тремя максимумами поглощения при длинах волн  $241 \pm 2$ ,  $302 \pm 2$  и  $353 \pm 1$  нм и минимумом поглощения при  $245 \pm 1$  нм. Исследование зависимости оптических характеристик дротаверина гидрохлорида от pH в течение трёх суток показало, что в течение этого времени существенных изменений с растворами не происходит. Спектрофотометрическое определение дротаверина в таблетках проводили, используя в качестве оптического образца сравнения калия дихромат.

В качестве аналитической длины волны выбрали длину 353 нм. При данной длине волны наблюдается минимальная погрешность измерения величины оптической плотности, так как данная длина волны является максимумом поглощения дротаверина в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной. Аналитическая длина волны дротаверина при pH 1,1 (353 нм) входит в интервал, оптимальный для дихромата калия (340,5-359,5 нм). Раствор дихромата калия в 0,1 М растворе хлороводородной кислоты устойчив при хранении длительное время. Использование данного стандартного образца в предлагаемом способе приводит к уменьшению погрешности анализа.

Для разработки методики спектрофотометрического определения дротаверина по дихромату калия необходимо было определить коэффициент пересчёта. Значение коэффициента пересчёта для спектрофотометрического определения дихромата калия составило 0,434, относительная ошибка определения коэффициента пересчёта для спектрофотометрического определения дротаверина не превышает 1,05%.

Разработанные оптимальные условия спектрофотометрического определения дротаверина были использованы для определения однородности дозирования таблеток дротаверина по 0,04 г. Для испытания однородности дозирования отбирали пробу таблеток в количестве 30 штук.

Результаты определения однородности дозирования таблеток дротаверина показали, что максимальное отклонение от номинального содержания в таблетках дротаверина по 0,04 г не превышает +5,92 и -7,52%. Данные значения укладываются в принятые для этого показателя допустимые нормы отклонения от номинала (не более 15% для десяти проанализированных таблеток).

Для проведения аналитического контроля однородности дозирования таблеток дротаверина спектрофотометрическим методом по дихромату калия проведено определение этого показателя на модельной смеси данной лекарственной формы. Результаты анализа представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты аналитического контроля однородности дозирования таблеток дротаверина в модельной смеси**

№ образца	$a_x$	$A_x$	$A_{\text{вос.}}$	$a_{\text{вос.}}$	Найдено, г	Найдено, %	Отклонение от номинала, %	Метрологические характеристики (n=10, P=95%)
1	0,0438	0,605	0,520	0,16105	0,0443	100,20	+0,20	$\bar{X} = 100,4$ $S^2 = 0,2129$ $S = 0,4614$ $S_{\bar{x}} = 0,1460$ $\Delta X = 0,33$ $E\% = 0,33$ $S_r = 0,005$
2	0,0405	0,600			0,0417	100,48	+0,48	
3	0,0493	0,620			0,0406	100,50	+0,50	
4	0,0425	0,630			0,0448	100,88	+0,88	
5	0,0460	0,590			0,0480	100,81	+0,81	
6	0,0440	0,610			0,0464	100,94	+0,94	
7	0,0423	0,600			0,0417	99,76	-0,24	
8	0,0400	0,600			0,0417	100,68	+0,68	
9	0,0495	0,615			0,0485	99,61	-0,39	
10	0,0413	0,600			0,0417	100,16	+0,16	

Представленные в таблице результаты свидетельствуют о том, что методика анализа дротаверина характеризуется высокой воспроизводимостью и точностью. Относительная ошибка определения составила 0,33%.

#### Библиографический список

1. ФСП № 42-0097022600. Дротаверина гидрохлорид.

УДК 615.28.014.24

Л.Г. Ковалева

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

E-mail: ledi@centre.tsr.v.ru

### О необходимости совершенствования технологии и нормирования качества плодов и настойки софоры японской

Целью данной работы явилось проведение анализа применяемых в настоящее время технологий и подхода к нормированию качества плодов и настойки софоры японской.

Плоды софоры японской давно и успешно применяются в медицинской практике: из них производится лекарственное средство – настойка, народная медицина рекомендует их использование в форме настоев и отваров для лечения и профилактики целого ряда патологий. Известно, что плоды софоры японской обладают антисептическим, противочесоточным действием, стимулируют регенерацию, могут оказывать противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект [1,2]. В научной литературе имеется немало сведений о химическом составе плодов софоры японской: они содержат разнообразные биологически активные вещества (БАВ), такие, как флавоноиды, кумарины, полисахариды и др. [4-7].

В то же время, несмотря на достаточную степень изученности данного лекарственного растительного сырья (ЛРС) и опыт применения, до сих пор остаются нерешёнными несколько важных вопросов, касающихся, в первую очередь, существующих подходов к нормированию качества плодов софоры японской и необходимости гармонизации этих подходов с рациональной переработкой ЛРС в готовые фитопрепараты.

В этой связи хотелось бы отметить, что среди всех существующих разнообразных критериев качества любого лекарственного средства, несомненно, наиболее важным является количественное содержание в нём фармакологически активных, то есть, действующих веществ. Последние определяют терапевтическую ценность и область медицинского применения лекарственного средства, и, следовательно, должны являться важнейшим и определяющим ориентиром в разработке его норм качества и создании целенаправленной технологии.

Когда речь идёт о синтетической фармацевтической субстанции или лекарственном препарате, её содержанием, то понятие «действующее вещество» является чётко конкретизированным, а данный показатель качества уверенно контролируемым соответствующим методом. Что касается ЛРС, то каждый его вид является уникальным комплексом БАВ, целиком или отдельными представителями которого определяется его применение. И в данном случае понятие «действующее вещество», в силу ряда причин, перестаёт быть конкретным, научно обоснованным, а стандартизация по этому показателю часто вызывает затруднения. Как следствие, оценка качества ЛРС или суммарных фитопрепаратов зачастую проводится либо по содержанию извлекаемой тем или иным экстрагентом суммы БАВ (по так называемым «экстрактивным веществам» или «сухому остатку»), либо по содержанию достаточно условно выбранной группы БАВ, которая преобладает в количественном отношении или легко контролируема доступными для разработчиков и производителей способами [3].

Вышесказанное имеет непосредственное отношение к плодам софоры японской и получаемой из них настойки: среди числовых показателей качества плодов софоры отсутствует не только количественное содержание действующих веществ, но даже и «экстрактивных веществ». В то же время качество настоек плодов софоры оценивается по наличию флавононов и определению «сухого остатка» (таблица 1). Поскольку настойка плодов софоры зарегистрирована для медицинского применения в качестве антисептического лекарственного средства, оценивание её по наличию флавононов как основных БАВ предполагает отнесение их к тем веществам, которые, собственно, и обеспечивают антисептическое действие этого лекарственного средства. Между тем, плоды софоры отличаются богатым и разнообразным химическим составом и, по всей вероятности, на роль действующих веществ данного ЛРС способны в большей степени, чем флавононы, претендовать другие группы БАВ. Кроме того, представленные в таблице сведения о нормируемых показателях качества плодов и настойки софоры говорят о полном отсутствии логической связи между стандартизацией ЛРС и препарата на его основе.

Таблица 1 – Основные нормируемые показатели качества плодов и настойки софоры японской

Наименование показателя качества	Нормируемый уровень показателя качества	
	Плоды софоры	Настойка плодов софоры
Экстрактивные вещества	-	-
Сухой остаток	-	не менее 19%
Подлинность	-	наличие флавононов

Нельзя не обратить внимание и на тот факт, что настойка плодов софоры в настоящее время является единственным промышленно значимым препаратом, производимым из данного ЛРС. Её получают методом перколяции в соотношении 1:2 с использованием спирта этилового 48% как экстрагента. При этом анализ данных научной литературы показал отсутствие научнообоснованного подхода при выборе экстрагента и метода экстрак-

ции для получения настойки. До сих пор остается открытым вопрос о рациональности применения 48% этанола с точки зрения его селективности по отношению к БАВ, определяющим антисептическое действие настойки софоры японской. Отсутствуют убедительные доказательства и в отношении правильности выбора способа получения настойки. Более того, богатое представительство БАВ в плодах софоры и сведения об их разностороннем фармакологическом действии дают основания полагать, что фармакотерапевтический потенциал этого сырья не до конца реализован, что требует расширения номенклатуры производимых из него лекарственных препаратов.

Таким образом, представляется целесообразным провести исследование по выявлению действующих групп БАВ плодов софоры японской и на этой основе разработать рациональные подходы к стандартизации данного ЛРС, усовершенствовать технологию существующих и, возможно, предложить способы получения новых лекарственных средств из плодов софоры японской.

#### Библиографический список

1. Акопов, И.Э. *Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение: справочник* / И.Э. Акопов. – Т.: Медицина, 1990. – 444 с.
2. Лебеда, А.Ф. *Лекарственные растения: Самая полная энциклопедия* / А.Ф. Лебеда, Н.И. Джуренко, А.П. Исайкина. – М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2004. – 912 с.
3. Самшиев, А.М. *Кукурузные рыльца: от выявления действующих веществ до создания технологии малоотходной переработки сырья. Сообщение I. Проблема нормирования качества и получения фитопрепаратов, ориентированных на содержание действующих веществ. Фитохимия кукурузных рылец как первый этап в установлении действующих веществ* / А.М. Самшиев, Е.Б. Никифорова, М.Р. Хочава // Кубан. науч. мед. вестн. – 2006. – № 12. – С. 106-110.
4. *Isolation and purification of flavonoid and isoflavonoid compounds from the pericarp of Sophora japonica L. by adsorption chromatography on 12% cross-linked agarose gel media* / Qi Y. Sun A. [et al.] // Journal of Chromatography A. – 2007. – Vol. 1140. – P. 219-224.
5. Kooiman, P. *Structures of the galactomannans from seeds of Annona muricata, Arenga saccharifera, Cocos nucifera, Convolvulus tricolor and Sophora japonica* / P. Kooiman // Carbohydrate research. – 1971. – № 20. – P. 329-337.
6. Tang, Y. *A new coumaronochromone from Sophora japonica* / Tang Y., Hu J., Wang J. // J. Asian Nat. Prod. Res. – 2002. – Vol. 4. – P. 1-5.
7. *Triterpene glycosides from Sophora japonica L. seeds* / L.A. Gorbacheva [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. – 1996. – Vol. 404. – P. 501-504.

УДК [615.22'453.3.012.07]:661.123

**Е.Г. Ковалевская, А.М. Шевченко, В.В. Еремينا**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

### Разработка и исследование гелеобразующих гранул на основе дигидрокверцетина и микронизированных листьев Гинкго Билоба

В настоящее время в связи с возрастанием числа заболеваний сердечно-сосудистой системы актуальной задачей является поиск и разработка эффективных и безопасных лечебно-профилактических средств, улучшающих микроциркуляцию, снижающих уровень холестерина и триглицеридов в крови, препятствующих развитию атеросклероза, уменьшающих риск возникновения инфаркта и инсульта. В последние годы во всём мире получило широкое признание использование так называемых продуктов функционального питания, которые при систематическом употреблении оказывают оздоравливающее действие на организм в целом или улучшают функционирование определенных органов или систем [1].

Целью исследований явилась разработка состава и технологии гелеобразующих гранул на основе дигидрокверцетина, микронизированных листьев гинкго двулопастного и кислоты аскорбиновой, используемых для профилактики заболеваний сердечнососудистой системы.

Микронизированный на коллоидной мельнице «Ураган» порошок листьев гинкго двулопастного предоставлен предприятием «Витаукт-Пром» (г. Майкоп, Республика Адыгея). Дигидрокверцетин (ВФС 42-2399-94) был предоставлен ООО «Биотехнология-07», г. Нальчик. Определение вязкости проводили с помощью вискозиметра с падающим шариком по методике ГФХП [2]. При этом устанавливалась относительная вязкость полученных гидрогелей (раствор сравнения – вода очищенная).

Для выполнения поставленной задачи необходимо было выбрать состав лекарственных и вспомогательных веществ.

Поиск приемлемых композиций вели целенаправленно: вначале была выбрана дозировка лекарственных веществ исходя из рекомендованных терапевтических доз [3], затем выбирались гелеобразующие компоненты, обеспечивающие быстрое гелеобразование и достаточную стабилизацию суспензии, затем вспомогательные вещества, обеспечивающие необходимое технологическое качество гранул: наполнители, связывающие веще-

ства и вкусовые добавки. В качестве наполнителей изучены лактоза, сорбит, модифицированный крахмал Starch, служащий одновременно гелеобразующим компонентом. В качестве гелеобразующих компонентов исследованы также гидроксипропилцеллюлоза и ксантановая камедь. При этом учитывалось, что растворение ВМВ должно происходить относительно быстро (в течение не более 3 минут), а для обеспечения седиментационной устойчивости относительная вязкость гидрогелей должна находиться в пределах от 2,5 до 3,5 [4]. Всего испытано 5 композиций, представленных в таблице 1.

Таблица 1 – Модельные составы гранул

Компонент	Состав				
	Состав № 1	Состав № 2	Состав № 3	Состав № 4	Состав № 5
Дигидрокверцетин	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Листья гинкго билоба	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Кислота аскорбиновая	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Лактоза		3,0			5,0
Сорбит			3,0		
Пласдон S630	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
ГЭЦ		0,5	0,75		
Ксантановая камедь					0,5
Модифицированный крахмал Starch	3,0			2,0	
Кислота лимонная	0,1	0,1	0,05	0,1	0,15
Аспасвит	0,06	0,06	0,05	0,06	0,05
Ароматизатор «Киви»	0,04	0,04	0,04	0,04	0,02
Ароматизатор «Лимон»					0,02

Для получения гранул модельных составов компоненты вначале измельчали и просеивали, затем смешивали до получения гомогенных масс, увлажняли спиртовым раствором связывающего вещества (пласдона S 630), гранулировали сквозь сито из нержавеющей стали с размером отверстий 3 мм. Грануляты 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 физико-химических и органолептических характеристик.

Таблица 2 – Технологические, физико-химические и органолептические показатели гранул модельных составов

Наименование показателя	№ состава				
	1	2	3	4	5
Сыпучесть, г/сек	9,53	2,83	2,25	4,17	8,57
Насыпная масса, г	0,59	0,63	0,48	0,44	0,51
Гранулометрический состав:					
частиц менее 0,2 мм (%)	15,6	21,5	27,2	6,9	3,25
частиц более 3 мм (%)	0,7	18,9	3,9	13,3	0
Распадаемость, сек	23	46	167	192	25
Седиментационная устойчивость, мин	18,0	>60,0	>60,0	12,0	36,0
Средневзвешенная оценка органолептических свойств (из 9 баллов)	4,4	3,7	2,8	3,3	5,6

В связи с малой растворимостью в воде дигидрокверцетина и порошка листьев гинкго изучали седиментационную устойчивость 4% растворов гранул различных составов. Растворение гранул проводили в горячей воде (температура не менее 90°C). Гомогенность полученных гелей-суспензий должна быть обеспечена в течение времени, достаточного для приёма препарата. Определение проводили нефелометрически на фотоэлектроколориметре КФК-2. Полученные гели отстаивали в течение суток, а осветлённый раствор использовали в качестве раствора сравнения (кювета № 1, толщина слоя 10 мм). В другую кювету немедленно помещали аналогичный свежеприготовленный гель без фильтрования и определяли сравнительную экстинкцию растворов в видимой области спектра при 530 нм (зелёный светофильтр). 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. Там же представлены результаты определения технологических и органолептических показателей гранул модельных составов, установленные по общеизвестным методикам [5,6].

С целью выбора оптимальной прописи указанные показатели переводили по методу БОФа в систему баллов. Ранжирование показателей проводили по методу Борда [7] Оптимальную пропись устанавливали с использованием критерия наибольшего результата. Результаты расчёта средневзвешенных оценок показателей гранул отражены на рисунке 1.

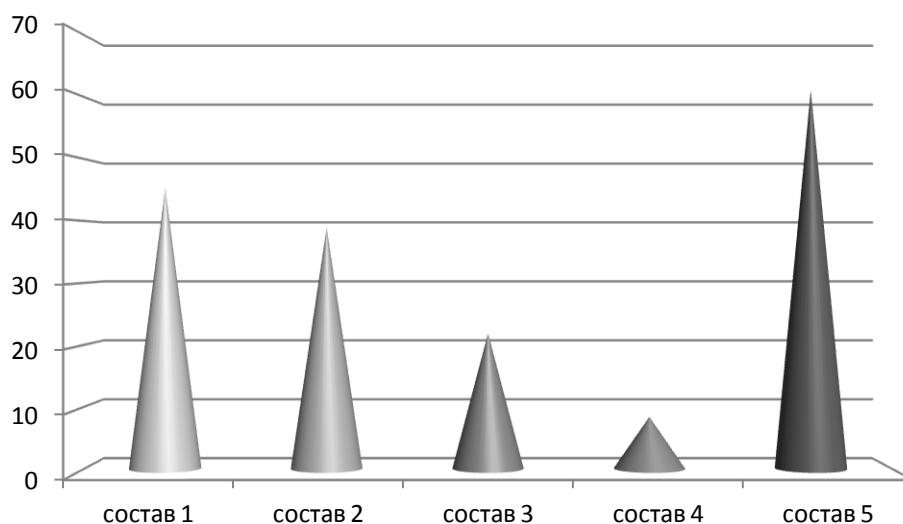


Рисунок 1 – Средневзвешенная оценка технологических характеристик гранул различных составов, баллы

Как следует из рисунка 1, по совокупности таких показателей, как гранулометрический состав, распадаемость, седиментационная устойчивость геля и его органолептические свойства, для дальнейших исследований можно рекомендовать гранулы состава № 5, в котором в качестве гелеобразующего компонента присутствует ксантановая камедь в концентрации 0,5%.

#### Библиографический список

1. Уминский, А.А. Биохимия флавоноидов и их значение в медицине // А.А. Уминский, Б.Х. Хавстеен, Б.Ф.Баканева. – Пуццоно: ООО Фотон-век, 2007. – 264 с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2008. – Ч. 1. – 704 с.
3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: РИА Новая волна; Изд-во Умеренков, 2007. – 1206 с.
4. 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.
5. Андрианов, Е.И. Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов / Е.И. Андрианов. – М.: Химия, 1982. – 255 с.
6. Шевченко, А.М. Обоснование выбора состава корригентов для сухих шипучих напитков с адаптогенами и витаминами // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. – 2005. – № 3. – С. 71-73.
7. Привалова, Т.Ф. Методика сравнительного анализа и отбора оптимальной прописи таблеток / Т.Ф. Привалова, А.М. Шевченко // Дни науки: науч. тр. – М., 2009. – Ч. VI. – № 32. – С. 104-107.

УДК 615.453.6:661.122:001.4

**А.В. Кузнецов**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Email: doctorkav@list.ru

#### Аналитический обзор терминов и дефиниций, характеризующих некоторые профильно-специальные понятия в области таблетирования

Научно обоснованная трактовка фармацевтического понятия, прежде всего в законодательных и нормативных документах, способствует профессиональной активности на том или ином участке. Однако различное понимание терминов представителями разных школ и направлений в области таблетирования лекарственных средств (ЛС), не отвечает требованиям нашей профессии, которая базируется на точности информации и дейст-

вий. Это приводит к ошибкам в общении и передаче информации, а также создаёт проблемы технического перевода на иностранные языки [4].

Вопросы фармацевтической лексики периодически рассматриваются при разработке нормативно-правовых документов, методических рекомендаций, выполнении исследований по созданию таблеток и гармонизации терминологии с Европейской фармакопеей. Однако такой эпизодический подход к инвентаризации и нормализации терминов и дефиниций понятий не отвечает требованиям научно-технического прогресса.

Цель работы: актуализировать необходимость инвентаризации и нормализации терминов и дефиниций понятий образовательной и практической деятельности в области таблетирования ЛС.

Наиболее специфичным для рассматриваемой терминосистемы, имеющим наибольшее количество производных, является термин «таблетки». Инвентаризация эволюции вариантов дефиниций понятий по общим признакам терминологии – категории предметов, процессов и свойств, не позволила положительно оценить результаты его модификации. Современная дефиниция – твёрдая дозированная лекарственная форма (ЛФ), получаемая прессованием порошков и гранул, содержащих одно или более ЛС с добавлением или без вспомогательных веществ (ВВ), включает шесть признаков, предназначенных для отличия таблеток от других ЛФ. Это – «твёрдая» (порошки и гранулы), «дозированная» (порошки и капсулы), «лекарственная форма» (многочисленные примеры), «прессование» (аналогично варианту производства масел и суппозиториев, брикетов), «содержащих одно или более ЛС», а также «с добавлением или без ВВ» (аналогично другим ЛФ) [2,5].

Рассмотрим обоснованность такого набора признаков. Признак «содержащих одно или более ЛС» является «пустым» элементом, поскольку признак ЛФ указывает на категорию лекарственных (аналогично дефиниции «Порошки»), а определение понятия «ЛС» предусматривает содержание одного или комбинации веществ. Признак «получение», в отличие от «производства»; также не несёт смысловой нагрузки. Кроме этого, прессуют порошкообразные или гранулированные ЛС или их комбинации с ВВ, а не порошки и гранулы, которые нормируются как ЛФ [1,2,4].

На наш взгляд, самым ёмким признаком из обсуждаемого набора является «ЛФ», остальные – это её характеристики, а не отличительные признаки, в сравнении, например с такими, как связно-дисперсная система и пределы её размеров.

Исключение из дефиниции таблеток признака «формование», как варианта производства таблеток, требует пояснения. Есть два варианта – а) номенклатура тритурационных таблеток ограничена, в этом случае исключение формования неправомерно, но при этом необходима оптимизация термина, т.к. тритурация (trituration) – растирание и формование имеют противоположную направленность действия; б) больше не производятся, в этом случае необходимо пересмотреть программу обучения студентов на предмет исключения из неё темы «Тритурационные таблетки» и отнести этот раздел к истории фармации.

Важность прозрачности и понятности дефиниции, особенно в образовательной фармацевтической деятельности, рассмотрим на определении термина «Таблетки с модифицированным высвобождением» – покрытые или непокрытые таблетки, содержащие специальные ВВ или полученные по особой технологии, что позволяет программировать скорость или место высвобождения лекарственного вещества. В этом определении некорректно использованы словосочетания «специальные ВВ» и «по особой технологии», т.к. они не относятся к нормативной терминологии и не несут смысловой нагрузки. Обычно такие казусы возникают при неточном переводе с иностранных языков. Дальнейшее развитие дефиниция термина получила в примечании – «термин используется для таблеток, которые не относятся к кишечнорастворимым и к таблеткам пролонгированного действия» [2,3].

Необходимость гармонизации дефиниций терминов, например, с Европейской фармакопеей, не обсуждается, но как быть при этом с гармонизацией определения – модификация. Модификация (от поздней лат. *modificatio* – изменение), видоизменение, преобразование чего-либо, характеризующееся появлением новых свойств, что свойственно кишечнорастворимым и таблеткам пролонгированного действия. На наш взгляд, рациональней расширить подвиды таблеток с модифицированным высвобождением, включив таблетки с программируемым высвобождением, а в примечании раскрыть его отличительные признаки.

Относительно дефиниции ВВ – вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления ЛП для придания им необходимых физико-химических свойств [1]. Специфика технологии таблеток требует примечания к определению термина ВВ, относительно используемых в производстве, но не содержащихся в таблетках, например увлажнителей и растворов связывающих веществ. Это будет способствовать восприятию и усвоению учебного материала студентами и молодыми учёными, т.к. в ряде работ последних, в разделе «состав таблеток» всё чаще приводятся вода очищенная или, например, раствор метилцеллюлозы.

Приведённый анализ дефиниций рассчитан на привлечение специалистов, с целью решения проблемы теоретического и методического обеспечения терминологической деятельности в области таблетирования.

#### Библиографический список

1. Российская Федерация. Законы. Об обращении лекарственных средств (ФЗ принят Гос. Думой 24 марта 2010 г.). – М.: Ось, 2010. – 45 с.

2. ОСТ 91500.05.001-00. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. – Введ. 2000. – 03.01. – М.: МЗ Российской Федерации, 2000. – 47 с.
3. Ковалева, Е.Л. Совершенствование методических подходов к обеспечению качества и стандартизации фармацевтических субстанций и препаратов в лекарственной форме «Таблетки»: автореф. дис. ... докт. фармацев. наук: 14.04.02 / Ковалева Елена Леонардовна. – М., 2010. – 49 с.
4. Методика упорядочения фармацевтической терминологии / Л.В. Мошкова [и др.] // Экономический вестник фармации. – 2002. – № 8. – С. 55-64.
5. Таблетки: [фармакоп.ст.] // Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1990. – С. 154-159.

УДК [615.276'454.1.014.47:544.72.02].015.4

**Л.С. Кузнецова, В.А. Карпенко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lyusk@list.ru

### Оптимизация состава и разработка методики анализа мази с ибупрофеном

Известно, что эффективность мазей зависит не только от наличия и концентрации лекарственного вещества, но и от природы вспомогательных веществ, которые оказывают значительное влияние на скорость высвобождения лекарственного вещества из мази, а следовательно, на процессы высвобождения и всасывания лекарственных веществ – биодоступность. Прежде всего, это касается поверхностно-активных веществ (ПАВ), которые играют главную роль в процессах высвобождения, а также мазевой основы, которая может влиять на степень связывания лекарственного вещества и прочность его удерживания в мази [3].

Целью работы явилось изучение влияния природы и концентрации ПАВ на высвобождение ибупрофена из образцов мази и разработка методик анализа предлагаемой мази.

В качестве модельного образца была использована смесь полиэтиленоксида 1500 и полиэтиленоксида 400 в отношении 45:40 и димексид, который являлся растворителем для ибупрофена [2]. В качестве ПАВ были сравнительно изучены 1-гексадеканол, додециловый спирт, лаурилсульфат. Количество ПАВ, добавляемых в образцы мазей, составляло от 1 до 10%. Мази готовили по типу сплав-раствор.

Контроль за скоростью высвобождения ибупрофена проводили путём диализа. В качестве диализной мембраны применили целлофановую плёнку «Купрофан» с толщиной слоя 45 мкм. Диализ проводили в универсальный буферный раствор с рН 5,5-5,6 в термостате марки ТВ 3-25 при температуре  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ . Отбор проб диализата (5 мл) проводили с помощью мерной пипетки через равные интервалы времени.

Взятые пробы подвергали спектрофотометрическому анализу.

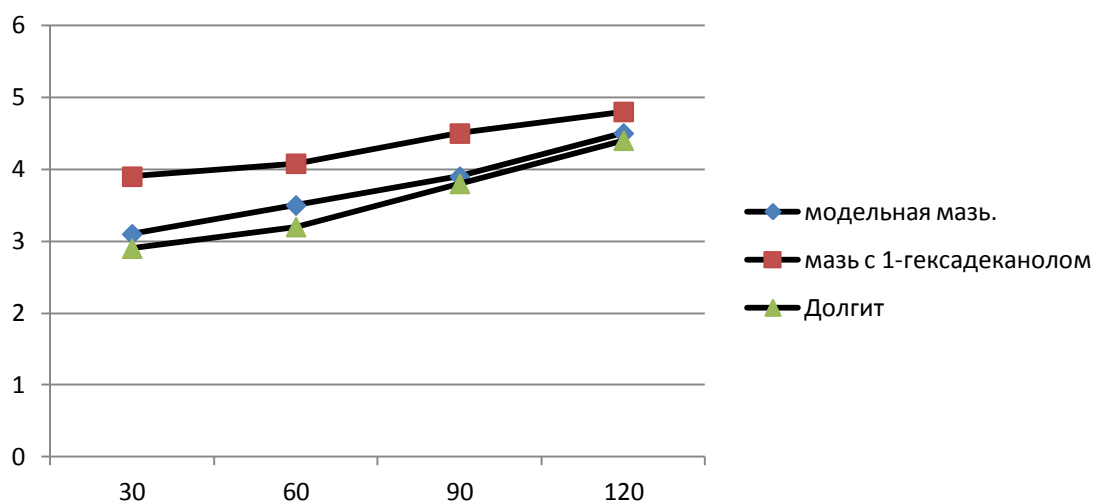


Рисунок 1 – Динамика высвобождения ибупрофена из модельной мази, мази с ибупрофеном и 1-гексадеканолом и образца сравнения мази – «Долгит»

Контролем служили модельный образец мази без ПАВ и мазь заводского производства «Долгит» (Германия).

В результате экспериментальных исследований установлено, что скорость высвобождения ибупрофена из мазей зависит от природы и концентрации ПАВ в системе. Например, при наименьшей концентрации лаурил-

сульфата натрия 1% за 60 минут наблюдалось наибольшее высвобождение ибупрофена – 29%, а при увеличении концентрации до 10% высвобождение ибупрофена уменьшалось. При увеличении концентрации додецилового спирта до 3% за 60 минут максимально высвобождалось 18% ибупрофена, а при увеличении концентрации до 10% высвобождение ибупрофена уменьшалось. Однако, при использовании в мази 3% 1-гексадеканола, происходило наибольшее высвобождение ибупрофена из мази.

Обобщённые результаты высвобождения ибупрофена – из модельного образца мази, мази с ибупрофеном и 3% 1-гексадеканолом и образца сравнения – мази «Долгит» представлены на рисунке 1.

Из результатов определений, представленных в виде графиков, следует, что скорость высвобождения ибупрофена из мази, содержащей 3% 1-гексадеканола выше (за 60 мин – 40,8%), чем из модельной мази (за 60 мин – 35% и мази «Долгит» (за 60 мин – 32%).

Идентификацию и количественный анализ ибупрофена в предлагаемой мази проводили спектрофотометрически [1].

**Таблица 1 – Результаты спектрофотометрического определения содержания ибупрофена в мази ( $\lambda=264$  нм,  $A_{cm.} = 0,352$ )**

№	Навеска мази, г	Оптическая плотность (A)	Найдено ибупрофена, г	Метрологические характеристики
1	0,6025	0,357	0,0301	$X = 0,030317$ $S^2 = 7,82 \cdot 10^{-7}$ $S = 0,000884$ $S_x = 000361$ $\varepsilon = \pm 1,54\%$
2	0,6017	0,355	0,0300	
3	0,6060	0,352	0,0303	
4	0,6100	0,347	0,0305	
5	0,6030	0,352	0,0301	
6	0,6020	0,356	0,0301	

Как видно из таблицы 1, относительная погрешность определения не превышает  $\pm 1,54\%$ .

Были проведены исследования термостабильности образцов мазей и устойчивость их к микробной контаминации. Установлено, что мази, достаточно хорошо выдерживали замораживание и хранение в термостате.

При хранении в течение 1 месяца образцы мази не обнаруживали признаков роста грибов – отсутствовали колонии плесени, не наблюдалось видимых признаков микробной порчи: изменение цвета, консистенции, запаха, что свидетельствует о некоторой микробной устойчивости мази на данном этапе исследований.

#### Библиографический список

1. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие / В.Г. Беликов. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ», 2008. – 616 с.
2. Гаврилин, М.В. Получение мази ибупрофена на полимерной основе, методы анализа и оценка биологической активности / М.В. Гаврилин, Л.С. Ушакова, Л.И. Карпеня // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т. 37, № 1. – С. 33-35.
3. Погорелов, В.И. Фармацевтическая технология: учебное пособие / В.И. Погорелов. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. – 544 с.

УДК [615.451.16:582.475].012:615.322'262

**Е.А. Кульгаев**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Оценка технологических и физико-химических свойств пихты сибирской СО<sub>2</sub>-экстракта для включения в дерматологический гель

Препараты пихты широко используют в официальной и народной медицине. Основоположник учения о фитонцидах Б.П. Токин справедливо писал: «Кладезь драгоценнейших веществ нашли биохимики, врачи в иглах и коре хвойных деревьев, особенно в пихте».

К числу наиболее распространённых продуктов переработки зелени пихты относятся эфирное масло и экстракты. В последнее время на рынке появились СО<sub>2</sub>-экстракты эфиромасличных растений, содержащих весь комплекс липофильной фракции БАВ растений.

Пихты СО<sub>2</sub>-экстракт был предоставлен нам ООО «Фирма Явента» г. Краснодар, которая производит СО<sub>2</sub>-экстракты из лекарственного, пряно-ароматического, эфиромасличного растительного сырья. Экстракция пищевой жидкой двуокисью углерода растительного сырья является высокоэффективным и прогрессивным процессом и позволяет получать ценные концентраты (СО<sub>2</sub>-экстракты) ароматических и биологически активных веществ. На данную продукцию, полученную по ТУ 9169-007-39745443-2000, было дано санитарно-эпидемиологическое заключение № 23.КК.01.916.П.005993. 11.06 о соответствии экстракта пихты «Гигиеническим требованиям безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» [1].



Новейшая оригинальная технология извлечения действующих веществ из лекарственного растительного сырья сжиженной углекислотой под давлением позволяет отказаться от воздействия на растительное сырьё высоких температур и применения токсичных органических растворителей, поэтому в  $\text{CO}_2$ -экстрактах сохраняется соотношение всех действующих веществ в том соотношении, которое есть в живом растении. Бактерицидные, фитонцидные и антиокислительные свойства  $\text{CO}_2$ -экстрактов усилены по сравнению с исходными растениями, поскольку компоненты находятся в максимально концентрированном виде.

В процессе экстракции в углекислой среде гибнут все микроорганизмы. В экстракты не добавляются никаких консервантов и стабилизаторов, поэтому они абсолютно безвредны и могут применяться у детей и лиц пожилого возраста. Эти препараты не токсичны, обладают большим терапевтическим диапазоном, не вызывают отрицательного последствия и привыкания даже при длительном применении.

Пихты  $\text{CO}_2$ -экстракт сибирской существенно богаче по составу, чем пихтовое масло. В отличие от пихтового масла, в состав  $\text{CO}_2$ -экстракта, кроме эфирных масел, входят практически все жирорастворимые витамины (каротиноиды, токоферол, провитамины F, D, K), стерины (фитогормоны), флавоноиды, фосфолипиды, сложные эфиры, высшие спирты, комплекс природных органических кислот, хлорофиллы, фитонциды – природные антибиотики, микро- и макроэлементы. Наличие токоферолов (провитамин E) 1,6% придаёт экстракту биогенностимулирующие свойства и улучшает процессы обмена веществ. Благодаря их антиоксидантным свойствам, избавляет от необходимости при составлении рецептуры добавлять стабилизаторы. Улучшению обмена веществ способствует присутствие в  $\text{CO}_2$ -экстракте стеринов (провитамина D) – 0,1-0,2% и каротиноидов (провитамина A) – до 40 мг%.  $\text{CO}_2$ -экстракт содержит эфирные масла до 48%.

Поэтому профилактическая и лечебная эффективность биологически активных веществ, находящихся в  $\text{CO}_2$ -экстрактах, намного выше, чем у пихтового масла.

Пихты  $\text{CO}_2$ -экстракт представляет собой маслянистую густую однородную массу коричневатого цвета. Имеет свежий, острый, сладкий, богатый бальзамический аромат.

Числовые показатели определяли по методикам ГФХП [2].

Плотность равна 0,6290; кислотное число – 70,0; эфирное число – 60,0; показатель преломления при 20°C – 1,4700. Массовая доля эфирного масла в  $\text{CO}_2$ -экстракте – 18%.

По многочисленным сведениям литературы и нашим данным, экстракт пихты обладает адаптогенными свойствами – повышает устойчивость организма в неблагоприятных условиях. Экстракт обладает противовоспалительным, регенерирующим действием на кожный покров и ткани. Присутствие каротиноидов, стеринов и комплекса витаминов придаёт экстракту биогенностимулирующие свойства, улучшает процессы обмена веществ, ускоряет эпителизацию ран и ожогов. Эффективен при гноящихся ранах, язвах (варикозных и трофических), для лечения трещин и опрелостей ног. В стоматологии применяется при лечении пародонтоза, стоматита и других заболеваний полости рта.

Известно, что хвойные растения содержат фитонцидные комплексы, оказывающие губительное действие на микрофлору. Экспериментально на 6 штаммах различных микроорганизмов показано, что экстракт пихты сибирской значительно тормозит их рост и развитие при концентрации выше 250 мкг/мл.

Таким образом, изучены физико-химические и технологические свойства пихты  $\text{CO}_2$ -экстракта и показана возможность использования его в дерматологическом геле.

#### **Библиографический список**

1. Абокумов, В.И. *Технология производства  $\text{CO}_2$ -экстрактов и их использование в косметике и бальнеологии* / В.И. Абокумов, С.С. Морозова; под ред. М.В. Гаврилина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – С. 102-104.*
2. *Государственная фармакопея. – 12-е изд. – М.: Москва, 2010. – Т. 2.*

УДК 615. 454.014.

**Л.П. Лежнева, Н.В. Никитина**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

### **Разработка состава и технологии некоторых косметических форм с использованием фитокомплексов**

В современной косметической практике широко используют биологически активные вещества из лекарственного растительного сырья – витамины, полисахариды, дубильные соединения, органические кислоты, эфирные масла, каротиноиды и др.

Целью данных исследований являлась разработка состава и технологии косметического лосьона на основе фитокомплекса из листьев бадана толстолистного, культивируемого на КМВ, и разработка состава и технологии косметической мази, содержащей масляный экстракт Тамбуканской грязи и липосомы метронидазола.

Особый интерес представляют дубильные вещества, которые содержатся в составе многих растений и способны оказывать на кожу разнообразное действие: противомикробное, противовоспалительное, очищающее, регенеративное, гемостатическое [3].

Были изучены условия экстрагирования листьев бадана с целью максимального извлечения дубильных веществ, содержание которых в сырье составляет не менее 25%. Установлен оптимальный режим экстракции сырья: дробная (трёхкратная) мацерация измельчённых до 0,25-1 мм листьев бадана толстолистного водой очищенной в соотношении 1:10 при температуре 100°C соответственно в течение 60, 60 и 30 минут. Указанные условия позволили извлечь не менее 95% дубильных веществ от содержания их в сырье.

Разработана технологическая схема получения фитокомплекса из листьев бадана, включающая экстракцию сырья, объединение и упаривание полученных извлечений, сушку и измельчение готового продукта. Выход фитокомплекса из сырья составил не менее 45%. Проведено нормирование качества фитокомплекса: внешний вид (сыпучая, однородная масса коричневого цвета с характерным запахом); содержание влаги (не более 5%); содержание дубильных веществ (не менее 50%).

Результаты изучения специфических свойств фитокомплекса легли в основу разработки состава и технологии косметического лосьона в качестве противовоспалительного, очищающего и антимикробного средства. На основании исследования антимикробной активности фитокомплекса бадана толстолистного установлена его оптимальная концентрация в составе лосьона – 0,5%. Для обеспечения микробиологической стабильности лосьона в процессе хранения изучены в качестве консервантов: лимонная, сорбиновая, аскорбиновая, салициловая кислоты, натрия бензоат, нипагин, нипазол.

Полученные результаты позволили остановить выбор на кислоте сорбиновой в концентрации 0,25%. Для корректирования запаха лосьона был рассмотрен широкий спектр эфирных масел, рекомендованных для косметической промышленности. Установлена целесообразность применения в качестве корригента эфирного масла шалфея. С целью обеспечения смягчающего действия лосьона на кожу в его состав вводили глицерин в концентрации 5%.

Предложен следующий состав косметического лосьона (на 100 мл): фитокомплекса из листьев бадана толстолистного – 0,5 г; кислоты сорбиновой – 0,25 г; глицерина – 5,0 г; эфирного масла шалфея (спиртовое разведение 1:1000) – 1 мл; воды очищенной до 100 мл.

Рекомендованы следующие показатели оценки качества лосьона: органолептические свойства, прозрачность, pH лосьона, содержание дубильных веществ.

Для разработки ранозаживляющей косметической мази были использованы масляный экстракт Тамбуканской лечебной грязи и метронидазол. Масляный экстракт Тамбуканской лечебной грязи, обладающий противовоспалительным, антиоксидантным, стимулирующим регенерационные процессы свойствами за счёт содержания большого набора биологически активных веществ, успешно применяется в косметической практике [1].

Кроме того, для лечения ран находит применение высокоактивный препарат метронидазол, имеющий широкий спектр действия.

Известно, что введение в липосомы лекарственных веществ значительно повышает их терапевтическую эффективность, позволяет уменьшить дозировку, достичь пролонгированного действия лекарственной формы [2].

Для получения липосом метронидазола использовали комбинированный метод инъекции с последующим «замораживанием – оттаиванием». Для приготовления липосом применяли природный фосфолипид – яичный лецитин, способный формировать бислойные мембраны. Для стабилизации липосомальной мембраны был выбран холестерин, который способен «цементировать» липопротеиновую плёнку липосом и таким образом удерживать раствор лекарственного вещества внутри гидрофильной части липосомы.

Соотношение лецитина к холестерину при производстве липосом составляло 7:3. Для увеличения растворимости метронидазола использовали поверхностно-активное вещество – твин-80 (1%). Визуальный анализ полученных липосом, определение их качества и размера проводили методом световой микроскопии. В результате исследований получены моноламеллярные липосомы, характеризующиеся высокой степенью включения лекарственного вещества.

С целью повышения их стабильности использовали метод «замораживания – оттаивания». Размер полученных липосом составлял от 1 до 7 мкм, что удовлетворяло возможности их включения в состав косметической мази. При разработке оптимального состава мази, содержащей 15% экстракта и 1% метронидазола, изучали в сравнительном аспекте технологические показатели модельных комбинаций.

Выбор мазевой основы провели с использованием биофармацевтических (метод прямой диффузии в гель и метод диализа через полупроницаемую мембрану) и микробиологических методов (метод «колодцев») исследования. Так, степень высвобождения метронидазола в методе прямой диффузии в гель фиксировали по диаметру окрашенной зоны в мм, которая образуется в результате взаимодействия метронидазола и натрия гидроксида от границ пробы лекарственной формы. Результаты представлены на рисунке 1.

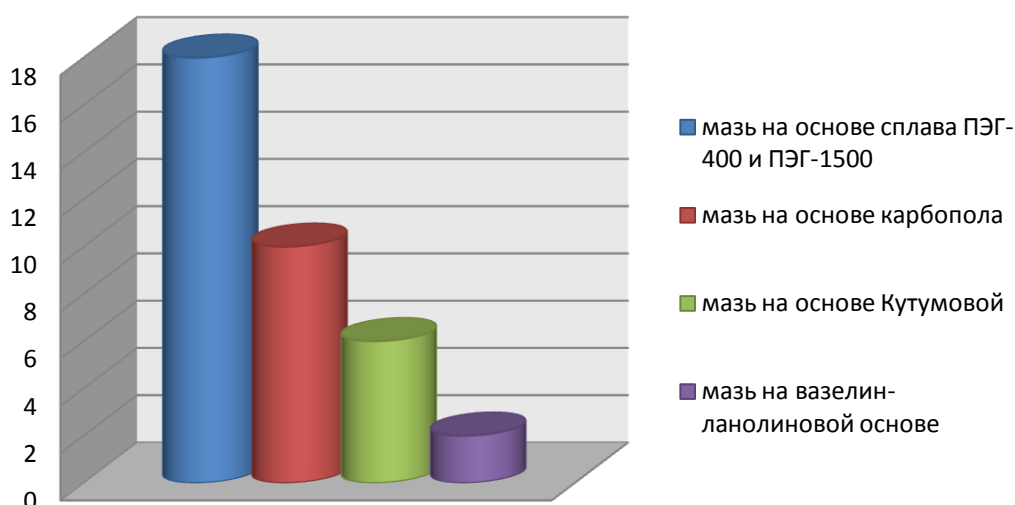


Рисунок 1 – Диаграмма степени высвобождения метронидазола из липосомальной мази с масляным экстрактом Тамбуканской грязи на различных основах

Из рисунка 1 видно, что из мази на основе, представляющей собой сплав ПЭГ-400 и ПЭГ-1500, лучше высвобождается метронидазол, так как зона окрашивания вокруг лунки имеет максимальный диаметр ( $18,2 \pm 0,3$  мм).

Исходя из анализа полученных экспериментальных данных, доказали, что мази на основе сплава ПЭГ-400 и ПЭГ-1500 в соотношении 40:60 обладают высокой биологической доступностью и антимикробной активностью.

Разработанная технология получения мази включает следующие стадии: подготовка мазевой основы; получение липосом метронидазола; введение масляного экстракта Тамбуканской грязи и липосом метронидазола в основу; гомогенизация, фасовка и упаковка. Оценка качества предлагаемой мази включала следующие показатели: внешний вид, намазываемость, прилипаемость, pH водного извлечения (6,21), степень однородности, структурно – механические показатели (пластическая вязкость 13,7 Па, предельное напряжение сдвига – 20,73 Па/сек), количественное содержание каротиноидов (в масляном экстракте Тамбуканской грязи) и метронидазола.

Таким образом, разработаны составы и технология оригинальных косметических форм: лосьона на основе фитокомплекса из листьев бадана толстолистного и мази, содержащей масляный экстракт Тамбуканской грязи и липосомы метронидазола.

#### Библиографический список

1. Карагулов, Х.Г. Разработка малоотходной технологии лекарственных препаратов пелоидов Тамбуканского озера, их исследование и стандартизация: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Карагулов Х.Г. – Пятигорск, 2002.
2. Кузякова, Л.М. Конструирование трансдермальных липосомальных препаратов с заданными свойствами / Л.М. Кузякова // Вест. Моск. Ун-та. Сер. 2: Химия. – 2005. – Т. 46, № 1. – С. 74-79.
3. Мавлянов, С.М. Растительные дубильные вещества / С.М. Мавлянов, Ш.Ю. Исламбеков // Химия природ. соед. – 2002. – № 1. – С. 13-22.

УДК 615.1

**С.О. Лосенкова, Э.Ф. Степанова**

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: losenkova-so@mail.ru

#### Разработка методологической схемы исследований и производства трансдермальных лекарственных форм

Создание и рациональное производство трансдермальных ЛФ (тЛФ) возможно только при всесторонне обоснованном технологическом процессе, что требует, в том числе оптимального планирования проведения эксперимента.



Рисунок 1 – Алгоритм оптимизации выбора ВВ

Большинство технологов самостоятельно строит план эксперимента для разработки схемы производства тЛФ с разнообразными лекарственными веществами (ЛВ). Такой подход рассчитан на высокую квалификацию исследования как в области производства тЛФ, так и математического планирования и требует от технолога больших затрат времени при проведении эксперимента.

С целью оптимизации исследований как на предварительном, так и основном этапах целесообразна разработка единой схемы действий. Для получения предварительной информации при использовании такой схемы действий достаточно ввести в неё данные изучаемых параметров любого исследуемого вещества, что позволит при небольшом эксперименте обосновать рациональность выбора ЛВ, направление дальнейших исследований.

Наиболее правильный путь решения этого вопроса – создание методологической схемы производства тЛФ с поэтапной алгоритмизацией действия, что и явилось целью нашего исследования.

На основании анализа данных литературы и собственных исследований, на наш взгляд, отдельными блоками методологической схемы производства должны стать результаты исследований Васильева А.Е., Краснюка И.И., Максименко О.О., Равикумар С., Мизиной П.Г., Быкова В.А., Кривошеева С.А., Девяткиной И.А., Дёминой Н.Б. [1,2,5].

Были проведены исследования и выявлены особенности в технологии тЛФ с антиоксидантами и антигипоксантами, установлены определённые закономерности на отдельных этапах производства тЛФ, в том числе при выборе вспомогательных веществ (ВВ) с целью конструирования ЛФ [3].

Развивая направление прогнозирования совместимости ЛВ со ВВ, способности ЛВ к чрескожному транспорту, влияния ВВ на скорость высвобождения ЛВ из ЛФ [4], разработали схему оптимизации выбора ВВ, представленную на рисунке 1.

В заводских условиях метод диализа можно заменить тестом «Растворение».

Для выполнения алгоритма необходимо провести:

- изучение физико-химических свойств ЛВ: молекулярной массы, растворимости в растворителях гидрофильного (ПЭГ-400, вода очищенная, пропиленгликоль-1,2, спирт этиловый, глицерин медицинский) и гидрофобного характера (хлороформ, эфир диэтиловый), способность ЛВ и ВВ к реакциям гидролиза, комплексообразования, окисления или восстановления.
- изучение ассортимента, физико-химических свойств, степени чистоты ВВ согласно данным литературы или ФСП;
- прогнозирование совместимости ЛВ и ВВ, выбор оптимальной композиции методом математического компьютерного моделирования;
- выбор ВВ по целевому назначению: пролонгатор, растворитель (ПЭГ-400, спирт этиловый, пропиленгликоль-1,2, глицерин), консервант (нипагин, нипазол, натрия бензоат, спирт этиловый), антиоксидант (натрия метабисульфит, натрия сульфит, кислота аскорбиновая) с учётом физико-химических свойств ЛВ;
- выбор подложки и ламината для матричного типа пластыря, резервуара и дозирующей мембраны для резервуарного типа, первичной упаковки для гелей;
- конструирование тЛФ с учётом технологических потерь: расчёт площади трансдермального пластыря, определение оптимального соотношения ЛВ и ВВ, толщины матричного слоя с учётом данных литературы;
- экспериментальное изучение физико-химических свойств трансдермальных композиций ЛВ и ВВ (отсутствие видимых эффектов реакции при смешивании компонентов, растворимость, рН, количественное содержание ЛВ, адгезия);
- экспериментальную разработку методики биофармацевтического исследования *in vitro*;
- биофармацевтическое исследование методом диализа и статистическую обработку результатов эксперимента (количество ЛВ, скорость трансдермальной подачи, степени высвобождения и коэффициента использования);
- построение кривых трансдермальной подачи и их поэтапный анализ с целью выбора оптимальных композиций;
- исследование стабильности при хранении выбранных композиций методом искусственного старения (способность к диализу через определённый период хранения, рН, изменения в массе композиции, количественное содержание ЛВ);
- выбор оптимальной композиции и определение раздражающих свойств;
- определение скорости трансдермальной подачи при увеличении концентрации ЛВ в ЛФ методом диализа.

Была также разработана методологическая схема исследований в технологии тЛФ. Алгоритм исследований представлен на рисунке 2.

При выполнении данного алгоритма с целью разработки норм качества необходимо исследовать: структурно-реологические свойства, силу адгезии, качественное и количественное содержание ЛВ, рН, микробиологическую чистоту ЛФ. Для трансдермального пластыря дополнительно определяют паропроницаемость, потерю в массе при высушивании, однородность дозирования, тест «Растворение (высвобождение)». В соответствии с требованиями системного подхода, с учётом взаимосвязи и поэтапного контроля, разработана методоло-

гическая схема оптимизации производства трансдермального пластыря. Составленная схема приведена на рисунке 3.



Рисунок 2 – Алгоритм исследований в технологии тЛФ

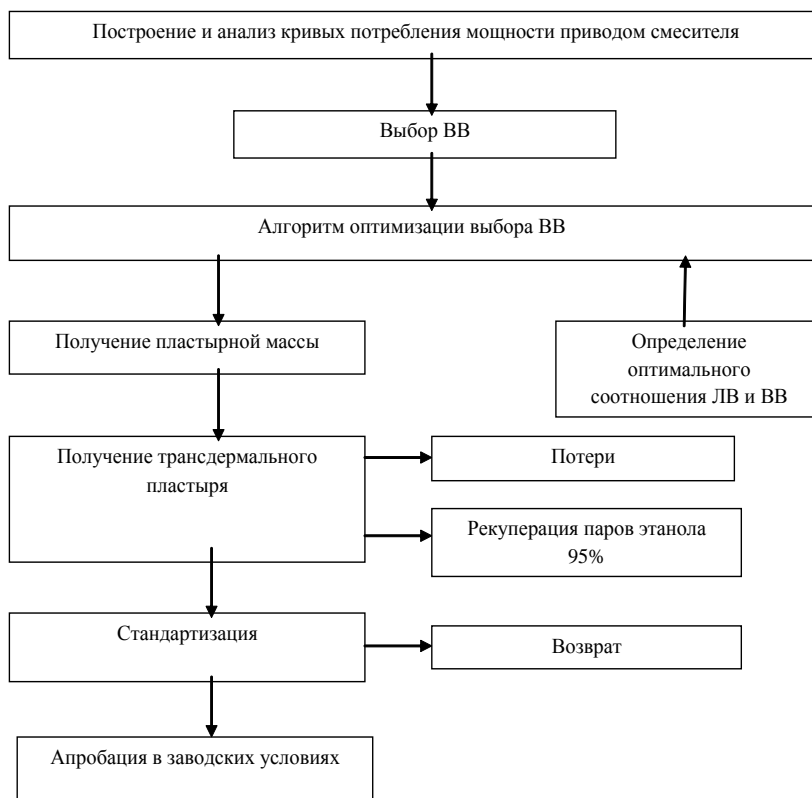


Рисунок 3 – Методологическая схема оптимизации производства тЛФ

Таким образом, предложенная авторами схема оптимизации производства тЛФ положена в основу технологического регламента на производство трансдермального пластыря с мексидолом «Трансмексол 50, 100».

#### Библиографический список

1. Кривошеев, С.А. *Аппликационные лекарственные формы: Пластыри* / С.А. Кривошеев, И.А. Девяткина, Н.Б. Дёмина. – М.: МАКС Пресс, 2005. – 104 с.
2. Трансдермальные терапевтические системы с индометацином / А.Е. Васильев [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2001. – Т. 35, № 10. – С. 51-52.
3. Лосенкова, С.О. *Конструирование и биофармацевтические исследования трансдермальных композиций с антигипоксантом* / С.О. Лосенкова, Э.Ф. Степанова // *Тульский вестник новых медицинских технологий.* – 2009. – Т. XVI, № 3. – С. 135-137.
4. Лосенкова, С.О. *Экспериментальное изучение проницаемости кожи при трансдермальном введении мексидола* / С.О. Лосенкова, В.Е. Новиков, Э.Ф. Степанова // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* – 2010. – № 2. – С. 117-122.
5. *Стабильность трансдермальных терапевтических систем с индометацином* / О.О. Максименко [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2001. – Т. 35, № 11. – С. 53-55.

УДК 615.1/4

**О.Г. Макарова, В.Ф. Турецкова**

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: olesia552@mail.ru

#### Подбор синергической пары полимеров для создания гастроретентивного эффекта

Известно, что время пребывания лекарственного средства в области оптимальной абсорбции в значительной степени определяет его биологическую доступность, и увеличение продолжительности пребывания в верхней части желудочно-кишечного тракта является одной из важнейших задач разработки гастроретентивных, то есть удерживаемых в желудке, лекарственных форм для терапии различных заболеваний, в том числе язвенной болезни желудка [3].

Таблица 1 – Сравнительная оценка вязкостей 0,1% растворов полимеров и их композиций

№ опыта	Наименование полимеров	Вязкость растворов, м Па·с	
		Полимеров	Композиций полимеров (1:1)
1	Карбоксиметилцеллюлоза натриевая соль Альгинат натрия	3,00	8,50
		5,00	
2	Карбоксиметилцеллюлоза натриевая соль Коллидон 25	3,00	11,00
		4,00	
3	Аквасорб 500А Коллидон 25	35,17	20,50
		4,00	
4	Аквасорб 500А Альгинат натрия	35,17	14,00
		5,00	
5	Аквасорб А380 Коллидон 25	23,17	15,00
		4,00	
6	Аквасорб А380 Альгинат натрия	23,17	9,50
		5,00	
7	Карбоксиметилцеллюлоза натриевая соль Поливинилпирролидон	3,00	13,00
		4,00	
8	Бланозе 7НОФ Коллидон 25	28,67	17,50
		4,00	
9	Бланозе 7НОФ Альгинат натрия	28,67	11,00
		5,00	
10	Бланозе 7НОФ Поливинилпирролидон	28,67	16,00
		4,00	
11	Аквасорб А380 Поливинилпирралидон	23,17	8,50
		4,00	
12	Аквасорб 500А Поливинилпирролидон	35,17	24,50
		4,00	

В настоящее время запатентовано много способов удерживания лекарственных средств в желудке. Наиболее перспективным для реального использования можно считать способ удерживания таблетки в желудке за счет увеличения её объёма в среде желудочного сока. Одним из путей его решения является введения в таблет-

ку вспомогательных веществ или их синергически взаимодействующих композиций, способных при контакте с желудочным соком к быстрому набуханию и образованию плотного и прочного геля [1,2].

Целью настоящего исследования является поиск оптимальной композиции полимеров, проявляющей синергические свойства для использования в качестве основы для получения гастроретентивных таблеток.

Для подтверждения синергического эффекта сравнивали вязкость водных растворов полимеров 0,1% и композиций отдельных полимеров в соотношении 1:1, обеспечивающих аналогичную концентрацию раствора. Исследуемые растворы выдерживали в течении 24 ч при температуре 25°C для равномерного гелеобразования. Вязкость растворов измеряли на ротационном вискозиметре марки NDJ-1, со шпинделем № 1, скорость вращения 60 мин<sup>-1</sup>, температура 25°C. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Анализ представленных данных свидетельствует о том, что синергические свойства проявляют только три пары полимерных соединений (№ 1, 2 и 7), при этом наиболее значительное увеличение вязкости наблюдается при совместном присутствии карбоксиметилцеллюлозы натриевой соли и поливинилпирролидона.

Дальнейшим этапом исследования явилось выявление оптимального соотношения полимеров, обеспечивающего наибольший синергический эффект, для чего была определена вязкость 0,1% растворов смеси карбоксиметилцеллюлозы натриевой соли и поливинилпирролидона в различных массовых соотношениях (рисунок 1).

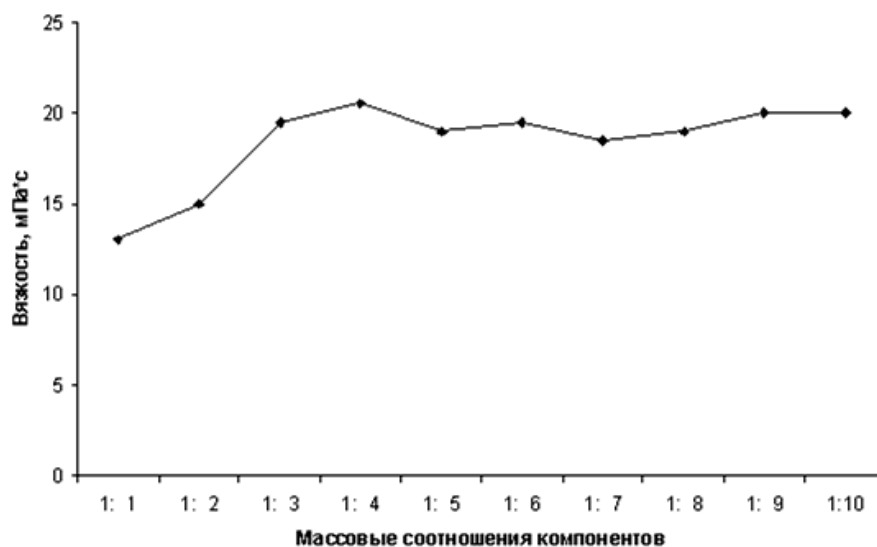


Рисунок 1 – Зависимость вязкости 0,1% раствора композиции от соотношения компонентов

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наименьшая вязкость наблюдается при соотношении изучаемых компонентов 1:1, при дальнейшем увеличении количества сильного гелеобразующего вещества вязкость увеличивается, максимальное значение вязкости проявляется при соотношении компонентов 1:4.

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлено, что смесь карбоксиметилцеллюлозы натриевой соли и поливинилпирролидона в соотношении 1:4 рационально использовать в качестве основы для получения гастроретентивных таблеток, так как данная пара полимеров проявляет значительный синергический эффект и тем самым обеспечивает высокую вязкость системы.

#### Библиографический список

1. Пат. 2376983 РФ, МПК7 А61К9/16, А61J3/10. Гастроретентивные композиции и способ их изготовления / ЧАУДХАРИ Махендра, ЧАНДВАНИ Омпракаш Д., ЙЕЛЕГАОНКАР Раджашири С.; заявитель и патентообладатель ЭТИФАРМ. – № 2008106220/15; заявл. 27.08.2009; опубл. 27.12.2009. – 7 с.
2. Хойхман, Д. Гастроретентивные лекарственные формы с контролируемым высвобождением / Д. Хойхман, Л.И. Громова, Й. Сэла // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т. 38, № 11. – С. 35-38.
3. Хойхман, Д. Исследование синергического гелеобразования композиции гуар – геллан в водных растворах / Д. Хойхман, Л.И. Громова, Й. Сэла // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. – Т. 41, № 5. – С. 42-45.



УДК 615.322:582.949.27

А.В. Макарова, Р.Ш. Хазиев

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: anela\_90@mail.ru

### Получение извлечений из шалфея листьев, оптимизированных по содержанию дитерпеновых кислот

Шалфей лекарственного листа (*Salvia officinalis* L., сем. *Lamiaceae*) – одно из наиболее популярных растительных средств антимикробного и противовоспалительного действия. В настоящее время в отечественной медицине шалфеем используется практически только в виде настоя. Зарегистрированные отечественные препараты «Сальвина раствор спиртовой 1%» и «Сальвин-ВИФ» на рынке отсутствуют.

Долгое время активным началом шалфея листьев считалось эфирное масло, по содержанию которого они стандартизируются согласно ГФХИ [3]. Исследования последнего времени связывают противовоспалительную и антимикробную активность шалфея лекарственного с содержанием дитерпеновых кислот (карнозоловой и её производных) [1]. По содержанию этих соединений предлагается стандартизовать сырье шалфея лекарственного [2].

Исходя из вышеизложенного, предприняли попытку разработать способы получения спиртовых и водных извлечений из шалфея лекарственного листьев с максимальным выходом дитерпеновых кислот.

Для исследований использовали шалфей лекарственного листа в фильтр-пакетах производства ЗАО «Ст-Медифарм», приобретённые в розничной аптечной сети. Содержание дитерпеновых кислот в сырье и полученных извлечениях определяли методом прямой спектрофотометрии [2]. Содержание дитерпеновых кислот в сырье составило  $6,38 \pm 0,69\%$  в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё.

Спиртовые экстракты из листьев шалфея готовили из 10,0 г сырья методом повторной экстракции нагреванием на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Экстрагирование проводилось 100 и 50 мл 95% спирта в первой и второй экстракции соответственно (общее соотношение сырья и экстрагента 1:15). С учётом того, что дитерпеновые кислоты могут находиться в сырье в форме солей, хуже растворяющихся в органических растворителях, применили также предварительное смачивание сырья 1% раствором кислоты хлороводородной. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание дитерпеновых кислот в спиртовых извлечениях из шалфея листьев, %

Экстрагент	Степень экстракции			Количество извлечённых дитерпеновых кислот в % от массы сырья	Концентрация дитерпеновых кислот в извлечениях
	Первая экстракция	Повторная экстракция	Суммарная		
Спирт этиловый 95%	$33,5 \pm 2,23$	$20,45 \pm 2,63$	$53,96 \pm 3,6$	$3,4 \pm 0,22$	$0,23 \pm 0,02$
Спирт этиловый 95%*	$59,56 \pm 4,36$	$26,53 \pm 3,23$	$86,23 \pm 5,84$	$5,55 \pm 0,73$	$0,37 \pm 1,52$

Примечание: \*- сырье смочено 1% раствором хлороводородной кислоты.

Таблица 2 – Содержание дитерпеновых кислот в водных извлечениях из шалфея листьев, %

Экстрагент	Гидро-модуль	Степень экстракции	Количество извлечённых дитерпеновых кислот в % от массы сырья	Концентрация дитерпеновых кислот в извлечениях
Вода очищенная	1:10	$9,72 \pm 1,15$	$0,62 \pm 0,09$	$0,06 \pm 0,009$
1% раствор $\text{NaHCO}_3$	1:10	$33,49 \pm 2,29$	$2,15 \pm 0,15$	$0,21 \pm 0,02$
Вода очищенная	1:20	$19,97 \pm 1,43$	$1,25 \pm 0,10$	$0,06 \pm 0,004$
1% раствор $\text{NaHCO}_3$	1:20	$69,23 \pm 5,47$	$4,34 \pm 0,32$	$0,22 \pm 0,01$
Вода очищенная	1:33	$24,24 \pm 2,22$	$1,55 \pm 0,23$	$0,05 \pm 0,004$
1% раствор $\text{NaHCO}_3$	1:33	$75,39 \pm 8,80$	$4,82 \pm 0,59$	$0,14 \pm 0,02$

Таким образом, используя предварительное смачивание сырья кислотой, удалось за две экстракции извлечь почти 90% всех дитерпеновых кислот.

Для приготовления водных извлечений из шалфея листьев использовали технологию ГФ [4]: настаивание на кипящей водяной бане в течение 15 мин и последующее охлаждение при комнатной температуре не менее 45 мин. Соотношение сырья и воды изменяли от предлагаемого фармакопеей 1:10 до рекомендуемого производителями сырья 1:33 (два фильтр-пакета по 1,5 г на 100 мл воды). По аналогии со спиртовыми извлечениями из шалфея листьев для перевода дитерпеновых кислот в водорастворимые солевые формы применили также экстракцию 1% раствором натрия гидрокарбоната. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таким образом, применяя экстракцию 1% раствором натрия гидрокарбоната, удалось повысить степень извлечения дитерпеновых кислот в настой в 3 и более раза при разных соотношениях сырья и экстрагента.

Для получения настоев с высокой антибактериальной и противовоспалительной активностью рекомендуется вместо воды использовать 1% раствор натрия гидрокарбоната.

#### Библиографический список

1. Зилфикаров, И.Н. Дитерпены и полифенолы шалфея лекарственного: перспективы медицинского применения (обзор литературы) / И.Н. Зилфикаров // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2007. – Вып. 3. – С. 149-157.
2. Зилфикаров, И.Н. Определение дитерпеновых кислот в сырье и препаратах шалфея лекарственного / И.Н. Зилфикаров, А. В. Жилин // Фармация. – 2007. – № 2. – С. 7-9.
3. Листья шалфея: [фармакоп. ст.] / Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1989. – С. 269.
4. Настои и отвары: [фармакоп. ст.] / Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1989. – С. 147.

УДК 661.122:615.218.2'454.2.014.22:616-053.4

Т.Ю. Манджигладзе, Т.Ю. Арчинова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mandjigladze.tanya@ru

### Выбор оптимального состава для детских суппозиториев с цетиризина дигидрохлоридом

Аллергические заболевания входят в шесть наиболее распространённых заболеваний человека. Среди препаратов, наиболее часто используемых для лечения аллергических заболеваний, антигистаминные лекарственные средства занимают приоритетное положение, что определяется ведущей ролью гистамина в патогенезе большинства симптомов аллергии [2].

Преимущественно аллергическим заболеваниям подвержены дети и молодое поколение всех возрастных групп. Ведущее место в структуре аллергических заболеваний у детей занимает аллергический ринит и крапивница [1].

Одним из широко известных антигистаминных препаратов в стандарте РФ медицинской помощи больным с аллергическим ринитом и аллергической крапивницей является антигистаминный препарат второго поколения цетиризина дигидрохлорид. Препарат обладает выраженным противоаллергическим действием, не вызывает тахифилаксии и может применяться длительно, что важно при лечении аллергических поражений у детей. Цетиризина дигидрохлорид хорошо зарекомендовал себя на фармацевтическом рынке, находится в ТОП-15 торговых марок в сегменте противоаллергических средств и применяется в основном в виде таблеток и капель.

Целью настоящего исследования явилось обоснование оптимального состава новой лекарственной формы – суппозиториев с цетиризина дигидрохлоридом, которая обеспечивает не только резорбтивное действие, но и быстрый терапевтический эффект.

Для достижения поставленной цели были выбраны следующие объекты: цетиризина дигидрохлорид, гидрофильные суппозиторные основы – сплав полиэтиленгликоля с м.м. 1500 и полиэтиленгликоля с м.м. 400, желатино-глицериновая основа; гидрофобные – бутирол, твёрдый жир кондитерский, композиционная жировая основа состава: гидрожир – 51 ч., парафин – 10 ч., масло какао – 9 ч. и новата.

Применяемые суппозиторные основы по структурно-механическим и физико-химическим свойствам отвечали требованиям нормативной документации.

Суппозитории с цетиризина дигидрохлоридом были изготовлены методом выливания, поскольку этот способ наиболее прост, дает возможность получать суппозитории, практически не отличающиеся друг от друга по массе, метод более гигиеничный, кроме того, применяемые суппозиторные основы позволяют использовать этот метод [3].

Для приготовления суппозиториев была использована модельная концентрация цетиризина дигидрохлорида 0,05, которая обусловлена назначением данного препарата в виде таблеток. Средняя масса суппозиториев составила 0,9-1,0 г.

Что касается способа введения лекарственного вещества в суппозиторные основы, то здесь учитывалась растворимость субстанции. Цетиризина дигидрохлорид легко растворим в воде, поэтому в гидрофильные основы препарат вводили по типу раствора. В гидрофобные основы субстанцию порошка вводили в виде тонко измельченного порошка.

Для определения степени и скорости высвобождения цетиризина дигидрохлорида в опытах *in vitro* использовали метод равновесного диализа через полупроницаемую мембрану, так как он позволяет качественно и количественно оценить высвобождение препаратов из лекарственной формы. Полупроницаемой мембраной служил целлофан. Средой для диализа избрана вода очищенная. Диализ проводили в термостате при температуре

37±2°C. Навеска составляла 0,5 г. Диализ осуществляли в термостате. Отбор проб диализата проводили через 5, 15, 30, 45, 60 минут с помощью пипетки в количестве 5 мл, с последующим восполнением объёма диализной среды. Взятые пробы анализировали на содержание в них цетиризина дигидрохрида.

Количественное определение цетиризина дигидрохрида в пробах проводили спектрофотометрически по удельному показателю. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 231 нм в кювете с толщиной рабочего слоя 1 см относительно воды.

Чтобы избежать влияния основ на показания оптической плотности параллельно проводили диализ с суппозиториями – плацебо на тех же суппозиторных основах.

Полученные данные свидетельствуют о том, что степень высвобождения цетиризина дигидрохлорида зависит от вида используемой основы. Наиболее полное и быстрое высвобождение препарата прослеживается из основы новата – 76,6%. За этот же промежуток времени из основы ПЭГ высвободилось – 68,4%; желатино-глицериновой – 57,7% и композиционной основы – 39,4%. Наименьшая степень высвобождения наблюдалась из основ бутирол и твёрдый жир – 33,4 и 28,8% соответственно.

Хотя степень высвобождения цетиризина дигидрохлорида из гидрофильных основ была достаточно высокой, в дальнейшем отказались от их использования по целому ряду причин:

1. Суппозиторная основа на базе полиэтиленгликолей оказывает мацерирующее и раздражающее действие на слизистые оболочки и редко используется в детской практике.

2. Желатино-глицериновая основа мало стабильна и используется для отдельных вагинальных суппозитивов.

Таким образом, для дальнейших исследований были отобраны три основы: новата, композиционная основа и бутирол.

#### **Библиографический список**

1. Ласица, О.И. Выбор антигистаминного препарата для лечения аллергических заболеваний у детей раннего возраста / О.И. Ласица, Е.Н. Охотникова, М.Ю. Гудзий // Современная педиатрия. – 2006. – № 12. – С. 56-61.
2. Лусс, Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций / Л.В. Лусс // Рос. аллергологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 1-7.
3. Тенцова, А.И. Сравнительное исследование жировых основ для детских суппозитивов / А.И. Тенцова // Труды ВНИИ Фармации. – 1997. – Т. 15. – С. 127-133.

УДК [615.451.1:616.31].012.074.015:616-092.7

**Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, Х.Н. Гюльбякова, В.И. Погорелов, Л.И. Иванова, И.М. Бажанова**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

#### **Разработка и исследование стоматологического геля с фурацилином, мочевиной и ротоканом**

Медикаментозная терапия заболеваний тканей пародонта направлена на устранение условий, индуцирующих и пролонгирующих дистрофический и воспалительный процессы, устранение их клинических проявлений. Средства общего воздействия предназначены для изменения состояния организма в целом, а средства местного воздействия, подавляя микрофлору и нейтрализуя интра- и экстрацеллюлярные продукты её жизнедеятельности, ослабляя факторы аутоагрессии, усиливают факторы реактивности и в связи с этим способствуют оздоровлению. Агрессивность микробной среды полости рта постоянно требует средств защиты от неё, а также поиск и разработку оптимальных лекарственных форм, сочетающих комплексное воздействие как на бактериальную флору, так и на очаги воспалительного процесса. Известно, что полость рта является сбалансированной биологической системой, а заболевания пародонта в большинстве случаев рассматриваются как результат нарушения равновесия между бактериальным симбиозом и тканями полости рта [1].

В стоматологической практике достаточно широко в качестве противомикробных средств используют наряду с антибиотиками производные нитрофуранов, которые по антибактериальной активности нередко превосходят многие антибиотики (стрептомицин, тетрациклины и др.).

Целью исследования явилась разработка состава, технологии и определение антимикробной активности стоматологического геля с фурацилином, мочевиной и ротоканом.

Объектами исследования являлись: фурацилин, в стоматологии его применяют в виде водных 0,02% или 0,05% растворов и в виде мази 0,2-5% концентрации. Основное действие фурацилина – противомикробное широкого спектра, антибактериальное в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч. различных видов стафилококков, стрептококков; ранозаживляющее. Фурацилин сохраняет активность в присутствии гноя, некротических масс, не раздражает ткани [2].

Мочевина – биологически активное вещество, свободно проникает в межклеточные пространства и клетки, активирует многие ферменты обмена, влияет на проницаемость. Она усиливает регенеративные процессы, уменьшает отёк тканей, быстро очищает раны от некротических масс. Установлено, что комплекс мочевины и этония позволяет снизить эффективную противомикробную концентрацию наполовину, одновременно устра-

няя местные аллергические реакции [3]. Эти сведения и послужили основой к изучению возможности использовать мочевины с антибактериальными препаратами в стоматологическом геле. Ротокан – комбинированный препарат растительного происхождения, оказывает местное противовоспалительное действие, а также способствует регенерации поврежденной слизистой оболочки. В стоматологической практике используется при воспалительных заболеваниях полости рта – стоматитах, пародонтитах, гингивитах.

На первоначальном этапе исследований осуществляли выбор соотношения фурацилин + мочевины. С этой целью определяли изменение растворимости фурацилина в присутствии мочевины. Установлено, что свыше 80% фурацилина растворяется при использовании мочевины в соотношении 1:1.

Далее исследования были продолжены по определению антимикробной активности комплекса фурацилин + мочевины. В качестве тест-культур микроорганизмов использовали: 1. *St. aureus* (209), 2. *St. aureus* (Type), 3. *St. aureus* (Макаров), 4. *St. aureus* Wood-46, 5. *Bacillus subtilis* L<sub>2</sub>, 6. *Echerichia coli* 675, 7. *Salmonella gallinarum*, 8. *Bacillus anthracoides*-96. Эксперимент проводили по общепринятой методике – диффузией в агар методом «колодцев». В «колодцы» помещали по 0,1 мл испытуемых растворов. Термостатировали в течение 24 часов. После инкубации измеряли диаметр угнетения зон задержки роста – тест-культур микроорганизмов вокруг «колодцев», включая диаметр самого «колодца».

Критерием оценки антимикробной активности были:

- отсутствие зон задержки роста – испытуемая культура не чувствительна к данной концентрации препарата;
- диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры к данной концентрации препарата;
- диаметр зоны задержки роста более 10 мм – высокая чувствительность испытуемой культуры к данной концентрации препарата.

Полученные результаты представлены в таблице 1

Таблица 1 – Антимикробная активность изучаемых препаратов

Состав образцов	Зоны ингибирования роста микроорганизмов, мм							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Фурацилин	11	12	14	14	16	-	15	18
Фурацилин+мочевина (1:1)	14	14	16	16	18	-	18	24
Фурацилин+мочевина (1:2)	12	12	14	14	16	-	14	18
Мочевина	-	-	-	-	-	-	-	-

Результаты микробиологического исследования показали, что смеси фурацилин+мочевина в соотношениях 1:1 и 1:2 имеют практически одинаковый спектр активности, сравнимый с фурацилином, и обладают выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных микроорганизмов рода *Staphylococcus*, *Salmonella gallinarum* и спорообразующих *Bacillus*.

В отношении нормальной микрофлоры *Echerichia coli* 675 не выявлено антибактериального действия. Однако соотношение фурацилина и мочевины 1:1 обладает более выраженной активностью относительно *Bacillus anthracoides* и *Bacillus subtilis*.

Для дальнейших исследований использовали соотношение фурацилин +мочевина 1:1.

Следующим этапом исследований являлось установление оптимального носителя изучаемых препаратов в геле. Были изучены гидрофильные основообразующие компоненты: полиэтиленгликоль с М.м. 1500 (ПЭГ); полиэтиленоксид с М.м. 400 (ПЭО), метилцеллюлоза (МЦ), карбопол, поливиниловый спирт (ПВС). В основы вводили смесь фурацилин+мочевина (1:1) и ротокан. Приготовленные образцы гелей проверяли на наличие антимикробной активности. Установлено, что наибольшую зону задержки роста микроорганизмов обеспечивают гели на основах. ПЭГ 1500+ ПЭО 400, карбопол, МЦ. Однако наиболее выраженная антимикробная активность отмечена у геля, приготовленного на основе сплава ПЭГ 1500 + ПЭО 400. Далее определяли степень и скорость высвобождения фурацилина из гелей на представленных выше основах. С этой целью использовали метод равновесного диализа через полупроницаемую мембрану. Полученные результаты определения степени высвобождения фурацилина из гелей, приготовленных на различных основах, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Степень высвобождения фурацилина из гелей, приготовленных на различных основах

Образец гелей	Экспозиция, мин / % Концентрация, %			
	15	30	45	60
ПЭГ+ПЭО	6,3	12,6	18,9	21,3
Карбопол	1,3	1,7	2,2	2,3
МЦ	0,2	2,6	2,9	5,1
ПЭГ+ПЭО (без мочевины)	1,2	1,5	2,4	3,8

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что оптимальным носителем фурацилина является сплав ПЭГ 1500 с ПЭО 400. За 60 минут диализа высвободилось 21,3% фурацилина. Установлено, что фурацилин из этой же основы, но без мочевины, высвобождается медленнее и соответственно в меньшем количестве.

Осмотические свойства стоматологического геля в зависимости от вида основы располагаются в следующем порядке:

Композиция ПЭГ-1500 и ПЭО-400 → МЦ → карбопол.

Изучение антимикробной активности фурацилин + мочевины в соотношении 1:1 и степени высвобождения его из гелей, приготовленных на различных основах, позволило избрать в качестве оптимальной основы сплав ПЭГ 1500+ПЭО-400.

Избран состав и разработана технология геля стоматологического состава: фурацилин – 1,0; мочевины – 1,0; ротокан – 10,0; глицерин – 2,0; основа – до 100 г геля (композиция основы ПЭГ 1500- ПЭГ 400 в соотношении 1:4).

Разработаны качественные и количественные методики определения фурацилина, мочевины и дубильных веществ, содержащихся в препарате ротокан, определены показатели качества стоматологического геля, подлинность фурацилина определяли с использованием УФ спектрофотометрии.

Спектр поглощения раствора геля идентичен спектру поглощения раствора стандартного образца фурацилина и характеризуется наличием максимумов поглощения при длине волны  $260 \pm 2$  и  $373 \pm 2$  нм.

Дубильные вещества, содержащиеся в ротокане (подлинность) определяли с помощью цветной реакции с железом(III) хлоридом; мочевины – по реакции с раствором 4-диметиламинобензальдегида в спирте этиловом 95%.

Для количественного определения фурацилина в стоматологическом геле разработана УФ спектрофотометрическая методика, относительная погрешность которой составила  $\pm 1,20\%$ . Количественное определение дубильных веществ в геле проводили методом перманганатометрии. Относительная погрешность методики анализа составляет  $\pm 3,0\%$ . рН водного раствора геля определяли потенциометрически. рН находится в пределах от 6,65 до 7,30.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что использование мочевины с фурацилином в стоматологическом геле приводит к увеличению антимикробной активности, что позволяет рекомендовать стоматологический гель как антимикробное, противовоспалительное средство, обладающее выраженной осмотической активностью и регенерационной способностью.

#### Библиографический список

1. *Заболевания пародонта / под ред. О.О. Янушевича. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. – 146 с.*
2. *Лекарственные препараты, применяемые в стоматологии / под ред. В.В. Яснецова, Г.Н. Ефремовой. – М.: ГОЭТАР-МЕД, 2004. – С. 128-129.*
3. *Нетрадиционные методы лечения в стоматологии / А.П. Грохольский [и др.] Киев: «Здоровья», 1995. – 375 с.*

УДК 615.322:543.635.33:582.734.4

**П.Н. Меньшов, И.Н. Зилфикаров, И.Е. Каухова, А.М. Алиев**

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

ЗАО «Вифитех», п. Оболенск, Московская область

Горный ботанический сад ДНЦ РАН, г. Махачкала

E-mail: pavel.menshov@pharminnotech.com

#### Совершенствование технологии и стандартизации масла семян шиповника

Промышленная переработка плодов шиповника носит преимущественно комплексный характер, когда из одной партии сырья последовательно получают водное извлечение, предназначенное для приготовления сиропа, фенольно-флавоноидный Р-витаминный комплекс и, наконец, липофильный липидно-каротиноидный комплекс, на основе которого готовится лекарственный препарат «Масло шиповника» [2,3]. Опыт практического использования такого подхода показывает, что первичная обработка сырья горячей водой способна оказывать негативное влияние на некоторые стандартизуемые показатели качества липофильного комплекса. Целью наших исследований являлась разработка новых подходов к рациональной промышленной переработке плодов шиповника, позволяющей сохранять биологически активные вещества в нативном виде.

Существующая технология масла шиповника требует сепарирования семян от первичного шрота, образующегося после водной экстракции, что трудно осуществимо и не приводит к полному отделению семян от околоплодника. Одновременно с этим примесь околоплодника в семенах в существующей технологии допустима и даже необходима, так как влияет на количественное содержание суммы каротиноидов. Осуществленная нами оценка различных путей подготовки семян к переработке и способов экстракции липидного комплекса

показывает целесообразность изменения как схемы комплексной переработки плодов шиповника, так и стандартизуемых показателей качества препарата.

В соответствии с действующей нормативной документацией подлинность масла шиповника подтверждается наличием характерных максимумов поглощения в видимой области спектра, обусловленных присутствием каротиноидов, а также обнаружением высших жирных кислот (миристиновой, пальмитиновой, пальмитолеиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой и линоленовой) методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). Количественно в препарате нормировано содержание суммы каротиноидов, которых должно быть не менее 60 мг% [1,2]. Критически значимым числовым показателем является кислотное число, которое отражает качество исходного сырья, влияние технологического процесса, условий и продолжительности хранения препарата.

В ходе технологических исследований семена шиповника тщательно очищали от околоплодника, измельчали до частиц размером не более 0,5 мм и экстрагировали двумя способами: сверхкритическим флюидным углерода(IV) оксидом (СКФ-СО<sub>2</sub>), модифицированным этанолом, и мацерацией с метилхлоридом с последующим упариванием под вакуумом при температуре не выше 80°C. Преимуществом СКФ-СО<sub>2</sub>-экстракции является низкотемпературный режим экстракции и сепарирования продукта [4].

Образцы масел семян шиповника, полученные разными способами, имели одинаковый внешний вид – маслянистые жидкости желтого с красноватым оттенком цвета со слабым характерным запахом. Полученные масла характеризуются низким содержанием суммы каротиноидов (менее 10 мг%), что согласуется с нашим выводом о влиянии на данный показатель околоплодника, богатого каротиноидами.

В задачи фитохимического исследования полученных образцов входила сравнительная оценка состава высших жирных кислот и некоторых фармакологических свойств масел, полученных различными способами.

Сравнительный состав жирных кислот оценивали методом ГЖХ на капиллярной хроматографической колонке после гидролиза триглицеридов и метилирования кислот. Идентификацию детектируемых соединений осуществляли с использованием достоверных образцов жирных кислот компании Sigma, которые также подвергали предварительному метилированию. Содержание отдельных компонентов определяли как массовую долю относительно всей суммы кислот. Состав жирных кислот в масле шиповника сравнивали с таковым подсолнечного масла, которое может использоваться для купажирования липидно-каротиноидного комплекса из плодов шиповника. Результаты анализа представлены в таблице 1

**Таблица 1 – Качественный и количественный состав жирных кислот в образцах масел семян шиповника и подсолнечника**

Жирная кислота	Масло семян шиповника, полученное		Подсолнечное масло
	экстракцией метилхлоридом	СКФ-СО <sub>2</sub> -экстракцией	
Лауриновая С12:0	—	0,04	—
Миристиновая С14:0	0,09	—	0,08
Пантатдециловая С15:0	0,04	0,08	0,02
Пальмитиновая С16:0	3,93	4,16	6,50
Маргариновая С17:0	0,08	0,08	0,04
Стеариновая С18:0	2,23	1,97	3,56
Арахидиновая С20:0	0,02	0,22	0,25
Бегеновая С22:0	0,22	0,09	0,73
Пентадеценивая С15:1	—	0,01	—
Пальмитолеиновая С16:1	0,18	0,16	0,09
Олеиновая С18:1	14,32	15,71	20,40
Гадолеиновая С20:1	0,33	0,02	0,14
Линолевая С18:2	53,44	52,15	66,58
Линоленовая С18:3 n3	23,98	24,45	0,05
Эйкозациеновая С20:2	0,11	0,01	0,01
Эйкозатриеновая С20:3	—	0,01	0,02
Арахидиновая С20:4	—	0,01	—
Эйкозапентеновая С20:5	0,02	0,04	0,03
Докозациеновая С22:2	—	0,04	—

Как видно из данных таблицы 1, масло семян шиповника характеризуется более высоким по сравнению с подсолнечным маслом содержанием линоленовой (около 24%) и пальмитолеиновой (более 0,15%) кислот, что должно, на наш взгляд, служить основой его стандартизации. Полученные результаты позволяют также считать перспективным использование сверхкритического углерода(IV) оксида в технологии данного препарата.

Образец масла семян шиповника, приготовленный в соответствии с усовершенствованной технологией, явился объектом скрининговых фармакологических исследований, в которых проводилось изучение адаптивной активности слизистой оболочки желудка на фактор агрессии. Полученные результаты показывают, что оно обладает выраженным гастропротекторным действием, полностью предупреждает развитие язвенно-эрозивных

повреждений и дегенеративных изменений в слизистой оболочке желудка при введении фактора агрессии на фоне иммунодепрессивного препарата, а также обладает метаболической активностью. На модели поверхностного ожога было установлено, что масло семян шиповника ускоряет эпителизацию тканей и отторжение струпа, значительно превосходя по активности препарат, полученный по существующей в настоящее время промышленной технологии.

Проведённые исследования позволяют сделать вывод о целесообразности изменения существующей на сегодняшний день схемы промышленной переработки плодов шиповника. Рациональным, на наш взгляд, является подход, при котором на первой стадии подготовки сырья осуществляется дробление воздушно-сухого сырья на вальцевой дробилке и сепарирование семян на виброситах, что позволяет исключить как влияние температурного фактора на семена шиповника, так и необходимость сушки первичного шрота, а также существенно снизить массовую долю околоплодника в составе семян.

#### Библиографический список

1. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. – М.: ООО «Изд-во «Новая волна», 2002. – Т. 2. – 608 с.*
2. Меньшов, П.Н. *Исследование технологии фитопрепарата «Шиповника масло» / П.Н. Меньшов, И.Е. Каухова, И.Н. Зилфикаров // Сб. науч. тр. 2 Российского фитотерапевтического съезда 22-23 октября 2010 г. – М.: Изд-во ПАНТ, 2010. – С. 190-191.*
3. Минина, С.А. *Химия и технология фитопрепаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 296 с.*
4. *Comparative analysis of Rose hips lipophilic fraction in dependence on extraction agent's origin. / P.N. Menshov [et al.] // The 15 International Congress «Phytopharm-2011» 25-27 July, 2011. Abstracts Book. – Nuremberg, Germany, 2011. – P. 75-76.*

УДК 615.451.35:617.7:615.326

**И.Ю. Митрофанова, Б.Б. Сысыев**

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

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

#### Технологические исследования офтальмологического спрея с бишофитом и кислотой глицирризиновой

В настоящее время воспалительные заболевания глаз являются наиболее распространёнными в офтальмологии. Так, в Российской Федерации число обращающихся с данной патологией достигает 16 млн. в год, составляя около 40% среди амбулаторных больных и свыше 50% среди госпитализированных [4].

При поиске новых противовоспалительных лекарственных средств для офтальмологического применения обращают на себя внимание соединения магния, которые стабилизируют энергетический обмен тканей и определяют их противовоспалительный потенциал [1]. Определённое значение в данном аспекте имеет природный минеральный комплекс бишофит волгоградского месторождения, характеризующийся самой высокой в мире концентрацией магния хлорида (88-98%) [5].

В связи с этим актуальным направлением остаётся разработка и внедрение новых противовоспалительных офтальмологических лекарственных средств на основе природного минерального комплекса бишофит.

Были разработаны два альтернативных состава с различным содержанием бишофита (модельная смесь № 1 и модельная смесь № 2). Концентрация кислоты глицирризиновой была одинаковой в обоих составах [2].

Целью настоящей работы явились технологические исследования модельных образцов офтальмологического спрея с бишофитом и кислотой глицирризиновой.

Были изучены технологические показатели спрея, обеспечиваемые дозирующим устройством: количество доз во флаконе, определение степени эвакуации содержимого упаковки (степень опустошения упаковки), количество холостых нажатий до начала выхода содержимого из упаковки и качество распыления спрея по статическим отпечаткам факела распыла.

Определение качества выхода спрея из упаковки проводили, предварительно взвесив пустую упаковку, упаковку с содержимым и упаковку с остатком лекарственного состава, который осаждается на стенках флакона и в дозирующем устройстве. Для определения статического отпечатка факела распыла исследуемый модельный состав спрея устанавливали на подставку, перпендикулярно которой был расположен экран. На экран крепилась фильтровальная бумага, на которую наносили статический отпечаток факела распыла испытуемых образцов. Для более чёткого изображения составы подкрашивали эриохром чёрным. При распылении раствора спрея на плоскость образуется статический отпечаток факела распыления, чаще всего кольцевой формы, в котором условно можно выделить три зоны: площадь внутреннего плотного участка, состоящего из крупных частиц, полезную, или рабочую площадь, состоящую из мелкого тумана частиц спрея, площадь внешней зоны разброса частиц. Количество доз во флаконе определяли путём механических нажатий на эвакуатор спрея [3].

При изучении статического отпечатка модельной смеси № 1 было установлено, что площадь полезной зоны больше площади внешней зоны, что доказывает правильность выбранной композиции действующих веществ и их концентраций. Площадь полезной зоны статического отпечатка модельной смеси № 2 также была больше площади внешней зоны. Однако диаметр внутреннего плотного участка превышал аналогичный показатель модельной смеси № 1, площадь рабочей зоны хотя и превышала площадь разброса частиц во внешней зоне, но последняя была несколько больше по сравнению с площадью внешней зоны модельной смеси № 1 при меньшей полезной площади.

В результате определения степени эвакуации спрея из упаковки и количества доз во флаконе установлено, что количество доз во флаконе с модельной смесью № 1 –  $151 \pm 3$  дозы; степень эвакуации спрея, равная 99,2%; количество холостых нажатий до начала выхода содержимого спрея из упаковки – 4 раза (должно быть не более 5-7 раз). Количество доз во флаконе с модельной смесью № 2 –  $149 \pm 2$  дозы; степень эвакуации спрея, равная 98,5%; количество холостых нажатий до начала выхода содержимого спрея из упаковки – 5 раз (должно быть не более 5-7 раз).

Таким образом, были изучены технологические показатели образцов офтальмологического спрея с бишофитом и кислотой глицирризиновой, обеспечиваемые дозирующим устройством, в результате чего по совокупности характеристик было установлено преимущество модельной смеси № 1 перед смесью № 2, выбран оптимальный состав, который может быть использован в качестве противовоспалительного средства с выраженной противовирусной, антимикробной, и ранозаживляющей активностью.

#### Библиографический список

1. Местная терапия бишофитом: монография / под ред. А.А. Спасова. – Волгоград: ФГУП «ИПК «Царицын», 2003. – 160 с.
2. Митрофанова, И.Ю. Супрамолекулярные соединения как основа инновационных офтальмологических лекарственных средств / И.Ю. Митрофанова, Б.Б. Сысуев // Методологические аспекты экспериментальной и научной фармакологии: материалы III Всерос. науч.-практ. семинара для молодых ученых. – Вестник ВолгГМУ. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2011. – С. 15-16.
3. Разработка состава и норм качества спрея / Е.В. Морозова [и др.] // Современные аспекты разработки и совершенствование состава и технологии лекарственных форм: материалы Интернет-конф. – Курск, 2011. – С. 139-144.
4. Суров, А.В. Герпесвирусные увеиты у населения Омской области (эпидемиологические аспекты, диагностика и лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30, 14.00.08 / Суров А.В. – Омск, 2006. – 18 с.
5. Сысуев, Б.Б. Перспективы и проблемы создания на основе минерала бишофит эффективных лекарственных форм / Б.Б. Сысуев, И.Ю. Митрофанова, Э.Ф. Степанова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 218-221.

УДК 615.326:547.474.3:661.185.7

**И.Ю. Митрофанова, Б.Б. Сысуев, О.А. Бондаренко**

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

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

#### Изучение пенообразующих свойств растворов бишофита и кислоты глицирризиновой

В последние годы широкое распространение получили модифицированные лекарственные формы, в частности пенные, биоадгезионные и липосомальные лекарственные формы. Пены представляют собой сравнительно грубые высококонцентрированные дисперсии газа в жидкости, полученные при диспергировании газа в присутствии пенообразователей [1,3]. Они представляют несомненный теоретический интерес и практическое значение для медицины, косметологии и бальнеологии, что обусловлено наличием у пен ряда преимуществ перед другими терапевтическими системами. Так, при нанесении на кожу и слизистые пены покрывают их не сплошным слоем, а дискретно, поэтому данная лекарственная форма предпочтительна при поражении значительных участков кожи, так как оказывает щадящее действие и снижает болевой синдром при контакте с ожоговой поверхностью [2].

Целью настоящей работы являлось изучение пенообразующих свойств пенных дисперсных систем бишофита с природным пенообразователем.

Объектами исследования являлись модельные растворы бишофита и кислоты глицирризиновой, содержащие стандартизированный раствор минерала бишофит и кислоту глицирризиновую в концентрациях 5 и 10%, 0,05 и 0,35% соответственно.

Пенообразующая способность поверхностно-активного вещества (ПАВ) выражается объемом пены (мл) или высотой её столба (мм), которая образуется из постоянного объема раствора. Объем пены в первом приближении напрямую связан с концентрацией ПАВ. С увеличением концентрации ПАВ растёт вспениваемость раствора, так как в области критической концентрации мицеллообразования (ККМ) происходит завершение формирования адсорбционного слоя, который приобретает максимальную механическую прочность. При даль-



нейшем увеличении концентрации ПАВ (выше ККМ) пенообразующая способность снижается [33]. Немаловажным показателем является стабильность пены. Оптимальное значение – 80,0-90,0% в течение 20-30 мин.

Таблица 1 – Основные параметры и свойства пенных масс (при  $t = 20-22^{\circ}\text{C}$ )

№ п/п	Концентрация пенообразователя, %	Высота пенного столба, мм	Стабильность пены, %	
			через 30 мин	через 60 мин
Кислота глицирризиновая				
1	0,05	95±6,7	65,3±4,1	40,0±5,1
2	0,1	100±5,4	62,9±5,1	55,6±5,5
3	0,15	150±4,2	81,7±3,0	67,7±2,6
4	0,2	180±4,9	91,4±4,9	79,2±4,5
5	0,35	200±2,6	90,0±1,2	84,0±0,8
Кислота глицирризиновая + 5% бишофит				
6	0,05	81±3,6	55,2±1,8	39,7±1,5
7	0,1	87±2,2	66,7±2,4	40,0±2,6
8	0,15	95±2,8	73,0±2,5	52,4±2,6
9	0,2	100±4,9	83,1±2,1	66,2±2,2
10	0,35	120±2,8	85,6±1,8	77,1±2,4
Кислота глицирризиновая + 10% бишофит				
11	0,05	78±3,6	56,4±1,1	36,4±0,9
12	0,1	86±3,1	71,2±2,3	54,2±2,0
13	0,15	93±3,6	69,4±3,3	50,0±3,5
14	0,2	100±3,4	81,5±3,8	61,5±3,5
15	0,35	115±4,8	85,5±2,7	66,7±2,8

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наблюдается прямая зависимость между концентрацией кислоты глицирризиновой и её пенообразующей способностью. Так, при увеличении концентрации кислоты глицирризиновой от 0,05 до 0,35% было зафиксировано увеличение объёма образующейся пены, характеризующейся более высокими значениями стабильности. При этом добавление бишофита снижает пенообразующую способность растворов кислоты глицирризиновой и стабильность пен. Установлено наличие обратной зависимости между концентрацией бишофита, объемом образующейся пены и её стойкостью.

#### Библиографический список

1. Абрамзон, А.А. Поверхностно-активные вещества. Свойства и применение / А.А. Абрамзон. – Л.: Химия, 1975. – 248 с.
2. Технология и стандартизация лекарств: в 2-х т. / под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. – Харьков: Рирег, 1996. – Т. 1. – С. 699-731.
3. Тихомиров, В.К. Пены: Теория и практика их получения и разрушения / В.К. Тихомиров. – М.: Химия, 1983. – 264 с.
4. Хаджиева, З.Д. Влияние барботирования различными газами на стабильность глицирризиновой кислоты в пенных дисперсных системах / З.Д. Хаджиева // Человек и лекарство: тез. докл. XI Рос. нац. конгр. – М., 2004. – С. 382.

УДК 615.254

М.Г. Ожигова, Д.В. Яковлева

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

E-mail: maria 492@inbox.ru

#### Разработка технологии жидкого экстракта из корней хрена обыкновенного

Издавна в русском народе используется корень хрена как наружное раздражающее средство. Эфирное масло хрена оказывает местное раздражающее действие, сопровождающееся резко выраженной гиперемией. Корни хрена обыкновенного официнальны в Бразилии, Венесуэле, Парагвае, Франции, Швейцарии. Употребляются в гомеопатии в Германии [1].

Корни хрена обыкновенного содержат тиогликозиды глюконастурциин и глюкозид синигрин, фермент мирозин, белковое антибиотическое вещество лизоцим, углеводы (глюкоза, галактоза, арабиноза, ксилоза, сахароза 1,5%, крахмал, пентозаны 3%, галактуронозная кислота), азотистые и зольные вещества, горчичное масло 0,15-0,21%, жиры 0,4%, фитонциды и смесь эфирных горчичных масел до 0,34% (аллилгорчичное масло, аллиллизотиацианат, фенилэтиллизотиацианат, фенилпропиллизотиацианат), сапонины, минеральные соли (соли калия, кальция, магния, железа, меди, фосфора, серы), витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, С (100 мг%), РР, каротин.

В качестве лекарственного растительного сырья использовали высушенные измельчённые корни хрена. Поскольку раздражающим действием обладают не нативные тиогликозиды, а продукты их превращения, сохранность в сырье ферментов, расщепляющих эти соединения, является непременным условием для проявле-

ния специфической фармакологической активности [2]. В высушенном растении ферменты обычно не проявляют своего гидролитического действия, но при увлажнении водой, особенно при 35-50°C, происходит интенсивная реакция гидролиза.

Стандартизацию корней хрена и экстракта из них проводили по содержанию аллилизотиоционата. Аллилизотиоцианат образуется под влиянием энзима мирозина из синигрина и определяет фармакологическое действие экстракта корней хрена обыкновенного. Для анализа содержания его в сырье использована методика, предложенная для определения тиогликозидов в семенах горчицы черной [5].

Приготовление вытяжки, пригодной для количественного определения, проводили методом трехкратной мацерации при периодическом взбалтывании и температуре 25-30°C.

Использовали для качественного анализа цветную реакцию: аллилизотиоцианат даёт с аммиаком тиозинамин, выделяющий из раствора нитрата серебра чёрный осадок сульфида серебра. Для определения количественного содержания к полученному раствору прибавляли кислоту азотную и титровали 0,1 М раствором родонита аммония до желтовато-розового окрашивания (индикатор – железоммонийные квасцы).

Содержание тиогликозидов составило – 0,82±0,04%.

В процессе предварительных исследований, как по типовым схемам, так и по технологии, предложенной для извлечения синигрина из жмыха горчицы белой, были наработаны извлечения из корней хрена обыкновенного различными методами. Извлечение, содержащее наибольшее количество аллилизотиоционата было получено перколяцией. Для нахождения значений параметров процесса перколяции составляли матрицу эксперимента. В качестве факторов варьирования использовали крепость спирта: 20, 40 и 60%, соотношение сырьё – вытяжка – 1:3, 1:5, 1:7, скорость вытеснения. В результате установлено, что скорость вытеснения вытяжки 1,0 мл/мин, соотношение сырьё – вытяжка 1:5, содержание спирта этилового в экстрагенте 40% позволяет добиться выхода тиогликозидов 96,5%.

Для установления времени настаивания исследовали время достижения равновесной концентрации. Время настаивания – 2 ч. Для наработки жидкого экстракта использовали разработанную технологию получения вытяжки, которую отстаивали не менее двух суток при температуре не выше 10°C, фильтровали через бумажный фильтр «красная лента» и фасовали.

Жидкий экстракт представляет собой раствор светло-жёлтого цвета с ароматным запахом. Показатели качества: содержание тиогликозидов в вытяжке в пересчёте на сухое сырьё – 0,77±0,03%, крепость спирта этилового – 37±3%, сухой остаток – 3,0±0,2%, содержание тяжёлых металлов ≤0,01%.

#### **Библиографический список**

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Рапезиасеae – Тимелaeасеae / под ред. П.Д. Соколова. – Л.: Наука, 1985. – 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – 8 изд. – М.: Медгиз, 1946. – 768 с.

УДК 615.33.012/.04.451

**Т.А. Панкрушева, Т.А. Бредихина**

**Курский государственный медицинский университет, г. Курск**

**Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж**

**E-mail: bredichina-tat@yandex.ru**

### **Биофармацевтические аспекты изучения влияния поверхностно-активных веществ на качество разработанного геля с азитромицином**

Необходимыми этапами разработки новых лекарственных препаратов является теоретическое и экспериментальное обоснование выбора вида и количества вспомогательных веществ, так как они относятся к числу фармацевтических факторов и оказывают существенное влияние на биофармацевтические и технологические характеристики лекарственной формы. Для применения в дерматовенерологической практике разработан гель с макролидным антибиотиком широкого спектра действия – азитромицином [1]. Учитывая свойства растворимости, его введение в состав лекарственной формы осуществляли по типу суспензии. В процессе изготовления и хранения препаратов суспензионного типа значительную роль играют поверхностно-активные вещества (ПАВ), которые выполняют функцию стабилизаторов физико-химических систем и способны изменять технологические свойства, показатели качества и стабильности лекарственных средств, скорость процессов высвобождения, всасывания и терапевтическое действие активной субстанции.

Цель настоящей работы – обоснование выбора ПАВ для геля с азитромицином.

Исследовали серийные образцы 1% геля азитромицина на гидрофильной полимерной основе – метилцеллюлозе (МЦ), в состав которых вводили ПАВ – твин-80 и натрия лаурилсульфат (НЛС) в общепринятых концентрациях – 0,1; 0,25 и 0,5%. Процесс высвобождения активного вещества из полученных образцов изучали в опытах *in vitro* методом диализа через полупроницаемую мембрану по общепринятой методике в течение 6 ч

[3]. В контрольном опыте исследовали высвобождение антибиотика из основы МЦ без добавления ПАВ. Результаты исследований, как среднее пяти определений, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние ПАВ на высвобождение азитромицина из гелей ( $M \pm SD$ ,  $n=5$ ,  $p < 0,05$ )

Содержание ПАВ в геле, %		Содержание азитромицина в диализате (%) за время опыта (ч)					
		1	2	3	4	5	6
Твин-80	0,1	21,25±0,90	32,56±1,07	40,28±0,89	46,43±0,75	51,19±1,18	57,42±0,85
	0,25	23,65±1,22	34,75±0,93	42,85±1,04	48,90±0,92	53,79±0,82	59,52±0,88
	0,5	24,33±1,11	35,81±0,95	43,31±0,93	49,57±0,81	54,30±0,79	60,81±0,72
НЛС	0,1	18,24±0,59	28,41±0,75	36,15±0,59	42,24±0,73	46,39±0,83	53,50±0,42
	0,25	19,62±0,64	29,82±0,62	37,36±0,57	43,80±0,68	48,49±0,73	54,32±0,35
	0,5	20,61±0,58	29,96±0,39	38,09±0,48	44,18±0,72	49,90±0,81	54,87±0,44
Гель без ПАВ (контроль)		15,37±1,12	26,85±1,07	34,72±0,95	40,23±0,87	45,33±0,93	51,26±0,89

Из представленных данных следует, что ПАВ оказывают положительное влияние на интенсивность высвобождения азитромицина, которая увеличивается пропорционально их концентрации в лекарственной форме. Однако при сравнении двух ПАВ установлено, что фармацевтическая доступность антибиотика в большей степени увеличивается в присутствии твина-80. При этом оптимальной следует считать концентрацию 0,25%, так как её увеличение не приводит к статистически достоверному изменению высвобождения азитромицина.

Для дополнительной оценки влияния ПАВ на фармацевтическую доступность азитромицина проводили микробиологический тест диффузии в агаровый гель с тест-культурой [2,4]. Результат учитывали по зонам ингибирования роста микроорганизмов, в качестве которых были выбраны *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-Р и *Escherichia coli* ATCC 25922. Исследуемые образцы гелей с различной концентрацией твина-80 и НЛС вносили в чашки Петри с питательной средой, предварительно засеянной штаммами микроорганизмов, и инкубировали в течение 24 ч при температуре (36±1)°С.

Результаты шести параллельных опытов представлены на рисунке 1.

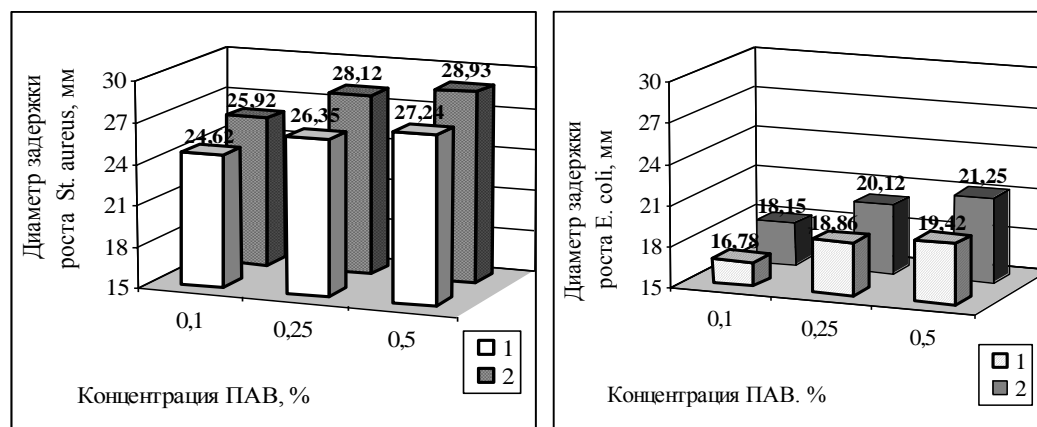


Рисунок 1 – Влияние на антимикробную активность геля с азитромицином концентрации ПАВ: НЛС (1) и твина-80 (2)

Из результатов эксперимента следует, что введение в состав геля ПАВ не препятствует высвобождению азитромицина из основы, интенсивность которого пропорциональна величине зон подавления роста микроорганизмов вокруг образцов гелей. При сравнительной оценке влияния твина-80 и НЛС установлено, что большую антимикробную активность в отношении исследуемых тест-культур проявляют препараты, содержащие твин-80. Таким образом, результаты, полученные методами диализа и диффузии в агар, свидетельствуют о наиболее полном высвобождении антибиотика из глицерогеля на основе МЦ с добавлением твина-80.

В литературных источниках также содержатся сведения о положительном влиянии ПАВ на степень дисперсности различных лекарственных средств при их совместном измельчении. С целью установления влияния твина-80 на размеры частиц азитромицина был проведён дисперсионный анализ экспериментальных гелей, содержащих субстанцию антибиотика, измельчённую *per se*, а также в присутствии твина-80. Из полученных результатов следует, что совместное измельчение действующего вещества и ПАВ не приводит к статистически значимому изменению дисперсности субстанции. В исследуемых образцах, содержащих и не содержащих твин-80, величина частиц не превышала 10 мкм. При этом фракция с размерами до 5 мкм в гелях с азитромицином, измельчённым *per se*, составила около 92%, измельчённым в присутствии твина-80 – 96%. Однако в пре-

паратах с добавлением ПАВ отмечается более равномерное распределение и отсутствие слипания диспергированных частиц по сравнению с экспериментальными образцами без твина-80.

Таким образом, при изучении влияния двух ПАВ (твина-80 и НЛС) на интенсивность высвобождения азитромицина из геля, а также технологические показатели качества лекарственной формы установлено, что оптимальные характеристики обеспечивает введение в состав препарата твина-80 в концентрации 0,25%. Совместное измельчение действующего вещества и ПАВ способствует равномерному распределению частиц антибиотика в основе, физической стабилизации системы, а также повышению биофармацевтических показателей.

#### Библиографический список

1. Бредихина, Т.А. Спектрофотометрическое определение азитромицина в лекарственных формах для местного применения / Т.А. Бредихина, Т.А. Панкрушева // Фармобразование. – 2010: материалы 4-й Всерос. науч.-методич. конф. ВГУ с междунар. участием 20-21 апр. 2010 г. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр ВГУ, 2010. – Ч. 2. – С. 73-74.
2. Государственная фармакопея РФ. – XII изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – 704 с.
3. Рудько, Е.А. Разработка составов и технологии лекарственных препаратов с офлоксацином для лечения инфекционных урогенитальных и кожных заболеваний: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Рудько Е.А. – Курск: КГМУ, 2006. – 28 с.
4. Фармакопея США: USP 29; национальный формуляр: NF 24: в 2 т.: пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – 1720 с.

УДК 661.123:004.942

**А.В. Погребняк, Л.В. Погребняк, Л.С. Ушакова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Разработка технологии спирто-глицеринового экстракта пижмы обыкновенной

Благодаря внедрению новейших технологических процессов, использованию современных методов молекулярного моделирования для доказательства теоретической возможности проведения процесса экстракции появилась возможность получения экстрактов на основе веществ, редко применяемых в качестве экстрагентов. Одним из подобных веществ является глицерин. Особенно важно при этом то, что глицерин является традиционным и обязательным компонентом моющих косметических средств, таких как мыло и шампунь.

Для реализации поставленных задач была предпринята попытка теоретического обоснования выбора экстрагента на основе результатов расчётов в системе молекулярного моделирования HyperChem 8 [1]. Основным допущением при отборе экстрагента путём сравнения теоретических дескрипторов является тот факт, что наилучшим из экстрагентов является растворитель, имеющий наибольшее сходство с большинством целевых веществ (основной принцип физической химии – подобное растворяется в подобном). Результаты расчётов приведены в таблице 1.

После проведённого исследования совместимости (физико-химического средства) биологически активных веществ пижмы обыкновенной и различных экстрагентов, выявлено, что наиболее оптимальным для выделения всего комплекса БАВ является глицерин.

Поскольку впервые была предпринята попытка использовать глицерин в качестве экстрагента для цветков пижмы, необходимо было определить коэффициент поглощения сырья при комнатной температуре и при нагревании. Кп для глицерина при комнатной температуре составил 4,4 мл/г, а Кп для глицерина при температуре 70°C – 7,1 мл/г.

Так как глицерин относится к вязким веществам, и, следовательно, обладает плохой способностью проникать в растительную клетку, для интенсификации процесса экстракции необходимо повысить его десорбирующие свойства [3], используя предварительное замачивание растительного сырья в спирте этиловом. Использовали спирт этиловый 70% в сочетании с глицерином 1:5. На основании проведённых исследований для получения глицеринового извлечения из цветков пижмы были выбраны следующие условия экстракции. Метод экстракции – мацерация при комнатной температуре с перемешиванием экстрагента. Предварительное замачивание сырья осуществляли в спирте этиловом 70% для облегчения доступа глицерина внутрь растительной клетки. Основной экстрагент – глицерин с плотностью 1,22 г/см<sup>3</sup>.

Глицериновый экстракт цветков пижмы получали по следующей методике. В мацерационный бак загружали 10,0 г высушенных цветков пижмы. Затем сырьё заливали 48 мл спирта этилового 70% (с учётом Кп) и оставили на 8 часов. После этого заливали ещё 80 мл спирта этилового 70% и 20,0 глицерина и оставляли на 7 суток. Вытяжку сливали, сырьё отжимали, извлечение процеживали через марлю. Очищенное извлечение помещали в вакуум-выпарной аппарат для отгонки спирта этилового. Выпаривание осуществляли до конечной массы 20,0 г, что соответствовало массе глицерина, пошедшего на экстрагирование с учётом Кп.

Экстракт представляет собой прозрачную жидкость коричневого цвета с характерным запахом. Определенные флавоноидов, содержащихся в глицириновом извлечении из цветков пижмы обыкновенной, проводили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках “Sorbfil” ПТСХ-АФ-В-УФ, сорбент – силикагель СТХ-1ВЭ, подложка – алюминиевая фольга, связующее – силиказоль, зернение 8-12 мкм, толщина слоя – 100 мкм, размер пластин – 10×10 см в системе растворителей (соотношение объемов): н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2). Хроматограмма приведена на рисунке 1.

Таблица 1 – Результаты отбора наиболее подходящего растворителя (экстрагента)

Вещество	Дипольный момент	Коэффициент распределения (Log P)	Энергия гидратации	Потенциал ионизации
Апигенин	бензол	глицерин	вода очищ.	толуол
	декан	вода очищ.	глицерин	кумин
	триглицерид	спирт метилов	спирт метил.	бензол
Борнеол	октанол	кумин	толуол	эфир
	гексанол	пентан	бензол	глицерин
	с.пропиловый	бутан	октанол	уксусная кислота
Камфора	глицерин	октанол	ацетон	4-х хлор углерод
	ацетон	пентан	бутан	хлороформ
	уксусная	кумин	пентан	уксусная
Лютеолин	декан	глицерин	вода очищ.	дисульфид
	бензол	вода очищ.	глицерин	толуол
	триглицерид	спирт метилов.	к.уксусная	кумин
Пинен	кумин	октанол	бутан	бензол
	толуол	пентан	ацетон	триглицерид
	пентан	кумин	гептан	кумин
Туйол	октанол	бутан	бензол	к.уксусная
	гексанол	кумин	толуол	эфир
	с.пропиловый	пентан	октанол	глицерин
α-β-туйон	глицерин	октанол	ацетон	4-х хлористый углерод
	ацетон	пентан	бутан	хлороформ
	вода очищ.	кумин	хлороформ	ацетон



Рисунок 1 – ТСХ хроматограмма спирто-глициринового извлечения цветков пижмы

На изображении видно, что в спирто-глицериновом и спиртовом извлечении в видимом свете наблюдалось, соответственно, 3 и 2 пятна жёлто-зелёного цвета со значением  $R_f$  0,41, 0,9, 0,95. Это свидетельствует об эффективности процедуры предварительного замачивания спиртом перед экстракцией глицерином. При наличии доступного стандарта был идентифицирован кверцетин ( $R_f=0,95$ ). Затем пластинки опрыскивали 10% раствором алюминия хлорида и просматривали в УФ свете, пятна светились жёлтым и жёлто-коричневым светом.

Известно, что флавоноиды имеют сходные физико-химические свойства, что даёт основание предположить наличие в экстракте наряду с кверцетином и других флавоноидов [4].

Для идентификации в полученном глицериновом извлечении основных компонентов эфирного масла был использован метод газо-жидкостной хроматографии. Определение проводили методом ГЖХ на газовом хроматографе «Цвет 500» с пламенно-ионизационным детектором. Компоненты идентифицировали по стандартным образцам и литературным данным. Условия хроматографирования: хроматографическая колонка длиной 2,0 м и внутренним диаметром 0,3 см, твёрдый носитель инертон супер фракция 0,16-0,2 мм (Чехия), неподвижная фаза Реоплекс 400 в количестве 10% от массы твёрдого носителя. Температура: термостата колонок – 80-190°C, испарителя – 220°C, термостата детектора – 220°C. Скорость подачи газа-носителя (азота) – 30 мл/мин; водорода – 30 мл/мин; воздуха – 300 мл/мин.

Хроматограмма спирто-глицериновой вытяжки приведена на рисунке 2. Сравнивали времена удерживания исследуемых образцов со временами удерживания стандартных образцов. В результате проведённых исследований были идентифицированы: 2 –  $\alpha$ -пинен, 3 – камфен, 4 – сабинен, 6 – 1,8-цинеол, 7 – п-цимен, 9 – артемиацетон, 12 –  $\alpha$ -гуйон, 15 – камфора, 18 – борнеол, 20 – карвон [2].

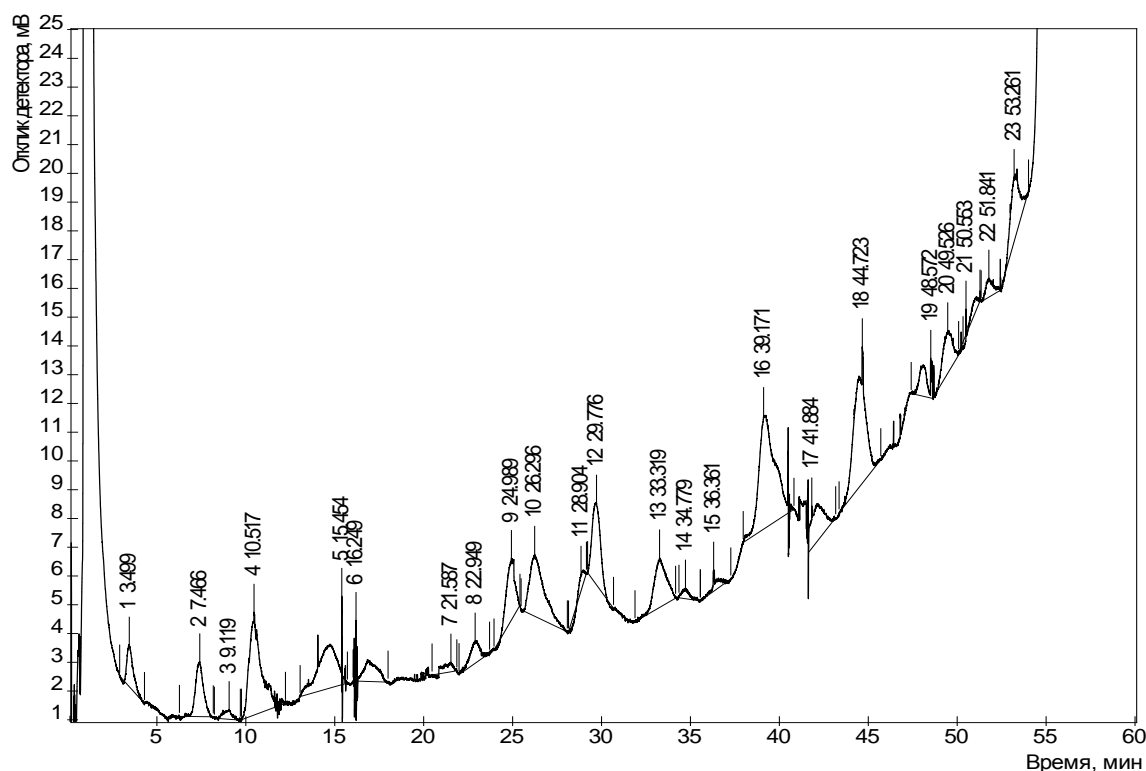


Рисунок 2 – ГЖХ хроматограмма спирто-глицеринового экстракта цветков пижмы

Полученный экстракт пижмы в дальнейшем использовался для разработки косметических средств и лекарственных форм для наружного применения.

#### Библиографический список

1. Stewart, J.J.P. *MOPAC: A General Molecular Orbital Package*. *Quant / Stewart, J.J.P.* // *Chem. Prog. Exch.* – 1990. – Vol. 10(86).
2. *Определение эфирного масла в лекарственном растительном сырье* / Н.В. Молчан [и др.] // *Фармация.* – 2009. – № 5. – С. 3-4.
3. Шиков, А.Н. *Разработка новых технологий масляных экстрактов и методология создания препаратов на их основе: дис. ... д-ра фармац. наук* / Шиков А.Н. – СПб., 2006. – С. 156-159.
4. Яковлева, А.И. *Биологически активные вещества пижмы обыкновенной, произрастающей в центральной Якутии* / А.И. Яковлева // *Химия раст. сырья.* – 2010. – № 3. – С. 147-152.

УДК 615.453.014.21:615.46

*С.В. Ратушный, В.Е. Буцкая*

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

E-mail: sergey.ratushnyi@gmail.com

**Разработка и исследование инновационного лекарственного препарата с мерказолилом в виде трансдермальной терапевтической системы**

Научные исследования в области улучшения существующих лекарственных препаратов за счёт использования новых путей введения лекарственных веществ являются одной из основных задач современной фармацевтической науки. Успешное применение новых лекарственных форм позволяет не только существенно улучшить фармакотерапевтические характеристики действующих веществ, но и максимально снизить разнообразные побочные эффекты. Одной из возможностей достижения подобного результата является использование чрескожного пути введения активных веществ с помощью трансдермальных терапевтических систем (ТТС) [3].

Лекарственные препараты в виде ТТС широко применяются в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, вирусных инфекций, аллергических реакций, в заместительной гормональной терапии и др. [1,4,5]. Для успешного использования в ТТС лекарственное вещество должно соответствовать ряду определённых требований, что существенно лимитирует перечень активных веществ, пригодных для трансдермальной подачи, и, со своей стороны, ограничивает применение ТТС во многих отраслях медицины, в том числе и в эндокринологии.

Проанализировав динамику распространения эндокринологических патологий, а также методы лекарственной терапии, существующие для их лечения в странах как ближнего, так и дальнего зарубежья, было принято решение о разработке нового лекарственного препарата в виде ТТС с действующим веществом мерказолилом для лечения гиперфункций щитовидной железы.

Ранее проведёнными исследованиями были предложены несколько перспективных адгезивных композиций на основе полимеров природного и синтетического происхождения, которые могут быть использованы в качестве основы при создании матричной ТТС. В результате их физико-химического и технологического изучения для дальнейшего создания трансдермальной системы выбраны три наиболее оптимальных состава [2]. На следующем этапе была разработана технология получения матричных систем с заданным количеством мерказолила на основе каждой отобранной композиции. Однако последующим экспериментальным изучением было доказано, что предложенные ТТС не соответствуют выдвигаемым физико-технологическим требованиям, что привело к необходимости поиска нового состава. В результате дополнительно проведенных исследований разработали новую ТТС с мерказолилом на основе комбинации синтетического полимера низкой и средней молекулярности. Все вспомогательные вещества, использованные для получения системы, являются биосовместимыми с кожей и широко используются в медицине (дерматологии) и в фармацевтической технологии (таблица 1) [1].

Таблица 1 – Композиции

Состав композиции	Содержание, %
Полимер синтетический, низкомолекулярный	20
Полимер синтетический, среднемолекулярный	10
Пластификатор № 1	10
Пластификатор № 2	5
Растворитель № 1	40
Растворитель № 2	8
Растворитель № 3	5
Мерказолил	2

Трансдермальная система толщиной 500 мкм была приготовлена по методу полив-сушка с использованием поливочной установки для нанесения масс, разработанной в конструкторском бюро ГП «ГНЦЛС» (г. Харьков). В качестве выбранной подложки использовалась плёнка полиэтилентерефталатная металлизированная. В готовых системах были проверены следующие показатели: адгезия, эластичность, вязкость, осмотическая активность и рН.

Доказательством перспективности данной ТТС являлись оптимальные значения уровня адгезии, показателя эластичности и величины рН.

Адгезия – один из основных показателей трансдермальной системы. Она обеспечивает достаточный уровень контакта ТТС с кожей на протяжении длительного времени, что влияет как на время удержания системы, так и на скорость высвобождения действующего вещества. Исследования доказали, что уровень адгезии предложенной ТТС позволяет системе удерживаться на коже более чем 24 часа.

Эластичность позволяет ТТС моделировать рельеф участка кожи, на которую она крепится. При низких значениях эластичности система не будет в достаточной мере прилегать к коже, что может оказать влияние на время высвобождения действующего вещества, и, как следствие, на эффективность фармакотерапии. Эластичность разработанной ТТС находится в оптимальных пределах, позволяя крепить систему на любой подходящий участок кожи.

Ещё одним важным показателем ТТС является величина рН. Система, которая имеет сильные кислотные или щелочные свойства, может вызывать различные раздражения кожи. Значение рН изучаемой системы находится в интервале 5,5-7,0, что позволяет нивелировать данную проблему.

Таким образом, в результате исследований разработан перспективный состав ТТС с мерказолилом, имеющий оптимальные физико-химические и технологические показатели. Последующими исследованиями планируется изучение системы в условиях *in vitro* и *in vivo*.

#### Библиографический список

1. Кравченко, И.А. Трансдермальное введение лекарственных препаратов / И.А. Кравченко. – Одесса: Астропринт, 2001. – 166 с.
2. Розробка складу та оптимізація технології полімерної композиції трансдермальної терапевтичної системи / С.В. Ратушній [и др.] // Вісник фармації. – 2009. – № 2 (58). – С. 60-63.
3. Перспективи створення нового лікарського препарату з мерказолилом у вигляді трансдермальної терапевтичної системи / С.В. Ратушній [и др.] // Збірка наукових трудів НМАПО ім. П.Л. Шурика. – 2010. – Вип. 19, кн. 1. – С. 590-595.
4. Multicomponent chemical enhancer formulations for transdermal drug delivery: More is not always better / Anubhav Arora [et al.] // Journal of Controlled Release. – 2010. – Vol. 144. – P. 175-180.
5. Microsecond thermal ablation of skin for transdermal drug delivery / Jeong Woo Lee [et al.] // Journal of Controlled Release. – 2011. – Vol. 154. – P. 58-68.

УДК 615.262.014.2

**Н.К. Рудь**

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

E-mail: rud.nataly@mail.ru

#### Целесообразность разработки лечебно-косметического средства с маслом нигеллы

Создание новых инновационных лечебно-косметических средств, является актуальной задачей косметологии и фармации. Для эффективного лечебно-косметического средства должна быть предусмотрена возможность проникновения активных компонентов с поверхности эпидермиса в области дермы, в зависимости от цели применения разрабатываемого средства. Большая часть активных ингредиентов лечебно-профилактических и косметических средств относится к компонентам растительного происхождения. В настоящее время доказано, что косметические средства, содержащие комплекс биологически активных веществ растительного происхождения, воздействуют на работу клеток кожи более эффективно, многограннее, мягче, чем синтетические средства, имеют меньше побочных эффектов и реже вызывают аллергические реакции.

Примером обладания полифункциональных свойств может служить масло нигеллы, широко применяемое для лечения многих заболеваний как при приёме внутрь, так и при наружном использовании. В дерматологии оно применяется при атопическом дерматите, псориазе, дерматофите, очаговой аллопеции. Масло нигеллы восстанавливает кожный иммунитет, оказывает антиоксидантное, рассасывающее, тонизирующее и регенерирующее действие, устраняет застойные процессы кожи. В косметологии оно применяется для ухода за проблемной кожей любого типа с острыми и застойными воспалительными элементами, ухода за волосами при себорее. К сожалению, масло нигеллы используется в косметологии и в медицине непосредственно, т.е. без придания ей какой либо удобной формы для применения.

Жирное масло нигеллы содержит полиненасыщенные кислоты (линолевая, олеиновая, линоленовая, петрозелиновая, пальмитиновая, стеариновая, миристиновая) и эфирное масло, главным компонентом которого являются хиноны (нигеллон и тимохинон) и карвон.

Всё вышесказанное в отношении химического состава и опыта применения масла нигеллы обосновывает целесообразность разработки лечебно-косметического средства на её основе.

Основные метаболические процессы, протекающие в коже, идут в её глубоких слоях. Поэтому одной из ключевых проблем, которые должен решать разработчик и фармацевтического, и косметического средства, является возможность переноса активных ингредиентов через роговой слой и их доставка непосредственно к клеткам-мишеням. Решением может стать использование специальных носителей (их также называют «векторами», «транспортными частицами», «системами доставки» и т.д.), с которыми связаны активные ингредиенты и с помощью которых они могут преодолевать биобарьеры. Интересными с точки зрения косметологии являют-



ся такие нановезикулы, как низасферы и липосомы. Разработка и производство таких инновационных систем относится к высокотехнологичным наукоёмким отраслям.

Немногочисленные отечественные производства ориентированы в настоящее время преимущественно на выпуск лишь традиционной косметической продукции и не в полной мере способны решить задачу предложения по инновационным лечебно-косметическим средствам. Даже у немногочисленных выпускаемых отечественных продуктов зачастую не уделено должного внимания эффективности и комплексному влиянию этих средств на организм, а используемые при их создании технологии относятся к многостадийным, аппаратурно-перегруженным и экологически малопривлекательным.

Таким образом, представляется целесообразной разработка лечебно-косметического средства с маслом нигеллы с использованием инновационных технологий, как для включения активных компонентов, так и способов их доставки и высвобождения.

#### Библиографический список

1. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) / А.Е. Васильев [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2001. – № 11. – С. 29-42.
2. *Nigella sativa* L.: Chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction / Salma Cheikh-Rouhou [et al.] // Food Chem. – 2007. – № 101. – P. 673-681.
3. Atta, M.B. Some characteristics of *nigella* (*Nigella sativa* L.) seed cultivated in Egypt and its lipid profile / Atta M.B. // Food Chem. – 2003. – № 83. – P. 63-68.

УДК 615.322.454.1.

**В.Э. Стельмах, М.А. Буракова, А.В. Басевич, Е.П. Ананьева**

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

E-mail: ptlp.dept@pharminnotech.com

#### Разработка состава и технологии гелевой зубной пасты на основе фитоэкстракта

Воспалительные процессы слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта являются широко распространённой патологией среди стоматологических заболеваний. Известно, что более 70% проблем в стоматологии можно избежать при помощи элементарной и регулярной профилактики полости рта.

Именно поэтому на рынке появляется всё больше продукции, предназначенной для ежедневного ухода за ротовой полостью. Потребители проявляют неизменный интерес и доверие к гигиеническим средствам, содержащим традиционные растительные экстракты.

Целью данного исследования является разработка состава, технологии и методов стандартизации гелевой зубной пасты на основе фитоэкстрактов с противовоспалительным и антимикробным эффектом.

В настоящее время при лечении и профилактике заболеваний полости рта широко используют лекарственное растительное сырьё, обладающее вяжущими, дубящими и противовоспалительными свойствами [1].

В качестве объектов исследования были выбраны следующие виды лекарственного растительного сырья (ЛРС): калины кора, ольхи соплодия, дуба кора, ромашки цветки, шалфея листья. Выбор источников ЛРС проводили на основании литературных данных о спектре фармакологического действия БАВ, входящих в это ЛРС, и подобраны таким образом, чтобы усилить и дополнить специфическое действие друг друга.

Проведён товароведческий анализ сырья и определены числовые показатели. Установлено, что ЛРС соответствует требованиям ГФХІ. Количественное содержание основных групп действующих веществ в сырье – дубильных веществ – определяли титриметрическим методом, флавоноидов и иридоидов – спектрофотометрическим методом в пересчёте на рутин и пеонифлорин соответственно.

**Таблица 1 – Результаты количественного анализа сырья на содержания основных групп действующих веществ**

ЛРС	Группа веществ	Количественное содержание в сырье, масс%
Дуба кора	Дубильные вещества	15,6±0,5
Ольхи соплодия	Дубильные вещества	18,1±0,3
Ромашки цветки	Флавоноиды	1,68±0,21
Шалфея листья	Флавоноиды	2,47±0,18
Калины кора	Иридоиды	0,39±0,04

Экстрагирование смеси ЛРС проводили методом мацерации с перемешиванием. На основании проведённых исследований установлен рациональный режим экстрагирования смеси ЛРС: время проведения экстрагирования – 3,5 часа, экстрагент – спирт этиловый 80%, соотношение сырьё – экстрагент – 1:14, скорость перемешивания – 600 мин<sup>-1</sup>. Полученную вытяжку концентрировали на РПИ до густого состояния, затем густое извлечение сушили в вакуум-сушильном шкафу при температуре 60°C и остаточном давлении 0,01 МПа. Сум-

марный выход иридоидов в сухом экстракте составил 70,9% от первоначального содержания в сырье, флавоноидов – 72,4% соответственно.

В состав пасты вводили эфирные масла. Для исследования выбрали 4 эфирных масла, обладающих также и необходимым терапевтическим эффектом: эфирное масло эвкалипта, ромашки аптечной, шалфея лекарственного, розмарина.

Предварительно 100% эфирные масла солюбилизировали с использованием гидрогенизированного касторового масла в соотношении 1:2 соответственно для введения в пасту.

Антимикробную активность солюбилизированных эфирных масел определяли методом серийных разведений. В качестве тест-микроорганизмов использовали *Staphylococcus aureus* 209P, *Escherichia coli* ATCC, *Candida albicans* ATCC 885653, *Bacillus subtilis* ATCC 10702, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

Было показано, что эфирные масла обладают преимущественно бактериостатическим действием, то есть способны задерживать рост и размножение бактерий. Наибольшую антимикробную активность в отношении стафилококка проявляет эфирное масло ромашки, минимальная бактериостатическая концентрация (МБсК) составляла 0,125 мг/мл. Остальные масла обладали менее выраженным действием (наименьшим эффектом – масло розмарина), а для масла эвкалипта был обнаружен только бактерицидный эффект (МБцК – 1 мг/мл). Исследуемые образцы обладали слабой антимикробной активностью в отношении грамотрицательных бактерий, при этом наибольшим ингибирующим действием на кишечную палочку обладало масло эвкалипта в концентрации 2 мг/мл. В отношении *Ps. aeruginosa* антимикробный эффект не обнаружен.

Фунгистатическое действие в отношении *C. albicans* проявляли эфирные масла ромашки и эвкалипта в концентрации 0,125 мг/мл, они же бактериостатически действовали на *B. subtilis* в концентрациях 0,25 и 0,5 мг/мл соответственно. Смеси эфирных масел эвкалипта и ромашки аптечной, как обладающих наиболее выраженной антимикробной активностью, исследовали в соотношениях 1:1, 1:2 и 2:1 соответственно.

Таблица 2 – Антимикробная активность солюбилизированных смесей эфирных масел, мг/мл

Ромашка – эвкалипт	St. aureus		E. coli		B. subtilis	C. albicans
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБсК
1: 1	0,125	1,0	1,0	2,0	0,25	0,125
1: 2	0,25	4,0	2,0	4,0	0,5	0,125
2: 1	0,125	2,0	2,0	4,0	0,25	0,125

Таблица 3 – Составы зубных паст

Наименование компонента	Содержание компонентов, масс%				
	Состав № 1	Состав № 2	Состав № 3	Состав № 4	Состав № 5
Na-КМЦ	3	1	0,8	—	—
Карбопол 974	—	—	—	0,8	0,2
Триэтаноламин	—	—	—	0,6	0,2
Глицерин	30	30	30	30	30
Сорбитол	30	30	34	30	32
Zeodent 163	15	—	—	20	—
Sorbosil 39	—	9	9	—	9
Sorbosil 33	—	3	3	—	3
Sorbosil 15	—	8	4	—	6,5
Эфирные масла	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Кремофор	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Сламикс	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Лаурилсульфат натрия	1	1	1	1	1
Экстракт	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Пропиленгликоль	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Ментол	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Бензалкония хлорид	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода очищенная	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Таким образом, выявлен синергидный эффект действия смеси эфирных масел, например, на кишечную палочку. При этом наибольшую антимикробную активность проявляла смесь эфирных масел эвкалипта и ромашки в соотношении 1:1. Данное соотношение компонентов было использовано для создания готовой формы лечебно-профилактического средства.

При разработке гелевой зубной пасты были получены и проанализированы несколько составов с различными вспомогательными веществами в качестве структурообразователей, загустителей, увлажнителей и абразивов. Составы представлены в таблице 3.

Критериями оценки качества готовой гелевой зубной пасты служили: внешний вид, коллоидная и термическая стабильность, тягучесть. На основании проведенных исследований установлено, что только образец № 3 соответствует всем требованиям ГОСТ 7983-99 «Пасты зубные. Общие технические условия». Фторсодержащие компоненты в состав пасты не вводили.

На основании проведенного эксперимента был разработан состав гелевой зубной пасты, содержащий комплексный экстракт из лекарственного растительного сырья и смесь эфирных масел. Результаты стандартизации лечебно-профилактической пасты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты стандартизации гелевой зубной пасты с фитозэкстрактом

Наименование показателя	Характеристика нормативного показателя	Результаты исследования
Внешний вид и консистенция	Однородная масса, удерживающаяся на поверхности щетки и не проникающая внутрь щетины.	Однородная тягучая масса с блестящей глянцевой поверхностью удерживающаяся на поверхности щетки и не проникающая внутрь щетины.
Цвет	Соответствующий цвету данного наименования	Коричневый
Запах	Соответствующий запаху данного наименования	Запах растительных экстрактов
Коллоидная стабильность	Стабилен	Соответствует
pH 10% раствора	5,5-10,5	6,2±0,2
Микробиологическая чистота	Количество КОЕ в 1 г продукции: бактерий – не более 10 <sup>2</sup> ; отсутствие дрожжей, плесневых грибов; отсутствие бактерий семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonasaeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Соответствует

#### Библиографический список

1. Дубровская, С.В. Боли и болезни зубов и десен. Лечение и профилактика народными средствами / С.В. Дубровская. – М.: РИПОЛ классик, 2006. – 64 с.
2. ГОСТ 7983-99. «Пасты зубные. Общие технические условия».

УДК 615.454.2.012.074:543.24

**Э.Ф. Степанова, А.Ю. Саенко, И.Я. Куль, И.Н. Густякова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Химико-технологические исследования суппозиториев с кислотами ацетилсалициловой и аскорбиновой

Среди большого числа нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) кислота ацетилсалициловая (КАС) занимает ведущее место. Фирма Bayer Consumer Care AG (Германия) выпускает шипучие таблетки Аспирин-С, содержащие: КАС 400 мг и кислоту аскорбиновую 240 мг. Препарат оказывает жаропонижающее, анальгезирующее, противовоспалительное действие, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Благодаря присутствию в препарате кислоты аскорбиновой в сочетании с КАС повышается сопротивляемость организма, снижается проницаемость сосудов, происходит регуляция окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей [1].

Однако при пероральном применении Аспирина-С часто наблюдаются побочные явления (диспепсические расстройства, поражения слизистой желудка, двенадцатиперстной кишки, в результате чего могут появиться кровотечения и язвы и др.). Так как в указанном лекарственном средстве присутствуют две кислоты (аскорбиновая и ацетилсалициловая), целесообразно во избежание нежелательного побочного действия разработать ректальную лекарственную форму – суппозитории, у которых будут отсутствовать эти недостатки [2].

Целью работы было разработать технологию и методики анализа суппозиториев, содержащих кислоты: ацетилсалициловую и аскорбиновую.

В работе использованы методы: спектрофотометрии, тонкослойной хроматографии и диализа через полупроницаемую мембрану.

Для исследования был выбран состав суппозиториев:

Кислоты ацетилсалициловой 0,20 г

Кислоты аскорбиновой 0,12 г

Основы до 2,0 г

Лекарственные вещества вводили в суппозиторную массу в виде суспензии.

Массу кислоты ацетилсалициловой 0,2000 г и кислоты аскорбиновой 0,1200 г растирали в подогретой ступке с частью расплавленной основы до получения однородного концентрата. Оставшуюся основу частями вводили в концентрат, тщательно перемешивая до получения однородной массы.

Однородную суппозиторную массу охлаждали и во избежание расслаивания непрерывно перемешивали. Остывшую до 35° выливали в пластмассовые формы, предварительно смазанные вазелиновым маслом (для гидрофильных основ) или мыльным спиртом (для липофильных и дифильных основ). Суппозитории подсушивали на воздухе и хранили в холодильнике.

Для выбора оптимальной основы были использованы: липофильные (твёрдый жир, масло какао, комплексная жировая основа), дифильные (новата, витепсол), гидрофильные (полиэтиленоксидные). Методом диализа через полупроницаемую мембрану исследовали процесс высвобождения. Количество вещества, перешедшего в диализат, определяли для кислоты аскорбиновой, так как ее индивидуально можно оттитровать 0,1 М раствором йода. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Высвобождение кислоты аскорбиновой из основ

Основа	15 мин.		30 мин.		45 мин.		60 мин.	
	X, г	X, %	X, г	X, %	X, г	X, %	X, г	X, %
КЖО	0,0070	5,8	0,0169	14,1	0,0253	21,2	0,0345	28,8
Твёрдый жир	0,0134	11,2	0,0289	24,1	0,0465	38,8	0,0591	53,3
ПЭО	0,0113	9,4	0,0253	20,8	0,0373	31,2	0,0507	42,2
Новата	0,0101	8,6	0,0162	13,4	0,0232	19,4	0,0296	24,6
Витепсол	0,0092	7,6	0,0148	12,4	0,0218	17,8	0,0253	21,2
Масло какао	0,0099	8,6	0,0225	18,8	0,0338	24,2	0,0471	39,3

Из таблицы 1 следует, что максимальное количество высвободившегося вещества наблюдалось при использовании твёрдого жира и достигало 53,3% через 60 минут.

При выборе вспомогательных веществ были использованы: эмульгатор № 1, эмульгатор Т-2, твин-80, поливиниловый спирт, аэросил. Установлено, что наибольшее количество лекарственного вещества (80,4%) высвобождается при использовании в качестве вспомогательного вещества 3% твина-80.

Разработан качественный анализ ингредиентов методом хроматографии в тонком слое сорбента на пластинках «Сорбфил». Выбрана оптимальная система растворителей: ледяная уксусная кислота – ацетон – метанол – бензол (5:5:20:70), позволяющая разделять и идентифицировать кислоты аскорбиновую, ацетилсалициловую и салициловую (продукт деструкции кислоты ацетилсалициловой).

Хроматограмму обрабатывали сначала раствором железа(III) хлорида и нагревали в течение 5 минут в сушильном шкафу при температуре 100°С. Кислоты ацетилсалициловая и салициловая проявлялись в виде синих пятен на жёлтом фоне. Кислоту аскорбиновую проявляли 0,1% раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия. Лекарственное вещество обнаруживали по появлению белых пятен на розовом фоне. Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Значения R<sub>f</sub> лекарственных веществ

Исследуемое вещество	R <sub>f</sub>	Предел обнаружения
Кислота ацетилсалициловая	0,66±0,01	10 мкг
Кислота аскорбиновая	0,21±0,02	3 мкг
Кислота салициловая	0,57±0,02	1 мкг

Количественное определение суммы кислот проводили титрованием 0,1 М раствором натрия гидроксида (V<sub>1</sub>). В той же навеске определяли содержание кислоты аскорбиновой иодиметрическим методом (V<sub>2</sub>). Результаты определения приведены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Результаты количественного определения кислоты аскорбиновой в суппозиториях иодиметрическим методом

V <sub>2</sub> , мл	Навеска, г	Найдено, г	Найдено, %	Метрологические характеристики
13,7	2,0045	0,1209	100,8	S 1,589 – 0,648 1,67 ε= 1,67%
13,9	2,0237	0,1215	101,3	
13,4	1,9987	0,1187	98,9	
13,2	1,9905	0,1183	98,5	
13,3	1,9982	0,1178	98,2	
14,0	2,0264	0,1223	101,9	
			– 99,9	

Таблица 4 – Результаты количественного определения кислоты ацетилсалициловой в суппозиториях

,мл	,мл	Навеска, г	Найдено, г	Найдено, %	Метрологические характеристики
17,8	13,7	2,0045	0,1977	98,8	S 1,956 – 0,798 2,052 ε 2,05%
17,9	13,9	2,0237	0,1959	97,9	
17,6	13,4	1,9987	0,1974	98,7	
17,7	13,2	1,9905	0,2019	100,9	
17,9	13,3	1,9982	0,2038	101,9	
18,5	14,0	2,0264	0,2054	102,7	
				– 100,1	

Из таблиц 3 и 4 следует, что относительная погрешность определения кислоты ацетилсалициловой в суппозиториях не превышает 2,05%, а кислоты аскорбиновой – 1,67%.

Валидационная оценка разработанных методик показала возможность использования их для стандартизации суппозитория.

Проведена стандартизация суппозитория по показателям: описание, подлинность, время полной деформации, температура плавления, средняя масса суппозитория, посторонние примеси, количественное содержание ингредиентов. Установлено, что по всем показателям суппозитории соответствуют требованиям ГФ.

Установлен срок годности суппозитория, который составил 2 года.

Таким образом, разработана технология и методики анализа суппозитория, содержащих кислоты ацетилсалициловую и аскорбиновую. Проведена стандартизация изучаемого лекарственного средства.

#### Библиографический список

1. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: Астра Фарм Сервис, 2010. – 1472 с.
2. Тенцова, А.И. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств / А.И. Тенцова, И.С. Ажгихин. – М.: Медицина, 1974. – 336 с.

УДК 615.31

**Б.М. Танагузова**

Карагандинский университет «Болашак», г. Караганда

E-mail: bereke75@mail.ru

### К вопросу очистки фармацевтического оборудования

Одним из важных моментов технологического процесса при производстве ЛС является очистка технологического оборудования. В некоторых литературных источниках встречается термин «Валидация очистки / обработки или мойки оборудования» [1-5].

Однако необходимо внести ясность, что очистка оборудования в условиях фармацевтического производства подразумевает комплекс мероприятий, направленных на устранение остатков фармакологически активной субстанции и других вспомогательных веществ с поверхностей оборудования по окончании выпуска серий конкретного наименования ЛС.

Технологическое оборудование является тем фактором риска, которое при недостаточной очистке вносит загрязнения, так называемое перекрёстное загрязнение. Поэтому группа разработчиков методики очистки оборудования должна чётко понимать природу веществ, участвующих в получении полупродуктов и продуктов как в отдельно взятом состоянии, так и в смеси.

Что касается обработки поверхностей технологического оборудования, то данное мероприятие предшествует началу технологической стадии и включает санитарную обработку с применением разрешенных дезинфицирующих средств. Следовательно, у разработчиков должна быть своя программа действий. В качестве программы для организации мероприятий по очистке фармацевтического оборудования разработана методологическая схема, указанная на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, данная программа состоит из 6 этапов, которые взаимосвязаны между собой. Кроме того, согласно представленной методологической схеме разработан алгоритм исследования технологического процесса и участвующего оборудования. Алгоритм состоит из двух этапов и представлен на рисунках 2, 3.

Предложенный алгоритм выполняет функцию исследования, а также позволяет предоставить значительный объем информации об оборудовании, удаляемых веществах и удаляющих агентах.

Очистка оборудования для каждого ассортимента должна быть разработана индивидуально с учётом специфики технологического процесса ЛС.

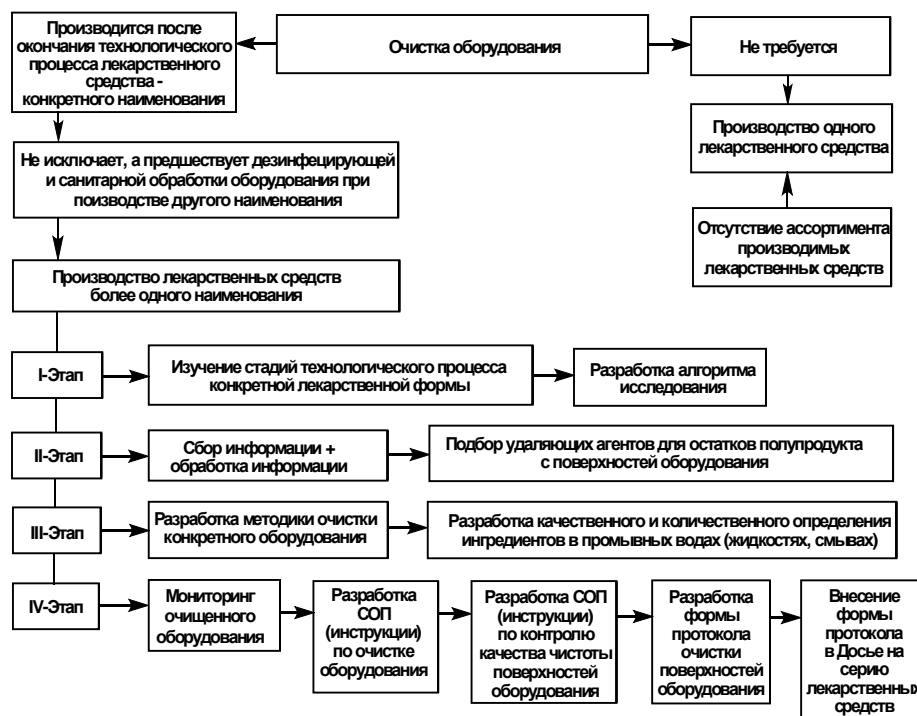


Рисунок 1 – Методологическая схема по очистке фармацевтического оборудования

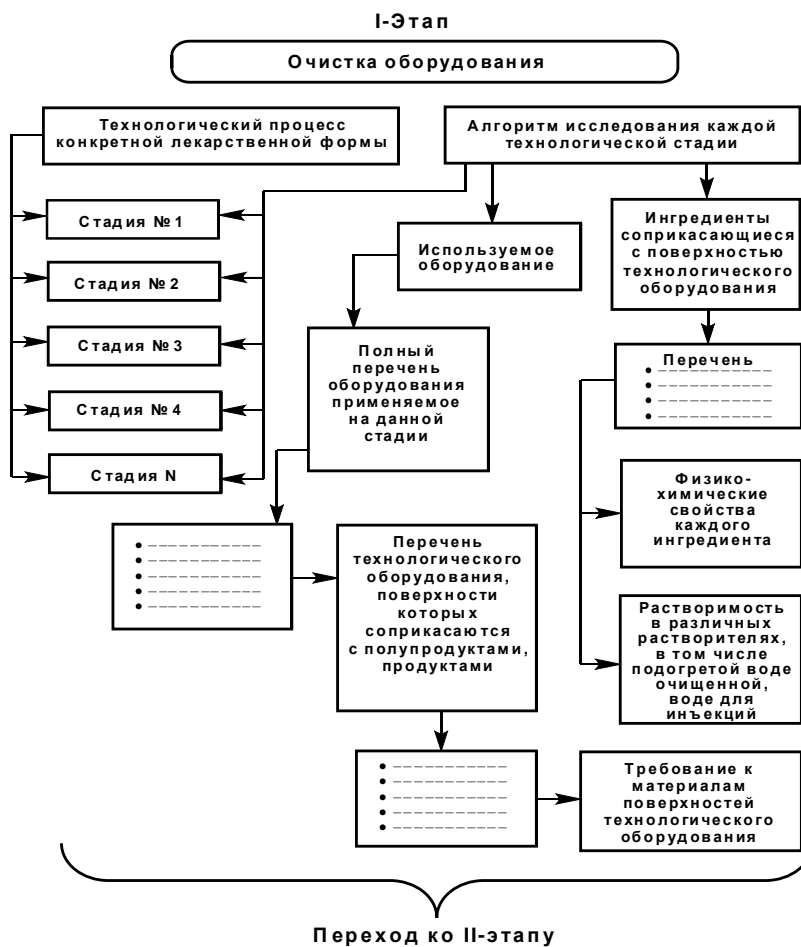


Рисунок 2 – Алгоритм исследования технологического оборудования I – этап

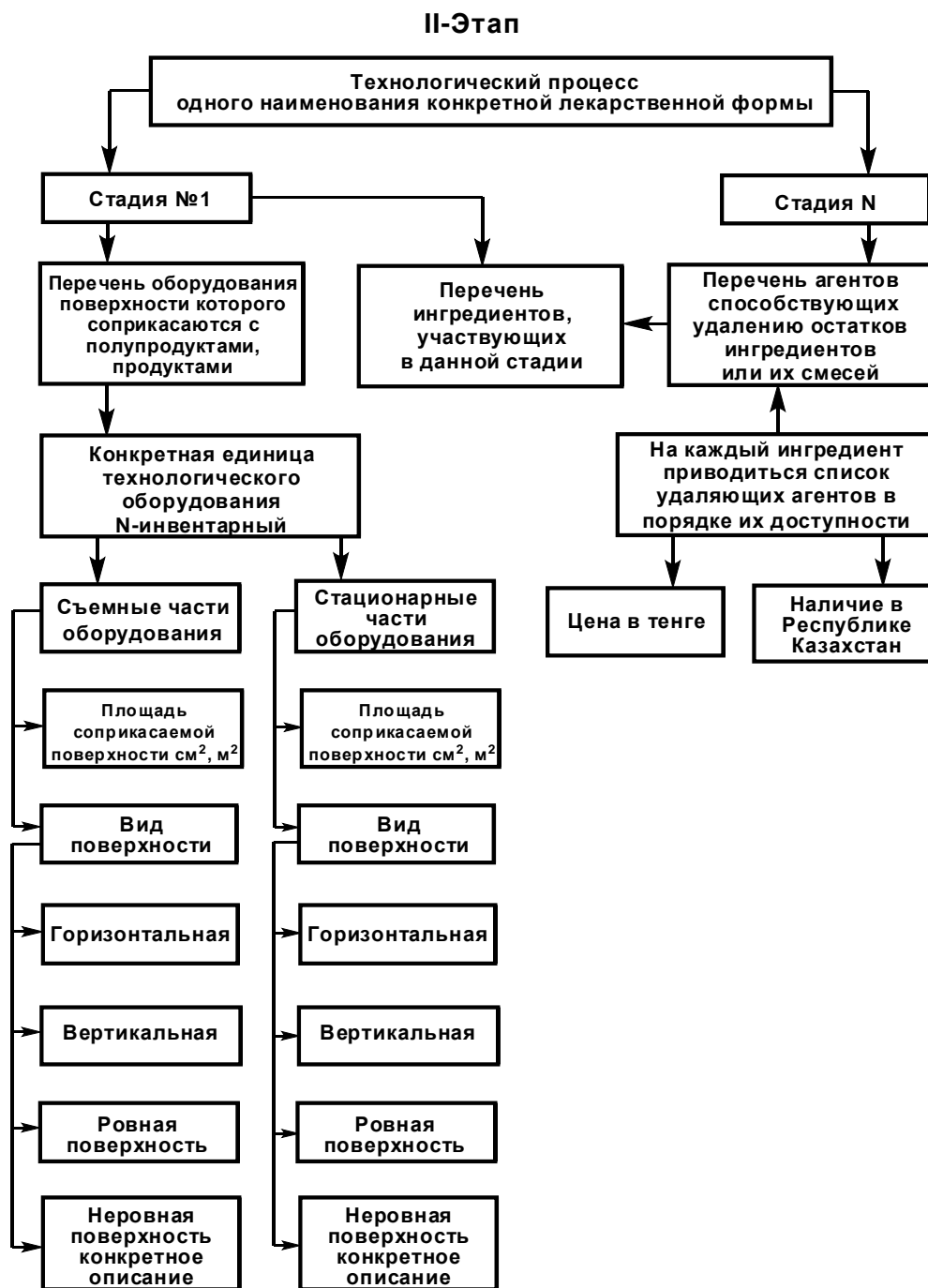


Рисунок 3 – Алгоритм исследования технологического оборудования II – этап

Штаб специалистов, участвующих в разработке очистки технологического оборудования должен провести ряд аналитических исследований на базе ОКК или производственной лаборатории, доказать эффективность разработанных методик по удалению остаточных веществ и провести валидацию.

Кроме того, предприятие в строжайшем режиме должно предоставить экспертам всю информацию о выпускаемых препаратах, и их очередность выпуска на одной технологической линии или отдельно взятых единицах оборудования.

После сбора информации необходимо приступить к выбору оптимального удаляющего агента остатков продукта. Для этого разработан алгоритм выбора удаляющего агента (рисунок 4). Результаты должны стать итогом выбора удаляющего агента, который содержит максимальную концентрацию удаляемых веществ в растворе. Кроме того, данный алгоритм направлен на разработку конкретной методики с указанием количеств необходимых удаляющих агентов и последовательностью действий, с помощью которого разрабатываются СОПы / инструкции.

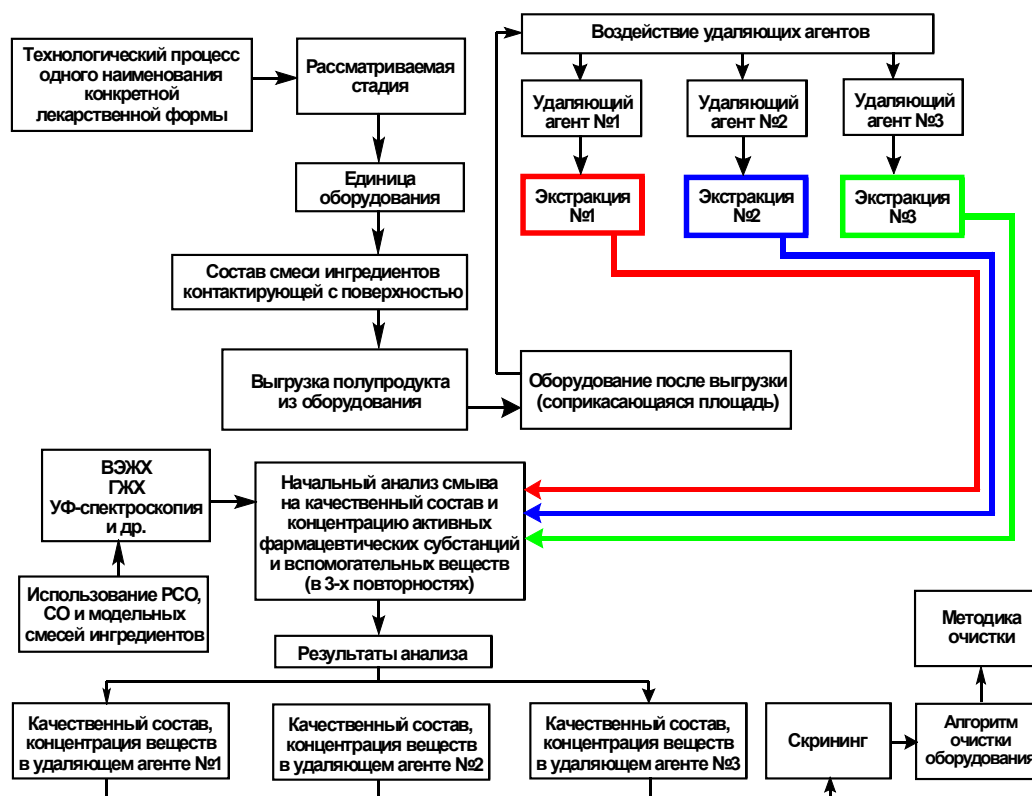


Рисунок 4 – Алгоритм выбора удаляющего агента

Таким образом, разработаны методологические подходы для организации очистки фармацевтического оборудования. Все права автора защищены.

#### Библиографический список

1. Определение гидазепама и феназепама методом ВЭЖХ в смывах с поверхностей фармооборудования / Е.О.Витюкова [и др.] // Аналітична хімія: Річна сесія наукової ради з проблеми. – Крим, 2009. – С. 8.
2. Определение остаточных количеств прозерина методом ВЭЖХ в смывах с поверхностей фармооборудования / Е.О. Витюкова [и др.] // Аналітична хімія: Річна сесія наукової ради НАН України з проблеми. – Гурзуф, 2010. – С. 16.
3. Перекрёстное загрязнение: переход на условия нового нормативного регулирования / И. Гилю [и др.] // Чистые помещения и технологические среды. – 2005. – № 4. – С. 16-19.
4. Пани, А. Высокие требования к чистоте поверхностей / А. Пани // Чистые помещения и технологические среды. – 2009. – № 2. – С. 14-16.
5. Проект стандарта ISO 14644-9. Определение чистоты поверхностей // Чистые помещения и технологические среды. – 2009. – № 3. – С. 4-5.

УДК 615.1

**Б.М. Танагузова**

Карагандинский университет «Болашак», г. Караганда

E-mail: bereke75@mail.ru

### Разработка методологических подходов для анализа рисков технологического процесса лекарственных средств

Правила GMP обращают внимание производителей лекарственных препаратов на необходимость применения анализа рисков для выявления и контроля опасных факторов, способных оказывать отрицательное влияние на качество выпускаемой продукции [1-4].

Для соблюдения безупречного принципа работы в условиях фармацевтического производства необходимо провести анализ рисков всего технологического процесса каждой лекарственной формы, входящей в планируемый ассортимент. Тем самым выявить факторы риска, которые могут присутствовать при реализации производственного процесса ЛС и отрицательно влиять на качество выпускаемой фармацевтической продукции.



Как известно, технологический процесс ЛС складывается из стадий и операций. Для осуществления технологического процесса необходимо иметь подготовленный персонал, соответствующие санитарно-гигиеническим требованиям помещения, подобранный парк технологического оборудования, необходимый для выпуска продукции запас сырья и вспомогательных материалов. Технологическую операцию следует рассматривать как структурную единицу технологического процесса и не пренебрегать ни одной из них.

Исходя из вышесказанного, требуется разработать алгоритм для составления анализа рисков технологического процесса. Разработана принципиальная схема анализа рисков и указана на рисунке 1.

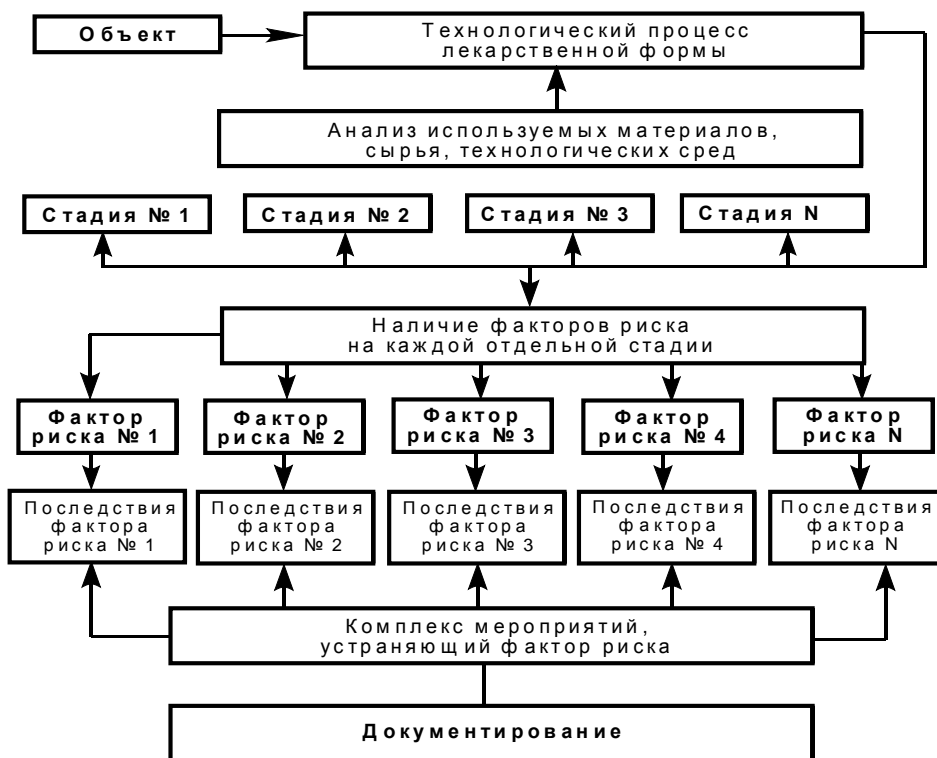


Рисунок 1 – Принципиальная схема анализа рисков

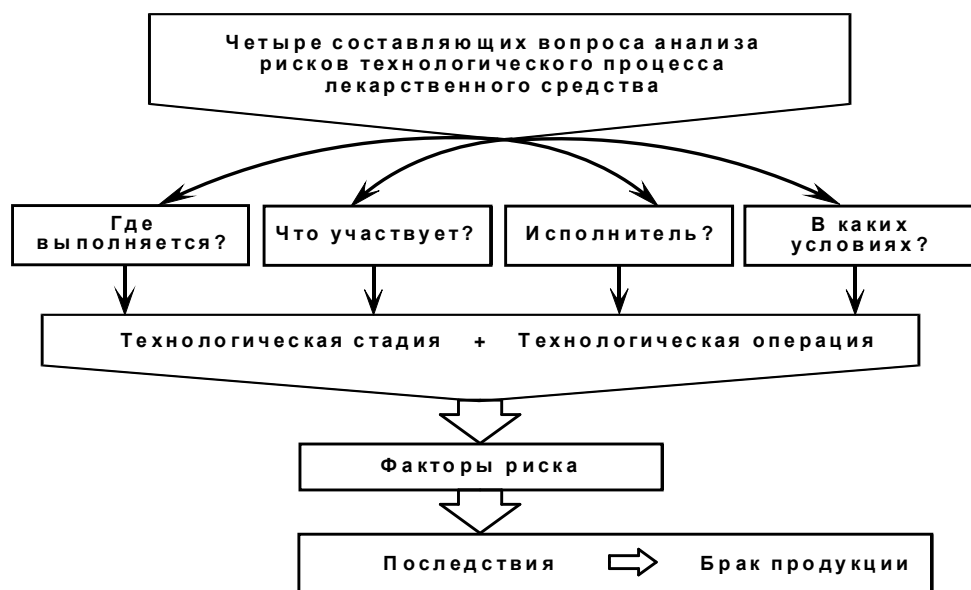


Рисунок 2 – Анкета-вопросник анализа рисков технологического процесса

Как видно из рисунка 1, подготовлена программа, состоящая из последовательных шагов, которая позволит выявить и предсказать опасные моменты в технологическом процессе. Для составления анализа рисков требуется сопоставить технологическую стадию (операцию – ТС, ТО) с ответами анкеты-вопросника, указанные на рисунке 2.

Представленная на рисунке 2, анкета-вопросник состоит из четырёх вопросов, которые способствуют сбору информации для определения анализа рисков.

Под вопросом «Где выполняется?» – подразумевается территория помещения, где выполняется данная технологическая операция. Это может быть непосредственно производственный цех, определённый участок цеха, чистое помещение, ламинар, склад и др.

Ответ на вопрос «Что участвует?» – содержит перечень материалов, сырья, полупродуктов, технологических сред (сжатый воздух, газ, чистый пар и т.д.) и оборудования.

На вопрос «Исполнитель?» данной ТС и ТО, ответ должен содержать информацию о персонале, технологическом оборудовании, поверхности которого соприкасаются с полупродуктом или продуктом.

Что касается вопроса «В каких условиях?», то ответ должен содержать информацию о микроклимате на данном производственном участке, т.е. требуемый мониторинг, класс чистого помещения, биологическая безопасность и т.д.

На данном этапе технологи, специалисты в области контроля качества, санитарного режима, инженеры по оборудованию, инженеры по ТБ и ППБ должны детально ответить на поставленные вопросы, выявить возможные так называемые «зоны риска» и прогнозировать их последствия.

При осведомленности о последствиях фактора риска, необходимо разработать комплекс мероприятий, сводящий к минимуму влияния факторов риска при производстве рассматриваемого лекарственного препарата.

Мерами воздействия на фактор риска являются СОП (Стандартная операционная процедура) – инструкции, документирование процессов, соответствующее требованиям GMP, технологическое оборудование и квалифицированный персонал. При разработке СОП по каждому риску специалисты должны, прежде всего, обратить внимание на источник фактора риска. После выявления источника следует в виде инструкции детально расписать действия или комплекс мероприятий, чтобы устранить или минимизировать источник риска.

После выявления факторов риска технологического процесса лекарственного препарата необходимо приступить к документированию.

Таким образом, разработаны методологические подходы для анализа рисков при производстве ЛС. Все права автора защищены.

#### Библиографический список

1. Броль, Д. Риск загрязнения – перенос расходных материалов в чистое помещение / Д. Броль // Чистые помещения и технологические среды. – 2007. – № 1. – С. 29-31.
2. Коротковских, А.П. Оценка рисков при анализе соответствия производства требованиям GMP / А.П. Коротковских, И.В. Сударев, В.Г. Гандель // Чистые помещения и технологические среды. – 2008. – № 4. – С. 38-43.
3. Попов, А.Ю. Система анализов рисков. Биологический опасный фактор и превентивные меры контроля / А.Ю. Попов // Чистые помещения и технологические среды. – 2004. – № 4. – С. 22-25.
4. Попов, А.Ю. Система анализа рисков / А.Ю. Попов // Чистые помещения и технологические среды. – 2004. – № 1. – С. 30-32.

УДК 615.454.1.014.22'42.015.11'14:616-002.158

**Т.А. Шаталова, Л.А. Мичник, А.Ю. Айрапетова, О.В. Мичник, В.И. Погорелов**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Разработка технологической схемы мазей с экстрактами родиолы и мыльнянки для лечения псориаза

В настоящее время наблюдается рост количества больных псориазом, увеличивается доля тяжёлых форм, приводящих к инвалидности, резистентных к различным методам терапии. При лечении псориаза широко используют фитомазы, в состав которых входят биологически активные соединения (БАВ) растений, обладающих противоаллергическим, противовоспалительным действием (например, родиолы розовой, мыльнянки лекарственной), а также нефть нафталанская, витамин А [2].

Целью настоящей работы является разработка и исследование технологической схемы мазей для лечения псориаза.

На основании анализа литературных данных о свойствах лечебных ингредиентов были предварительно изучены композиции мазей и предложен состав вспомогательных веществ: № 1 – мазь с экстрактом родиолы (нафталанская нефть – 8,0; витамин А – 0,3; экстракт родиолы – 0,7; аэросил – 0,4; эмульгатор Т-2 – 0,4); № 2 – мазь с экстрактом мыльнянки (нафталанская нефть – 8,0; витамин А – 0,3; экстракт мыльнянки – 0,7; аэросил –

0,4; эмульгатор Т-2 – 0,4). Предварительно проведенные исследования показали химическую и технологическую совместимость компонентов мазей.

В связи с тем, что в состав мази входит сырьё с разными свойствами (нефть нафталанская, витамин А – гидрофобные жидкости; экстракт родиолы (мыльнянки) – спиртовые жидкости, эмульгатор Т-2 – пластичная масса с температурой плавления 48-50°C, аэросил – аморфный порошок), апробировали несколько режимов технологии.

Для приготовления мазей использовали мазевой котел УПМ-2.

**Режим 1.** В паровую рубашку котла впускали воду и подогревали её с помощью электрического тена до 70°C. Одновременно в котел загружали эмульгатор Т-2 (0,4 кг) и включали лопастную мешалку. Перемешивание проводили до полного расплавления эмульгатора (в течение 5 минут). Затем в котел тонкой струйкой вливали нефть нафталанскую (8,0 кг). Массу перемешивали 30 минут до однородного состояния. Затем в смесь вносили аэросил (0,4 кг) и перемешивали 50 минут. В паровую рубашку котла впускали холодную воду, мазь охлаждали до 25°C (30 минут). В смесь при включенной мешалке вносили масляный раствор витамина А (0,3 кг) и экстракт родиолы (мыльнянки) (0,7 кг). Мазь перемешивали 30 минут до однородного состояния. Общее время процесса составило 145 минут.

**Режим 2.** В паровую рубашку котла впускали воду и подогревали её с помощью электрического тена до 60°C. Одновременно в котел загружали эмульгатор Т-2 (0,4 кг) и включали лопастную мешалку. Перемешивание проводили до полного расплавления эмульгатора (в течение 10 минут). Затем в котел тонкой струйкой вливали нефть нафталанскую (8,0 кг). Массу перемешивали 30 минут до однородного состояния. Затем в смесь вносили аэросил (0,4 кг) и перемешивали 40 минут. В паровую рубашку котла впускали холодную воду, мазь охлаждали при перемешивании до 25°C (20 минут). В смесь при включенной мешалке вносили масляный раствор витамина А (0,3 кг) и экстракт родиолы (мыльнянки) (0,7 кг). Мазь перемешивали 10 минут до однородного состояния. Общее время процесса составило 120 минут.

В связи с тем, что в состав мази входит нерастворимое вещество аэросил, в готовых мазях определяли размер частиц. Размер частиц лекарственных веществ в мазях определяли по методике ГФ на биологическом микроскопе, снабжённом окулярным микрометром МОВ-1 при увеличении окуляра  $\times 15$  и объектива  $\times 8$ . Цену деления окулярного микрометра выверяли по объект-микрометру для проходящего света (ОМП). Пробу мази отбирали, как указано в статье «Отбор проб лекарственных средств» ГФ, и она составляла не менее 5 г.

Из средней пробы мази брали навеску 0,05 г и помещали на необработанную сторону предметного стекла. Другая сторона предметного стекла была обработана следующим образом: на середине его алмазом наносили квадрат со стороной около 15 мм. Линии окрашивали с помощью карандаша по стеклу. Предметное стекло помещали на водяную баню до расплавления основы, прибавляли каплю 0,1% раствора судана III, перемешивали. Пробу накрывали покровным стеклом (24×24 мм), фиксировали его путём слабого надавливания и просматривали в 4 полях зрения сегментов, образованных диагоналями квадрата. Для анализа одного препарата проводили 5 определений средней пробы. В поле зрения микроскопа должны были отсутствовать частицы с размером 40 нм.

Результаты анализа мазей показали, что мази, приготовленные в режимах 1 и 2, содержали частицы с размером более 40 нм, т.е. имели неудовлетворительное качество. Поэтому было принято использовать дополнительное оборудование – трёхвальцовую мазетёрку, а саму мазь изготавливать во временном и температурном режиме 2. Режим 2 имеет меньшую продолжительность и проводится при более низкой температуре.

**Режим 3.** В паровую рубашку котла впускали воду и подогревали её с помощью электрического тена до 60°C. Одновременно в котел загружали эмульгатор Т-2 (0,4 кг) и включали лопастную мешалку. Перемешивание проводили до полного расплавления эмульгатора (в течение 10 минут). Затем в котел тонкой струйкой вливали нефть нафталанскую (8,0 кг). Массу перемешивали 30 минут до однородного состояния. Затем в смесь вносили аэросил (0,4 кг) и перемешивали 40 минут. В паровую рубашку котла впускали холодную воду, мазь охлаждали при перемешивании до 25°C (20 минут). В смесь при включенной мешалке вносили масляный раствор витамина А (0,3 кг) и экстракт родиолы (мыльнянки) (0,7 кг). Мазь перемешивали 10 минут до однородного состояния. Готовую мазь пропускали через 3-х вальцовую мазетёрку.

Результат анализа мазей показывает, что мазь, приготовленная в режиме 3, имела удовлетворительное качество – не имела частиц с размером более 30 нм.

На основании полученных экспериментальных данных была разработана оптимальная лабораторная технологическая схема мази. Ингредиенты отweighивают, в паровую рубашку котла впускают воду и подогревают её с помощью электрического тена до 60°C. В котел загружают эмульгатор Т-2 (0,4 кг) и включают лопастную мешалку. Перемешивание проводят до полного расплавления эмульгатора (в течение 10 минут). Затем в котел тонкой струйкой вливают нефть нафталанскую (8,0 кг). Массу перемешивают 30 минут до однородного состояния. Затем в смесь вносят аэросил (0,4 кг) и перемешивают 40 минут. В паровую рубашку котла впускают холодную воду, мазь охлаждают при перемешивании до 25°C (20 минут). В смесь при включенной мешалке вносят масляный раствор витамина А (0,3 кг) и экстракт родиолы (мыльнянки) (0,7 кг). Мазь перемешивают 10 ми-

нут до однородного состояния. Готовую мазь пропускают через 3-х вальцовую мазетёрку. Готовую мазь фасуют в пластиковые банки, складывают в коробки по 20 шт. и обтягивают термоусадочной целлофановой плёнкой на термоусадочном полуавтомате SK-450.

Полученная мазь была проанализирована на соответствие требованиям ГФ: по органолептическим признакам (цвет, запах, однородность консистенции), величине частиц нерастворимого вещества. Результаты исследований показали, что мазь соответствовала нормам качества: имела чёрный цвет, соответствующий запах (смесь запаха нефти и экстракта родиолы), была однородна и не имела частиц с размером более 30 нм.

Таким образом, была разработана технологическая схема мазей для лечения псориаза на основе экстрактов родиолы розовой и мыльнянки.

#### Библиографический список

1. Промышленная технология лекарств: учебник: в 2-х т. / под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: МТК – Книга, 2002. – 2 т.
2. Анализ заболеваемости псориазом среди взрослого населения по данным ОКВД Владимирской области с 2002 по 2008 гг. / Г.Т. Яковенко [и др.] // Тез. докл. НАДК. – Уфа, 2009. – www.dermatology.ru.

УДК 615.451.012:615.32:582.912.46

А.М. Шевченко, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова, И.И. Клишина, С.В. Меньков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Обоснование технологии и стандартизация сиропа растительного происхождения для детей

Топинамбур обыкновенный, земляная груша (*Helianthus tuberosus L.*), является однолетним растением семейства астровых (*Asteraceae*). В качестве сырья используются клубни, однако интерес в плане комплексной переработки представляет также трава топинамбура, составляющая 80% массы растения. В ней содержатся дубильные вещества конденсированной природы, флавоноиды, витамины группы В, органические кислоты (аскорбиновая, яблочная, лимонная, фумаровая и другие), ряд макро- и микроэлементов: Са, Mg, Na, S, Cl, Co, Fe, Ст, Mn, Zn, а также практически все незаменимые аминокислоты (лизин, гистидин, аргинин, треонин и другие) [3]. Учитывая многогранный состав травы топинамбура, её экологичность (топинамбур обладает низким коэффициентом накопления нитратов, тяжёлых металлов и радионуклидов), предпринята попытка разработки сиропа для использования в педиатрической практике как общеукрепляющего и витаминного средства для предупреждения острых респираторных заболеваний.

Целью настоящего исследования является разработка состава, технологии и стандартизация скорректированного сиропа для детей на основе водного извлечения из травы топинамбура.

При разработке состава и технологии скорректированного сиропа на основе водного извлечения из травы топинамбура приготовили четыре модельных прописи с содержанием вспомогательных веществ (таблица 1).

Таблица 1 – Состав модельных прописей сиропа с топинамбуром

Наименование компонентов	Номер состава модельных прописей			
	1	2	3	4
Водное извлечение из травы топинамбура (1: 10)	40,0	40,0	40,0	40,0
Сахароза	60,0			30,0
Сорбит		60,0	30,0	30,0
Фруктоза			30,0	
Масло фенхелевое				0,05
Масло анисовое	0,05	0,05	0,05	
Итого:	100,05	100,05	100,05	100,05

Для оценки корректирующих веществ, входящих в состав сиропов, использовали метод оценки корригентов, предложенный А.И. Тенцовой, с последующим выведением индекса вкуса (И.А. Егоров). Вкусовой индекс сиропов составил соответственно: 3,5; 3,3; 4,3 и 3,6 балла.

Учитывая хорошую растворимость дубильных веществ в горячей воде, в технологии экстракции использовали метод дигестии. Сиропа готовили путём настаивания измельчённой травы топинамбура в горячей воде (90°C) в течение 1 часа в соотношении 1: 10, фильтрации извлечения, последовательного растворения в нём сахаров, эфирных масел, процеживания, фасовки и стерилизации при 100°C в течение 30 мин. Для фасовки использовали флаконы оранжевого стекла по 50 мл. Для определения стабильности образцы сиропов хранили при комнатной температуре в защищённом от света месте. Приготовленные сиропа анализировали до и после хранения по следующим показателям: внешний вид, плотность, pH, качественные показатели, содержание дубильных веществ. На основании проведённых исследований по изучению стабильности сиропов было установлено,

что в прописях 1, 2 и 4 наблюдалась кристаллизация сахаров. Сироп № 3 практически не изменялся в течение 18 месяцев и обладал наиболее приятным вкусом.

Полученный корригированный сироп из водного извлечения травы топинамбура (1: 10) представляет собой однородную вязкую прозрачную жидкость светло-коричневого цвета характерного приятного запаха, сладкого вкуса. Имеет рН=4,5-5,0. Полученный сироп выдерживал испытание на тяжёлые металлы, не содержал патоку и инвертный сахар [1].

Стандартизацию сиропа проводили по содержанию дубильных веществ. Наличие последних подтверждали с помощью химических реакций с 1% раствором железоаммониевых квасцов (чёрно-зелёное окрашивание), с 1% раствором хинина гидрохлорида (опалесценция) и 5% раствором желатина (опалесценция). Количественное содержание дубильных веществ определяли перманганатометрическим методом [1]. Содержание дубильных веществ в сиропе в пересчёте на танин составляет  $0,37 \pm 0,05\%$ .

Следующим этапом исследований явилось изучение антимикробной активности сиропа ввиду содержания в нем дубильных веществ. Антимикробную активность изучали методом диффузии в агар (способ «колодцев») на 10 тест-культурах микроорганизмов [1]. В результате проведённых исследований подтверждено антимикробное действие сиропа в отношении бактерий рода *Staphylococcus* и патогенных энтеробактерий *Shigella flexneri* и *Shigella sonnei*. В отношении *Escherichia coli* и спорообразующих микроорганизмов антимикробного действия сиропа не выявлено.

Для установления действующей концентрации были проведены исследования сиропа методом серийных разведений в МПА по отношению к 10 тест-культурам путём посева на сектора чашек Петри с питательным агаром, содержащим исследуемые извлечения в концентрациях: 10 000, 5 000, 2 500, 1 250, 625 мкг/мл [2]. Сироп из топинамбура оказывает антибактериальное действие на стафилококки в концентрации 5 000 мкг/мл, на патогенные энтеробактерии – в концентрации 10 000 мкг/мл.

#### **Выводы**

Разработаны состав, технология и показатели качества корригированного сиропа травы топинамбура для детей. Проведена стандартизация сиропа. Установлены сроки годности сиропа, подтверждена его антимикробная активность.

#### **Библиографический список**

1. Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.
2. Гунар, О.В. Определение антимикробного действия лекарственных веществ. Практические подходы / О.В. Гунар, Н.И. Каматова, Н.С. Евтушенко // Фармация. – 2002. – № 2. – С. 4-7.
3. Топинамбур, химическое и фармакогнозическое исследования, применение в медицинских и пищевых целях / Н.С. Зяблицева [и др.]. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – 135 с.



# **Исследование и стандартизация биологически активных соединений**

УДК 615.31:547.856.1.012.062:543.241

*Т.Ю. Арчинова, И.П. Кодониди, С.А. Кулешова, Е.Н. Жогло, А.А. Глушко*

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

**Синтез и анализ некоторых N-бензилпроизводных 1,3-диазинона-4**

Пятигорской государственной фармацевтической академией совместно с НИИ ФОХ при РГУ проводятся исследования по целенаправленному синтезу соединений с прогнозируемой биологической активностью. Прогноз биологической активности осуществлялся на основе комплексного подхода к молекулярному конструированию виртуальных структур таких, как N-бензилпроизводные 1,3-диазинона-4 [3,6,7].

Известно, что производные 1,3-диазинона-4 обладают гипотензивными, противовоспалительными, противоаллергическими, антигипоксическими, психотропными и другими свойствами. Объяснение этому следует искать в структурной близости соединений данного ряда к эндогенным пиримидиновым основаниям [2].

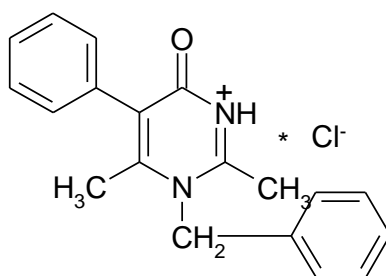
Целью настоящей работы явилось осуществление целенаправленного синтеза некоторых новых N-бензилпроизводных 1,3-диазинона-4 и разработка методик их анализа.

Было получено 6 соединений. Их химические названия, лабораторные шифры, % выхода, брутто формулы (БФ), молекулярные массы, температуры плавления, сведения об ИК спектрах, значениях  $R_f$  (БУВ) приведены ниже:

1. N-бензил-2,6-диметил-5-фенил-1,4-пиримидин-4-он (лабораторный шифр: PDMBenz): БФ –  $C_{19}H_{18}N_2O$ ;  $M_r$  – 290,37; выход – 52,7%;  $t_{пл.}=199^\circ C$ ; ИК спектр (вазелиновое масло),  $cm^{-1}$ : 1633 (C=O), 1612, 1590 (C=C), 1532 (C=N); УФ спектр (этанол),  $\lambda_{max}$ : 202, 253 нм;  $R_f=0,69$ ;
2. N-бензил-2,6-диметил-5-фенил-1,4-пиримидин-4-он (лабораторный шифр: NePDMBenz): БФ –  $C_{19}H_{21}NO_2$ ;  $M_r$  – 307,4; выход – 56,3%;  $t_{пл.}=106^\circ C$ ; ИК спектр (вазелиновое масло),  $cm^{-1}$ : 3380 (N-H), 1700 (C=O), 1600, 1570 (C=C);  $R_f=0,72$ ;
3. 3-бензил-2-фенил-3Н-хиназолин-4-он-2-бензиламино-N-бензилбензамида гидрохлорид (лабораторный шифр: QPhBenz·HCl): БФ –  $C_{21}H_{16}N_2O \cdot HCl$ ;  $M_r$  – 346,6; выход – 29%;  $t_{пл.}=140^\circ C$ ; ИК спектр (вазелиновое масло),  $cm^{-1}$ : 1632, 1675 (C=O), 1518 (C=C), 1586 (C=N); УФ спектр (этанол),  $\lambda_{max}$ : 203, 234, 271, 304 нм;  $R_f=0,79$ ;
4. N-бензил-4,5-диметокси-2-(2-оксопропиламино)-бензиламид (лабораторный шифр: NeQM6,7OMBenz): БФ –  $C_{19}H_{22}N_2O_4$ ;  $M_r$  – 240,4; выход – 56,9%;  $t_{пл.}=171^\circ C$ ; УФ спектр (этанол),  $\lambda_{max}$ : 203, 235, 272 нм;  $R_f=0,75$ ;
5. N-(3-бензиламино-2-фенил-бутен-2-оил)-ацетамид (лабораторный шифр: AntBenz): БФ –  $C_{14}H_{14}N_2O$ ;  $M_r$  – 226,3; выход – 86,3%;  $t_{пл.}=119^\circ C$ ; ИК спектр (вазелиновое масло),  $cm^{-1}$ : 1627 (C=O), 1574 (C=N), 1533 (C=C); УФ спектр (этанол),  $\lambda_{max}$ : 203, 208, 250, 329 нм;  $R_f=0,87$ ;
6. N-бензил-2,6-диметил-5-фенил-1,4-пиримидин-4-она гидрохлорид (лабораторный шифр: PDMBenz·HCl): БФ –  $C_{19}H_{19}N_2O \cdot HCl$ ;  $M_r$  – 326,8; выход – 91,4%;  $t_{пл.}=194^\circ C$ ; ИК спектр (вазелиновое масло),  $cm^{-1}$ : 1692 (C=O), 1632 (C=C), 1582 (C=N);  $R_f=0,68$ .

Предварительные фармакологические исследования показали, что наибольшей противовоспалительной активностью обладало соединение с лабораторным шифром PDMBenz·HCl, так как наблюдалось уменьшение отека у крыс через 4 часа наблюдений на 59,4%. Эксперимент проводили по известной методике [4,5].

Следующим этапом исследований явилась разработка методик качественного и количественного анализа наиболее фармакологически активного соединения: N-бензил-2,6-диметил-5-фенил-1,4-пиримидин-4-она гидрохлорида (PDMBenz·HCl) предполагаемой структуры:



Объект исследования представляет собой белое кристаллическое вещество без запаха, умеренно растворимое в воде очищенной, в спирте этиловом 95%, практически нерастворимое в эфире, мало – в хлороформе. Соединение имеет  $t_{пл.}=194 \pm 1^\circ C$ , рН 5% водного раствора находится в пределах от 6,1 до 6,6.



Синтезированное соединение является солью хлороводородной кислоты, поэтому предположили, что его можно количественно определить методами алкалометрии и аргентометрии (метод Фольгарда).

**Методики количественного определения**

**1. Метод алкалометрии.** В колбу для титрования помещают около 0,2 г (точная навеска) исследуемого вещества, растворяют в 10 мл воды очищенной, прибавляют 2-3 капли раствора фенолфталеина и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до слабо-розового окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 32,68 мг PDMBenz·HCl.

**2. Метод Фольгарда.** В колбу для титрования помещают около 0,2 г (точная навеска) исследуемого вещества, растворяют в 10 мл воды очищенной, прибавляют 5 мл разведенной кислоты азотной, 10 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, 5-6 капелек железоммониевых квасцов и титруют 0,1 М раствором аммония тиоционата до слабого желто-розового окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 32,68 мг PDMBenz·HCl.

Проводили семь параллельных определений. Статистически обработанные результаты приведены в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1 – Результаты количественного алкалометрического определения соединения PDMBenz·HCl**

№ п/п	Навеска, г	Объём 0,1 М NaOH	Найдено (Xi), %			Метрологические характеристики
1	0,2004	6,1	99,47	0,10	0,0100	= 99,37% $S^2 = 0,514$ $SD = 0,72$ $RSD = \pm 0,72$ = 0,27 $\Delta X = 0,66$ $\epsilon_a = \pm 0,67\%$
2	0,2012	6,2	100,70	1,33	1,7689	
3	0,1992	6,0	98,43	-0,94	0,8836	
4	0,2008	6,1	99,27	-0,10	0,0100	
5	0,2001	6,1	99,62	0,25	0,0625	
6	0,2007	6,2	99,33	-0,04	0,0016	
7	0,1985	6,0	98,78	-0,059	0,3481	
			$X_{cp} = 99,37$	$\Sigma = 0,01$	$\Sigma = 3,0847$	$A = 99,37 \pm 0,67\%$

**Таблица 2 – Результаты количественного аргентометрического определения соединения PDMBenz·HCl**

№ п/п	Навеска, г	Объём 0,1 М AgNO <sub>3</sub> , связ. с в-вом	Найдено (Xi), %			Метрологические характеристики
1	0,2001	6,2	100,78	0,79	0,6241	= 99,99% $S^2 = 1,57$ $SD = 1,25$ $RSD = \pm 1,25$ = 0,47 $\Delta X = 1,16$ $\epsilon_a = \pm 1,16\%$
2	0,2009	6,1	98,76	-1,23	1,5129	
3	0,1987	6,0	101,34	1,35	1,8225	
4	0,1996	6,1	100,13	0,14	0,0196	
5	0,1995	6,2	101,44	1,45	2,1025	
6	0,1989	6,0	98,46	-1,53	2,3409	
7	0,2006	6,2	99,00	-0,99	0,9801	
			$X_{cp} = 99,99$	$\Sigma = -0,02$	$\Sigma = 9,4026$	$A = 99,99 \pm 1,2\%$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование методики количественного алкалометрического определения предпочтительнее, так как стандартное отклонение в два раза ниже стандартного отклонения методики количественного аргентометрического определения соединения PDMBenz·HCl.

С целью установления аналитической пригодности разработанной методики количественного алкалометрического определения исследуемого соединения была проведена её валидационная оценка по критериям: «Открываемость», «Правильность», «Линейность», «Прецизионность». Правильность и отсутствие систематической ошибки определяли по рассчитанному значению коэффициента Стьюдента, а линейности – на основании пропорциональной зависимости объёма титранта от навески (коэффициент корреляции – r) [1].

Результаты приведены в таблице 3.

**Таблица 3 – Результаты валидационной оценки методики количественного алкалометрического определения соединения PDMBenz·HCl**

Определяемый критерий	Результат	Требования НД
1. Открываемость ( $R_{cp}$ , %)	99,74	$\approx 100\%$
2. Правильность (t)	2,31	2,45
3. Линейность (r)	0,998	1,0
4. Прецизионность (SD)	0,72	$\leq 1,0$

Таким образом, валидационная оценка разработанной методики подтвердила ее пригодность для аналитических целей.

#### Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – С. 199-221; 248-251.
2. Каркищенко, Н.Н. Психофармакологические свойства эндогенных пиримидиновых нуклеозидов / Н.Н. Каркищенко, Б.В. Страдомский // Хим.-фармац. журн. – 1991. – Т. 25, № 6. – С. 4-6.
3. Магонов, М.М. Синтез и биологическая активность производных 4-оксопиримидина и хиназолинона-4 с фрагментами карбоновых кислот в нуклеотидном положении: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Магонов М.М. – Пятигорск, 2002. – 26 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. С.А. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 695-707.
5. Синтез и иммунодепрессивная активность N-бензилимидазольных производных 4-оксопиримидина / И.П. Кодониди [и др.] // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (52;1997;Пятигорск): материалы конф. – Пятигорск, 1997. – С. 137.
6. Синтез тетра- и гексагидропиримидинов норборнанового ряда / Е.А. Шафикова [и др.] // ХГС. – 2009. – № 6. – С. 862-867.

УДК 615.22.041.4:[547.58:001.891.57]

**А.В. Бабьяк, А.А. Глушко, Л.П. Смирнова, Е.В. Компанцева**

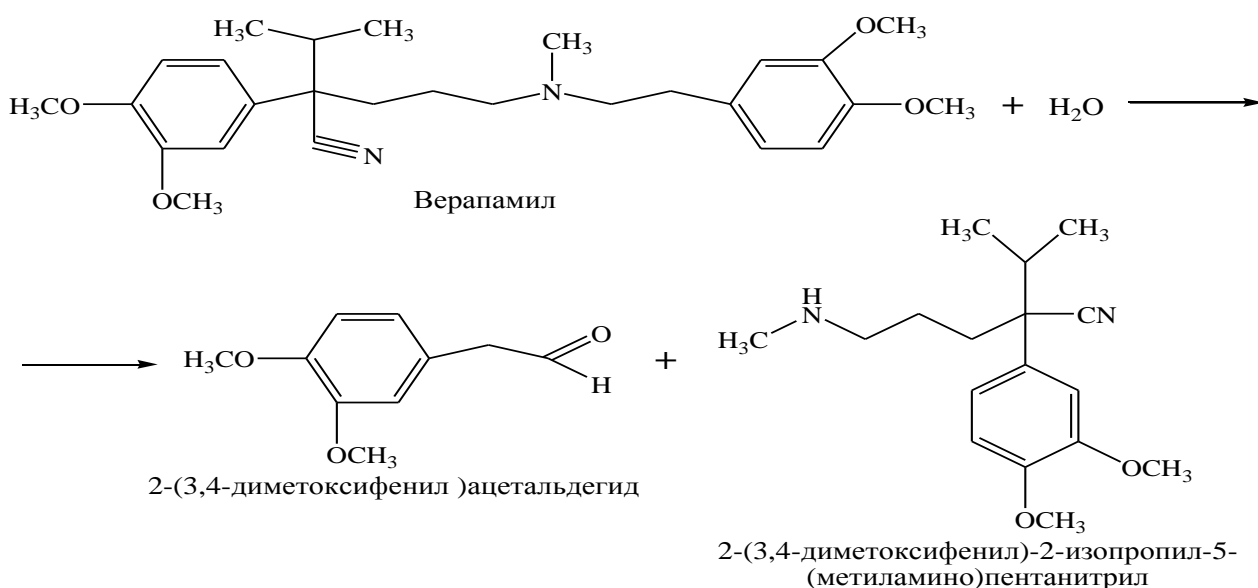
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: annav.babyak@gmail.com

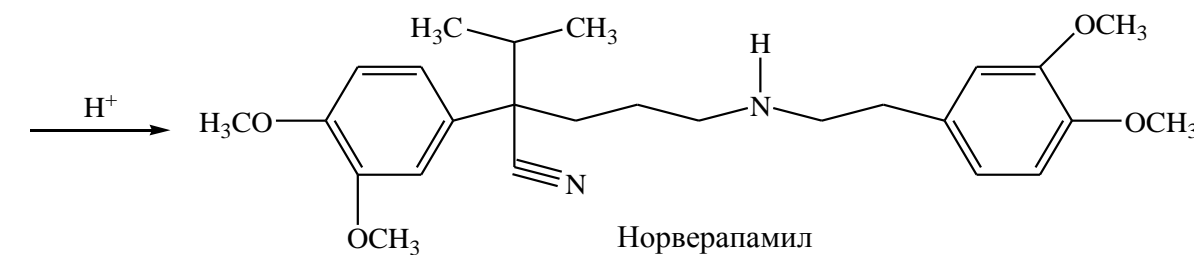
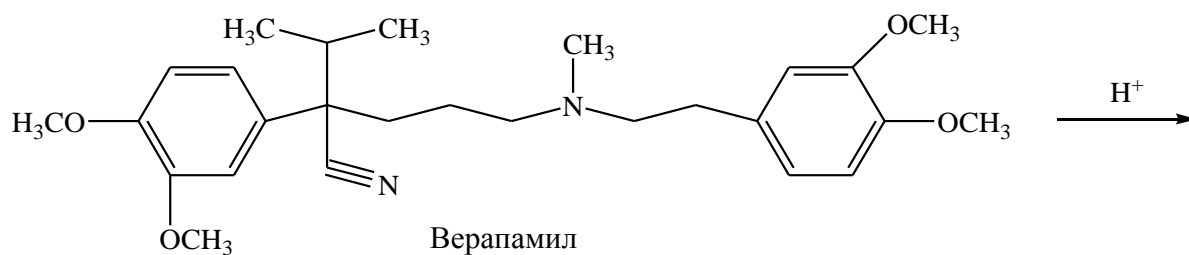
### Расчёт термодинамических характеристик и прогнозирование процессов деструкции верапамила гидрохлорида и лизиноприла дигидрата

Стабильность является одной из важнейших характеристик лекарственных веществ (ЛВ), определяющих их качество. Исследование стабильности ЛВ в зависимости от различных факторов во многом определяет возможные сроки их хранения.

Верапамила гидрохлорид, лизиноприла дигидрат, как и многие другие препараты, в процессе длительного или неправильного хранения подвергаются деструкции. В качестве посторонних примесей в лекарственных веществах также могут присутствовать и промежуточные продукты синтеза. При создании нового лекарственного средства, содержащего верапамила гидрохлорид и лизиноприла дигидрат, необходимо определить сроки его годности. Экспериментальное определение стабильности и сроков годности препаратов является трудоёмким и длительным. В настоящее время сроки исследования этих процессов можно значительно сократить, используя методы компьютерных технологий для расчёта термодинамических характеристик. Такой расчёт позволяет определить основное направление химического процесса.



Реакция 1



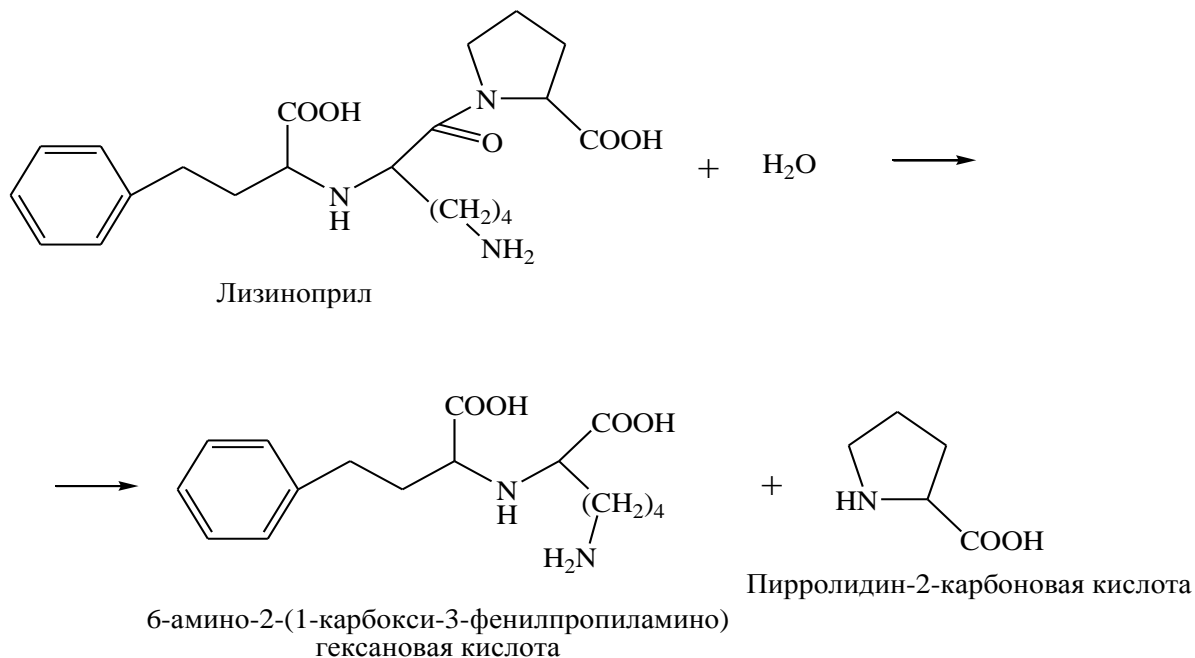
Предполагаемые схемы разложения верапамила гидрохлорида (реакции 1-3) и лизиноприла дигидрата (реакции 4-5) представлены на иллюстрациях.

Исходя из строения молекул исследуемых веществ, наличия функциональных групп теоретически предположили возможные направления процесса деструкции соединений.

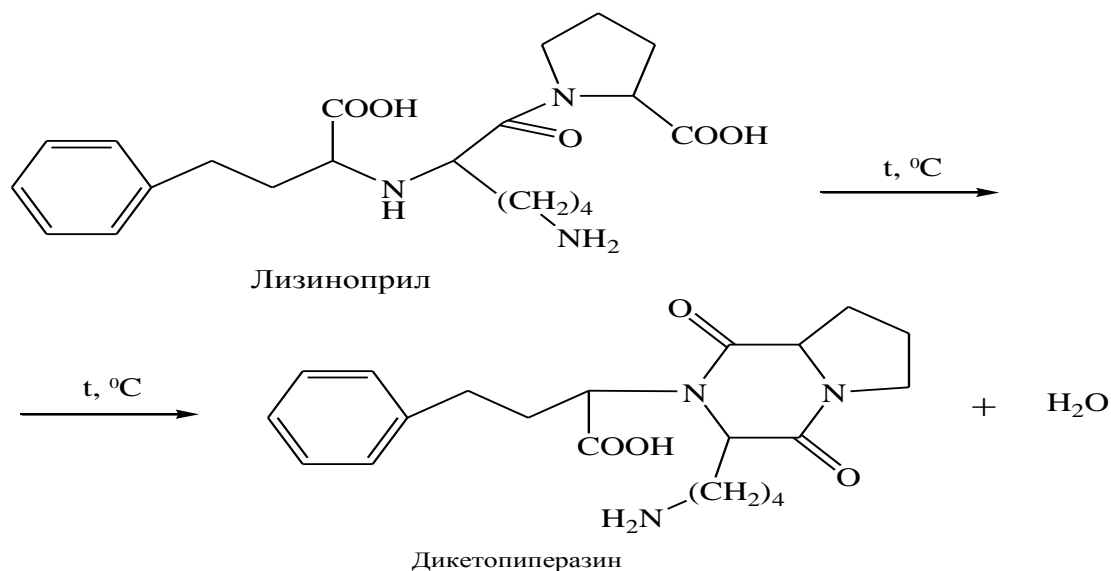
**Таблица 1 – Значение энтальпий и энтропий образования веществ**

Наименование вещества	$\Delta H$ , ккал/моль	$\Delta S$ , ккал/моль/К
Лизиноприла дигидрат	-195,87	0,1441
6-амино-2-(1-карбокси-3-фенилпропиламино)гексановая кислота	-161,17	0,1459
Пирролидин-2-карбоновая кислота	-90,05	0,0818
Дикетопиперазин	-142,87	0,1481
Верапамила гидрохлорид	-75,02	0,2010
2-(3,4-диметоксифенил)-ацетальдегид	-79,25	0,1094
2-(3,4-диметоксифенил)-2-изопропил-5-(метиламино)пентанитрил	-32,77	0,1442
Норверапамил	-69,87	0,1837
2-(2-((3,4-диметоксифене-тил)(метил)амино)этил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-метил-бутанитрил	-186,73	0,2002
Вода	-51,164	0,0453

Высказанные предположения были подтверждены расчётным методом. Термодинамические характеристики рассчитали с помощью компьютерной программы HyperChem. Для этого были созданы компьютерные модели молекул данных лекарственных препаратов и продуктов их разложения [1]. Геометрия молекул оптимизировалась методом AM1 [2]. После этого в программе HyperChem вычислялись значения энтальпий ( $\Delta H$ ) и энтропий ( $\Delta S$ ) образования соединений (таблица 1).



Реакция 4



Реакция 5

Рисунок 1 –

Теоретические предположения о ходе и возможности протекания указанных реакций были сделаны на основе значений энергии Гиббса (таблица 2), вычисленных следующим образом:

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$$

$$\Delta H = \sum \Delta H_{\text{ПР}} - \sum \Delta H_{\text{НИВ}}$$

$$\Delta S = \sum \Delta S_{\text{ПР}} - \sum \Delta S_{\text{ИВ}}$$

где  $\Delta G$  – энергия Гиббса реакции, ккал/моль;  $\Delta \text{НПР}$  – энтальпия образования продуктов реакции, ккал/моль;  $\Delta \text{НИВ}$  – энтальпия образования исходных веществ, ккал/моль;  $\Delta S_{\text{ПР}}$  – энтропия образования продуктов реакции, ккал/моль/К;  $\Delta S_{\text{ИВ}}$  – энтропия образования исходных веществ, ккал/моль/К.

Таблица 2 – Рассчитанные значения энтальпий, энтропий и энергии Гиббса

№ реакции	$\Delta \text{H}$ , ккал/моль	$\Delta \text{S}$ , ккал/моль/К	$\Delta \text{G}$ (298 К), ккал/моль	$\Delta \text{G}$ (333 К), ккал/моль	$\Delta \text{G}$ (393 К), ккал/моль
1	14,17	0,00732	11,98	11,73	11,29
2	5,15	-0,01729	10,30	10,91	11,95
3	-111,71	0,00077	-111,48	-111,45	-111,41
4	-4,18	0,03837	-15,62	-16,97	-19,27
5	1,84	0,04931	-12,86	-14,60	-17,55

Исходя из значений  $\Delta G$  реакций можно сделать вывод, что легче поддаётся воздействию и разрушается лизиноприла дигидрат (при этом температурный режим мало влияет на процесс и исход деструкции). Оба спрогнозированных направления разложения вещества вполне могут протекать при ненадлежащем хранении лекарственного препарата. Для верапамила гидрохлорида оказалось теоретически возможно разложение, описываемое реакцией под номером 3, характеризующее уменьшением углеводородной цепи. Следует отметить, что хотя мы и включили его как один из вариантов деструкции вещества, однако возможно оно при создании дополнительного воздействия агрессивных факторов на исследуемое вещество. Таким образом, при разработке комбинированного препарата, включающего в себя верапамила гидрохлорид и лизиноприла дигидрат, на стабильность, а, следовательно, и срок годности будет оказывать существенное влияние именно лизиноприла дигидрат. Проведённые теоретические исследования показали, что предполагаемые продукты деструкции не имеют сходства со структурой определяемых по ФС посторонних примесей, т.е. для установления сроков годности лекарственного препарата, содержащего верапамила гидрохлорид и лизиноприла дигидрат, необходимо подбирать методики, позволяющие определять продукты деструкции при их совместном присутствии с лекарственными веществами.

#### Библиографический список

1. *Development and use of quantum molecular models. 75. Comparative tests of theoretical procedures for studying chemical reactions / J.S. Michael [et al.] // J. of the American Chemical Society. – 1985. – V. 107, № 19. – P. 3902-3909.*
2. *RMI: A reparameterization of AM1 for H, C, N, O, P, S, F, Cl, Br, and I / Gerd B. Rocha [et al.] // J. of Computational Chemistry. – 2006. – V. 27, № 10. – P. 1101-1111.*

УДК 615.31.454:619.014.074:543.422.7.062

**Н.В. Благоразумная, Т.Ф. Маринина, В.И. Погорелов, Л.Н. Дуккардт, Е.Ю. Благоразумная, Е.И. Хартюнова**  
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Разработка методик анализа и технологии пластыря с бактерицидом антимикробного действия

Создание препаратов для наружного применения, обладающих антисептическим действием, является актуальным.

Цель настоящего исследования – разработка состава и технологии пластыря с бактерицидом (триметилоктадециламмония бромидом) ветеринарного назначения, его стандартизация и микробиологическое изучение.

Выбор состава пластырной массы определялся в основном физико-химическими свойствами бактерицида и его совместимостью с пластырной массой.

Были изучены композиции пластырных основ, в которые входили: оливковое масло, метилцеллюлоза, глицерин, воск пчелиный, мочевины, ланолин безводный, ПВС, натрия тетраборат, ПЭО 1500, ПЭО 400, вода очищенная и эмульгатор триэтаноламин в разных соотношениях. Всего было составлено 6 композиций

Бактерицид вводили из расчёта 6,25 г на 100 г пластырной основы. Доза бактерицида выбрана на основании данных его антимикробной активности.

При приготовлении пластырей необходимо было решить вопрос о способе введения бактерицида в пластырную основу. В результате проведённого эксперимента было установлено, что для получения однородного пластыря бактерицид предварительно необходимо растворить в горячей воде, в соотношении 1:4. Это соотношение позволяет получить раствор бактерицида и в дальнейшем ввести его в изучаемые основы. Большое количество воды приводит к разрушению пластырной структуры.

Приготовленные образцы пластырей были однородными, цвет зависел от используемой основы. Однако пластырные основы, содержащие ПЭГ и ПЭО, не соответствовали требованиям по консистенции. Поэтому

дальнейшие исследования по выбору оптимальной пластырной основы проводились с 4 пластырными основами.

Для полученных образцов пластырей была проведена биофармацевтическая оценка методом *in vitro* с целью выбора оптимального носителя бактерицида.

Исследование степени высвобождения бактерицида из пластырной массы на изучаемых основах и его водного раствора, проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану.

В отобранной пробе определяли содержание бактерицида методом экстракционной фотометрии, расчёт проводили по градуировочному графику (рисунок 1).

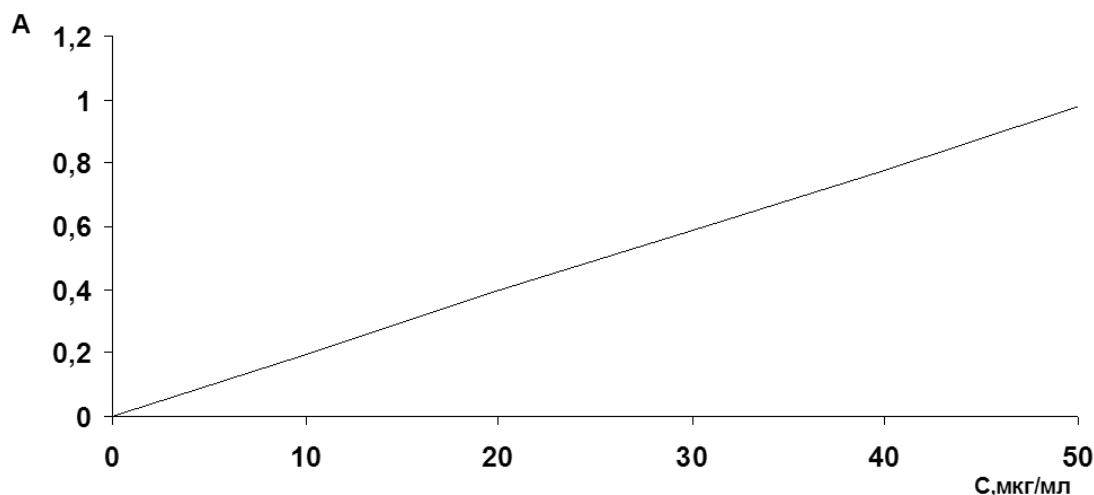


Рисунок 1 – График зависимости оптической плотности от концентрации бактерицида

Исследования проводили в шестикратной повторности. Полученные результаты статистически обрабатывали. Для сравнения полученных результатов рассчитывали коэффициент диффузии из пластырной основы по сравнению с водным раствором. Установлено, что фармацевтическая доступность бактерицида из выбранной композиции с метилцеллюлозой по сравнению с водным раствором составляет 71,7%.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод о преимуществе пластырной композиции с метилцеллюлозой, так как она обеспечивает больший кажущийся коэффициент диффузии бактерицида и лучшую фармацевтическую доступность.

Полученный на основе геля метилцеллюлозы пластырь с бактерицидом является новым лекарственным средством, поэтому были проведены исследования по разработке методик его анализа и стандартизации.

С этой целью были выбраны следующие критерии – описание, подлинность, рН водного извлечения, микробиологическая чистота, однородность и количественное определение бактерицида.

Идентификацию бактерицида в препарате осуществляли методами спектрофотометрии по значению оптической плотности ионных ассоциатов и тонкослойной хроматографии.

Количественное определение бактерицида в пластыре проводили методом экстракционной фотометрии, основанном на способности триметилктадециламмония бромид образовать комплекс с бромкрезоловым пурпуровым.

Методика количественного определения бактерицида в пластырной массе была подвергнута валидационной оценке по показателям прецизионность, правильность и линейность.

В ходе эксперимента было доказано, что величина относительного стандартного отклонения составляет 2,1%, что характеризует надёжность анализа в выбранных условиях.

Установлено, что в данной области концентраций (5-50 мкг/мл) график имеет линейный характер (рисунок 1). Коэффициент корреляции равен 0,99985, что позволяет использовать данную методику для количественного определения содержания в данном диапазоне концентраций. Содержание бактерицида в 1 г пластыря должно находиться в пределах от 0,045 до 0,055 г.

Результаты определения триметилктадецил аммония бромид в модельной смеси пластыря представлены в таблице 1.

Полученные результаты хорошо воспроизводятся, и методика может быть рекомендована для количественного определения триметилктадецил аммония бромид в пластыре.

Определение антимикробного действия пластыря с бактерицидом проводили методом диффузии в агар. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) и минимальная бактерицидная концентрация (МБК) пла-

стыря на гидрофильной основе с метилцеллюлозой устанавливалась на стандартной культуре стафилококка методом двукратных серийных разведений.

**Таблица 1 – Результаты количественного определения триметилоктадецил аммония бромида в модельной смеси пластырной массы экстракционно-фотометрическим методом ( $A_{cm} - 0,396$ )**

№ п/п	Навеска, г	Оптическая плотность	Найдено триметилоктадецил аммония бромида, г	Метрологические характеристики
1.	5,4831	0,436	0,0502	$\bar{X} = 0,0502$ $S = 1,01 \cdot 10^{-3}$ $S_x = 4,14 \cdot 10^{-4}$ $\Delta \bar{X} = 1,06 \cdot 10^{-3}$ $\varepsilon = \pm 2,1\%$
2.	5,4706	0,448	0,0517	
3.	5,5304	0,431	0,0492	
4.	5,5002	0,433	0,0497	
5.	5,4956	0,437	0,0502	
6.	5,4689	0,447	0,0516	

Величина посевной дозы составляла  $10^3$ ,  $10^5$ ,  $10^7$  КОЕ/мл. Концентрации препарата изменялись от 12,5 до 0,024 мкг/мл.

Полученные данные свидетельствуют, что пластырь обладает антимикробной активностью по отношению к *Staphylococcus aureus*, она составляет 1,56–6,25 мкг/мл.

Следующим этапом исследования было определение МБК. Для этого из пробирок, в которых отсутствовал рост микроорганизмов, делали пересев на твёрдые питательные среды и инкубировали в течение суток.

Установлено, что величина МБК по отношению к *Staphylococcus aureus* для образца пластыря составляет 3,125–12,5 мкг/мл.

Таким образом, в результате проведённого эксперимента были разработаны методики, позволяющие достоверно проводить контроль качества предложенного лекарственного препарата – пластыря с бактерицидом на основе метилцеллюлозы.

#### Библиографический список

1. ТУ 9336-002-22110551-97. Бактерицид.
2. Благоразумная, Е.Ю. Качественный и количественный анализ триметилоктадецил аммония бромида в лекарственном средстве бактерицид / Е.Ю. Благоразумная, Л.Н. Дуккардт, Н.В. Благоразумная // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. – 2006. – С. 60-61.

УДК 547.231:543.544

**П.В. Бобылев, А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, К.В. Ноздрин**

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва

ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва

E-mail: bobylevp@regmed.ru

#### Применение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа мочевины

Мочевина обладает дегидратирующим и кератолитическим действием. Это фармакологическое свойство мочевины обуславливает её применение в дерматологической практике при приготовлении мазей и кремов для лечения ряда заболеваний [1]. Ранее было предложено использовать хроматографическую колонку Сепарон SGX NH<sub>2</sub> 150×4,0 мм (7 мкм) для количественного определения мочевины. Необходимо отметить, что сорбент Сепарон SGX NH<sub>2</sub> в настоящее время фирмой-изготовителем уже не производится.

Цель работы: исследовать возможность применения хроматографических колонок с иными типами сорбентов для анализа мочевины.

Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent” серия 1100 с диодно-матричным детектором (Agilent Technologies, США). Для приготовления подвижных фаз применяли ацетонитрил сорта 0, производство НПК «Криохром» (Россия). При хроматографировании применяли колонку с диольным сорбентом Nucleosil 100-ОН 125×3,0 мм (5 мкм), производство Mashery-Nagel (Германия) и колонку с сорбентом на основе аминопропил силикагеля Zorbax NH<sub>2</sub> 150×4,6 мм (5 мкм), производство Agilent Technologies (США). Следует отметить, что эти два типа сорбентов существенно отличаются по свойствам.

Скорость потока – 0,42 мл/мин для колонки Nucleosil 100-ОН и 1,0 мл/мин для колонки Zorbax NH<sub>2</sub>. Объём ввода образца соответственно 3 и 10 мкл. Детектирование осуществляли при 195 нм. Анализировали субстанцию мочевины, производство ЗАО ФНПП «Ретиноиды» (Россия). Для определения количественного содержания мочевины в субстанции использовали стандартный образец мочевины Европейской Фармакопеи. Подготовка проб: 30 мг стандартного образца или субстанции (точная навеска) растворяли в 10 мл воды, переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили до метки при перемешивании ацетонитрилом.

Результаты хроматографирования стандартного раствора мочевины приведены в таблице 1 и 2. По причине того, что тестировались хроматографические колонки различной длины (125 и 150 мм), в качестве меры оценки эффективности колонки использовалось число теоретических тарелок на метр колонки (т.т. на метр). По этой же причине времена удерживания мочевины были пересчитаны в коэффициенты ёмкости. Увеличение времени удерживания мочевины с возрастанием доли ацетонитрила в подвижной фазе на колонке Nucleosil 100-5 OH с 2,2 до 2,91 мин и с 3,26 до 4,74 мин на колонке Zorbax NH<sub>2</sub> указывает, что на данных колонках при анализе мочевины имеет место нормально-фазовый механизм хроматографии. Следует отметить, что эффективность колонок при возрастании содержания ацетонитрила в подвижной фазе существенно снижается. Лучшие результаты хроматографирования мочевины были достигнуты на колонке Zorbax NH<sub>2</sub> (таблица 2), однако хроматографические параметры пика мочевины, полученные на колонке Nucleosil 100-ОН также имеют вполне приемлемое значение (таблица 1).

**Таблица 1 – Хроматографические параметры анализа мочевины, полученные на колонке Nucleosil 100-5 OH**

Условия хроматографии: подвижная фаза, скорость потока	Коэффициент ёмкости мочевины	Эффективность колонки по пику мочевины (т.т. на метр)	Коэффициент асимметрии пика мочевины
Ацетонитрил – вода (85:15); 0,42 мл/мин	0,88	21698	1,02
Ацетонитрил – вода (89:11); 0,42 мл/мин	1,05	17936	1,05
Ацетонитрил – вода (92,5:7,5); 0,42 мл/мин	1,40	12768	1,06

**Таблица 2 – Хроматографические параметры анализа мочевины, полученные на колонке Zorbax NH<sub>2</sub>**

Условия хроматографии: подвижная фаза, скорость потока	Коэффициент ёмкости мочевины	Эффективность колонки по пику мочевины (т.т. на метр)	Коэффициент асимметрии пика мочевины
ацетонитрил – вода (85:15); 1,0 мл/мин	1,23	30360	1,09
ацетонитрил – вода (89:11); 1,0 мл/мин	1,59	23406	1,03
ацетонитрил – вода (92,5:7,5); 1,0 мл/мин	2,25	14946	1,02

В ходе исследования было подтверждено заявленное изготовителем содержание мочевины в субстанции. Содержание действующего вещества в проанализированных образцах субстанции составило от 99,68 до 100,21%.

#### **Выводы**

На примере колонки Nucleosil 100-ОН показано, что колонки с диольными сорбентами, наряду с колонками на основе аминопропилсилил силикагеля, могут быть использованы для количественного определения мочевины. В ходе исследования выявлено, что анализ мочевины на колонках Nucleosil 100-ОН и Zorbax NH<sub>2</sub> протекает по механизму нормально-фазовой хроматографии.

#### **Библиографический список**

1. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства* / М.Д. Машковский. – 16-е изд. – М.: Новая волна, 2010. – 506 с.

УДК 615.217.4.07.009:616-008.8

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

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### **Обнаружение и определение метопролола в биологических объектах**

Метопролол (эгилок) – синтетический лекарственный препарат. Он относится к числу избирательных β-адреноблокаторов, оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Выпускается в виде таблеток по 25, 50 и 100 мг метопролола тартрата. Максимальная терапевтическая доза – 200 мг в сутки. Назначают метопролол в монотерапии и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Его применяют при лечении аритмии, для снижения артериального давления, облегчения болей в груди при стенокардии. Препарат быстро (до 95%) всасывается из ЖКТ. В крови максимальная концентрация достигается в течение 1,5-2 часов после приёма, в печени метопролол подвергается метаболизму с образованием фармакологически не активных метаболитов.

Выводится метопролол с мочой в течение 3,5-7 часов, в неизменном виде – до 5% [1].

При применении метопролола зафиксированы случаи его побочного действия. Среди них: повышенная утомляемость, головная боль, сонливость, снижение зрения, шум в ушах, нарушение периферического кровообращения, рвота, боли в животе, диарея, сухость во рту, дерматологические реакции, одышка, лейкопения, боли в спине, суставах и др. [2,5].



Передозировка метопролола вызывает головокружение, тошноту, бронхоспазм, обмороки, потерю сознания, кому, остановку сердца.

При судебно-гистологическом исследовании органов погибших в результате отравления метопрололом отмечено полнокровие головного мозга, неравномерное кровенаполнение миокарда, тканей печени, почек, очаговые кровоизлияния, венозное полнокровие, бронхоспазмы в лёгких, стазы во всех органах, в почках – некро-нефроз [3].

Целью работы явилась разработка способов обнаружения и определения метопролола для целей химико-токсикологического анализа биологических жидкостей (крови, мочи) и тканей печени, почек.

Предварительными исследованиями было установлено, что метопролол экстрагируется хлороформом из водных растворов с pH 9-10 и способен высаливаться при использовании некоторых электролитов (натрия хлорида, натрия и аммония сульфата).

**Ход анализа биологических жидкостей (крови, мочи) и трупного материала (печени, почек) на присутствие метопролола**

**Выделение метопролола из крови** проводили следующим образом. К 5 мл модельной смеси (кровь с добавлением 0,8 мг/мл метопролола и выдержанной в течение суток) добавляли безводный натрия сульфат до образования кашицы и 25% раствора аммиака до pH 10. Смесь заливали хлороформом до зеркала и тщательно перемешивали в течение 3-4 минут. Органический растворитель сливали и экстракцию повторяли ещё дважды. Объединённые экстракты испаряли досуха, остатки растворяли в 6 мл смеси спирта, воды очищенной (1:1) и в полученных растворах проводили обнаружение и количественное определение метопролола.

**Для выделения метопролола из мочи использовали методику и реагенты, предложенные в системе “Toxi-Lab”.** В 6 экстракционных пробирок системы “Toxi-Lab”, содержащей электролит и экстрагент, помещали 2 мл мочи (модельная смесь, содержащая 0,24 мг/мл метопролола). Параллельно в 6 аналогичных экстракционных пробирок помещали по 5 г аммония сульфата, по 2 мл вышеуказанной модельной смеси и 5 мл экстрагента, состоящего из 32% гептана, 23% дихлорэтана, 10% изопропилового спирта и 35% хлороформа в описанных условиях. В контрольных опытах (по 3 в каждой серии) использовали для экстракции мочу, не содержащую метопролол. Смесь перемешивали 2 минуты и центрифугировали 5 минут при 2500 мин<sup>-1</sup>. С помощью шприца отбирали органическую фазу, делили на 2 части и переносили в алюминиевые концентрационные чашки, которые вставляли в специальные лунки системы OMEGA-12.

Органический растворитель испаряли до сухого остатка на подогревающей пластине. Полученные остатки растворяли в 2 мл водно-спиртовой (1:1) смеси и подвергали исследованию.

**Изолирование метопролола из печени и почек.** К 25-50 г измельчённых печени и почек добавляли 0,2-0,48 мг/г метопролола и оставляли на сутки. По три опыта были контрольными (в них препарат не добавляли). Затем проводили настаивание с водой, подкисленной щавелевой кислотой по методу Васильевой А.А. Водные извлечения сливали, объединяли, процеживали через слой ваты в делительные воронки и проводили экстракцию хлороформом 3 раза порциями по 20, 15 и 15 мл при значении pH 2 (очистка) и после подщелачивания раствором 25% аммиака до pH 10; метопролол экстрагировали хлороформом трижды теми же объёмами хлороформа. Хлороформные экстракты объединяли, расслаивали эмульсию, фильтровали через безводный натрия сульфат в фарфоровые чашки, испаряли до сухих остатков, растворяли в 3 мл водно-спиртовой смеси (1:1) и анализировали.

Для обнаружения метопролола в полученных экстрактах использовали ТСХ, УФ спектрофотометрию и ВЭЖХ, количественное определение выделенного из объектов метопролола проводили с помощью ВЭЖХ и УФ спектрофотометрии.

**Тонкослойная хроматография.** Анализе с помощью ТСХ проводили на пластинках «Сорбфил» и «Силуфол УФ-254» путём одномерной восходящей хроматографии в пяти системах растворителей. Для обнаружения метопролола пластинки просматривали в УФ свете при длине волны 254 нм и обрабатывали реактивом Драгендорфа (обнаруживали пятна оранжевого цвета). Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – значения  $h R_f$  для метопролола

№ п/п	Система растворителей	$h R_f^*$
1.	толуол – ацетон – этанол – аммиак 25% (45:45:7,5:2,5)	48
2.	диоксан – хлороформ – ацетон – аммиак 25% (47,5:45:5:2,5)	46
3.	метанол – аммиак 25% (100:1)	56
4.	хлороформ – ацетон – аммиак 25% (12:24:1)	51
5.	хлороформ – ацетон – этанол – аммиак 25% (30:30:5:2,5)	62

\*Примечание: среднее значение из 6 опытов.

Установлено, что на подвижность метопролола наименьшее влияние соэкстрактивные вещества оказывают при использовании 1, 2 и 3 систем растворителей.

Предел обнаружения метопролола с помощью ТСХ в моче составил 6 мкг в исследуемой пробе.

**Ультрафиолетовая спектрофотометрия.** В анализе использовали спектрофотометр СФ-56, интервал длин волн в диапазоне 220-320 нм. Во всех опытах метопролол в спирто-водных растворах экстрактов из исследуемых объектов обнаруживался в виде чётко выраженного максимума при  $278 \pm 2$  нм. Фоновое поглощение при этой длине волны составило 0,09-0,11 (в экстрактах из почек), 0,13-0,19 (в экстрактах из печени и мочи) и 0,08-0,09 (в экстрактах из крови). Максимумов при снятии спектров поглощения экстрактов из контрольных опытов не обнаружено. Предел обнаружения метопролола с помощью УФ спектрофотометрии составил 12,5 мкг в 1 мл исследуемого раствора.

Высокоэффективная жидкостная хроматография. Анализ проводили с помощью микроколоночного жидкостного хроматографа «Милихром А-02» производства ЗАО «Эконова» в следующих условиях: хроматографическая колонка размером  $2 \times 75$  мм, заполненная обращённо-фазовым сорбентом «Prontosil 120-5 С 18 АQ». Подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор трифторуксусной кислоты, элюент Б – ацетонитрил, скорость подачи подвижной фазы – 100 мкл/мин; аналитическая длина волны – 278 нм; время измерения – 0,18 сек; температура термостата колонки –  $35^\circ\text{C}$ ; изократический режим – 40% ацетонитрила в течение 9 мин; объём пробы 10 мкл. В предложенных условиях в извлечениях из разных объектов метопролол детектируется со временем удерживания  $2,4 \pm 0,2$  мин. В контрольных опытах из всех биологических объектов пиков с указанным временем удерживания обнаружено не было.

Количественное определение метопролола, выделенного из биологических жидкостей (крови и мочи) и трупного материала (печени, почек), проводили с помощью ВЭЖХ и УФ спектрофотометрии в описанных ранее условиях.

Для определения с помощью ВЭЖХ хроматографировали раствор стандартного образца метопролола и полученные извлечения из шести основных и трех контрольных опытов. Расчёт содержания метопролола проводили по формуле:

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

где  $S_{исп}$  – площадь пика извлечения из объекта, содержащего метопролол;  $S_{ст}$  – площадь пика раствора рабочего стандартного образца;  $C_{ст}$  – концентрация раствора рабочего стандартного образца метопролола мг/мл или мг/г;  $a$  – количество метопролола в исследуемой навеске объекта (в модельной смеси), мг;  $V$  – объём смеси этилового спирта и воды очищенной (1:1), взятой для растворения сухого остатка, мл.

Результаты анализа приведены в таблице 2.

**Таблица 2 – Результаты определения метопролола в биологических объектах методом ВЭЖХ**

Объект анализа	Время удерживания, мин*	Площадь пика		Процент изолирования*
		стандарт метопролола	опыта*	
Метопролол стандарт	$2,4 \pm 0,1$	—	—	—
Моча по методике “Toxi Lab”	2,4	2,57	1,58	$61,5 \pm 5,6\%$
Кровь	2,5	5,149	2,89	$56,1 \pm 5,4\%$
Печень	2,4	24,51	16,08	$65,6 \pm 5,1\%$
Почки	2,45	44,07	35,65	$80,9 \pm 8,5\%$

\*Примечание: среднее значение из 6 опытов.

Для определения выделенного из биологических объектов исследуемого препарата с помощью УФ спектрофотометрии расчёт вели по оптической плотности стандартного образца метопролола. Оптическую плотность исследуемых растворов – экстрактов из биологических объектов – измеряли на фоне оптической плотности контрольных опытов. Результаты представлены в таблице 3.

**Таблица 3 – Результаты определения метопролола в биологических объектах методом УФ спектрофотометрии**

Объект анализа	$\lambda_{\text{max}}$	А фона*	А**	Процент изолирования**
Метопролол стандарт	278	—	—	—
Моча по методике “Toxi-Lab”	279	0,16	0,318	$63,7 \pm 6,09$
Кровь	278	0,08	0,342	$69,3 \pm 6,57$
Печень	279	0,16	0,326	$65,9 \pm 5,08$
Почки	278	0,30	0,643	$80,69 \pm 8,28$

Примечание: \* – среднее из 3 опытов; \*\* – среднее из 6 опытов.

Таким образом, для целей химико-токсикологического анализа при исследовании объектов на метопролол можно использовать: для обнаружения ТСХ, ВЭЖХ, УФ спектрофотометрию, для количественного определения – ВЭЖХ и УФ спектрофотометрию.

#### Библиографический список

1. *Clarke's Isolation and Identification of Drugs.* – London, the Pharmaceutical Press, 2004.
2. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства* /М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – С. 270.
3. Мингазов, А.А. *Случай острого отравления лекарственным веществом группы избирательных (кардиоселективных)  $\beta_1$ -адреноблокаторов метопрололом (эгилок)* / А.А. Мингазов // *Проблемы экспертизы в медицине (науч.-практ. журн.)*. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 70-71.
4. *“Toxi-Lab” – Инструкция по эксплуатации системы обнаружения наркотиков «Toxi-лаб А-плюс».*
5. *Регистр лекарственных средств России. РЛС – Энциклопедия лекарств.* – 19-й вып. / под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-МЕДИА, 2010. – С. 569.

УДК [633.888:613.84]:616-008.84.099.074

**Т.Х. Вергейчик, Д.О. Родионов**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

**БМО СЭ на КМВ ЭКЦ ГУ МВД России по Ставропольскому краю**

### Вопросы химико-токсикологического анализа курительных смесей

Несмотря на активную борьбу с наркоманией во многих странах, её распространение принимает всё более изощренные формы. Уже в этом столетии вначале на Западе, а затем и в России появились курительные смеси, содержащие психоактивные вещества.

Курительные смеси известны давно, ранее их называли энтеогенными. Название энтеоген происходит от древнегреческого – *«становление божественным изнутри»*. Они использовались для окуливания шаманами, жрецами, ведунами с целью вхождения в мистическое состояние. В состав курительных смесей входят части растений (корни, трава, цветы), могут входить некоторые грибы. Все растения и грибы, включаемые в состав курительных смесей, содержат сильнодействующие, ядовитые или наркотические вещества. Всего таких растений 298 (перечень СанПид 2.3.2.2507-09), хотя в состав курительных смесей включается лишь несколько. Такие смеси рекламируются по сети Интернет под разными названиями, среди которых наиболее популярно название спайс (“Spice diamond”, “Spice gold”, “Smoke”, “Smoke Plus”, “Skunk”, “Yucatan Fire” и др.).

Особую опасность представляют курительные смеси, в состав которых входят наряду с частями растений синтетические психоактивные вещества.

Курительные смеси с психоактивным действием запрещены в Великобритании, Франции, Австрии, Швейцарии, Австралии, Финляндии, Норвегии, Германии, Японии, Новой Зеландии, Польше, США. В РФ вначале главным врачом Г. Онищенко было принято постановление № 23 от 09.04.2009 *«Об усилении надзора за реализацией курительных смесей»*, а затем было принято Постановление Правительства РФ № 1186 от 31.12.2009 *«О запрете оборота растений и веществ, входящих в состав курительных смесей на территории РФ»*.

С этого времени курительные смеси становятся объектом судебно-химического, химико-токсикологического и криминалистического анализа.

#### Состав курительных смесей и их токсикологическое значение

Основными растительными объектами курительных смесей являются шалфей предсказателей (листья), голубой лотос (цветы) и роза гавайская (семена), содержащие психоактивные вещества.

Основным психоактивным веществом шалфея предсказателей является сальвинарин А, обладающий галлюциногенным действием. Подобным действием обладают вещества семян гавайской розы, т.к. содержат соединения, близкие по структуре к LSD. Цветы голубого лотоса опасны тем, что содержат апорфин и ему подобные алкалоиды. Курение смесей из таких растений уже само по себе равносильно употреблению наркотических средств.

Практически все курительные смеси до настоящего времени реализуемые легально и нелегально, содержат добавляемые в них наркотические вещества серий JWH, CP или НИ [аббревиатуры происходят от групп исследователей или от начальных букв химического производного: J.W. Huffman (США), Cyclohexylphenol, Herbrew Universiti (Израиль)].

По химическому строению наркотические вещества серий JWH, CP и НИ относятся к разным химическим группам, производным: нафтолиндола, циклогексилфенола, нафтилметилендола и др. Обычно к аббревиатуре добавляется цифровой номер.

По фармакологическому или наркотическому эффекту все они подобны действию на организм человека тетрагидроканнабинола (ТГК), поэтому их называют синтетическими каннабиноидами. При курении смесей, содержащих один или несколько вышеперечисленных растительных компонентов, всегда наблюдается галлю-

циногенный эффект. Более тяжёлое действие на организм оказывает курение растительных смесей с психоактивными добавками любой из указанных серий. В этих случаях поведение курильщиков часто непредсказуемо, выражается в повышенной отрешённости от реального мира, характеризуется амнестической управляемостью курильщиков.

Физиологическое действие курительных смесей или их смесей с добавками синтетических веществ такое же, как и препаратов из конопли. Однако их активность значительно выше. Достаточно сказать, что наиболее распространенный JWH-018 превосходит по действию на организм природные каннабиноиды в 4-6 раз. Его психотропный эффект наступает моментально после вдыхания дозы 0,5-3,0 мг, в то время как от препаратов конопли (в частности ТГК) физиологическое воздействие проявляется через 10-20 минут.

Широкое распространение JWH – 18 (рисунок 1) связано с публикациями в научной литературе синтетических прописей этого соединения и возможностью самостоятельно получать его в домашних условиях или в небольшой лаборатории.

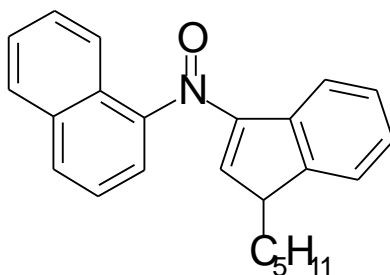


Рисунок 1 – JWH-018 – [нафтален-ил-(1-пентил-1H-индол-3-ил) – метанон]

Сведений о биотрансформации психоактивных веществ указанных групп соединений в организме человека недостаточно. Под руководством Изотова Б.Н. с соавторами исследованы пути метаболизма синтетического каннабиоида JWH-018. Показано, что в первой фазе он быстро метаболизирует в организме курильщика путём моногидроксилирования (преобладающий продукт метаболизма в N-пентильной цепи). Содержание продуктов N-деалкилирования невелико. Авторами предлагается по метаболитам JWH-018 (маркерам) при анализе биологических жидкостей устанавливать факт употребления этого вещества.

По указанной методике авторами анализировались биологические жидкости (кровь, моча) по следующим схемам.

**Моча.** Солянокислый гидролиз проводят в присутствии хлороводородной кислоты 10% и нагревании в течение часа при температуре 90-95°C, затем твёрдофазная экстракция или жидкостная экстракция. При жидкостной экстракции используют хлороформ при pH 8-9 после добавления 25% раствора аммиака. Хлороформ испаряют в токе воздуха при температуре 45°C. При твёрдофазной экстракции используют обращённо-фазовый сорбент, для элюирования – ацетон. Сухой остаток после испарения извлечения из мочи растворяют в этаноле (при анализе с помощью ГХ-МС) или в ацетонитриле (при анализе ВЭЖХ-МС/МС). При дериватизации (при обнаружении с помощью газовой хроматографии) используют силилирование, ацетилирование, триметилсилилирование или трифторацетилирование в зависимости от выбранного метода анализа.

**Кровь.** Путём центрифугирования при 3000 мин<sup>-1</sup> из крови отделяют сыворотку, разбавляют водой очищенной и проводят солянокислый гидролиз. Далее экстрагируют хлороформом при pH 8-9. Сухой остаток растворяют в спирте и анализируют методом ГХ-МС.

Для обнаружения метаболитов JWH-018 в извлечениях из биологических объектов предложены:

**ГХ-МС:** газовый хроматограф Agilent 6850 и 6890 со квадрупольными масс-спектрометрами. Режим градиентный при разном температурном режиме. Газ-носитель – гелий. Внутренний стандарт – папаверин. Метод позволяет определить факт употребления JWH-018 в течение двух предшествующих суток.

**ВЭЖХ-МС/МС:** хроматограф милихром А-02, соединённый с масс-спектрометром. Режим градиентный. Подвижная фаза – раствор муравьиной кислоты и метанол. Выделенные из биологических объектов метаболиты JWH-018 обнаруживают по индексам удерживания и фрагментам их молекул (нафталиновому, индолному и др.) на масс-спектрах по соответствующему m/z. Метод позволяет детектировать метаболиты JWH-018 в случае более позднего отбора мочи на анализ.

Таким образом, обнаружение в биологических жидкостях при химико-токсикологическом анализе метаболитов JWH-18 даёт основание для заключения о курении смесей, содержащих синтетические каннабиноиды.

Однако определение остаточных количеств синтетических каннабиноидов в биологических жидкостях ограничено временем с момента их употребления. Обнаружение их метаболитов является косвенным доказательством, поэтому главным объектом химико-токсикологического исследования становятся сами курительные смеси.

Анализ курительных смесей проводится по общей схеме химико-токсикологического анализа.

**Пробоподготовка.** Навеску курительной смеси (обычно 0,5-1,0 г) заливают десятикратным количеством метилового или этилового спирта, доводят до кипения и оставляют на 30 минут при комнатной температуре.

Предварительный анализ проводят методом ТСХ на пластинах “Sorbfil” (ПТСХ – АФ-А-УФ254) в шести системах растворителей. Системы растворителей характеризуются различной полярностью, что позволяет определить наличие практически всех известных психоактивных веществ из курительных смесей. Для предварительной идентификации достаточно использовать 2-3 системы и 2 реагента-проявителя – реактив Марки и реактив Манделина. Например, системы:

- толуол – 2-гексан-ацетон (3:1);
- гексан – хлороформ – ацетон (4:1:1).

При принятии решения об обнаружении синтетических психоактивных веществ можно ориентироваться на значения  $R_f$  и получаемую окраску пятен на пластинах. При обработке пластин реактивом Марки JWH-018, JWH-073, CP-47, CP-497-C8 образуют пятна, окрашенные в ярко-жёлтый цвет, который переходит в жёлто-зелёный, а затем в коричнево-зелёный; реактивом Манделина – пятна окрашены в фиолетовый цвет, переходящий в коричневый. JWH-250 реактивом Марки проявляется на пластинах в виде ярко-розовых пятен, а с реактивом Манделина – пятен фиолетового цвета, переходящего в красный. Следует учитывать, что чувствительность реакций для CP 47, 497-C8 мала, поэтому при ТСХ анализе необходимо наносить не менее 30 мкл спиртового извлечения из курительной смеси. При меньших количествах можно получить ложно-отрицательные результаты. Если при исследовании объекта на растительные каннабиноиды и проявлении пластины прочным синим Б получен отрицательный результат, необходимо хроматограмму дополнительно обработать реактивами Марки или Фреде. Это позволит исключить или установить возможное наличие в исследуемом объекте веществ из серии синтетических каннабиноидов. При наличии веществ серии JWH хроматографическая зона под действием реактива Фреде окрашивается в жёлтый цвет, а зона веществ серии CP – в сине-фиолетовый.

**Метод хроматомасс-спектрометрии.** Экстракт из курительной смеси анализируют, используя прибор Agilent 6890M/5975M (ионизация электронным ударом, кварцевая капиллярная колонка с метилсиликоновой фазой, содержащей 5% фенильных групп, температура испарителя и интерфейса детектора 280°C, газ-носитель гелий). Идентификация компонентов курительных смесей проводится по параметрам удерживания (время или индекс удерживания) и путём сопоставления полученного масс-спектра с данными литературных источников или атласами спектров.

**Метод газовой хроматографии.** Используют прибор “Agilent 6890” (колонка HP-1, кварцевая капиллярная с метилсиликоновой стационарной фазой, газ-носитель – азот). Предварительно вещества дериватизируют, получая диацетильные или трифторацетильные производные. Обнаружение веществ проводят по времени или индексу удерживания.

**Жидкостная хроматография.** Разделение компонентов проводят на колонке с сорбентом на основе силикагеля, модифицированного химически привитой фазой C18: подвижная фаза ацетонитрил – вода (85:15), изократический режим, детектирование при длинах волн 210, 220, 247, 280, 315 нм при температуре 30°C. Прибор “Agilent 1100 Series”. Идентификация – по параметрам удерживания.

**УФ-спектрофотометрия.** Используют спиртовые растворы извлечений. Регистрируют УФ спектр в диапазоне 200-320 нм и определяют положение максимума поглощения (для JWH-018 – 217 нм). Для веществ серии CP максимум поглощения обнаруживается в области 225 нм.

**Метод ИК-спектроскопии.** Этот метод сочетают с ТСХ, которая используется для очистки извлечений. С хроматограммы вещества элюируют метанолом. Элюат испаряют, остаток перетирают с калия бромидом, получают диск и регистрируют ИК спектр. Вещества идентифицируют, используя стандартные образцы или банк ИК спектров.

**Фармакогностический анализ.** Фрагменты курительной смеси помещают в раствор, содержащий глицерин – воду – спирт этиловый в соотношении 1:1:1 для размачивания. При рассматривании с помощью лупы различают отдельные характерные фрагменты голубого лотоса, шалфея предсказателей или розы гавайской. Затем готовят микропрепараты и проводят микроскопический анализ. Все выявленные характерные фрагменты растений сравнивают с имеющимися фотографиями и описаниями в методических рекомендациях.

**Количественное определение.** Для количественного определения синтетических психоактивных веществ чаще всего используют ГХ, хроматомасс-спектроскопию, ВЭЖХ (по площади или высоте пика на хроматограммах), УФ спектрофотометрию по максимуму светопоглощения с использованием при расчётах соответствующих формул.

#### Библиографический список

1. Синтетические каннабиноиды в растительных смесях “Spice”. Идентификация метаболитов JWH-018 как маркера его употребления в биологических жидкостях крыс и человека / Б.Н. Изотов [и др.] // Наркология. – 2011. – № 2. – С. 73-83.
2. Рожанец, В.В. Феномен Spice / В.В. Рожанец // Наркология. – 2010. – № 3. – С. 80-85.

3. Савчук, С.А. Идентификация и определение метаболитов активных компонентов курительных смесей (JWH-018, JWH-073 и CP 47, 497, C8) в моче и сыворотки крови / С.А. Савчук, А.М. Григорьев, А.А. Мельник // Аналитическая хроматография и капиллярный электрофорез: материалы Всерос. конф. – Краснодар, 2010. – С. 145.

УДК 615.45:[546.48+546.817]-71.06:543.552.054.1

**С.В. Волокитин**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: icpgfa@mail.ru

### Определения тяжёлых металлов в фармацевтических настойках методом инверсионной вольтамперометрии

В последнее время значительно возросло понимание роли состояния окружающей среды как важнейшего фактора, определяющего качество здоровья населения. К числу серьёзных экологических проблем современного человечества относится и проблема неуклонного роста содержания соединений тяжёлых металлов (ТМ) в почве, воде и атмосфере индустриально развитых стран. Наибольшую опасность среди ТМ представляют кадмий и свинец в связи с их высокой токсичностью и способностью накапливаться в организме. Данная проблема актуальна и для фармацевтических препаратов, в частности лекарственного растительного сырья и получаемых из него препаратов.

Государственная фармакопея РФ XII изд. [2] для испытаний на ТМ предлагает полуколичественный метод, основанный на их взаимодействии с натрия сульфидом или тиацетамидным реактивом и визуальном сравнении полученной окраски с эталоном, состоящим из определённого количества ионов свинца. Этот метод, наряду с низкой чувствительностью и субъективностью оценки содержания ионов свинца, не позволяет определять в пробе другие металлы, влияющие на безопасность лекарственных средств. Определение ТМ в галеновых препаратах затруднено из-за собственной окраски испытуемого объекта.

В последнее время для определения ТМ в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и БАД широко используется метод инверсионной вольтамперометрии (ИВ) [1,3]. Высокая чувствительность, относительная простота работы, достаточная селективность, возможность автоматизации процесса измерения, сравнительно низкая стоимость оборудования делают данный метод перспективным для использования в фармацевтическом анализе.

В связи с этим целью настоящей работы была разработка методики определения ионов кадмия и свинца в фармацевтических настойках методом ИВ.

Для исследований использовали настойки валерианы, пустырника и боярышника, широко используемые в фармацевтической практике.

**Таблица 1 – Результаты определения кадмия и свинца в настойках методом инверсионной вольтамперометрии**

Производитель	Серия	Настойка валерианы		Настойка пустырника		Настойка боярышника	
		Кадмий	Свинец	Кадмий	Свинец	Кадмий	Свинец
Фармацевтическая фабрика «Флора Кавказа», КЧР	01	0,095±0,020	0,175±0,035	0,077±0,015	0,509±0,105	0,094±0,019	0,270±0,054
	02	0,057±0,010	0,355±0,075	0,024±0,005	0,239±0,045	0,125±0,025	0,795±0,160
	03	0,121±0,025	0,541±0,110	0,037±0,007	0,315±0,063	0,043±0,009	0,351±0,070
Пятигорская фармацевтическая фабрика	01	0,031±0,005	0,424±0,085	0,045±0,009	0,685±0,132	0,061±0,012	0,517±0,105
	02	0,027±0,005	0,195±0,039	0,031±0,006	0,291±0,057	0,093±0,018	0,725±0,145
	03	0,089±0,018	0,635±0,125	0,115±0,023	0,185±0,035	0,031±0,006	0,327±0,065
Содержание кадмия: 0,024-0,125 мг/л				Содержание свинца: 0,175-0,795 мг/мл			

Подготовку проб проводили по ГОСТ Р 51301-99 [3] озонением в лабораторной печи. Для определения ионов кадмия и свинца использовали анализатор вольтамперометрический АКВ-07МК с трёхэлектродным датчиком, состоящим из измерительного углеситалового электрода, хлорсеребряного электрода сравнения и стеклоуглеродного тигля в качестве вспомогательного электрода. В исследуемый раствор предварительно добавляли раствор ртути(II) нитрата для создания на торцевой части рабочего электрода ртутной плёнки. Электрохимическое катодное накопление элементов проводили при отрицательном потенциале, а последующее анодное растворение – при развертке потенциала в положительную область. Вольтамперограммы регистрировались на стадии растворения металлов с поверхности электрода. Установлены оптимальные параметры измерений: диапазон тока, скорость развертки (50 мВ/с), амплитуда развертки (1,4 В), амплитуда переменного напряжения (50 мВ), время очистки (50-70 с) и время накопления (50-70 с), которые являются функцией концентрации определяемых элементов в пробе. Изучено взаимное влияние потенциала и времени электролитического концентрирования и регенерации поверхности углеситалового электрода в растворах, содержащих различные кон-

центрации определяемых ионов. Выбраны оптимальные режимы измерения. Расчёт содержания определяемых ионов в измеряемых растворах проводили методом «стандартных добавок» с использованием программного комплекса «Polar-4.0».

Разработанная методика была использована для определения ионов кадмия и свинца в различных сериях настоек валерианы, пустырника и боярышника производства Пятигорской фармацевтической фабрики и фармацевтической фабрики «Флора Кавказа», КЧР. Результаты определений, приведённые в таблице 1, позволяют сделать вывод о том, что концентрация тяжёлых металлов в настойках зависит от места и срока сбора растительного сырья.

Таким образом, на основании проведённых исследований разработана методика, которая может быть рекомендована для определения ионов кадмия и свинца в фармацевтических настойках.

#### **Библиографический список**

1. Выдра, Ф. *Инверсионная вольтамперометрия* / Ф. Выдра, К. Штулик, Э. Юлакова. – М.: Мир, 1980. – 278 с.
2. *Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.*
3. *ГОСТ Р 51301-99. Продукты пищевые и продовольственное сырьё. Инверсионно-вольтамперометрические методы определения содержания токсичных элементов (кадмия, свинца, меди и цинка).*

УДК 615.07: 543.4:616-001.37

**В.М. Воробьева, Л.Е. Кудрикова, А.Ю. Дроботова**

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: vmv@agmu.ru

### **Выбор условий хроматографирования состава для терапии ожогов пищевода в фазу регенерации методом ВЭЖХ**

Сотрудниками кафедр фармацевтической технологии и детской хирургии АГМУ предложены составы для местной терапии химических ожогов пищевода, обладающие противовоспалительным и местноанестезирующим действием для применения в период первой фазы развития патологического процесса, регенерирующим и антипролиферативным эффектами для уменьшения образования грубой соединительной ткани и профилактики развития рубцовых деформаций во время второй и третьей фаз ожогового процесса, а также антимикробной активностью для профилактики наслоения вторичной инфекции [1,4]. Состав № 1 предназначен для применения в фазу воспаления, состав № 2 – в фазу регенерации. Состав № 2 содержит метронидазола 0,75; метилурацила 2,0; лидазы – 128 ЕД; регенкура – 4,0; ароматизатора, идентичного натуральному – 0,5; натрия сахарината – 0,24; воды очищенной – до 100,0 [3]. Для количественного определения лекарственных веществ, входящих в состав многокомпонентных лекарственных препаратов, рационально использование метода ВЭЖХ [2,5].

Цель данной работы – подбор условий качественного и количественного определения компонентов состава № 2 методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Исследования проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе МилиХром А-02 (ЗАО Институт хроматографии «ЭкоНова», г. Новосибирск), с УФ детектором, колонкой 2×7,5 мм и сорбентом ProntoSIL-120-5-C18 (размер частиц 5 мкм), результаты исследования обрабатывали с использованием программы «МультиХром» для «Windows».

При проведении исследований учитывали тот факт, что метронидазол и метилурацил в результате иммобилизации в матрице полимера регенкур неполно высвобождаются из лекарственной формы и, в связи с этим, данные их количественного определения получаются заниженными. Для обеспечения выхода лекарственных веществ изучено влияние таких факторов, как состав экстрагентов, продолжительность экстрагирования, изменение температуры, рН и присутствие электролитов. При этом стремились к тому, чтобы состав растворителей пробы был близок составу подвижной фазы при ВЭЖХ исследовании.

**Варианты пробоподготовки.** Точную навеску состава № 2 массой 0,5 г помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл:

1) Добавляли 2,5 мл ацетонитрила, который коагулировал гель регенкура, перемешивали в течение 5 минут, затем прибавляли 2,5 мл трифторуксусной кислоты (ТФУ) раствора 1%, доводили объём до метки водой очищенной, тщательно перемешивали и фильтровали через бумажный фильтр. Полученный фильтрат исследовали методом ВЭЖХ.

2) Добавляли смесь, состоящую из 2,5 мл ацетонитрила и 2,5 мл ТФУ 1%, тщательно перемешивали в течение 5 минут, доводили объём до метки водой очищенной, перемешивали, фильтровали и исследовали методом ВЭЖХ.

3) Добавляли смесь, состоящую из 2,5 мл ацетонитрила и 2,5 мл ТФУ 1%, доводили объём до метки водой очищенной, тщательно перемешивали в течение 5 минут. Раствор оставляли на 2 часа, периодически встряхивая, затем фильтровали через бумажный фильтр и исследовали методом ВЭЖХ.

4) Добавляли смесь, состоящую из 2,5 мл ацетонитрила и 2,5 мл ТФУ 1%, нагревали на водяной бане в течение 5 минут, доводили объём до метки водой очищенной, тщательно перемешивали, фильтровали и исследовали.

5) Принимая во внимание тот факт, что вещества в ионизированном состоянии прочнее связываются с функциональными группами полимера, экстракцию проводили в нейтральной среде. В колбу с точной навеской добавляли 20 мл воды очищенной и 2,5 мл ацетонитрила, перемешивали в течение 5 минут, фильтровали через бумажный фильтр. К 9 мл фильтрата добавляли 1 мл раствора ТФУ 1% и полученный раствор использовали как анализируемую пробу.

6) Регенкур представляет собой шитую форму NaHKMЦ, при этом лекарственные вещества вступают с ним во взаимодействие по карбоксильной группе, образуя координационные связи, что препятствует их высвобождению из лекарственной формы. На основании вышеизложенного можно предположить, что при добавлении к анализируемому составу раствора кальция хлорида будет образовываться кальциевая соль по карбоксильной группе, вытесняющая анализируемые вещества. В колбу с точной навеской добавляли 2,5 мл раствора кальция хлорида 10% и смесь, состоящую из 2,5 мл ацетонитрила и 2,5 мл ТФУ 1%, взбалтывали в течение 15 минут, затем доводили объём до метки водой очищенной, тщательно перемешивали, фильтровали и исследовали.

7) При добавлении натрия хлорида образуется натриевая соль по карбоксильной группе регенкура, что, по нашему мнению, будет способствовать высвобождению анализируемых веществ. В колбу с точной навеской добавляли 2,5 мл раствора натрия хлорида 10% и смесь, состоящую из 2,5 мл ацетонитрила и 2,5 мл ТФУ 1%, взбалтывали в течение 15 минут, доводили объём до метки водой очищенной, тщательно перемешивали и фильтровали через бумажный фильтр, фильтрат исследовали.

Результаты среднего значения трёх параллельных определений приведены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 видно, что наиболее оптимальным вариантом подготовки анализируемой пробы является методика 7 (ошибка определения минимальна).

**Таблица 1 – Выбор варианта пробоподготовки для методики количественного определения компонентов состава № 2**

№ методики	Навеска исследуемого состава, г	Исследуемые вещества	Ожидаемое содержание вещества, мг/100 г	Полученное содержание вещества, мг/100 г	Ошибка, %
1	0,5012	Метилурацил	40,39	32,87	-19,42
		Метронидазол	15,09	11,37	-24,65
2	0,4998	Метилурацил	40,28	33,67	-16,41
		Метронидазол	15,05	11,96	-20,53
3	0,5073	Метилурацил	40,88	35,94	-12,08
		Метронидазол	15,07	12,96	-16,32
4	0,5048	Метилурацил	40,68	35,26	-13,32
		Метронидазол	15,20	12,82	-15,66
5	0,4961	Метилурацил	39,98	35,25	-11,83
		Метронидазол	14,94	13,07	-12,52
6	0,5005	Метилурацил	40,34	39,50	-2,08
		Метронидазол	15,07	14,16	-6,04
7	0,5068	Метилурацил	40,84	40,50	-0,83
		Метронидазол	15,26	15,22	-0,26

Подбор условий хроматографирования проводили на образце стандартного раствора анализируемых веществ в концентрациях, сопоставимых с составом № 2.

В качестве подвижной фазы были выбраны: элюент А – раствор кислоты трифторуксусной (ТФУ) 0,1%, элюент Б – ацетонитрил и 1% водный раствор ТФУ в соотношении (9:1). Хроматографирование проводили в градиентном режиме при скорости потока подвижной фазы 100 мкл/мин и температуре колонки 35 градусов, объём пробы – 2 мкл. Детектирование проводили в УФ области при длинах волн 240, 260, 270 и 300 нм. Расчёт количественного содержания лекарственных веществ проводили по площади пика при длине волны 270 нм.

Предварительные испытания показали, что характер градиента элюента играет решающую роль для эффективного разделения лекарственных веществ состава и отделения их от вспомогательных веществ. Исследования показали, что при градиенте элюента Б от 1 до 25% и от 3 до 30% наблюдалось наложение пиков анализируемых и вспомогательных веществ. При изменении концентрации элюента Б от 1 до 30% на хроматограмме наблюдался асимметричный пик метилурацила. Изменение концентрации элюента Б от 2 до 40% в течение 10 минут позволило разделить пики анализируемых компонентов. Времена удерживания метилурацила составили 5,3 мин, а метронидазола 7,1 мин.



При проверке элюентов установили, что на хроматограмме образца растворителя (blank) присутствует один пик (рисунок 1), время удерживания которого составило 6,7 мин.

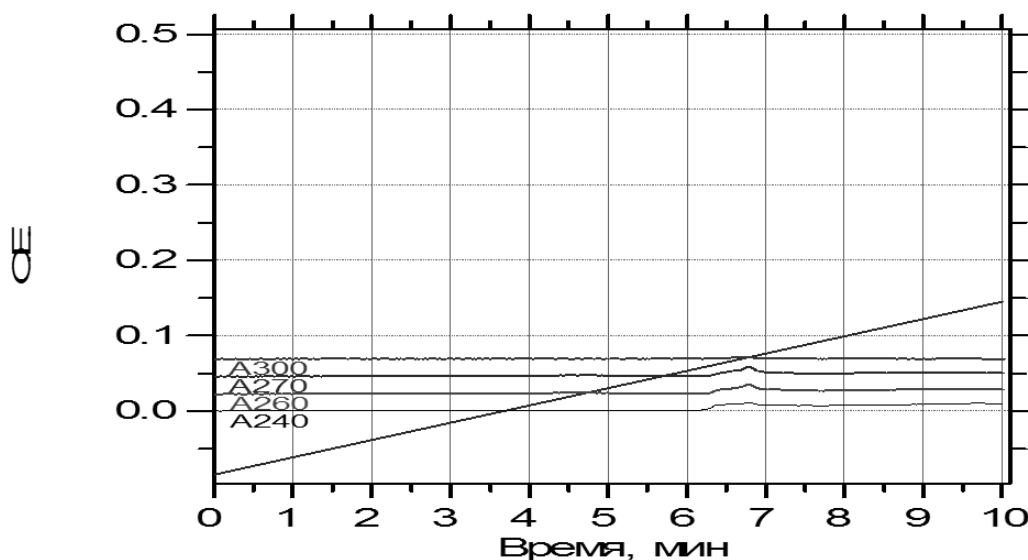


Рисунок 1 – Хроматограмма проверки элюентов состава № 2 (время удерживания пика 6,7 мин)

При исследовании плацебо состава № 2 при выбранных условиях (рисунок 2), обнаружены пики, времена удерживания которых 5, 6,7 и 9,4 мин. Время выхода метилурацила (5,3 мин) близко времени выхода первой примеси (5 мин), однако, расчёт количественного содержания проводился при длине волны 270 нм, при которой данная примесь не поглощает. Следовательно, пики элюентов и вспомогательных веществ не будут мешать определению лекарственных веществ (рисунок 3).

Хроматографирование ализируемой пробы при выбранных условиях (рисунок 3.) показало, что пики определяемых веществ хорошо разделены между собой и не накладываются на пики примесей из растворителя, на пики вспомогательных веществ и основы лекарственной формы (плацебо).

При сравнении времен удерживания метилурацила и метронидазола исследуемой пробы лекарственной формы и стандартов этих веществ установлено, что их времена удерживания (метилурацил – 5,3 мин; метронидазол – 7,1 мин) существенно не отличаются от времен удерживания соответствующих веществ стандарта и не превышает 2% – нормы, указанной в технической документации прибора.

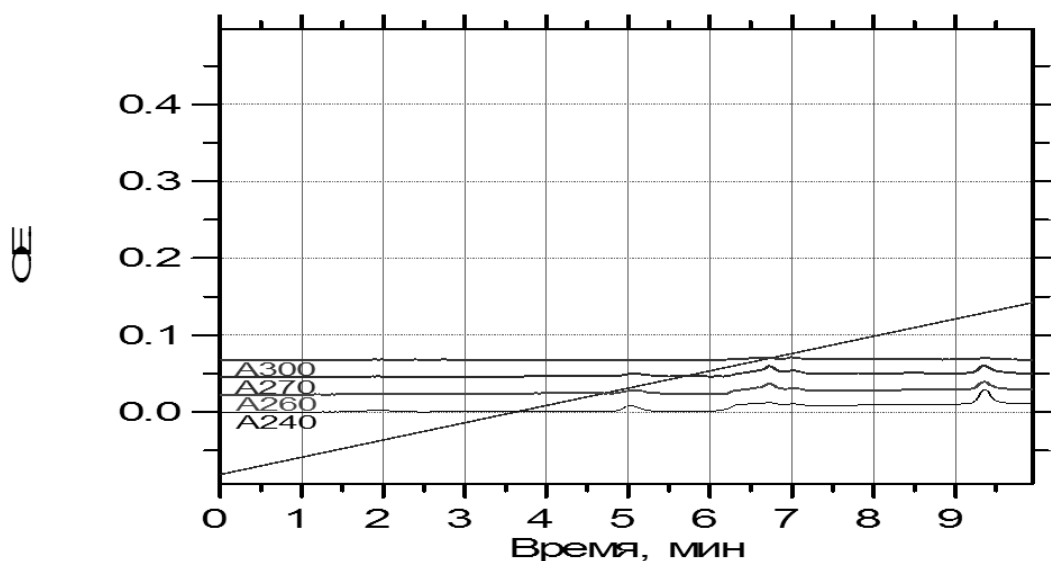


Рисунок 2 – Хроматограмма плацебо состава № 2 (градиент от 2 до 40%)

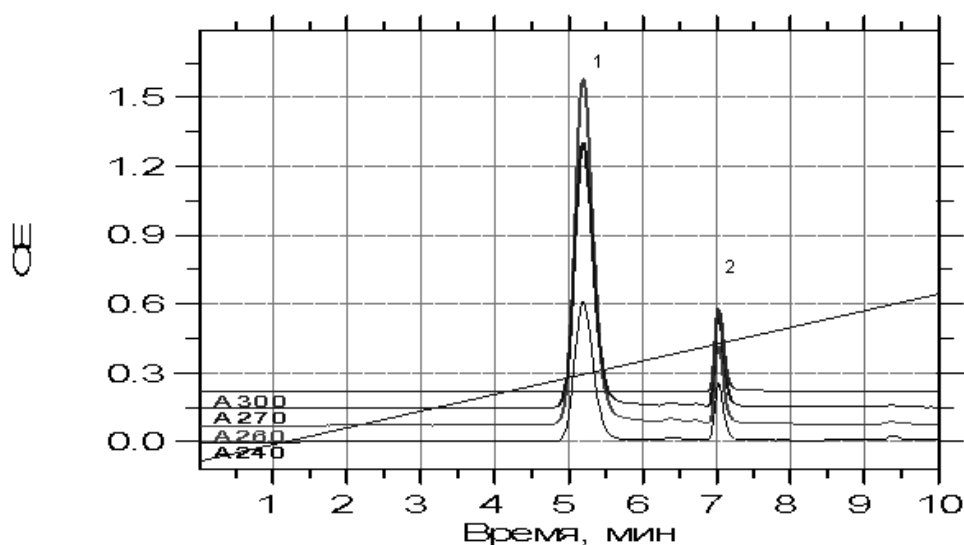


Рисунок 3 – Хроматограмма фильтра состава № 2 (1-метилурацил, 2-метронидазол)

#### Вывод

Выбраны условия качественного и количественного анализа состава № 2 для местного лечения ожогов пищевода в фазу регенерации, методом ВЭЖХ.

#### Библиографический список

1. Ранозаживляющее действие новых лекарственных составов, предназначенных для лечения ожогов пищевода, в эксперименте / В.М. Воробьева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73, № 2. – С. 31-34.
2. ГОСТ ИСО 5725-3-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. [Электронный ресурс]. – М.: Госстандарт, 2002. – режим доступа: <http://www.docload.ru>.
3. Пат. № 2286781 Способ лечения химических ожогов пищевода у детей / В.А. Кожевников, В.М. Воробьева, А.К. Смирнов, В.Ф. Турецкова, Д.Г. Полухин (РФ). – № 2003121575/14; заявл. 11.07.2003; опубл. 10.11.2006, Бюл. № 31. – 8 с.
4. Смирнов, А.К. Лечение и профилактика рубцовых стенозов пищевода и желудка после химических ожогов у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Смирнов А.К. – Барнаул, 2009. – 40 с.
5. Эпштейн, Н.А. Оценка пригодности (валидация) ВЭЖХ методик в фармацевтическом анализе (обзор) / Н.А. Эпштейн // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т. 38, № 4. – С. 40-56.

УДК 615.22.014.47.074:543.545.062

**М.В. Гаврилин, С.П. Сенченко, Ю.В. Мудрецова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: [griceno4ka@mail.ru](mailto:griceno4ka@mail.ru)

#### Исследование электрофоретического поведения холина альфосцерата и мельдония при использовании метода мицеллярной электрокинетической хроматографии в условиях косвенного детектирования

Цереброваскулярные заболевания в настоящее время занимают лидирующее место среди различных причин смертности и инвалидизации населения. Таким образом, их профилактика и лечение являются проблемами чрезвычайной медицинской и социальной значимости.

В настоящее время для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения широко используются ноотропные средства с различным механизмом действия [1].

Наиболее эффективными в терапии острого и хронического инсульта являются препараты холина альфосцерата, являющегося центральным холиностимулятором, в составе которого содержится 40,5% метаболитически защищенного холина [2]. Также в медицинской практике для профилактики и лечения острых и хронических нарушений мозгового кровообращения применяют препараты мельдония, который улучшает метаболические процессы. Оба вещества довольно близки по структуре (относятся к четвертичным аммониевым основаниям и являются цвиттер-ионами), но проявляют различный механизм действия: холина альфосцерат является ноотропным средством, в то время как мельдоний представляет собой средство, улучшающее метаболизм [2].

В настоящее время ведутся работы по созданию комбинированных препаратов, содержащих холина альфосцерат и мельдоний. Несмотря на широкое применение вышеуказанных препаратов методы анализа данных веществ разработаны недостаточно.

Для количественного определения подобных веществ в мировой практике применяются хроматографические и электрофоретические методы [3]. Например, в растворе для инъекций эти вещества определяются методом ВЭЖХ с использованием рефрактометрического или масс-спектрометрического детекторов. Однако данные методы, при всех своих преимуществах, сложны в исполнении и требуют использования уникальной, дорогостоящей аппаратуры. В мировой практике альтернативным методом ВЭЖХ является метод капиллярного электрофореза (КЭ). Однако определение данных веществ методом капиллярного зонного электрофореза (КЗЭ) осложняется тем, что холина альфосцерат и мельдоний являются электронейтральными веществами. В связи с этим определение указанных веществ может проводиться методом мицеллярной электрокинетической хроматографии (МЭКХ), которая значительно расширяет возможности капиллярного электрофореза и может использоваться для определения как заряженных, так и нейтральных молекул. Разделяющей средой служит буферный раствор, содержащий добавки ПАВ в количестве, превышающем критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ). При этом мицеллы ПАВ образуют псевдофазу, в которой разделяемые соединения распределяются внутри липофильной части мицелл в зависимости от степени их гидрофобности. В качестве поверхностно-активной добавки обычно используется натрия додецилсульфат (ДДСН), образующий отрицательно заряженные мицеллы [4].

В ходе исследования использовали растворы серийных образцов холина альфосцерата (10 мг/мл) и мельдония (10 мг/мл), предоставленные ООО «ФармИнтеллект».

В качестве ведущего электролита был выбран боратный буфер (раствор натрия тетрабората декагидрата 52 мМ) с рН=9,05 с добавлением натрия додецилсульфата (75 мМ).

Анализ проводили на приборе «Капель 103Р» производства фирмы «Люмэкс». Длина капилляра – 65 см, эффективная длина – 55 см, диаметр капилляра – 50 мкм. Анализ проводили при фиксированной длине волны 254 нм и напряжении 20 кВ. Ввод пробы осуществляли под давлением. Режим ввода пробы: 30 мбар×5 секунд.

На рисунке 1 представлена электрофореграмма раствора, содержащего 10 мг/мл холина альфосцерата и 10 мг/мл мельдония.

Как следует из представленных результатов, каждое из исследуемых соединений фиксируется на электрофореграмме в виде одного симметричного пика. Однако в силу того, что холина альфосцерат и мельдоний являются веществами, имеющими слабое поглощение в УФ области спектра, чувствительность данного способа детектирования следует считать недостаточной. Поэтому их анализ требуется вести при высоких значениях концентраций, что может привести к высокой нагрузке на капилляр. В мировой практике для анализа подобных веществ применяют косвенное детектирование. В состав ведущего электролита ввели поглощающее при 254 нм вещество – кислоту ацетилсалициловую в концентрации 36 мМ, которая обеспечивает необходимую оптическую плотность исходного аналита. Результаты представлены на рисунке 2.

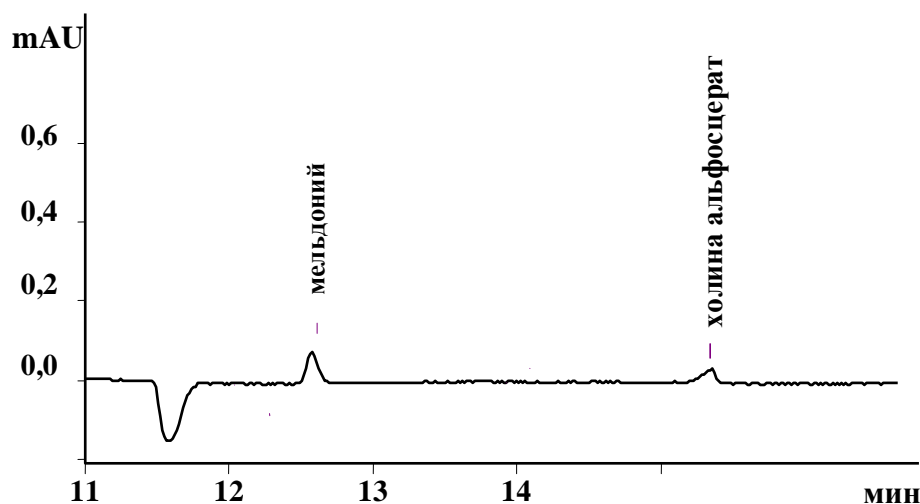


Рисунок 1 – Электрофореграмма раствора, содержащего 10 мг/мл холина альфосцерата и 10 мг/мл мельдония, полученная в боратном буфере (раствор натрия тетрабората декагидрата 52 мМ) с добавлением натрия додецилсульфата (75 мМ) при рН 9,05

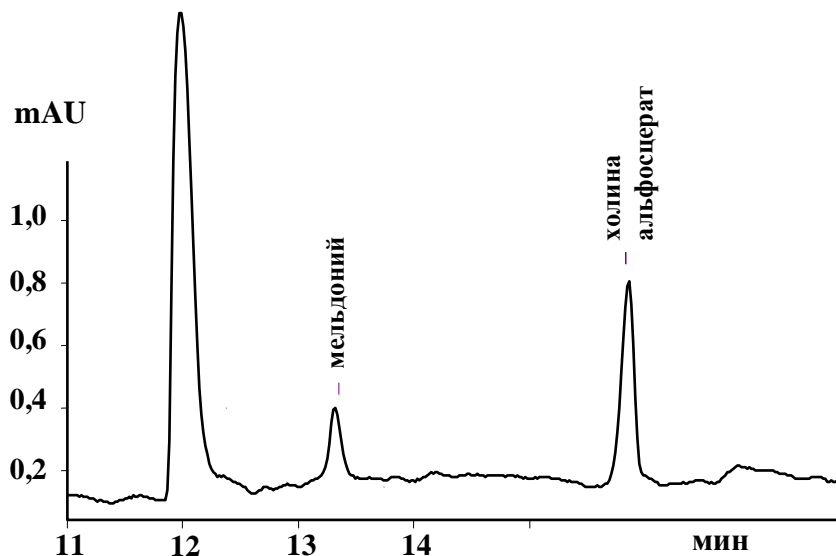


Рисунок 2 – Электрофореграмма раствора, содержащего 10 мг/мл холина альфосцерата и 10 мг/мл мельдония, полученная в боратном буфере (раствор натрия тетрабората декагидрата 52 мМ) с добавлением натрия додецилсульфата (75 мМ) и кислоты ацетилсалициловой (36 мМ) при pH 9

Полученные результаты свидетельствуют о том, что добавление кислоты ацетилсалициловой способствует повышению чувствительности для мельдония в 3,6 раза, для холина альфосцерата в 17,9 раз.

Таким образом, выбраны условия электрофоретического разделения холина альфосцерата и мельдония методом мицеллярной электрокинетической хроматографии в условиях косвенного детектирования при их совместном присутствии в пробе. Далее в разработанных условиях была изучена зависимость величин площадей пиков изучаемых веществ от их концентраций в образце. Для этого готовили серию стандартных растворов мельдония в диапазоне концентраций от 0,1 до 1 г/100 мл и анализировали их в выбранных условиях. Результаты представлены на рисунке 3.

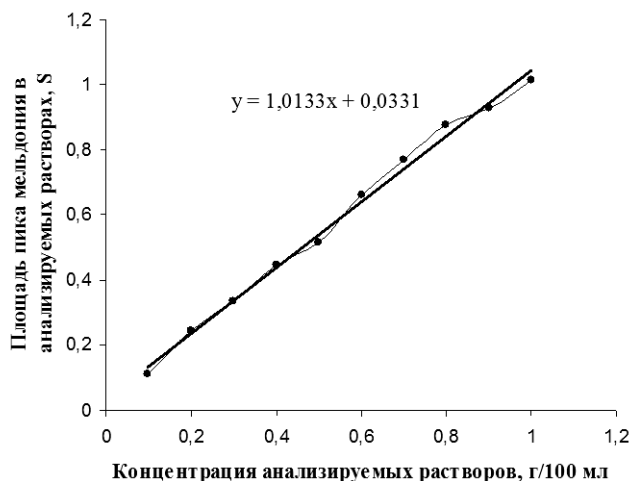


Рисунок 3 – Градуировочный график зависимости площади пика от концентрации раствора мельдония

После чего для анализа готовили серию стандартных растворов холина альфосцерата в диапазоне концентраций от 0,1 до 1 г/100 мл. Результаты представлены на рисунке 4.

Визуальная оценка графиков свидетельствует об их линейном характере, кроме того, коэффициент корреляции для холина альфосцерата составил 0,9994, а для мельдония 0,9942, что позволяет использовать полученные графики для количественного определения данных веществ.

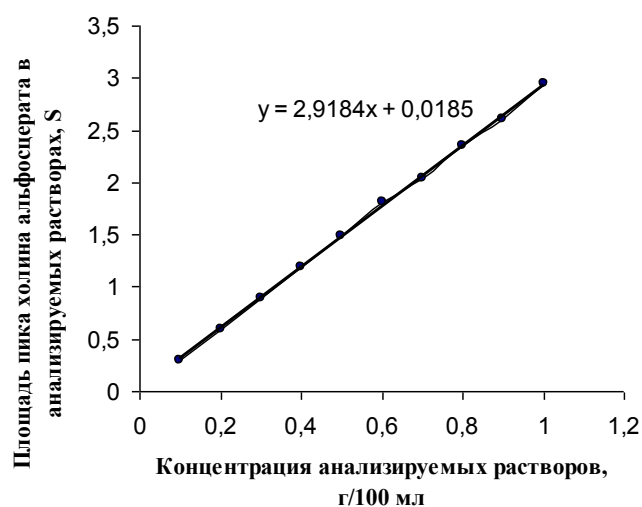


Рисунок 4 – Градуировочный график зависимости площади пика от концентрации раствора холина альфосцерата

Таким образом, были выбраны условия электрофоретического разделения холина альфосцерата и мельдония методом мицеллярной электрокинетической хроматографии в условиях косвенного детектирования и найдены области линейных зависимостей площадей пиков исследуемых веществ от их концентраций.

#### Библиографический список

1. Суслина, З.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З.А. Суслина, Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // *Consilium Medicum*. – 2001. – Т. 3, № 5.
2. Регистр лекарственных средств России (РЛС). – М.: РЛС, 2011. – С. 973.
3. *The United States Pharmacopoeia*. – XXXI (USP) (2007).
4. Комарова, Н.В. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «Капель» / Н.В. Комарова, Я.С. Каменцев. – СПб., 2006.

УДК 582.734.4:615.07:615.322:54.061/.062:547.9:577.15/.17

**Е.Н. Гергель, Е.Ю. Коновалова**

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

E-mail: tisha911@mail.ru

#### Исследование жирнокислотного состава плодов гумми (*Elaeagnus multiflora* Thunb.)

В последние годы значительно увеличилась потребность фармацевтической отрасли в лекарственном растительном сырье [3]. Исследование новых лекарственных растений с целью использования в официальной медицине чаще всего происходит путём изучения опыта народной медицины. Значительный интерес в этом плане представляет семейство лоховых – *Elaeagnaceae* Juss [2]. Среди представителей этого семейства – чрезвычайно ценные лекарственные и пищевые растения, в частности, общеизвестная и знаменитая облепиха крушиновидная (*Hippophae rhamnoides* L.) и менее известные лох (*Elaeagnus angustifolia* L.) и гумми (*Elaeagnus multiflora* L.). Лечебное значение имеют плоды, семена, листья, цветки, кора, ветви, корни облепихи крушиновидной, лоха и гумми [1]. Гумми (*Elaeagnus multiflora* L.) семейства лоховых (*Elaeagnaceae*) использовалась в качестве лекарственного растения с древних времен, не имея равных себе по содержанию сахара (52,5-70,5%). Плоды гумми содержат пектины, белки, жиры, органические кислоты, дубильные вещества, клетчатку, минеральные вещества, аскорбиновую кислоту, стероиды. Семена содержат 4% жирного масла, цветки – много эфирного масла. Листья содержат флавоноиды (флавонолы, флавоны, катехины, лейкоантоцианидины), дубильные вещества, алкалоиды, кумарины, аскорбиновую кислоту [3,4]. В народной медицине плоды и листья гумми используют как общеукрепляющее, тонизирующее, противовоспалительное, а также при заболеваниях пищеварительных органов как вяжущее и обволакивающее средство. Цветки используют при простудных заболеваниях [1].

Целью данного исследования было изучение содержания жирных кислот в плодах гумми.

Объектами исследования были: плоды гумми, заготовленные в июне месяце 2011 года, интродуцированные в Национальном ботаническом саду им. Гришка НАН Украины.

Для анализа содержания жирных кислот в свежем сырье механически измельчали сырьё и трижды экстрагировали н-гексаном (соотношение сырья и экстрагента 1:50). После этого гексановый экстракт упаривали до полного удаления растворителя в вакуумном испарителе, масляный остаток омыливали и метилировали с триметилсульфония гидроксидом. Идентификацию метиловых эфиров жирных кислот проводили методом газожидкостной хроматографии на капиллярной колонке USP G16 длиной 30 м, детектор ПИД.

Результаты качественного и количественного состава жирных кислот плодов гумми приведены в таблице. С помощью газожидкостной хроматографии идентифицированы и количественно определены следующие жирные кислоты: линоленовая, стеариновая, олеиновая, линолевая, пальмитиновая, гондоиновая, пальмитолеиновая, лигноцериновая, миристиновая и лауриновая жирные кислоты.

**Таблица 1 – Жирнокислотный состав плодов гумми**

Наименование жирных кислот	К-ство, % к сумме	Наименование жирных кислот	К-ство, % к сумме
Лауриновая	0,09	Пальмитиолеиновая	3,59
Миристиновая	0,18	Стеариновая	3,53
Лигноцериновая	0,21	Олеиновая	40,77
Пальмитиновая	18,49	Линолевая	25,26
Линоленовая	7,45	Гондоиновая	0,22

Идентифицированные жирные кислоты высокомолекулярны и содержат в основном чётное число углеродных атомов. В жирнокислотном составе исследуемого растения доминирует олеиновая кислота, при этом в большом количестве определена пальмитиновая кислота, обычно не встречающаяся в большинстве растительных масел.

Установлено, что основными компонентами жирного масла являются олеиновая (40,77%), линолевая (25,26%) и пальмитиновая кислоты (18,49%). Наименьшее количество жирных кислот составляет: лауриновая (0,09%), миристиновая (0,18) и лигноцериновая (0,21%).

Таким образом, плоды гумми являются перспективным сырьём для получения новых лекарственных средств на основе полиненасыщенных жирных кислот. Полученные результаты будут использованы в дальнейшем изучении сырья этого растения.

#### **Библиографический список**

1. Беккер, Н.П. Компоненты некоторых видов растений семейства *Elaeagnaceae* / Н.П. Беккер, А.И. Глушенкова // *Химия природных соединений*. – 2001. – С. 87.
2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – Київ: Видавництво „Українська Енциклопедія” ім. М.П. Бажана; Український виробничо-комерційний центр „Олімп”, 1992. – 544 с.
3. Липиды и липофильные компоненты некоторых растений / В.С. Кисличенко [и др.] // *Химия природных соединений*. – 2006. – № 2. – С. 182-183.
4. Мороз, П.А. Методичні аспекти вивчення інтродукованих рослин / П.А. Мороз, Є.А.Васюк // *Інтродукція рослин*. – 2007. – № 1-2. – С. 125-131.

УДК 547.466.543.544.943.3.062

**А.Б. Дмитриев, Т.Д. Мезенова, Д.А. Коновалов**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### **Аналитические характеристики планарной хроматографии с видеоденситометрической регистрацией аналитического сигнала**

Аналитические характеристики любого метода анализа имеют решающее значение при выборе подходящей методики определения компонентов анализируемой системы. К ним относятся специфичность, правильность, воспроизводимость, аналитическая область, предел обнаружения и предел количественного определения. Планарная хроматография является относительно простым и поэтому широко используемым методом анализа большого круга веществ, поэтому знание этих аналитических характеристик является необходимым условием ее практического применения.

Если специфичность метода достаточно очевидна, так как достигается подбором соответствующих подвижной и неподвижной фаз в процессе разработки методики, то правильность и воспроизводимость в большой степени зависят от условий выполнения эксперимента и квалификации оператора. Причинами возникновения погрешностей в планарной хроматографии являются возможная неоднородность пробы, невоспроизводимость системы дозирования, нестабильность условий разделения (активность сорбента, насыщенность хроматографи-

ческой камеры), колебания условий внешней среды (температура, влажность), а также погрешности обработки данных. Рассмотрим источники погрешностей более подробно.

Этап нанесения пробы на пластинку: погрешность ручного нанесения с помощью калиброванного капилляра или микрошприца достигает 10 и 6% соответственно, уменьшить эту погрешность можно лишь использованием механического (или лучше автоматического) аппликатора. На воспроизводимость результатов также влияет размер наносимого пятна, который в свою очередь зависит от используемого растворителя и температуры нанесения пробы.

Основными факторами стабильности условий разделения являются активность сорбента, зависящая от способа предварительной подготовки пластинки и влажности окружающей среды, а также стабильность состава системы растворителей, используемых в качестве подвижной фазы. Эти факторы влияют на величину  $R_f$ , воспроизводимость которой составляет  $\pm 0,05$  в идеальном случае, а если принять во внимание наличие так называемого «краевого эффекта», то  $\pm 0,1$ .

Обработка полученных хроматограмм состоит из так называемого «проявления» пятен с помощью окрашивающих реагентов, которое можно сделать методом опрыскивания и методом погружения, причём погрешность второго метода меньше. Оценка количества вещества в пятне проводится либо переводом его в раствор с последующим количественным анализом подходящим методом, чаще всего спектрофотометрией (хроматоспектрофотометрический анализ), либо непосредственно на пластинке по площади пятна. Оба эти способа дают погрешность порядка 10-15%, поскольку трудно достичь полного элюирования вещества в первом случае, и нельзя точно измерить площадь в случае пятна неправильной формы. Кроме этого, при измерении площади не учитывается интенсивность окраски пятна. В видеоденситометрии определяется не только площадь пятна, но и его так называемый «объём», то есть расчёт ведётся с учётом интенсивности окраски. Это приводит к снижению среднеквадратичного отклонения площади пятна до  $\pm 4\%$ .

Заключительный этап анализа состоит в выборе метода количественного определения: абсолютной градуировки, внутреннего стандарта, добавок или внутренней нормализации. Чаще всего используется метод абсолютной градуировки, связанный с получением градуировочной зависимости аналитического сигнала (площади пятна –  $S$ ) от массы ( $m$ ) вещества в пятне:  $S=f(m)$ . Эта зависимость может быть линейной (желательно) и нелинейной. В планарной хроматографии линейная зависимость наблюдается только в узкой области концентраций, не превышающей одного порядка. В общем случае эта зависимость нелинейна, и в каждом конкретном случае необходимо подобрать соответствующие лианеризующие преобразования, чтобы свести её к линейной для последующей обработки методом наименьших квадратов. Выбор соответствующей зависимости может существенно повлиять на правильность конечного результата. В методе абсолютной градуировки на погрешность результата влияет погрешность дозирования и погрешность собственно градуировки.

В методе внутреннего стандарта добавка известного количества вещества-стандарта к анализируемой пробе с последующим измерением отношения аналитического сигнала определяемого компонента и стандарта позволяет исключить погрешность дозирования, но требует знания градуировочного коэффициента определяемого вещества по внутреннему стандарту.

Метод внутренней нормализации нечувствителен к погрешностям дозирования, но погрешность в определении площади хотя бы одного компонента влияет на результат определения остальных, кроме этого, метод позволяет определить лишь относительное содержание детектируемых компонентов смеси.

Метод добавок наиболее предпочтителен для количественных определений, особенно в варианте нескольких добавок, поскольку он отличается наибольшей правильностью.

При проведении эксперимента по выбору оптимальной градуировочной зависимости использовали аналитические пластинки марки «Sorbfil ПТСХ-П-А». Пробы наносили микрошприцем МШ-1М. Сканирование полученных хроматограмм проводили на планшетном сканере с разрешением 300 dpi.

Зависимость площади пятна ( $S$ ) от массы вещества ( $m$ ) на практике не всегда описывается линейным или квадратичным уравнением и может иметь более сложный характер:  $\sqrt{S} - m$ ,  $S - \lg m$ ,  $\sqrt{S} - \lg m$ ,  $\lg S - \lg m$ ,  $S - \sqrt{m}$ . Как правило, эти функции обеспечивают анализ в сравнительно небольшом интервале определяемых концентраций. Калибровочная зависимость, выраженная функцией Михаэлиса – Ментен:  $S = am/(b+m)$ , позволяет работать в более широком диапазоне концентраций и определять большие содержания веществ. Установление наилучшей функциональной зависимости измеряемого параметра ( $S$ ) и содержания вещества ( $m$ ) проводили на примере количественного определения сесквитерпеновых лактонов (сантонина, тауремизина и аустрицина) в полыни и некоторых аминокислот.

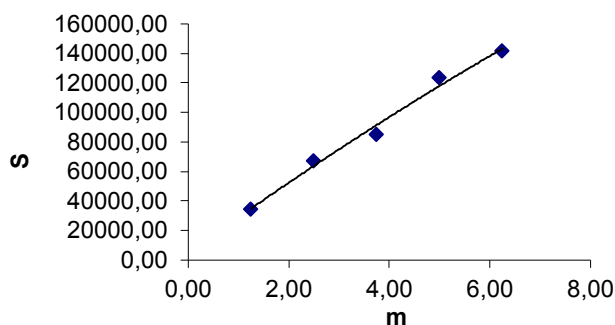
Полученные результаты площади пятен преобразовывали в предполагаемую линейную зависимость от массы вещества и вычисляли параметры прямой по методу наименьших квадратов, используя электронные таблицы Excel. Исследование проводили для 7 видов функций. Выбор наилучшего вида функциональной зависимости проводили по максимальному значению коэффициента детерминации (коэффициент корреляции  $r$  в квадрате:  $r^2$ ). Результаты представлены в таблице 1 и на рисунках 1, 2. Из данных таблицы 1 следует, что наибольший коэффициент детерминации имеет функция  $6 (1/S - 1/m)$ . Исходя из этого предпочтительнее для ко-

личественных определений пользоваться этой функциональной зависимостью вместо предусмотренной в программе «Видеоденситометр Sorbfil» зависимостью  $S - m$ .

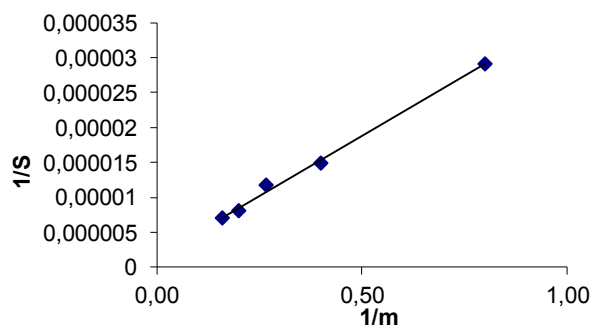
**Таблица 1 – Значения коэффициента детерминации  $r^2$  для различных веществ**

№ п/п	Вид функции	Тауремизин	Сантонин	Аустрицин	Аминокислоты
1	$S - m$	0,905	0,974	0,834	0,954
2	$\sqrt{S} - m$	0,879	0,966	0,734	0,899
3	$S - \lg m$	0,979	0,992	0,883	0,991
4	$\sqrt{S} - \lg m$	0,977	0,998	0,894	0,989
5	$\lg S - \lg m$	0,967	0,993	0,866	0,974
6	$1/S - 1/m$	0,994	0,999	0,947	0,995
7	$S - \sqrt{m}$	0,955	0,996	0,868	0,982

Проверка правильности результатов анализа по методу «введено – найдено» показало, что стандартная функция № 1 позволяет определить содержание аустрицина с погрешностью около 10% относительных, в то время как использование функции 6 приводит к правильным результатам (систематическая погрешность отсутствует). Правильность методик проверяли методом «введено – найдено» для различных веществ. Результаты в виде открываемости  $R\%$  и их метрологические характеристики представлены в таблице 2.



**Рисунок 1 – Функциональная зависимость в прямых координатах  $S - m$**



**Рисунок 2 – Функциональная зависимость в обратных координатах**

**Таблица 2 – Результаты определения открываемости различных веществ в условиях видеоденситометрии**

№ п/п	Вещество	Открываемость (R), %	SD	RSD, %
1	Подофиллотоксин	100,2	3,66	3,65
2	Сантонин	102,3	3,19	3,1
3	Таумеризин	99,5	3,87	3,9
4	Аустрицин	100,1	11,2	11,2
5	Галловая кислота	99,5	3,16	3,17
6	Кверцетин	100,5	9,4	9,3
7	Оксиметилфурфурол	98,3	5,68	5,27



Таким образом, метод планарной хроматографии с видеодеситометрической регистрацией аналитического сигнала не уступает по точности, чувствительности и воспроизводимости другим хроматографическим методам, но имеет более простое аппаратное обеспечение и является более экономичным.

**Библиографический список**

1. Красиков, В.Д. Основы планарной хроматографии / В.Д. Красиков. – СПб.: Химиздат, 2005. – 232 с.
2. Березкин, В.Г. Количественная тонкослойная хроматография / В.Г. Березкин, А.С.Бочков. – М.: Наука, 1980. – 184 с.
3. Вольнец, М.П. Количественная тонкослойная хроматография в неорганическом анализе / М.П.Вольнец. – М.: Наука, 1993. – 240 с.
4. Новицкий, П.В. Оценка погрешностей результатов измерений / П.В.Новицкий, И.А. Зограф. – Л.: Энергоатомиздат, 1991. – 304 с.

УДК 582.975:547.915

**В.С. Доля, Н.С. Фурса, Т.А. Горохова, А.Л. Исаханов**  
 Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль  
 E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

**Физико-химическое изучение жирного масла семян валерианы чесночникомлистной и валерианы липолистной**

На протяжении длительного времени проводится химико-фармакологическое изучение распространённых на Кавказе валерианы чесночникомлистной (*Valeriana alliarifolia Adams*) и валерианы липолистной (*Valeriana tiliifolia Troitzk.*) [1,2,4-6]. Так, в отличие от многих видов валерианы флоры России, только в подземных органах которых накапливаются одни из наиболее седативно активных веществ, какими по современным данным представляются валепотриаты, у валерианы чесночникомлистной и в. липолистной они содержатся и в надземных частях. Состав природных соединений этих видов уникален, что ставит их в особое положение среди всех исследованных видов валерианы. Главным образом, в подземных органах валерианы лекарственной и других видах рода среди валепотриатов доминирует валтрат, в то время как в. чесночникомлистной и в. липолистной – валтратгидрины, что является одним из возможных оснований выделений их в самостоятельную секцию *Alliariifoliae (Mikheev) Gorbunov* [1]. Вместе с тем их рассматривают в качестве подвидов или даже сезонных форм одного вида [1].

Среди жизненных форм видов валерианы флоры России валериана чесночникомлистная и в. липолистная относятся к наиболее примитивным. У них толстый стержневой корень, многоглавый каудекс, листья цельные, прикорневые и нижние стеблевые овально-сердцевидные или округлые, стебель голый, соцветие – цимонд или простой тирс, плоды голые. Оба вида диплоиды (2n=16). Средняя длина замыкающих клеток устьиц (29,21±0,70 мкм) и средний максимальный диаметр пыльцевых зерен (51,70±1,38 мкм) валерианы липолистной больше, чем валерианы чесночникомлистной (соответственно 26,14±0,38 мкм и 44,90±1,21 мкм) [1].

Валериана липолистная – эндем Кавказа. Она выделена из валерианы чесночникомлистной. В известной мере для подтверждения обоснованности её выделения определённую значимость имеет сравнительный анализ природных соединений, содержащихся в той или иной валериане, в частности жирных кислот в семенах.

Цель исследования – провести физико-химическое изучение жирного масла семян валерианы чесночникомлистной и валерианы липолистной.

**Таблица 1 – Физико-химические показатели жирного масла из семян валерианы чесночникомлистной и валерианы липолистной**

Показатель	Валериана	
	чесночникомлистная	липолистная
Масличность семян, %	23,37±0,28	25,03±0,31
Показатель преломления, $n_D^{20}$	1,4768±0,0000	1,4772±0,0000
Кислотное число, мг КОН	1,46±0,02	1,92±0,09
Число омыления, мг КОН/г	179,08±0,32	177,47±0,15
Йодное число, % йода	131,45±0,18	130,18±0,23
Родановое число, % йода	82,86±0,23	84,05±0,51
Число Рейхера-Мейссля, %	1,23±0,05	1,34±0,05
Число Поленске, %	0,38±0,01	0,22±0,01
Неомыляемые вещества, %	1,24±0,03	1,22±0,05
Фосфолипиды, %	1,13±0,02	1,30±0,06

**Таблица 2 – Физико-химические показатели жирных кислот из семян валерианы чесночникомлистной и валерианы липолистной**

Показатель	Валериана	
	чесночникомлистная	липолистная
Показатель преломления,	1,4774±0,0000	1,4777±0,0000
Йодное число, % йода	137,92±0,21	136,78±0,49
Родановое число, % йода	87,01±0,12	89,25±0,27
Число нейтрализации, мг КОН	186,52±0,48	187,12±0,45
Средняя молекулярная масса	300,83±0,59	299,86±0,51

**Таблица 3 – Жирнокислотный состав жирного масла семян валерианы чесночникомлистной и валерианы липолистной**

Кислота		Валериана	
Название	Индекс	чесночникомлистная	липолистная
Масляная	4:0	сл.	сл.
Капроновая	6:0	-	сл.
Каприловая	8:0	-	сл.
Каприновая	10:0	-	сл.
Лауриновая	12:0	-	сл.
Пентадекановая	15:0	сл.	-
Пальмитиновая	16:0	4,45±0,02	7,72±0,03
Пальмитолеиновая	16:1	сл.	0,54±0,00
Маргариновая	17:0	сл.	-
Гептадекановая	17:1	сл.	-
Стеариновая	18:0	0,16±0,00	1,31±0,03
Олеиновая	18:1	5,70±0,08	7,27±0,05
Линолевая	18:2	63,29±0,08	53,71±0,08
Линоленовая	18:3	-	2,85±0,04
Эйкозеновая	20:1	3,18±0,02	0,91±0,00
Эйкозодиеновая	20:2	1,55±0,04	0,80±0,02
Эруковая	22:1	11,17±0,03	16,91±0,05
Докозодиеновая	22:2	3,80±0,03	8,12±0,03

**Таблица 4 – Содержание основных групп жирных кислот в анализируемых маслах**

Валериана	Сумма кислот ряда			
	C <sub>16</sub>	C <sub>18</sub>	C <sub>20</sub>	C <sub>22</sub>
Валериана чесночникомлистная	4,45	69,15	4,73	14,97
Валериана липолистная	8,26	65,14	1,71	25,03

Получение и анализ жирных масел осуществляли по методикам, изложенным ранее [3]. Результаты исследований приведены в таблицах 1-4.

Масличность семян валерианы липолистной несколько выше, чем валерианы чесночникомлистной. Значения физико-химических показателей жирных масел обоих видов довольно близкие. Вместе с тем значения показателя преломления масел и жирных кислот, кислотное число, родановое, число Рейхера-Мейссля, нейтрализации, у валерианы липолистной несколько выше, чем у валерианы чесночникомлистной, и, наоборот, у последней более высокие значения чисел омыления, йодного, Поленске, средняя молекулярная масса жирных кислот (таблица 1, 2).

При ГЖХ-анализе в маслах обнаружено 18 жирных кислот, из которых 9 насыщенных (масляная, капроновая, каприловая, каприновая, лауриновая, пентадекановая, пальмитиновая, маргариновая, стеариновая), и столько же ненасыщенных (пальмитолеиновая, гептадекановая, олеиновая, линолевая, линоленовая, эйкозеновая, эйкозодиеновая, эруковая, докозодиеновая). В ряду первых преобладали пальмитиновая и стеариновая кислоты, остальные обнаруживались в зависимости от вида в виде следов; в ряду ненасыщенных кислот доминировала линолевая кислота (таблица 3). Набор кислот в жирном масле семян валерианы липолистной более разнообразен, чем валерианы чесночникомлистной. В первом более высокое содержание насыщенных кислот и, наоборот, в последней содержится больше ненасыщенных кислот (таблица 3), что обусловлено преобладанием кислот рядов C<sub>18</sub> и C<sub>20</sub>. Более низкое содержание кислот ряда C<sub>22</sub> в жирном масле валерианы чесночникомлистной (таблица 4) – возможное свидетельство её большей примитивности.

Следовательно, несмотря на морфологическую близость валерианы чесночникомлистной и валерианы липолистной, в результате физико-химического изучения жирного масла семян обнаружено, что они различались содержанием насыщенных и ненасыщенных кислот.

**Библиографический список**

1. Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
2. Гусейнов, Д.Я. Материалы к фармако-химической и фармакологической оценке валерианы липолистной, произрастающей в Азербайджанской ССР: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Гусейнов Д.Я. – Баку, 1951. – 11 с.
3. Доля, В.С. Физико-химическое изучение жирного масла семян валерианы сердечниковой и валерианы кассарской / В.С. Доля, Н.С. Фурса, П.Ю. Шкроботько; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 37-39.
4. Рентгенофлуоресцентный анализ элементного состава надземных и подземных органов валерианы липолистной и валерианы чесночничколистной / П.Ю. Шкроботько [и др.]; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2005. – Вып. 60. – С. 72-74.
5. Тржецинский, С.Д. Валепотриаты отечественных видов рода валериана и их фармакологическая активность: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Тржецинский С.Д. – М., 1988. – 24 с.
6. Фурса, Н.С. Хемосистематическое изучение видов рода *Valeriana L.* флоры Кавказа / Н.С. Фурса, Ю.Н. Горбунов // Раст. ресурсы. – 1979. – Т. 15. – Вып. 4. – С. 500-506.

УДК 543.544+615.00

**А.А. Дудин, Е.Г. Поленок, П.В. Кузнецов**

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово

E-mail: dudin2984@mail.ru

**Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXVI. Синтез и исследование гидразонов орто- (амино, окси)производных бензойной кислоты в аффинной хроматографии белков сыворотки крови человека**

Известно, что гидразино(гидразидо)производные различных низкомолекулярных веществ, в том числе многих лекарственных средств (фенолфталеин, салицилаты и др.) успешно используются в качестве оригинальных аффинных лигандов [1-4]. С другой стороны, в последние годы активизировались исследования белков, в том числе альбумина, по поиску в них новых доменов для связывания лекарственных средств [5]. Эти исследования могут также проводиться и в режиме так называемой “drugaffinitychromatography”, где в качестве лигандов используются различные лекарственные вещества [1,2,6].

Цель настоящей работы – изучение аффинных адсорбентов для разделения белков сыворотки крови с использованием новых лигандов – гидразонов орто- (амино, окси)-производных бензойной кислоты. В них в качестве карбонильной компоненты впервые применили ванилин и протокатеховый альдегид. Интересно, что эти адсорбенты использованы нами ранее в режиме неклассической аффинной хроматографии [7].

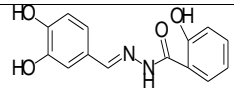
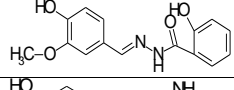
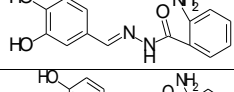
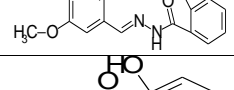
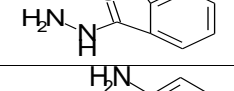
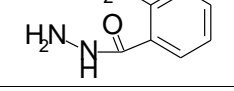
В работе были использованы протокатеховый альдегид, ванилин, салициловый гидразид, антраниловый гидразид, сефароза 4В, диглицидиловый эфир 1,2-этандиола (ДГЭЭД), эпихлоргидрин (ЭХГ). Эпоксифункционализацию сефарозы 4В проводили в двух режимах: по методу Сандберга-Пората, модифицированному Кузнецовым П.В. с использованием ДГЭЭД, и по методу Аксена [1]. Синтез лигандов проводили по ранее предложенной методике [7]. Синтез аналогов на основе протокатехового альдегида проводили согласно этой же методике. Синтезированные гидразоны иммобилизовали на эпоксиактивированный сорбент по реакции азосочетания по известному аминоксильному пути [1]. Также были иммобилизованы на гель по гидразидогруппе гидразида салициловой и антраниловой кислот.

Анализ синтезированных лигандов проводили методами УФ и ИК спектроскопии. УФ спектры полученных веществ регистрировали в воде при концентрации 0,1 мкМ (СФ-2000, Россия). ИК спектры сняты в таблетках KBr (ФСМ1202 Инфраспек, Россия). Анализ на наличие функциональных групп проводили по качественным реакциям на фенольный гидроксил с 1% раствором хлорида железа(III), на аминогруппу с 0,1% раствором 2,4,6-тринитробензолсульфокислоты.

Аффинную хроматографию белков сыворотки крови проводили по методике работы [2]. Эпоксигель упаковывали в колонку и уравнивали натрий-фосфатным буфером. Затем наносили сыворотку и колонку отмывали тем же буфером от несвязавшихся белков. В качестве элюента использовали 1% раствор натрия додецилсульфата. Концентрацию адсорбированных белков определяли по методу Брэдфорда. Анализ выделенных белков проводили методом электрофореза в денатурирующих условиях в полиакриламидном геле.

Физико-химические характеристики синтезированных лигандов представлены в таблице 1. Все синтезированные вещества имели максимум поглощения при длине волны 330 нм и минимум при длине волны 265 нм. Смещение максимума поглощения относительно гидразида салициловой кислоты (310 нм) объясняется удлинением цепи сопряженных двойных связей.

Таблица 1 – Характеристика модифицированных гелей

Тип лиганда	Формула лиганда	Тип активации	Концентрация лиганда, мкМ/мл	Ёмкость по белку, мг/мл	УФ спектр, мин., нм	УФ спектр, макс., нм
ПГСК		ДГЭЭД	20	0,29	265	330
ВГСК		ДГЭЭД	20	0,22	265	330
ПГАК		ДГЭЭД	17	0,27	265	330
ВГАК		ДГЭЭД	12	0,12	265	330
ГСК		ЭХГ	35	0,22	265	310
ГАК		ЭХГ	35	0,11	265	310

Наличие фенольного гидроксила доказывается по реакции с хлоридом железа(III) – фиолетовое окрашивание. Присутствие гидразидной группы – по реакции с реактивом Инмана-Динтзиса (красно-вишневое окрашивание).

Анализ хроматографических данных использованных лигандов показал следующие особенности. Лиганды, содержащие протокатеховый гидразон салициловой и антралиновой кислот, а также ванилиновый гидразон салициловой кислоты сорбировали значительно больше (более чем в два раза) белка нежели остальные лиганды. Для них ёмкость по белку составила: протокатеховый гидразон салициловой кислоты (ПГСК) – 0,29 мг/мл; протокатеховый гидразон антралиновой кислоты (ПГАК) – 0,27 мг/мл; ванилиновый гидразон салициловой кислоты (ВГСК) – 0,22 мг/мл. Лиганды, синтезированные на основе ЭХГ-активированных гелей, показали себя неоднозначно: при концентрации лиганда значительно превышающей концентрацию у ДГЭЭД-активированных гелей (почти в два раза) ёмкость по белку оказалась значительно меньше. Так, у геля на основе гидразида салициловой кислоты (ГСК) она составила 0,22 мг/мл, у геля на основе гидразида антралиновой кислоты (ГАК) – 0,11 мг/мл. Это можно объяснить увеличением длины вставки у ДГЭЭД-активированных гелей и, в свою очередь, большей удалённостью лиганда от матрицы сорбента, что согласуется с ранними работами по этой тематике [2,3] и с недавно вышедшей работой по выделению IgG [6].

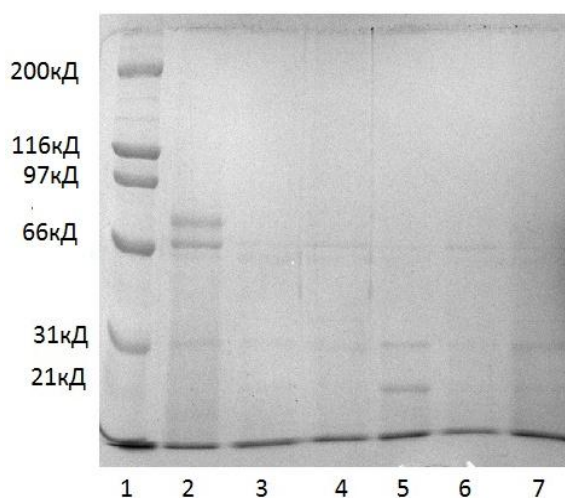


Рисунок 1 – Электрофорез в денатурирующих условиях: 1 – маркер; 2 – ДГЭЭД-ПГАК; 3 – ДГЭЭД-ВГСК; 4 – ДГЭЭД-ВГАК; 5 – ЭХГ-ГАК; 6 – ЭХГ-ГСК; 7 – ДГЭЭД-ПГСК

По спектру выделенных фракций все сорбенты содержали белки с молекулярной массой 21 и 31 кД (рисунок 1). Сорбент же с лигандом ПГАК сорбировал белки с молекулярной массой 67 и 75 кД. Все использованные

сорбенты оказались довольно селективными. Таким образом, можно предполагать наличие активной зоны связывания у альбумина (67 кД) для производных антралиновой кислоты. Аналогичная ситуация наблюдалась ранее для производных салициловой кислоты в работе [3]. Исследования в этой области продолжаются.

**Библиографический список**

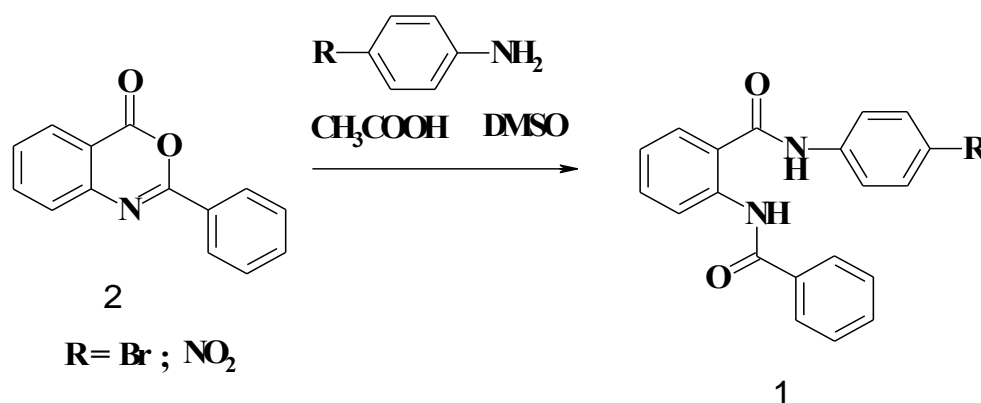
1. Кузнецов, П.В. Эпоксидированные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ / П.В. Кузнецов. – Кемерово: Кузбассвуиздат. – 2002. – 104 с.
2. Поленок, Е.Г. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XX. Синтез и применение йодпроизводных фенолфталеина и тирозина в аффинной хроматографии белков сыворотки крови человека / Е.Г. Поленок, П.В. Кузнецов / Хим.-фарм. журн. – 2003. – Т. 37, № 12 – С. 38-40.
3. Поленок, Е.Г. Синтез и применение аффинных адсорбентов с иммобилизованными структурными аналогами гормонов для выделения белков сыворотки крови: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. / Е.Г. Поленок. – Томск, 2003. – 19 с.
4. Кузнецов, П.В. Перспективы синтеза гидразино(гидразидо)содержащих адсорбентов аффинного типа (обзор) / П.В. Кузнецов / Хим.-фарм. журнал. – 1997. – Т. 31, № 10. – С. 18-26.
5. Joseph, K.S. Evaluation of alternatives to warfarin as probes for Sudlow site I of human serum albumin: Characterization by high-performance affinity chromatography/ K.S. Joseph A.C. Moser, S.B.G. Basiaga, J.E. Schiel, D.S. Hage // J. Chromatogr. A. – 2009. – V. 1216. – P. 3492-3500.
6. Liu, Y. Novel sulfamethazine ligand used for one-step purification of immunoglobulin G from human plasma / Y. Liu, R. Zhao, D. Shanguan, H. Zhang, G. Liu // J. Chromatogr. B. – 2003. – Vol. 792. – P. 177-185.
7. Халахин, В.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXV. Новые азоепоксид адсорбенты на основе ванилингидразонов о-(окси, амино) замещённых бензойных кислот в неклассической аффинной хроматографии / В.В. Халахин, А.А. Дудин, П.В. Кузнецов / Ползуновский вестник. – 2008. – Вып. 3. – С. 190-193.

УДК 615.31:[547.583.5.05].015:616-002.154-092.9

**Е.Н. Жогло, И.П. Кодониди, Л.П. Смирнова, В.С. Давыдов, С.А. Кулешова, Д.С. Золотых**  
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

**Синтез и специфическая активность ариламинов о-бензоиламинобензойной кислоты**

Интерес к ариламидам о-бензоиламинобензойной кислоты (1) объясняется с одной стороны их высокой антишемической, противовирусной, мембраностабилизирующей, противовоспалительной активностью, а с другой – возможностью использования их для синтеза фармакологически активных производных 2-фенилхинолинона-4 [1]. Предложенные для фармакологического испытания ариламины получены по модифицированному методу взаимодействием 2-фенил-1,3-бензоксазинона-4 (2) с ариламидами в среде ледяной уксусной кислоты с добавлением каталитических количеств ДМСО. Данная методика удобна тем, что в кислой среде повышается растворимость аминной компоненты, что приводит к образованию гомогенной реакционной смеси.



Синтезированные соединения представляют собой кристаллические вещества, строение и индивидуальность которых подтверждена методами УФ, ИК и <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопии; выходы и температуры плавления указаны в таблице 1.

**Таблица 1 – Физико-химические характеристики синтезированных веществ**

Шифр вещества	Брутто-формула	Мг	Выход, %	Т. пл. °С	R <sub>f</sub> (в спирте)
NcQPhBrAnil	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Br	395,25	89	237-238	0,84
NcQPhNO <sub>2</sub> Anil	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	361,36	84	240-241	0,82

Для предсказания биологической активности использовали программу PASS, которая позволила предположить наличие у синтезированных веществ мембраностабилизирующей, антиишемической, противовоспалительной, противовирусной, антисклеротической активности (таблица 2) [2].

Таблица 2 – Прогнозируемая биологическая активность исследуемых соединений (Pa)

Вид биологической активности	NcQPhpBrAnil	NcQPhpNO <sub>2</sub> Anil
	Значение Pa, %	
Мембрано-стабилизирующая	69,6	61,5
Антиаллергическая	—	36,1
Кардиотропная	—	30,3
Иммуномодуляторная	—	36,1
Антиангинальная	72,1	69,4
Нейропротекторная	—	36,9
Противовоспалительная	53,7	47,8
Жаропонижающая	37,7	24,4
Противовирусная	56,0	59,2
Антисклеротическая	59,7	51,7
Антисептическая	34,3	21,4
Анальгетическая	34,4	—

Из предсказанных видов активности выбрали изучение противовоспалительной активности. С целью подтверждения выявленной программой PASS противовоспалительной активности у производных о-бензоиламинобензойной кислоты исследовались взаимодействия «лиганд-ЦОГ2-фермент».

В процессе докинга была выбрана пространственная область активного центра фермента, включающая 12 наиболее важных аминокислот, и были получены 50 стабильных расположений для каждого из исследуемых соединений в активном центре фермента. В качестве параметра для оценки связывания «лиганд-фермент» была выбрана средняя энергия образования комплекса.

Из результатов молекулярного докинга, приведённых в таблице 2, видно, что оба исследуемых вещества обладают средством к ЦОГ-1 и ЦОГ-2, сравнимым с ибупрофеном, однако вещество NcQPhpNO<sub>2</sub>Anil предположительно обладает более выраженным средством к активному центру ЦОГ-2 по сравнению с ЦОГ-1, что свидетельствует о возможности избирательного действия.

Таблица 3 – Результаты молекулярного докинга

Вещество	Энергия докинга (ЦОГ-1), ккал/моль	Энергия докинга (ЦОГ-2), ккал/моль	Изменение величины отёка, %
Ибупрофен	-16,41	-15,38	121,04
NcQPhpBrAnil	-15,28	-14,01	133,81
NcQPhpNO <sub>2</sub> Anil	-12,17	-14,45	136,30

Изучение антиэкссудативной активности синтезированных соединений было проведено на модели острого воспаления [3,4]. Исследуемые объекты вводили внутривенно в виде суспензии с твином в дозе 50 мг/кг. Препарат сравнения применяли в дозе, сопоставимой с суточной дозой для человека. Антиэкссудативное действие оценивали по степени снижения воспалительного отёка. Динамику развития отёка регистрировали через 4, 6 и 24 часа. Полученные данные статистически обработаны и приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Влияние NcQPhpBrAnil и NcQPhpNO<sub>2</sub>Anil на экссудативный процесс (M±m, Δ%, n=6)

Вещество (шифр)	Объём лапки крысы мл, Δ%			
	До введения	Через 4 часа	Через 6 часов	Через 24 часа
NcQPhpBrAnil	0,6±0,04	0,8±0,09 +33,33%	0,9±0,09* +50,00%	0,8±0,07* +33,33%
NcQPhpNO <sub>2</sub> Anil	0,6±0,04	0,8±0,05 +33,33%	1,1±0,1 +83,33%	0,8±0,07* +33,33%
Ибупрофен	0,7±0,04	0,8±0,06 +14,29%	1,0±0,06* +66,67%	0,9±0,04* +28,57%
Контроль	0,6±0,03	0,9±0,08 +50,00%	1,2±0,06 +100,00%	1,2±0,05 +100,00%

Примечание: \* – изменения достоверны относительно контроля ( $p < 0,05$ ).

Из приведённых результатов эксперимента следует, что в группах крыс, получавших NcQPhpBrAnil, NcQPhpNO<sub>2</sub>Anil и ибупрофен, экссудативный процесс был значительно менее выражен, чем в контроле. Через

6 часов наблюдения экссудативный процесс на фоне ибупрофена и NcQPhpBrAnil был достоверно ниже контроля на 33,3 и 50,0% соответственно. Через сутки отёк при применении ариламидов был достоверно ниже контроля на 67%. В сравнении с ибупрофеном к окончанию эксперимента отёк на фоне NcQPhpBrAnil, NcQPhpNO<sub>2</sub>Anil был недостоверно выше на 5%, что свидетельствует о их противовоспалительной активности.

Таким образом, фармакологическим экспериментом подтверждено, что использование логико-структурного подхода к молекулярному конструированию является обоснованным.

**Библиографический список**

1. Исследование противовоспалительной активности производных хиназолинона-4 и их ациклических предшественников / Э.Т. Оганесян [и др.] // Биомедицина. – 2010. – № 5. – С. 105-107.
2. Компьютерное прогнозирование спектра биологической активности химических соединений по их структурной формуле: система PASS / Д.А. Филимянов [и др.] // Эксперимент. клинич. фармакология. – М., 1995. – Т. 58, № 2. – С. 56.
3. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств // Ведомости фармакол. комитета. – 1998. – № 1. – С. 27-32.
4. Сернов, Л.М. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.М. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 352 с.

УДК 615.322:547.458].074

**Е.Е. Кириченко, Д.Г. Кокина, И.А. Сычев, Г.Ю. Чекулаева**

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

E-mail: avikon3412@yandex.ru

**Количественное определение свободных карбоксильных групп в полисахаридных комплексах цветков пижмы обыкновенной и листьях лопуха обыкновенного**

Наличие большого количества свободных карбоксильных групп у водорастворимых растительных полисахаридов и пектиновых полимеров обуславливает их способность образовывать нерастворимые соли с поливалентными, в том числе тяжёлыми и радиоактивными металлами и выводить их из организма при интоксикациях различной этиологии [2]. Указанные свойства позволяют использовать полисахариды в качестве антидотов и детоксикантов [1,4].

Объектами настоящего исследования служили полисахаридные комплексы, выделенные из цветков пижмы обыкновенной и листьев лопуха обыкновенного, экстракцией раствором аммония оксалата 1 М с последующей очисткой спиртом этиловым, ацетоном и эфиром [3]. Полисахаридные комплексы представляют собой вещества светло-серого цвета, выход которых соответственно составил 6,5% (полисахарид цветков пижмы обыкновенной – ПСП) и 7,3% (полисахарид листьев лопуха обыкновенного – ПСЛ).

Моносахаридный состав полисахаридов определили после кислотного гидролиза раствором кислоты серной 1 М методом нисходящей бумажной хроматографии (в системе растворителей бутанол – кислота уксусная – вода очищенная (4:1:5)) и восходящей тонкослойной хроматографии на пластинках “Silufol” (в той же системе растворителей). Проявитель – смесь анилина и кислоты фталевой. Установлено, что в состав полисахаридов входят глюкоза, галактоза, ксилоза и арабиноза.

**Таблица 1 – Результаты количественного определения свободных карбоксильных групп полисахаридов цветков пижмы обыкновенной и листьев лопуха обыкновенного**

Полисахарид	Навеска, г	Содержание свободных карбоксильных групп, %	Метрологические характеристики
ПСП	0,1501	16,00	S=0,6598  ε,%= 4,79 =10,87-20,45
	0,1520	15,78	
	0,1492	14,76	
	0,1512	15,89	
	0,1531	16,99	
	0,1513	14,57	
ПСЛ	0,1001	2,92	Xcp=2,68% S=0,1312 Scp=0,0536 ε,%= 5,55% ε α=2,53-2,82
	0,1004	2,60	
	0,1003	2,56	
	0,1029	2,71	
	0,1038	2,60	
	0,1051	2,70	

Количество уроновых кислот определяли гравиметрически после гидролиза полисахаридного комплекса и осаждения полигалактуроновой кислоты в виде соли кальция [5]. Содержание уроновых кислот в ПСП состав-

ляет 84,70%, что позволяет отнести его к классу гликуроногликанов типа пектинов. ПСЛ содержит следовые количества уруновых кислот.

Количественное определение свободных карбоксильных групп проводили по следующей методике: точную навеску полисахарида помещали в стакан, смачивали спиртом этиловым 95% во избежание комкования, и растворяли в 80 мл воды очищенной при периодическом перемешивании. Раствор количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объём в колбе водой очищенной до метки. Аликвотную часть (50 мл) приготовленного раствора помещали в колбу для титрования. В качестве титранта использовали раствор натрия гидроксида 0,01 М (индикатор фенолфталеин). Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таким образом, количественно определено содержание свободных карбоксильных групп в полисахаридах цветков пижмы обыкновенной и листьях лопуха обыкновенного. В разных сериях ПСП и ПСЛ найдено 14,57-16,99% и 2,53-2,82% свободных карбоксильных групп (относительная погрешность не превышает 4,79% и 5,55%) соответственно.

#### **Библиографический список**

1. Василенко, Ю.К. К механизму детоксицирующего действия кислых полисахаридов при свинцовой интоксикации у крыс / Ю.К. Василенко, Н.Ш. Кайшева // *Хим.-фармац. журнал.* – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 12-16.
2. Зубов, А.А. Использование препаратов из морских водорослей для профилактики и лечения патологических состояний / А.А. Зубов // *Экология человека.* – 1998. – № 3. – С. 27-33.
3. Кочетков, Н.К. *Химия углеводов* / Н.К. Кочетков. – М.: Химия, 1967. – 672 с.
4. Пятчина, О.В. Экспериментальная и клиническая оценка препаратов пектинов и альгинатов при почечной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пятчина О.В. – Владивосток, 2004. – 24 с.
5. Филипович, Ю.Б. *Практикум по общей биохимии: учебное пособие для студентов химических специальностей педагогических институтов* / Ю.Б. Филипович, Т.А. Егорова, Г.А. Севастьянова. – 2-е изд., перераб. – М.: Просвещение, 1982. – 311 с.

УДК [615.322:547.468.65`88].012:661.123`124

**М.Т. Кисиева, Н.С. Зяблицева, В.А. Компанцев, А.Л. Белоусова**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

**Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ**

**E-mail: mananakisieva@mail.ru**

#### **Анализ суммарного препарата инулина и пектина (пектоинулина), полученного с использованием ферментативной обработки клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus*)**

Ранее сотрудниками Пятигорской ГФА предложен инулин-пектиновый концентрат сухой из клубней топинамбура, который рекомендуется в качестве гипогликемического и детоксицирующего средства [3,5]. Инулин оказывает гипогликемическое действие, а пектин, в свою очередь, нормализует обменные процессы, в частности углеводный и липидный, оказывает антиоксидантное действие, что особенно важно в терапии больных сахарным диабетом. Однако, содержание пектина в концентрате невысокое, что обусловлено неэффективностью экстрагирования пектина раствором кислоты лимонной [3]. Кроме того, пектин, полученный этим способом, и, соответственно, инулин-пектиновый концентрат, обладают низкой детоксицирующей активностью. Поэтому были проведены исследования по совершенствованию способа получения суммарного препарата инулина и пектина из клубней топинамбура с использованием ферментного препарата.

Цель данного исследования – анализ суммарного препарата инулина и пектина (пектоинулина), полученного с использованием обработки клубней топинамбура ферментным препаратом, в сравнительном аспекте.

Экспериментально было доказано, что ферментные препараты неактивны в нейтральной среде (в воде), а одновременное выделение инулина и пектина из клубней топинамбура с использованием ферментного препарата невозможно, что связано с гидролизом инулина в условиях ферментативной обработки сырья [1]. Поэтому в дальнейшем выделение пектина было проведено из выжимок, оставшихся после получения инулина и пектина водорастворимым известным способом трёхкратного экстрагирования водой [5]. Выделение пектина проводилось по разработанному способу с ферментативной обработкой сырья [1].

Полученный по разработанному способу суммарный препарат – пектоинулин представляет собой аморфный порошок светло-серого цвета без запаха со сладковатым вкусом.

В результате анализа пектоинулина было определено содержание основных компонентов инулина, пектина и примеси свободных моносахаридов, изучена связывающая способность свинца(II) ионов.

Для обнаружения инулина проводилась цветная реакция (с раствором  $\alpha$ -нафтола спиртовым 20%) [6]. Подлинность пектина устанавливалась по цветной реакции (с раствором карбазола спиртовым 0,5%) и реакции осаждения (с раствором свинца(II) ацетата основного 10%) [4].

Количественное определение инулина и примеси свободных моносахаридов проводилось титриметрическим методом по Бертрону в модификации Макэна и Шоорля [6]. Количественный анализ пектина проводился



гравиметрическим методом [4]. Связывающая способность свинца(II) ионов определялась методом обратного комплексонометрического титрования [2]. Результаты проведённых исследований приведены в таблице 1.

С целью подтверждения эффективности разработанного способа получения суммарного препарата из клубней топинамбура с ферментативной обработкой сырья был проведён сравнительный анализ пектоинулина и инулин-пектинового концентрата сухого, наработанного известным способом, а также их отдельных фракций. Результаты исследований представлены в таблицах 2, 3, 4.

**Таблица 1 – Результаты анализа пектоинулина и его фракций**

Показатель	Инулиновая фракция	Пектиновая фракция	Пектоинулин
Потеря в массе при высушивании, %	4,7±0,2	4,4±0,3	4,1±0,3
Выход, % в пересчёте на сухое сырьё	33,5±0,3	6,5±0,1	40,0±0,4
Содержание, % в пересчёте на сухое вещество:			
инулин	91,7±0,3	—	78,8±0,2
пектин	6,4±0,1	98,4±0,2	19,3±0,3
свободные моносахариды	1,5±0,2	1,2±0,2	1,5±0,2
Связывающая способность свинца(II) ионов, мг/г	16,6±0,4	310,8±3,8	75,9±1,1

**Таблица 2 – Сравнительный анализ инулиновых фракций пектоинулина и инулин-пектинового концентрата сухого**

Показатель	Инулиновая фракция пектоинулина	Инулиновая фракция инулин-пектинового концентрата сухого
Потеря в массе при высушивании, %	4,7±0,2	4,5±0,1
Выход, % в пересчёте на сухое сырьё	33,5±0,3	34,2±0,2
Содержание, % в пересчёте на сухое вещество:		
инулин	91,7±0,3	90,8±0,4
пектин	6,4±0,1	6,5±0,2
свободные моносахариды	1,5±0,2	1,9±0,4
Связывающая способность свинца(II) ионов, мг/г	16,6±0,4	16,9±0,9

**Таблица 3 – Сравнительный анализ пектиновых фракций пектоинулина и инулин-пектинового концентрата сухого**

Показатель	Пектиновая фракция пектоинулина	Пектиновая фракция инулин-пектинового концентрата сухого
Потеря в массе при высушивании, %	4,4±0,3	4,5±0,2
Выход, % в пересчёте на сухое сырьё	6,5±0,1	4,7±0,1
Содержание, % в пересчёте на сухое вещество:		
инулин	—	—
пектин	98,4±0,2	87,7±0,4
свободные моносахариды	1,2±0,2	1,8±0,3
Связывающая способность свинца(II) ионов, мг/г	310,8±3,8	228,6±3,5

**Таблица 4 – Сравнительный анализ пектоинулина и инулин-пектинового концентрата сухого**

Показатель	Пектоинулин	Инулин-пектиновый концентрат сухой
Потеря в массе при высушивании, %	4,1±0,3	4,3±0,3
Выход, % в пересчёте на сухое сырьё	40,0±0,4	38,9±0,3
Выход, % от содержания в сырье:		
инулин	95,7±0,1	96,7±0,1
пектин	89,9±0,2	66,7±0,3
Содержание, % в пересчёте на сухое вещество:		
инулин	78,8±0,2	84,4±0,3
пектин	19,3±0,3	12,5±0,2
свободные моносахариды	1,5±0,2	2,6±0,2
Связывающая способность свинца(II) ионов, мг/г	75,9±1,1	32,5±0,8

### **Выводы**

1. По разработанному способу получен пектоинулин (суммарный порошок инулина и пектина) из клубней топинамбура с использованием ферментативной обработки сырья, которая позволяет повысить выход продукта (до 40,0%) и улучшить его детоксицирующие свойства.
2. Проведён анализ пектоинулина и его фракций. В пектоинулине содержание инулина составило 78,8%, пектина – 19,3%, примеси свободных моносахаридов – 1,5%. Инулин содержится только в инулиновой фракции (91,7%). Обе фракции содержат пектины: инулиновая фракция – водорастворимый пектин (6,4%), а пектиновая фракция – протопектин (98,4%). Связывающая способность свинца(II) ионов закономерно возрастает с увеличением содержания пектинов в анализируемых фракциях.

3. Проведён сравнительный анализ пектоинулина и инулин-пектинового концентрата сухого, а также их фракций. Инулиновые фракции идентичны по составу. Пектиновая фракция пектоинулина обладает большей связывающей способностью свинца(II) ионов (310,8 мг/г), чем пектиновая фракция инулин-пектинового концентрата сухого (228,6 мг/г), что связано с большим содержанием пектина (98,4%) в первом. В пектоинулине содержание инулина меньше (78,8%), а пектина больше (19,3%), чем в инулин-пектиновом концентрате сухом. Связывающая способность свинца(II) ионов пектоинулина (75,9 мг/г) в два раза больше данного показателя инулин-пектинового концентрата сухого (32,5 мг/г), что обусловлено большим содержанием пектина в нём (19,3%) и его улучшенными физико-химическими свойствами.
4. На основании проведённых исследований был разработан проект ТУ и ТИ на суммарный препарат «Пектоинулин».

Таким образом, проведённые исследования показали, что разработанный способ получения пектоинулина с ферментативной обработкой клубней топинамбура обладает преимуществом перед известным способом получения инулин-пектинового концентрата как в отношении увеличения выхода суммарного препарата инулина и пектина, так и в отношении улучшения его детоксицирующей способности.

#### Библиографический список

1. Выбор условий извлечения пектина из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) с использованием ферментного препарата Максазим NNPК / М.Т. Кисиева [и др.] // *Вестн. РУДН. Серия: Медицина*. – 2010. – № 4. – С. 237-241.
2. Определение комплексообразующей способности пектинов и пектинсодержащих препаратов / В.А. Компанцев [и др.] // *Охрана окружающей среды*. – 1991. – Вып. 3. – С. 25-27.
3. Пат. 2169002 Российская Федерация, МКИ А 61 К35/78 31/175 31/70 Р3/10 С08 В37/00, L1/29. Способ получения инулин-пектинового концентрата в порошке для медицинских и пищевых целей из высушенного сырья / И.И. Сомочкин, Н.С. Зяблищева, В.А. Компанцев (РФ). – № 99108212; заявл. 19.04.1999; опубл. 20.06.2001. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.fips.ru/html>. – Загл. с экрана.
4. ВФС 42-3433. Пектин. – Введ. 1999. – 08.10. – М., 1999. – 4 с.
5. Топинамбур, химическое и фармакогнозическое исследования, применение в медицинских и пищевых целях: монография / Н.С. Зяблищева [и др.]. – Пенза: Пензенская ГФА, 2010. – 136 с.
6. Трубочев, А.А. О возможности оценки качества корня одуванчика по содержанию сахаров / А.А. Трубочев, Г.И. Олешко // *Тр. Пермского фармацевт. ин-та*. – Пермь, 1980. – Вып. 14. – С. 37.

УДК 615.31:547.854.2/.8.05:542

**И.П. Кодониди, Л.П. Смирнова, А.В. Ивченко, Е.Н. Жогло, А.Ф. Бандура, О.С. Лузан**  
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Синтез N-гетероциклических производных 1,4-дигидро-4-оксопиримидина на основе аминокетолов

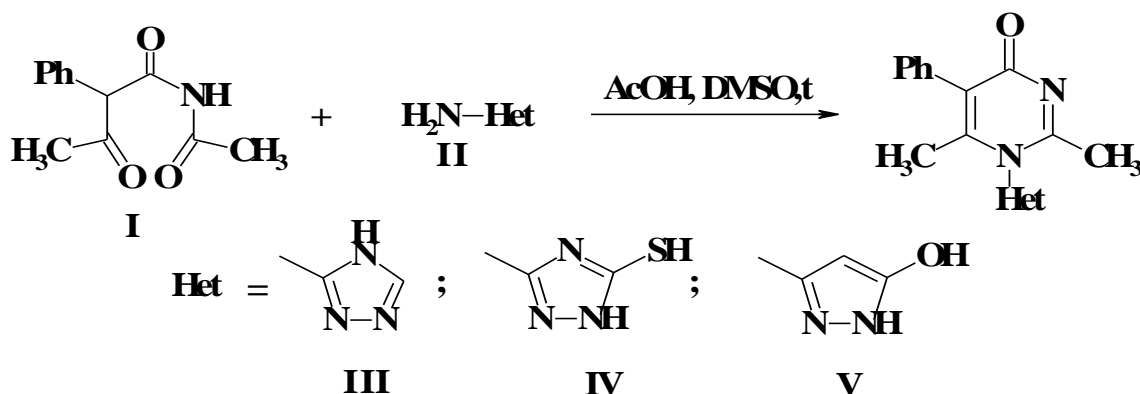
Ранее нами осуществлён синтез ряда N-С гетероциклических производных 4-оксопиримидина взаимодействием N-ацил-β-кетоамидов (I) с первичными гетериламинами (II) [1] и было показано, что существенное влияние на протекание процесса оказывает и реакционная способность аминокетолов гетериламина, зависящая от влияния гетероатомов и имеющих заместителей на нуклеофильные свойства аминокетолов [2].

Осуществлённый ранее синтез N-гетерилпроизводных 4-оксопиримидинов на основе гетериламинов показал, что значительное влияние на протекание реакций оказывают нуклеофильные свойства аминокетолов гетериламинов, зависящие от характера гетероатома и имеющих заместителей [3].

Провели синтез N-гетерилпроизводных 4-оксопиримидинов, используя гетериламины, содержащие два гетероатома пиридинового типа, и установили, что дефицит π-электронной плотности в исходном гетериламине приводит к снижению нуклеофильных свойств аминокетолов и затрудняет реакцию циклоконденсации.

Сопоставление выходов соединений (III) и (IV), синтезированных на основе аминокетолов, подтверждает предположение о дезактивирующем влиянии гетероатомов пиридинового типа.

Как известно, степень взаимодействия неподелённой пары электронов аминокетолов с π-электронной системой гетероцикла за счёт р,π-сопряжения определяется соотношением индуктивного и мезомерного эффектов, что в свою очередь влияет на нуклеофильные свойства аминокетолов. Так увеличение электронной плотности на атоме углерода, с которым связана аминокетоловая группа, способствует повышению выхода, что видно на примере вещества (III) (выход составил 44%). В молекуле 3-амино-5-тиотриазола-1,2,4 аминокетоловая группа находится в положении 3 и испытывает непосредственное влияние двух гетероатомов пиридинового типа, обуславливающих дефицит π-электронной плотности на данном участке. Это приводит к снижению выхода продукта (IV) до 21%.



Интересно отметить, что уменьшение числа гетероатомов азота пиридинового типа при одновременном введении электронодонорной гидроксигруппы в ядро гетероцикла способствует повышению нуклеофильных свойств аминогруппы исходного 3-амино-5-гидроксидазола-1,2 и увеличивает выход продукта, который для (V) составил 54%.

**Общая методика.** Смесь 0,01 моль N-ацетил-2-фенилацетамида и 0,01 моль аминокетероцикла растворяют в 7 мл ледяной уксусной кислоты, приливают 0,5 мл ДМСО и кипятят в течение 1 часа. После охлаждения в реакционную смесь добавляют 100 мл эфира. Осадок отфильтровывают, сушат, перекристаллизовывают из этанола. Т. пл. и спектральные характеристики полученных соединений даны в таблице 1.

Таблица 1 – N-гетероциклические производные 1,4-дигидро-4-оксопиримидина

№ лаб. шифра	Het	Выход, %	R <sub>f</sub> (EtOH)	T <sub>пл.</sub> , °C	ИК спектры, см <sup>-1</sup>		УФ λ <sub>max</sub> , нм
					C=O	C=C, C=N	
III		44	0,71	279	1635	1612 1581	204 278
IV		21	0,56	295	1641	1615 1585	203 284
V		54	0,82	184-185	1624	1612 1579	203 230 297

#### Библиографический список

1. Кодониди, И.П. Синтез N-замещенных производных 4-оксо-1,4-дигидропиримидина на основе нейрорактивных аминокислот и пептидов / И.П. Кодониди, Э.Т. Оганесян, Д.С. Золотых // Новые направления в химии гетероциклических соединений: материалы I Междунар. конф. 3-9 мая 2009 г. Кисловодск. – Ставрополь: ГОУВПО СГУ, 2009. – С. 405.
2. А.с. 1814291 СССР МКИ А61К 31/505 Производные 4-оксо-1,4-дигидропиримидина, обладающие иммуностимулирующей, антиаллергической и анксиолитической активностью. / Э.Т. Оганесян [и др.]. – № 4877670; заявл. 07.08.90; опубл. 11.10.92. – 8 с.
3. Синтез и психотропная активность 4-оксопиримидинов / Ю.И. Рябухин [и др.] // Синтез, фармакология и клинические аспекты новых психотропных и сердечно-сосудистых веществ: тез. докл. Межреспуб. науч.-практ. конф. – Волгоград, 1989. – С. 51-52.

УДК 615.07:535.243

А.Н. Кузнецова, Е.А. Илларионова, А.И. Искра

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: ips1961@rambler.ru

#### Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе таблеток, содержащих тернидазол, преднизалона метасульфобензоат натрия и нистатин

Для лечения кольпитов, вызванных трихомонадами, грибами и банальной бактериальной аэробной и анаэробной флорой используется значительное количество различных лекарственных препаратов, с общим и местным их применением.

Объектом исследования являлась многокомпонентная лекарственная форма – таблетки вагинальные «Тержинан», содержащие тернидазол (200 мг), преднизолон (3 мг), нистатин (100000 ЕД), неомицина сульфат (100 мг). Четыре ингредиента позволяют обеспечить одновременное воздействие на бактериальную, грибковую и паразитарную (трихомонады) флору и обеспечить неспецифический противовоспалительный эффект. Немаловажным фактом является возможность применения данного лекарственного средства у беременных женщин.

Согласно НД [1] количественное определение тернидазола проводят спектрофотометрическим методом, преднизолона – колориметрическим методом, после отделения его с помощью колоночной хроматографии, а нистатин и неомицина сульфат количественно определяют микробиологическим методом. Данные методы являются длительными, трудоёмкими и дорогостоящими.

Целью настоящей работы являлась разработка унифицированной методики анализа данной комбинированной лекарственной формы с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

В работе использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск) с колонкой (75×2 мм), заполненной обращённой фазой ProntoSIL-120-5-C18 AQ («Bischoff Analysentechnik und Gerate GmbH», Германия) с ультрафиолетовым (УФ) детектором.

Метод ВЭЖХ позволяет одновременно разделить, идентифицировать и количественно определить содержание действующих веществ в присутствии специфических примесей и продуктов деструкции в многокомпонентной лекарственной форме.

В качестве сорбента использовали ProntoSIL-120-5-C18 AQ, который не проявляет ионообменных свойств по отношению к азотсодержащим лекарственным веществам (тернидазол, нистатин), что позволило получить симметричные хроматографические пики определяемых соединений.

Подвижная фаза состояла из двух элюентов: элюент А – перхлорат лития и хлорная кислота, вода [4 М LiClO<sub>4</sub>-0,1 М HClO<sub>4</sub>] – H<sub>2</sub>O (5:95); элюент Б – ацетонитрил. Эти элюенты обладают высокой прозрачностью в коротковолновой области ультрафиолетового (УФ) спектра и не содержат УФ поглощающие примеси, проявляющиеся в виде «лишних» пиков на хроматограмме. Присутствие в подвижной фазе кислоты хлорной (рН=2,8) и высокое содержание ионов лития улучшает хроматографирование азотсодержащих лекарственных веществ. Кроме этого, в кислой среде исследуемые препараты находятся на 99,9% в ионизированной форме. Таким образом, данная хроматографическая система является оптимальной для хроматографического анализа выбранных препаратов.

В состав исследуемой лекарственной формы входит неомицина сульфат, который не поглощает в УФ свете. Так как в работе использовали хроматограф с УФ детектором, то анализ данного компонента невозможен предложенным методом. В связи с тем, что анализ исследуемой лекарственной формы предполагает определение трёх соединений, которые достаточно сильно различаются между собой по полярности, изократическое элюирование является нецелесообразным. При попытке уменьшить удерживание гидрофобного вещества (нистатин), слабоудерживаемое соединение (тернидазол) перестаёт удерживаться. Поэтому был использован режим градиентного элюирования, когда сила элюента (концентрация органического растворителя) в процессе хроматографирования повышается. Форма градиента подбиралась экспериментально, в соответствии с желательным временем и степенью разделения веществ.

Для определения подлинности исследуемых лекарственных средств регистрируются времена удерживания основных пиков на хроматограмме. Время удерживания тернидазола – 4,6 мин, преднизолона метасульфобензоата натрия – 8,3 мин и нистатина – 10,2 мин.

Количественное определение тернидазола, преднизолона метасульфобензоата натрия, нистатина проводили, регистрируя их объёмы удерживания пиков исследуемых веществ и их стандартных образцов. Расчёты выполняли с использованием компьютерного программного обеспечения «Милихром». Результаты количественного определения лекарственных веществ в исследуемой комбинированной лекарственной форме представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты количественного определения лекарственных веществ в таблетках «Тержинан» методом ВЭЖХ**

Состав таблеток «Тержинан»: Тернидазола 200 мг Преднизолона метасульфобензоата натрия 4,7 мг Нистатин 100000 ЕД	Лекарственные вещества	Метрологические характеристики (n=7)						
		$\bar{X}$	S <sup>2</sup>	S	$S_{\bar{X}}$	$\Delta X$	E, %	Sr
	Тернидазол	201,15	5,98	2,45	0,93	2,67	1,13	0,012
	Преднизолона	4,61	0,01	0,09	0,04	0,09	1,88	0,02
	Нистатин	98777	3160872	1778	441,5	1646	1,67	0,02

Таким образом, определены оптимальные условия качественного и количественного определения комбинированной лекарственной формы, используя метод высокоэффективной жидкостной хроматографии

#### **Библиографический список**

1. НД 42-5795-01. Тержинан. Таблетки для интравагинального применения. – М., 2001. – 15с.

УДК 615.225'45.074:543.544.943.3

И.Я. Куль, А.Ю. Саенко, Э.И. Бабина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

**Использование метода тонкослойной хроматографии в анализе желатиновых ректальных капсул с циннаризином**

Циннаризин широко применяют в медицинской практике для лечения нарушений мозгового, коронарного, периферического кровообращения. Назначают его в основном перорально в виде таблеток по 0,025 г, капсул форте по 0,075 г и 7,5% суспензии. При приёме препарат может вызывать сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства. Во избежание побочного действия предпочтительно вводить лекарственный препарат ректально. Такие лекарственные средства имеют ряд преимуществ: ускоряют всасывание лекарственных веществ, исключают возможность инaktivирования их ферментами желудочно-кишечного тракта, не вызывают раздражения слизистой оболочки желудка и кишечника и др.

Для лечения атеросклероза долгое время применяли перорально масло льняное, но ввиду неприятных органолептических свойств в последние годы его перестали назначать для приёма внутрь.

Были разработаны желатиновые ректальные капсулы, содержащие 0,025 г циннаризина в виде суспензии в 0,5 г масла льняного [1].

Целью исследования была разработка методики испытания на подлинность и чистоту циннаризина, содержащегося в желатиновых ректальных капсулах в виде суспензии в льняном масле.

Для разделения циннаризина и возможных продуктов деструкции был использован метод хроматографии в тонком слое сорбента. Так как отсутствуют образцы продуктов деструкции, провели термическое разложение лекарственного вещества путём нагревания в сушильном шкафу при температуре 105°C. Периодически брали пробы и проводили исследования методом тонкослойной хроматографии. Для работы были использованы пластинки «Сорбфил» и ряд систем, содержащих полярные и неполярные растворители [2].

**Таблица 1 – Выбор системы растворителей**

Система растворителей	Состав	R <sub>f</sub>	
		Циннаризин	Продукт деструкции
1. Хлороформ – ацетон	1:1	0,006	0,53
2. Этанол – вода – 25% раствор аммиака	25:3:0,25	0,1	0,05
3. Хлороформ – этанол	8:2	0,83	0,79
4. Хлороформ – н-бутанол	98:2	0	0,11
5. Гексан – ацетон-бензол – аммиака раствор 25%	35:25:15:1	0,72	0,54

Из таблицы 1 следует, что оптимальной является система № 5, позволяющая разделить и идентифицировать циннаризин и продукт его деструкции.

**Методика исследования.** На линию старта пластинки «Сорбфил» размером 10×10 см наносили по 0,005 мл (5 мкг) 0,1% растворов СО циннаризина в спирте этиловом 95% и раствора циннаризина после термического разложения. Параллельно содержимое капсулы растворяли в 25 мл спирта этилового 95%. На хроматограмму наносили 0,005 мл (5 мкг циннаризина) спиртового раствора лекарственного средства. Пластинку с нанесёнными пробами высушивали на воздухе в течение 1-2 минут и хроматографировали восходящим способом. Когда фронт растворителей доходил до конца пластинки, её вынимали, сушили на воздухе в течение 4-5 мин, а затем проявляли УФ свете (265 нм). Циннаризин обнаруживали по появлению фиолетового пятна на зелёном фоне. Предел обнаружения циннаризина составляет 5 мкг.

Установлено, что циннаризин подвергается деструкции через 7 суток термического разложения (обнаружено пятно продукта деструкции с R<sub>f</sub> 0,54). Следовательно, при обнаружении такого пятна в субстанции циннаризина или в лекарственной форме можно сделать вывод о наличии посторонних примесей.

Проведено изучение срока годности исследуемых желатиновых ректальных капсул с циннаризином, хранящихся в холодильнике при температуре ±4°C. Пятно продукта деструкции циннаризина обнаружено через 2 года хранения лекарственного средства. Это позволяет установить срок годности желатиновых ректальных капсул с циннаризином – два года.

**Выводы**

Методом хроматографии в тонком слое сорбента разработана методика идентификации и испытания на чистоту циннаризина, содержащегося в виде суспензии в льняном масле в желатиновых ректальных капсулах. Установлен срок годности желатиновых ректальных капсул – два года.

**Библиографический список**

1. Саенко, А.Ю. Разработка технологии желатиновых ректальных капсул, содержащих циннаризин / А.Ю. Саенко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – С. 313-314.
2. Шаршунова, М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии: в 2 т. / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец. – М., 1980. – Т. 1. – С. 207; 319.

УДК 615.252.012:[546.881-386.05]

**А.Н. Макарова, Е.Н. Вергейчик****Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск****E-mail: amakarovan@mail.ru****Изучение способов получения комплексных соединений ванадия(IV) с производными бензолсульфонилмочевины**

Поиск новых противодиабетических средств является важной задачей для фармацевтической химии. Из [1,2] известно, что соединения ванадия проявляют инсулиноподобное гипогликемическое действие. Комплексообразование ванадия с биологически совместимыми лигандами позволит получить новое поколение лекарственных средств для терапии сахарного диабета 1 и 2 типов.

В данном сообщении приводятся результаты изучения различных способов получения комплексных соединений (КС) ванадия(IV) с гипогликемическими веществами производными бензолсульфонилмочевины. В качестве исходных субстанций для исследований использовали гликлазид, глибенкламид, гликвидон и ванадила сульфат марки «ч.д.а.». Все вещества производные бензолсульфонилмочевины соответствовали требованиям НД.

Как правило, получение КС ванадия(IV) проводят прямым взаимодействием неорганической соли ванадия с лигандом в водной, спиртовой или спирто-водной среде, реже в других растворителях [3]. Поскольку производные бензолсульфонилмочевины практически нерастворимы в воде, были использованы спирто-водные растворы. При смешивании насыщенных растворов ванадила сульфата и соответствующих веществ-лигандов в спирто-водной смеси видимых изменений не происходило. В связи с этим, был осуществлён поиск другого растворителя, в котором бы протекала реакция комплексообразования. Установлено, что при смешивании водно-диметилформамидных растворов ванадила сульфата и соответствующих производных бензолсульфонилмочевины происходит видимое изменение окраски растворов, усиливающееся при нагревании. На УФ спектре растворов во всех случаях наблюдается появление нового максимума поглощения при длине волны около 600 нм. Однако выделить КС в твёрдом виде из водно-диметилформамидного раствора не представилось возможным ни с помощью выпаривания растворов, поскольку происходило разрушение производных бензолсульфонилмочевины (температура кипения ДМФА превышает температуру плавления веществ – производных бензолсульфонилмочевины), ни с помощью осаждения КС из раствора ДМФА другими растворителями.

В литературе описан способ гидротермального синтеза КС ванадия [4]. В соответствии с методикой, расчётное количество смеси ванадила сульфата и соответствующего производного бензолсульфонилмочевины в спирто-водном растворе помещали в ампулы, герметично запаивали и помещали в термостат при температуре 95-100°C. После полного растворения смеси ампулы выдерживали в термостате ещё 5-6 минут до начала изменения окраски растворов. Затем ампулы вынимали из термостата и вскрывали, растворы помещали в химический стакан и добавляли двойной объём этилацетата. В результате этого выделялся осадок, который постепенно уплотнялся. Через 2-3 часа надосадочную жидкость сливали, осадок на фильтре промывали этилацетатом, быстро высушивали и проводили анализ.

Следует отметить, что в случае гликвидона и глибенкламида в результате гидротермального синтеза образуется осадок, количество которого составляет менее 10% от возможного расчётного количества комплексного соединения, кроме того осадок приобретает коричневый цвет, очевидно из-за частичного образования гидроксида ванадия или его окисления. Лучшие результаты получаются с гликлазидом. Поэтому дальнейшая работа была направлена на изучение комплексообразования ванадила сульфата с гликлазидом.

Чтобы исключить факт химической деструкции производного бензолсульфонилмочевины в процессе гидротермального синтеза, осадок был изучен методом тонкослойной хроматографии. Хроматографию проводили на пластинках «Сорбфил», в качестве подвижной системы использовали смесь гексан – ацетон – н-бутанол – ЛУК в соотношениях 65:10:20:5. В качестве стандартного образца вещества свидетеля использовали гликлазид (СОВС). На хроматограммах наблюдалось два пятна с различными значениями  $R_f$ . Более интенсивно окрашенное пятно не соответствовало по значению  $R_f$  пятну СОВС. Второе пятно по значению  $R_f$  соответствовало пятну гликлазида. На основании этого пришли к выводу, что гидротермальный способ синтеза мало приемлем для получения комплексного соединения ванадия(IV) с гликлазидом, так как в процессе синтеза происходит разложение гликлазида.

Из [5] известно, что на образование комплексных частиц ванадия в растворе значительное влияние оказывает pH среды. В этой связи была подобрано оптимальное значение pH среды и оптимальный температурный режим. Синтез проводили в спирто-водных растворах с концентрацией спирта 70%.

Полученное комплексное соединение ванадила с гликлазидом было подвергнуто ТСХ и масс-спектрометрическому анализу.

Хроматографию в тонком слое сорбента проводили в условиях, указанных выше.  $R_f$  пятна полученного при хроматографировании комплексного соединения и  $R_f$  СОВС совпадают. Это позволяет утверждать, что при получении комплексного соединения не происходит химических изменений исходного гликлазида.

Для подтверждения того, что гликлазид в результате комплексообразования полностью сохраняется и не подвергается химической деструкции, были изучены масс-спектры исходной субстанции гликлазида и гликлазида в составе комплексного соединения. Указанные масс-спектры приведены на рисунках 1 и 2.

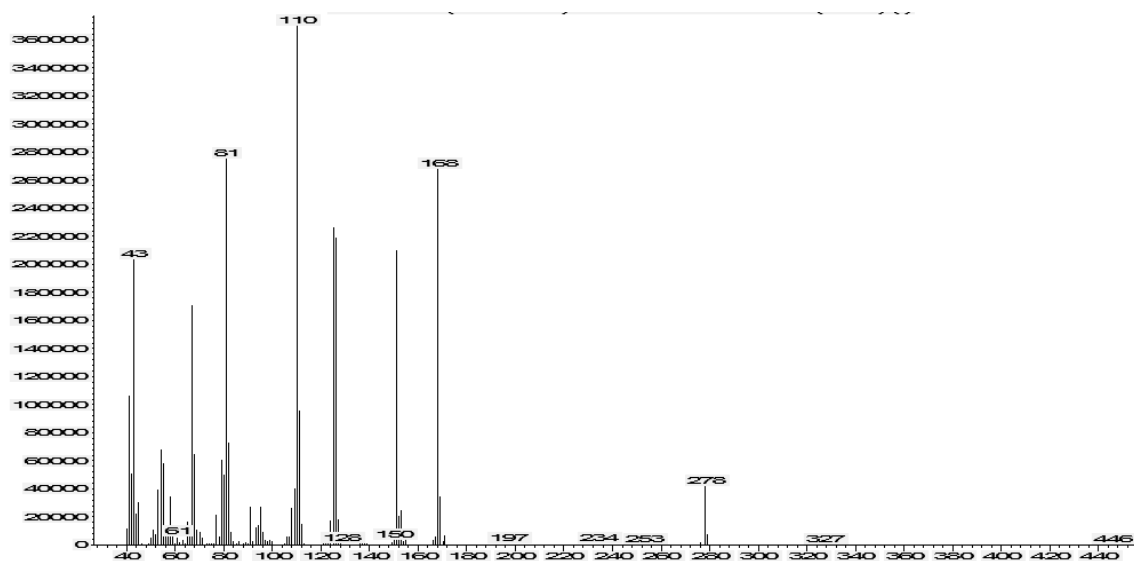


Рисунок 1 – Масс-спектр исходного гликлазида

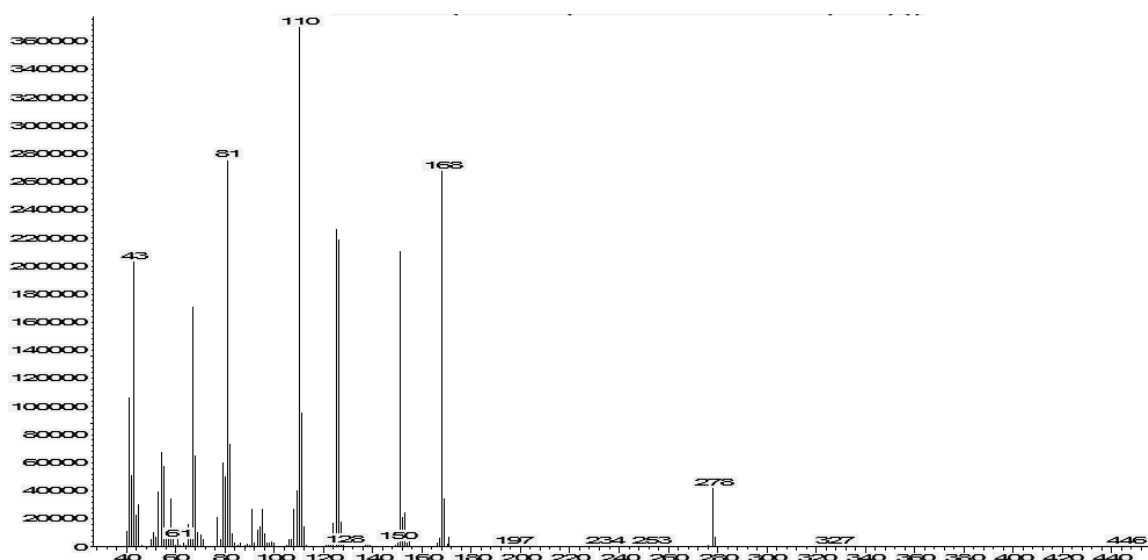


Рисунок 2 – Масс-спектр гликлазида, выделенного из комплекса

Как видно из приведённых спектров, фрагментация гликлазида, соответствующего ФС и гликлазида, выделенного из комплексного соединения, происходит по одинаковым схемам. В обоих случаях наблюдается отщепление одинаковых фрагментов молекул. Следует отметить, что новых фрагментов не обнаруживается при разрушении гликлазида, выделенного из комплексного соединения.

Таким образом, изучено несколько способов получения КС ванадия(IV) с производными бензолсульфонилмочевины. Установлено, что наиболее приемлемым способом получения КС в твердом виде является способ, основанный на подборе оптимальной рН среды и температурного режима в спирто-водном растворе. Показано, что в результате синтеза не происходит химических изменений гликлазида в составе комплекса.

#### **Библиографический список**

1. *Беляева, Н.Ф. Ванадийсодержащие соединения – новый класс терапевтических средств для лечения сахарного диабета / Н.Ф. Беляева [и др.] // Вопросы мед. химии. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 344-360.*
2. *Brichard, S.M. The role of vanadium in the management of diabetes / Brichard S.M., Henquin J.C. // Trends Pharmacol. Sci. – 1995. – Vol. 16. – P. 265-270.*
3. *Thompson, K.H. Vanadium compounds as insulin mimics / Thompson K.H., McNeill J. H., Orvig C. // Chem. Rev. – 1999. – Vol. 99. – P. 2561-2571.*
4. *McCleverty, J.A. Comprehensive coordination chemistry II. From biology to nanotechnology / McCleverty J.A., Meyer T.J. – 2 ed. – Elsevier, 2005. – Vol. 4. – P. 175-239.*
5. *Гринвуд, Н. Химия элементов: в 2 т. / Н. Гринвуд, А. Эрншо. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – Т. 2. – С. 313-336.*

УДК [615.213.099:616-008.84].074:543.42'54

**Т.И. Максименко, И.П. Ремезова, Т.Т. Лухота, С.В. Шабалин**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

#### **Химико-токсикологическое исследование карбамазепина в биологических жидкостях**

Карбамазепин (карбапин, финлепсин) применяется в медицинской практике в качестве противосудорожного (большие и малые припадки, смешанные формы), анальгезирующего и антидепрессивного средства. По химической структуре представляет собой 5-карбамоил-5Н-дибенз[b,f]-азепин. Выпускается в виде таблеток, капсул и сиропа [1,2].

Целью данных исследований явилась разработка методик идентификации и количественного определения в биологических жидкостях при химико-токсикологических исследованиях.

При исследовании биологических жидкостей на наличие карбамазепина в качестве объектов исследования использовали кровь и мочу. Изучено влияние рН среды на экстракцию карбамазепина из крови и мочи в зависимости от используемого растворителя (1,2-дихлорэтан, смесь хлороформа с изопропанолом (4:1) и хлороформ).

Установлено, что оптимальным органическим растворителем для экстракции карбамазепина из крови и мочи является хлороформ, который экстрагирует из указанных объектов исследуемое вещество при рН=10. С помощью хлороформа из крови и мочи экстрагируются большие количества карбамазепина, чем с помощью других указанных выше растворителей. Поэтому при дальнейших исследованиях в качестве органического растворителя для выделения карбамазепина применяли хлороформ. Метод прямой экстракции карбамазепина органическим растворителем избран для изолирования исследуемого лекарственного вещества.

#### **Методика изолирования карбамазепина из биологических жидкостей**

К 10 мл крови, разбавленной водой в соотношении 1:1, к 25 мл мочи добавляли 10 мкг карбамазепина, 25% раствор аммония гидроксида до рН=10 (по универсальному индикатору) и проводили трёхкратную экстракцию хлороформом (1:3) в течение 5 мин. Хлороформные вытяжки объединяли, фильтровали через слой безводного натрия сульфата, делили на три равные части и испаряли в фарфоровых чашках при комнатной температуре.

#### **Обнаружение карбамазепина с помощью цветных реакций**

Остаток в одной фарфоровой чашке растворяли в 1 мл спирта этилового 95%. К 2-3 каплям полученного раствора после испарения растворителя добавляли азотную кислоту, нагревали на водяной бане и наблюдали образование оранжево-красного окрашивания.

Обнаружение карбамазепина осуществляли также с помощью 0,5% раствора калия хлората в концентрированной серной кислоте. Наблюдали появление бурого окрашивания.

#### **Обнаружение карбамазепина с помощью метода хроматографии в тонком слое сорбента**

На хроматографические пластины "Silufol UV-254" наносили часть полученного извлечения и рядом в качестве «свидетеля» – 1% спиртовой раствор карбамазепина. Хроматографические пластины помещали в две системы растворителей: 1) хлороформ – метанол – 25% раствор аммония гидроксида в соотношении 32:7:1; 2) этилацетат – толуол – диэтиламин в соотношении 30:20:5. В качестве проявителя использовали модифицированный реактив Драгендорфа [3]. Карбамазепин, выделенный из крови и мочи, и карбамазепин-«свидетель» обнаруживались в виде оранжевых пятен со значениями  $R_f$  0,51±0,02 и 0,78±0,02 соответственно в системах растворителей 1 и 2.



**Обнаружение и количественное определение карбамазепина с помощью метода УФ спектрофотометрии**

Сухой остаток в выпарительной чашке растворяли небольшими порциями спирта этилового 95%, переносили в мерную колбу вместимостью 10 мл и перемешивали. УФ спектры полученных растворов измеряли в интервале длин волн 220-350 нм в кюветах с длиной рабочего слоя 10 мм (раствор сравнения – спирт этиловый 95%). Во всех извлечениях обнаружены чётко выраженные максимумы поглощения при  $238 \pm 2$  нм и  $285 \pm 2$  нм и минимум при  $257 \pm 2$  нм.

В контрольных опытах при исследовании извлечений из крови и мочи максимумы светопоглощения не наблюдались. Оптическая плотность «фона» при длине волны 285 нм составляет 0,05-0,07.

Количественное определение карбамазепина, выделенного из мочи и крови, определяли методом УФ спектрофотометрии. Содержание карбамазепина в извлечениях из биологических жидкостей (кровь, моча) рассчитывали по значению раствора стандартного образца. Значение оптической плотности извлечений из мочи и крови при длине волны 285 нм уменьшали на величину фонового поглощения соэкстрактивных веществ.

В указанных условиях выделяется из крови 45-50%, а из мочи – 80-85% карбамазепина.

Таким образом, предложенные условия позволяют оптимально изолировать, идентифицировать и количественно определять содержание карбамазепина в модельных смесях крови и мочи.

**Библиографический список**

1. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства: в 2 т.* / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2005. – 2 т.
2. ФС 42-0240-07. *Карбамазепин.*
3. Шариунова, М. *Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии* / М. Шариунова, В. Шварц, Ч. Михалец. – М.: Мир, 1980. – Т. II. – 622 с.

УДК 582.975:547.913

**Я.А. Мальцева, И.В. Чикина, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев, А.Л. Исаханов,  
Т.А. Горохова, О.Б. Хохлова, Н.С. Фурса**

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

**Хромато-масс-спектрометрическое исследование компонентного состава эфирного масла валерианы лекарственной из опытного участка в окрестностях г. Ярославля**

Валериана лекарственная (*Valeriana officinalis L.s.l.*) – одно из наиболее ценных лекарственных растений, находящихся разнообразное применение в медицине [1,2,4,5]. Она введена в культуру и выращивается на значительных площадях в различных странах. Её урожаи сильно колеблются в зависимости от почвенно-климатических условий и агротехники. Валериана весьма отзывчива на удобрения. Одним из её действующих веществ является эфирное масло, компонентный состав которого, особенно отечественного происхождения, изучен недостаточно. Его содержание зависит от многих факторов, в том числе от удобрений. Так, минеральные азотные удобрения повышают урожайность, но приводят к снижению биологической активности официального сырья.

Для исследования на учебно-практической базе ЯГМА заложены опытные участки для выращивания валерианы без и с добавлением удобрений.

Определение содержания эфирного масла в собранных в октябре 2010 г. корневищах с корнями валерианы с контрольного участка проводили в аппарате Клевенджера. Его выход составил примерно 0,4%. Вначале оно было светло-жёлтого, а со временем коричневого цвета.

Анализ полученного эфирного масла проводили на газовом хроматографе HP 6890, оборудованном масс-селективным детектором HP, работающим под управлением программы ChemStation HP 1701 AA. Идентификация веществ по хромато-масс-спектрограммам осуществлялась сравнением индексов удерживания и полных масс-спектров анализируемых веществ с данными специализированной библиотеки [3]. При этом из выявленных 85 компонентов, идентифицировано 54.

Эфирное масло из корневищ с корнями валерианы, выращенной на опытном участке, содержало различные по химической структуре органические вещества, среди них изовалериановая кислота (2,433%), углеводороды [н-тридекан (0,099%), н-гексадекан (0,218%), н-октадекан (0,095%), н-нонадекан (0,107%), н-эйкозан (0,128%)]. Весьма разнообразен состав монотерпеноидов, среди которых моноциклические [ $\beta$ -Е-ионон (0,487%),  $\beta$ -фелландрен (0,797%),  $\gamma$ -терпинен (0,131%), 4-терпинеол (0,213%),  $\alpha$ -терпинилацетат (0,688%)] и бициклические вещества [ $\alpha$ - (1,18%) и  $\beta$ -пинен (0,468%), миртенол (0,119%) и борнеол (0,406%), ацетат миртенола (2,024%) и борнеола (11,132%), изовалерат миртенола (1,991%) и борнеола (0,155%),  $\alpha$ -фенхен (1,439%), камфен (2,243%), 3-карен (0,087%)]. Наиболее разнообразен в анализируемом масле компонентный состав сесквитерпеноидов. Они представлены моноциклическими [ $\alpha$ -бизаболол (0,592%), аг-куркумен (1,041%), бициклогермакрен (2,203%),  $\alpha$ -гумулен (0,549%),  $\sigma$ -элемен (0,955%)], бициклическими [кариофиллен (1,315%), эремолигенол (1,367%),  $\alpha$ -селинен (0,174%), 7-эпи- $\alpha$ -селинен (0,135%), валеранон (12,31%),  $\Delta$ -кадинен (0,588%), пацифигоргия – 1(6),10-диен (0,656%), пацифигоргия – 1(9), 10-диен (0,154%), пацифигоргиол (1,752%), валерена –

4,7(11) – диен (3,033%), валереналь (10,066%), валеренол Е (0,271%), его ацетат (1,076%) и изовалерат (0,151%), гвая – 6,10(14) – диен – 4-β-ол (4,391%)] и трициклическими [алло-аромадендрен (1,106%), спатуленол (2,474%), изоспатуленол (0,391%), α-гурьюнен (0,098%), ледол (0,649%), глобулол (0,468%), кессан (0,733%)] веществами. Из ароматических соединений нетерпеновой природы идентифицированы п-цимол (0,097%), метиловые эфиры тимола (0,100%) и карвакрола (0,122%), диметиловый эфир тимогидрохинона (0,456%), эвгенилизовалерат (0,312%).

На основании изложенного видно, что набор и содержание сесквитерпеноидов (48,698%) значительно больше, чем монотерпеноидов (23,56%). Среди моноциклических монотерпеноидов преобладали β-фелландрен и α-терпенилацетат, бициклических – борнилацетат, камфен, ацетат и изовалерат миртенола; в ряду моноциклических сесквитерпеноидов – бициклогермакрен и аг-куркумен, бициклических – валеранон, валереналь, гвая – 6,10(14) – диен-4-β-ол, валерена-4,7(11)-диен, пацифигоргиол, трициклических – спатуленол, алло-аромадендрен и другие.

Следовательно, с помощью хромато-масс-спектрометрии в эфирном масле валерианы обнаружено 85 компонентов, из которых идентифицировано 54, половина из которых сесквитерпеноиды, среди которых доминировали седативно активные компоненты.

### **Выводы**

1. В результате хромато-масс-спектрометрического исследования валерианового эфирного масла, полученного из корневищ с корнями от особей, выращенных на контрольном участке в окрестностях г. Ярославля, установлено, что оно представляло собой сложную смесь, состоящую из углеводов, ароматических соединений нетерпеновой природы, моноциклических и бициклических монотерпеноидов, моноциклических, трициклических и особенно бициклических сесквитерпеноидов, в том числе с выраженной седативной активностью.
2. Отмечено, что доля основных компонентов – валеранона, борнил-ацетата и валереноля составляла третью часть (33,508%) от общей суммы выявленных веществ эфирного масла.

### **Библиографический список**

1. Валериана в фитотерапии / Н. С. Фурса [и др.]. – Томск: Изд-во научно-технической литературы, 1998. – 212 с.
2. Валерианотерапия нервно-психических болезней / Н. С. Фурса [и др.]. – Запорожье: Изд-во ЗАО «ИВЦ с/х», 2000. – 348 с.
3. Ткачев, А.В. Исследование летучих веществ растений / А.В. Ткачев. – Новосибирск: ЗАО ИПП «Офсет», 2008. – 972 с.
4. Фурса, Н.С. Валериана – корень жизни / Н.С. Фурса, Ю.И. Корниевский, И.А. Мазур. – Запорожье: ЗГМУ, 1996. – 122 с.
5. Фурса, Н.С. Валериана и болезни сердечно-сосудистой системы / Н.С. Фурса, А.А. Каракин, С.Н. Соленникова. – Ярославль: Траст, 2006. – 564 с.

УДК 543:615.214:547.743.1

**Д.С. Мантуров, Ю.Н. Карпенко, Т.И. Ярыгина**

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: manturovdmity@gmail.com

### **Разработка условий определения биологически активного соединения ВКВ-1 методом ВЭЖХ для фармакокинетических исследований**

В настоящее время лекарственные средства из группы ноотропов (нейрометаболических стимуляторов) находят широкое применение в клинической практике. Данные препараты оказывают специфическое влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшают память, облегчают процесс обучения, стимулируют интеллектуальную деятельность, повышают устойчивость мозга к повреждающим факторам. Широкий спектр действия ноотропных препаратов и доказанный позитивный клинический эффект их применения позволяют считать, что эти средства являются необходимым компонентом современной патогенетической лекарственной терапии самых разнообразных состояний [3,4].

В Пермской государственной фармацевтической академии синтезировано биологически активное соединение ВКВ-1, производное 3-гидрокси-3-пирролин-2-она (рисунок 1) [1]. Данное соединение показало антиамнестическую активность на уровне пирацетама и в настоящее время находится на стадии доклинических испытаний.

Неотъемлемой частью доклинических исследований является изучение фармакокинетики будущего препарата на животных. Фармакокинетические исследования позволяют определить оптимальные пути введения препарата, подобрать рациональную дозировку, выявить возможные противопоказания к применению.

Изучение фармакокинетики потенциального препарата невозможно без использования современных высокочувствительных физико-химических методов. Анализ литературы показал, что в настоящее время для количественного определения новых биологически активных соединений в биоматериале при фармакокинетических исследованиях наиболее активно используется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), который отличается селективностью, достаточной чувствительностью, доступностью приборной базы, возможностью одновременного определения нативного вещества и его метаболитов.

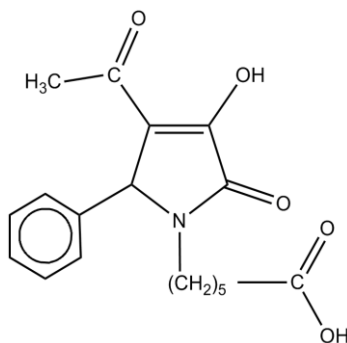


Рисунок 2 – Структурная формула соединения ВКВ-1

Целью настоящей работы являлась разработка условий определения биологически активного соединения ВКВ-1 в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии для исследования фармакокинетики.

Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе “Shimadzu LC Prominence” с диодноматричным детектированием. Хроматографическая колонка (250×4,6 мм) с обращённой фазой C18 “Supelco Analytical Discovery”. Запись хроматограмм и спектров поглощения производилась с помощью программного обеспечения “Shimadzu LCSolution”.

При выборе оптимальных условий хроматографирования были апробированы следующие элюенты:

- ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной;
- ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 3);
- ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 7).

Ранее проведённые исследования показали, что реакция среды используемых подвижных фаз оказывает значительное влияние на характер поглощения ВКВ-1 [2]. В УФ спектрах соединения наблюдается смещение максимума поглощения от 253 нм (в кислой среде) к 324 нм (в нейтральной среде) (рисунок 2-3). Этот факт обусловил выбор длин волн детектирования ВКВ-1: 253 нм при использовании кислых элюентов и 324 нм – при использовании нейтрального.



Рисунок 2 – УФ спектр ВКВ-1 в элюенте ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной

Хроматографирование вели в режиме градиента, который обеспечивает увеличение пиковой ёмкости, по сравнению с изократическим режимом, что немаловажно при разделении таких многокомпонентных смесей, как извлечения из биоматериала.

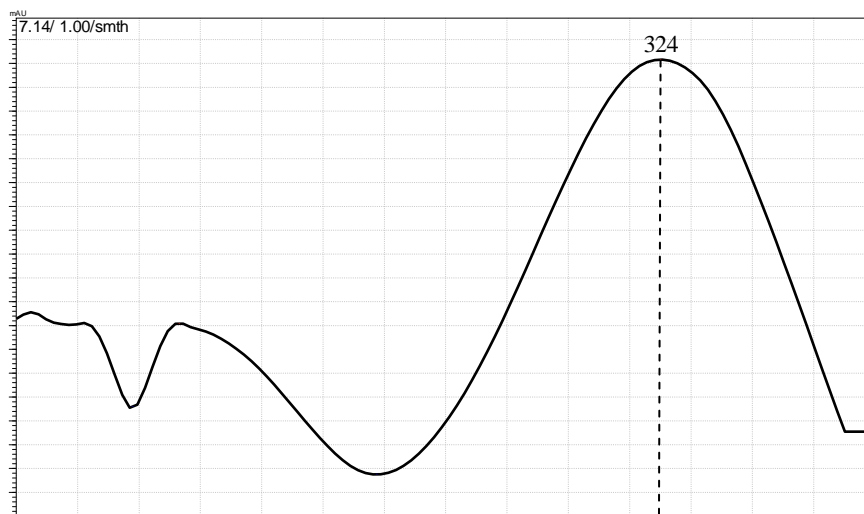


Рисунок 3 – УФ спектр ВКВ-1 в элюенте ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 7)

Проведённый эксперимент показал, что при использовании как кислых, так и нейтрального элюентов соединение ВКВ-1 элюируется в виде симметричного пика при градиенте от 10 до 60% ацетонитрила за 20 мин. Времена удерживания вещества при скорости потока элюента 1 мл/мин составили: 16,79 мин (ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной); 16,11 мин (ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 3)) и 7,14 мин. (ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 7)). Примеры хроматограмм представлены на рисунках 4-5.

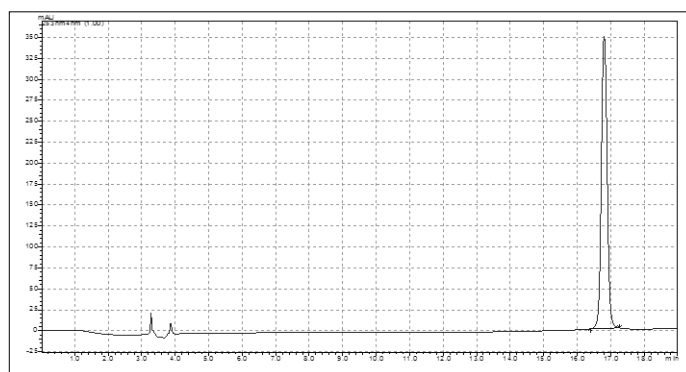


Рис. 4 – Хроматограмма стандартного раствора ВКВ-1 (200 мкг/мл) (элюент: ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной)

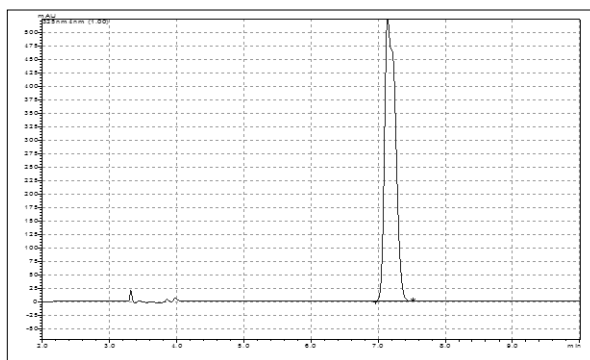


Рисунок 5 – Хроматограмма стандартного раствора ВКВ-1 (200 мкг/мл) (элюент: ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 7))

При равных условиях анализа: температуры (40°C), градиента, скорости потока подвижной фазы (1 мл/мин), количества вводимого вещества (20 мкл стандартного раствора с концентрацией 200 мкг/мл) были получены следующие площади хроматографических пиков ВКВ-1 (n=5):

- 5845754 мАи×мин. (элюент: ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной);
- 7764737 мАи×мин. (элюент: ацетонитрил – фосфатный буфер (рН 7)).

С учётом разной интенсивности поглощения ВКВ-1 при длинах волн 253 и 324 нм, как более перспективный для изучения кинетики нами выбран элюент ацетонитрил – фосфатный буфер (рН 7), который обеспечивает большую чувствительность метода.

Разработанные условия ВЭЖХ-анализа были апробированы на модельной смеси плазмы и ВКВ-1 с концентрацией 5 мкг/мл. Полученная хроматограмма представлена на рисунке 6. Полученные результаты свидетельствуют о хорошем разделении компонентов плазмы и вещества. На хроматограмме холостого опыта отсутствуют пики, по времени удерживания совпадающие со временем удерживания ВКВ-1.

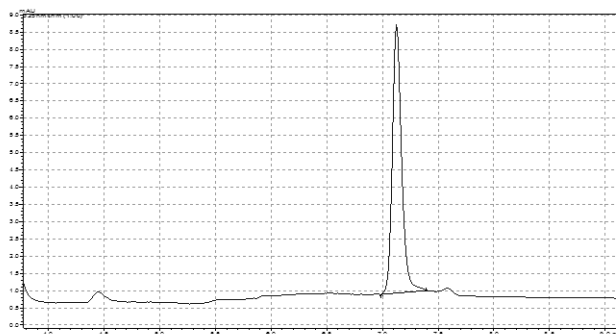


Рисунок 6 – Хроматограмма модельной смеси плазмы крови с ВКВ-1

#### Библиографический список

1. Разработка методов контроля качества нового биологически активного производного 3-пирролин-2-она / К.В. Ван [и др.] // Фармация. – 2011. – Т. 60, № 6. – С. 12-15.
2. Выбор условий хроматографического разделения специфических примесей в субстанциях соединений из группы производных 3-гидрокси-3-пирролин-2-она / О.Н. Кляшева [и др.] // Актуальные проблемы науки фармацевтических вузов: от разработки до коммерциализации: материалы науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 75-летию ПГФА. – Пермь, 2011. – С. 97-100.
3. Уварова, Ю. Рынок ноотропных препаратов / Ю. Уварова // Ремедиум. – 2010. – № 3. – С. 20-21.
4. Ягудина, Р.И. Школа фармаколога: эффективность и безопасность ноотропных средств / Р.И. Ягудина, Л.К. Овчинникова // Российские аптеки. – 2008. – № 10. – С. 33-37.

УДК 661.123:[615.451.232:582.711.71:581.47].012.07:543

**О.М. Маркова, Н.А. Романцова, А.О. Зеленова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Разработка технологии и методик анализа сока из плодов аронии черноплодной

Биологически активные вещества многих растительных объектов во время сушки и последующего хранения подвергаются изменениям вследствие энзиматических процессов, испарения, действия кислорода воздуха и других факторов. Плоды аронии в этом смысле также не являются исключением. Кроме того, быстрое высушивание плодов аронии черноплодной в связи с достаточно высоким содержанием сока в них сопряжено с определёнными трудностями технического порядка.

Целью данного исследования явилась разработка технологии сока из плодов аронии черноплодной и методик его анализа.

Получение сока из плодов аронии черноплодной проводили по следующей технологии. Свежесобранное растительное сырьё – плоды аронии, отмывали от пыли и загрязнений проточной водой, проветривали, подсушивали на воздухе и осуществляли отделение плодов от гребней. Далее плоды измельчали с помощью шнекового измельчителя, снабженного сеткой. Размер отверстий сетки в диаметре составлял 1,2 мм. Для наиболее полного отделения сока операцию измельчения проводили дважды: плоды вначале раздавливались, затем истирались. При этом от мезги отделялась кожура, мякоть и сок.

Полученный сок с остатками мякоти отжимали на прессе через холщовые салфетки, быстро нагревали до температуры 80°C на водяной бане. Сок выдерживали в режиме нагрева 30 мин и быстро охлаждали в проточ-

ной воде. Смену температур проводили с целью инактивации ферментов и коагуляции белковых, пектиновых, слизистых веществ. К 80 частям охлажденного сока добавляли 20 частей спирта этилового 95% и 0,3% хлорэтана, затем сок аронии помещали в отстойник. Отстаивание сока проводили при температуре 8-12°C в течение 15 суток в условиях холодильной камеры. Сок декантировали, дважды фильтровали и проводили анализ. Выход сока из плодов аронии черноплодной составил 65-67%. По данной технологии было изготовлено 3 серии сока из плодов аронии сбора 2008 и 2009 года.

Оценку качества сока из плодов аронии проводили по следующим показателям: органолептический контроль, сухой остаток, плотность, содержание спирта этилового, а также качественное и количественное содержание биологически активных веществ.

Сок аронии черноплодной представляет собой жидкость тёмно-красного цвета, вязущего, кислого вкуса, характерного приятного ароматического запаха.

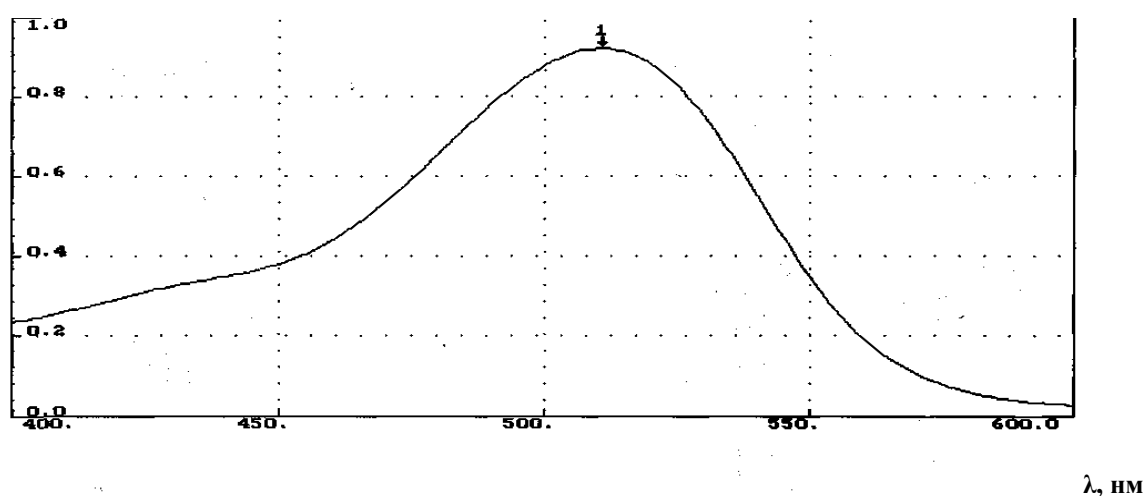
Определение сухого остатка, плотности, содержания спирта этилового в соке аронии проводили по общеизвестным методикам [1]. Полученные результаты представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты анализа сока аронии**

Показатель качества	Серия 1 (из плодов 2008 г. сбора)	Серия 2 (из плодов 2009 г. сбора)	Серия 3 (из плодов 2009 г. сбора)
Сухой остаток, %	12,2	11,8	12,5
Плотность, г/мл	1,037	1,042	1,041
Содержание спирта, %	17,6	18,2	18,0

Одной из основных групп биологически активных веществ плодов аронии черноплодной, обуславливающих их фармакологическую активность, являются антоцианы. Поэтому оценку качества сока проводили по содержанию именно данной группы БАВ.

Для обнаружения антоцианов в соке использовали качественные реакции с раствором аммиака и раствором свинца ацетата, а также спектр поглощения, имеющий характерную для антоцианов полосу поглощения с максимумом при длине волны 510 нм (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Спектр поглощения 3% раствора сока аронии черноплодной в 1% растворе хлороводородной кислоты**

Для определения количественного содержания антоцианов в соке аронии черноплодной использовали спектрофотометрическую методику, основанную на измерении собственного поглощения антоцианов при длине волны 510 нм, в качестве растворителя использовали 1% раствор хлороводородной кислоты. Содержание суммы антоцианов рассчитывали в пересчёте на цианидин-3,5-дигликозид, используя значение его удельного показателя поглощения [1,2].

Проведённая валидационная оценка методики количественного определения суммы антоцианов свидетельствует о воспроизводимости и правильности полученных результатов.

Результаты определения суммы антоцианов в трёх сериях сока аронии черноплодной представлены в таблице 2.

В соке аронии было определено также содержание дубильных веществ, которое составило от 0,55 до 0,68% в пересчёте на танин; органических кислот – от 0,72 до 0,78% в пересчёте на яблочную кислоту и аскорбиновой кислоты – от 0,10 до 0,12%.

Проведённые фармакологические исследования показали, что сок аронии черноплодной снижает уровень венозного кровотока, а также обладает достоверным, относительно настойки боярышника, гипотензивным действием.

Таблица 2 – Содержание суммы антоцианов в соке аронии черноплодной

№ серии сока аронии	X	Sx	$\Delta X$	E, %
Серия 1	0,281%	0,002191	$\pm 0,006$	$\pm 2,0\%$
Серия 2	0,254%	0,001581	$\pm 0,004$	$\pm 1,6\%$
Серия 3	0,290%	0,002144	$\pm 0,006$	$\pm 1,9\%$

Таким образом, в результате проведённых исследований разработана технологическая схема получения негущенного сока из плодов аронии черноплодной и предложены методики оценки его качества.

**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. Лекарственные растения Государственной Фармакопеи / под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М.: АНМИ, 2003. – 534 с.

УДК 547.854.4.

**Д.А. Мунасипова, С.А. Мещерякова, К.В. Николаева, В.А. Катаев**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E-mail: centreles@rambler.ru

**Исследование реакции тиетанилурацила с циклическими аминами**

Производные урацила обладают широким спектром биологического действия. Многие из них нашли применение в медицине: метилурацил – как ранозаживляющее средство, фторафур и зидовудин – как противоопухолевые препараты и др. [1].

В работах [2, 3] описаны методы синтеза аминотильных производных N-незамещенных урацилов. Нами исследована реакция аминотилирования N-тиетанилпроизводного урацила, содержащего в своей структуре реакционные центры в положениях N3 и C5, и представляющие интерес в качестве синтона для синтеза новых биологически активных веществ.

Исходное соединение 6-метил-1-(тиетанил-3)урацил (I) получено по методике, описанной в работе [4, 5].

Синтез аминотильных N1-тиетанилпроизводного 6-метилурацила осуществлен реакцией соединения I с формальдегидом и вторичными циклическими аминами (пиперидином, морфолином, пиперазином), взятых в эквивалентных количествах в среде органического растворителя при температуре кипения реакционной смеси (схема 1).

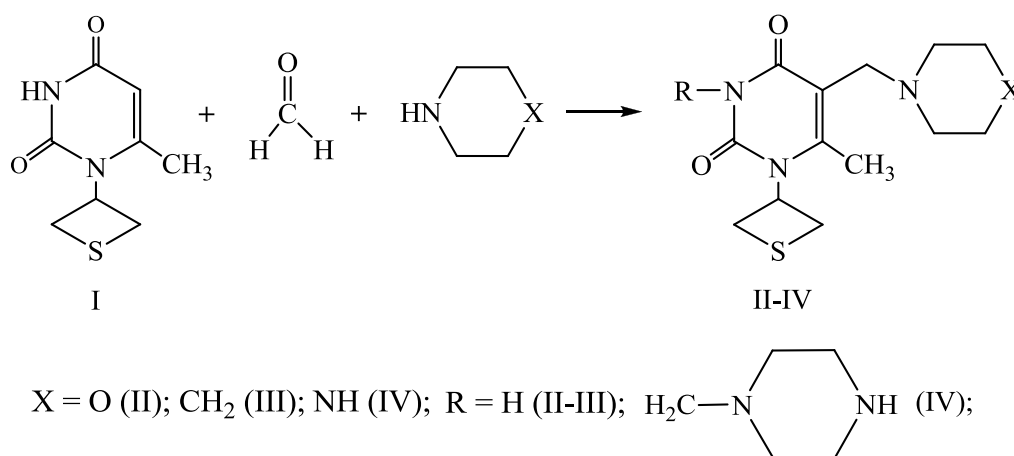


Схема 1

Установлено, что при 4-часовом кипячении в этаноле при pH=6-7 образуются C<sup>5</sup>-аминометильные производные с выходом 35%. Проведение реакции при pH=1-2 или замена этанола на ацетон приводит к увеличению выхода целевых продуктов до 60-90%. Увеличение до 3-кратного избытка морфолина или пиперидина не привело к образованию ожидаемого N<sup>3</sup>,C<sup>5</sup>-диаминометильных производных урацила.

Аминометилирование соединения I пиперазином имеет ряд особенностей. При взаимодействии реагентов: 6-метил-1-(тиетанил-3)урацила, формальдегида, пиперазина, в мольных соотношениях 2:2:1, соответственно, получен N,N<sup>1</sup>-бис(6-метил-1-(тиетанил-3)урацилилметил-5)пиперазин (V). Увеличение количества пиперазина и формальдегида до 2-кратного избытка по отношению к соединению I приводит к образованию 3,5-диаминометильному производному 6-метил-1-(тиетанил-3)урацила (IV).

Индивидуальность и строение синтезированных соединений подтверждены тонкослойной хроматографией, данными ИК и ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии.

ИК спектры аминометильных производных II-V характеризуются интенсивными полосами поглощения в области 1717-1625 см<sup>-1</sup>, характерными для колебаний урацилового фрагмента (νC<sup>2</sup>=O, νC<sup>4</sup>=O, νC=C) полосой поглощения деформационных симметричных колебаний метильной группы (δsC<sup>6</sup>-CH<sub>3</sub>) в области 1325-1377 см<sup>-1</sup>, а также уширенной полосой поглощения валентных колебаний N-H связи в области 2799-3097 см<sup>-1</sup>. Полоса поглощения при 1447-1454 см<sup>-1</sup>, вызванная колебаниями группировки CH<sub>2</sub>-C<sup>5</sup>=C<sup>6</sup>, характерна для C<sup>5</sup>-аминометилированных производных урацила, эта частота отсутствует у исходного соединения. Присутствие в ИК спектрах соединений II-V полосы поглощения валентных колебаний S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> группы при 669-679 см<sup>-1</sup> свидетельствует о наличии тиетанового цикла.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений II, III, IV содержат характерные сигналы протонов фрагментов аминов, синглет метильной группы при 2,26-2,31 м.д., сигналы протонов тиетанового цикла в виде двух «ложных» триплетов в интервалах 3,10-3,22 и 4,31-4,39 м.д., соответствующих 2 S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> группам, и мультиплета в интервале 6,19-6,30 м.д., соответствующего NCH группе, а также сигнал протонов C<sup>5</sup>-CH<sub>2</sub> группы в виде синглета с интенсивностью в два протона при 3,23-3,31 м.д. и уширенный синглет N<sup>3</sup>H протона в области 10,37-10,57 м.д. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений II, III, IV отсутствует сигнал протона C<sup>5</sup>H группы, что подтверждает образование C<sup>5</sup>-оснований Манниха 6-метил-1-(тиетанил-3)урацила. Удвоение сигналов протонов урацилового цикла в спектре соединения IV свидетельствует об образовании N,N<sup>1</sup>-бис(6-метил-1-(тиетанил-3)урацилилметил-5)пиперазина.

В результате проведенных исследований определены оптимальные условия реакции аминометилирования, получен ряд новых производных 6-метил-1-(тиетанил-3)урацила и доказана структура синтезированных соединений.

#### **Библиографический список**

1. Государственный реестр лекарственных средств: в 2-х т. – М.: Медицина, 2004. – Т. II – 1791 с.
2. Синтез и окислительная активность аминометилированных производных 6-метилурацила / Ю.Н. Чернышенко [и др.] / Хим.-фарм. журн. – 2010. – № 3. – С. 14-17.
3. Природные урацилы: методы синтеза и химические свойства (обзор) / С.И. Завьялов [и др.] / Хим.-фармац. журн. – 2003. – № 7. – С. 3-6.
4. Катаев, В.А. Синтез и изомерия продуктов взаимодействия 5(6)-нитро-2-хлорбензимидазола с эпитиохлоргидрином / В.А. Катаев, Ф.А. Халиуллин, Л.В. Спирихин / ЖОрХ. – 2002. – Т. 38, № 10. – С. 1560-1562.
5. Studies on reaction of 5,6-substituted pyrimidine-2,4-dione and 2-chloromethylthiirane / S.A. Meshcheryakova [et al.] // International Congress on Organic Chemistry dedicated to the 150-th anniversary of the Butlerov's Theory of Chemicals Structure of Organic Compounds: book of Abstracts. – Kazan, 2011. – P. 375.

УДК 547.231:543.544

**К.В. Ноздрин, А.С. Осипов**

ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва  
ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва  
E-mail: kvn@retinoids.ru

#### **Применение колонки Chiralcel OJ-RH для анализа бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола**

Бутилгидроксианизол (БОА; (1,1 –диметилэтил)-4-метоксифенол) и бутилгидрокситолуол (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. В качестве антиоксидантов БОА и БОТ часто применяют совместно.

В настоящее время при анализе подавляющего большинства лекарственных препаратов применяется метод ВЭЖХ. По причине значительного различия в гидрофобности БОА и БОТ, их совместный анализ на колонках



с сорбентами типа С18 и С8 целесообразно проводить в условиях градиентного элюирования. Колонки этих типов обладают чрезмерной селективностью (отношение коэффициентов ёмкостей) к паре БОТ/БОА в условиях изократической хроматографии. Следует отметить, что изократическая хроматография более воспроизводима и проста в техническом отношении, а требования к чистоте органических растворителей для этого вида хроматографического разделения существенно меньше. По этим причинам совместный анализ БОА и БОТ в условиях изократической хроматографии является более предпочтительным для серийного контроля антиоксидантов в лекарственных препаратах.

В последнее время многими фирмами-изготовителями начат выпуск новых типов сорбентов, содержащих оптически-активные (хиральные) группировки. Данные сорбенты позволяют разделять рацематы и конфигурационные изомеры. В качестве оптически-активных групп используются алкалоиды, антибиотики, производные сахаров и циклодекстринов, белки, некоторые другие лиганды. Одной из таких колонок является Chiralcel OJ-RH, сорбент которой представляет собой гранулы силикагеля, модифицированные трис (4-метилбензоатом) целлюлозы.

Цель данной работы: исследовать возможность применения колонки Chiralcel OJ-RH для разделения изомеров БОА (2-изомер БОА – действующее вещество; 3-изомер БОА – нормируемая примесь), а также анализа антиоксидантов БОА и БОТ в условиях изократической хроматографии.

Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent” серия 1100 (Agilent Technologies, США). Хроматографическая колонка: Chiralcel OJ-RH 150×4,6 мм, 5 мкм. (Chiral Technologies Europe, Франция). Скорость потока 0,75 мл/мин была выбрана в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя. Температура колонки 25°C. Объём ввода пробы – 20 мкл. Детектирование осуществляли при 280 нм. В работе использовали стандартные образцы БОА и БОТ (Sigma, США).

Ранее было предложено проводить анализ БОА и БОТ на колонках с нитрильными и фенильными сорбентами [1]. 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 разрешения между 3-изомером БОА и 2-изомером БОА составил 3,20, время удерживания БОТ – около 35 мин. При использовании колонки с оптически-активным сорбентом Nucleodex beta-PM [2] коэффициент разрешения изомеров был больше (3,83), время удерживания БОТ составило 19,5 мин. На колонках других типов разделение изомеров БОА не наблюдалось.

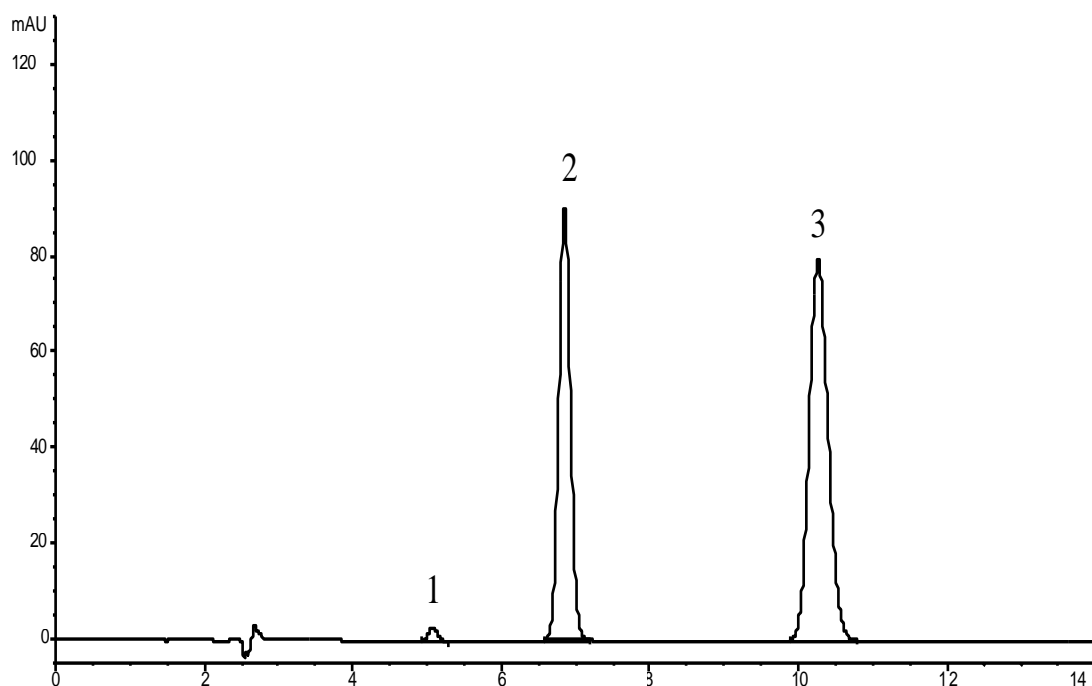


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов БОА и БОТ на колонке Chiralcel OJ-RH 150×4,6 мм, 5 мкм. Условия анализа: скорость потока – 0,75 мл/мин; подвижная фаза – метанол – вода (80:20); детектирование при 280 нм; 1 – 3-изомер БОА, 2 – 2-изомер БОА, 3 – БОТ

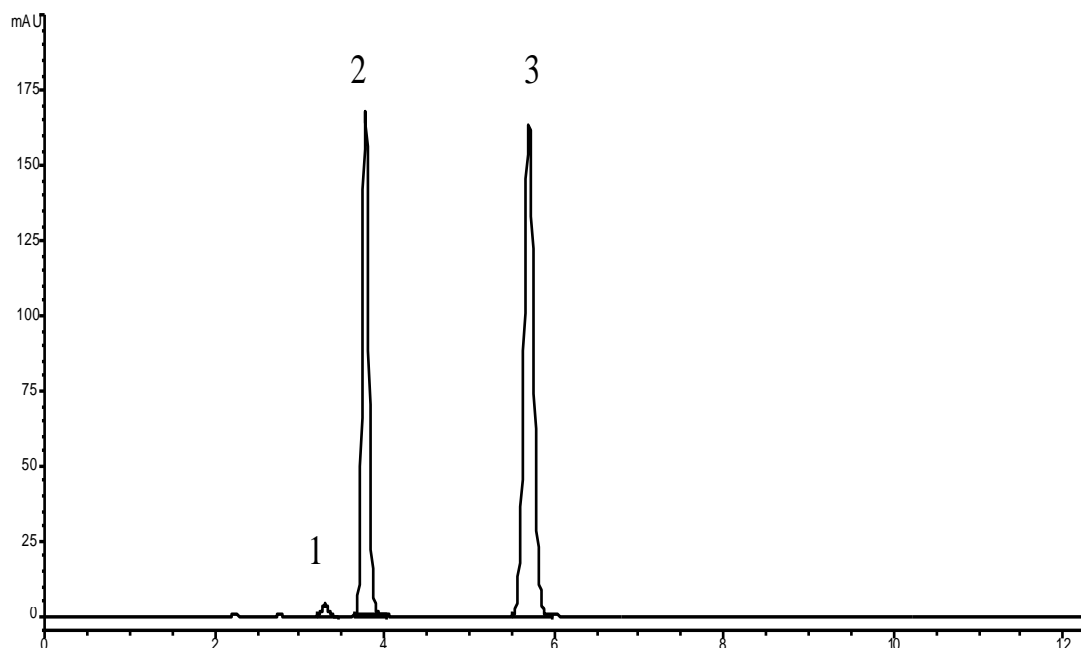


Рисунок 2 – Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов БОА и БОТ на колонке Chiralcel OJ-RH 150×4,6 мм, 5мкм. Условия анализа: скорость потока – 0,75 мл/мин; подвижная фаза – ацетонитрил – вода (70:30); детектирование при 280 нм; 1 – 3-изомер БОА, 2 – 2-изомер БОА, 3 – БОТ

В таблице 1 приведены некоторые параметры разделения изомеров БОА, а также БОТ на колонке Chiralcel OJ-RH. На данной колонке при применении подвижной фазы метанол – вода (80:20) было достигнуто наиболее лучшее разделение изомеров БОА, при этом время удерживания БОТ составляло всего 10,45 мин. Для разделения изомеров БОА могут быть применены подвижные фазы, содержащие метанол (рисунок 1) или ацетонитрил (рисунок 2).

Таблица 1 – Хроматографические параметры анализа БОА и БОТ на колонке Chiralcel OJ-RH 150×4,6 мм, 5 мкм

Состав подвижной фазы	Время удерживания 3-изомера БОА, мин	Время удерживания 2-изомера БОА, мин	Время удерживания БОТ, мин	Коэффициент разрешения 3-изомера БОА и 2-изомера БОА
Метанол – вода (70:30)	17,62	29,32	Более 75	10,65
Метанол – вода (80:20)	5,34	7,07	10,45	7,27
Ацетонитрил – вода (70:30)	3,31	3,78	5,70	3,05
Ацетонитрил – вода (75:25)	3,068	3,43	4,616	1,84

### Выводы

Применение хроматографической колонки Chiralcel OJ-RH 150×4,6 мм, 5 мкм позволяет определять смеси в бутилоксианизоле, а также анализировать бутилоксианизол и бутилокситолуол в лекарственных препаратах в условиях изократической хроматографии. В условиях совместного анализа антиоксидантов на этой колонке было достигнуто более полное разделение изомеров бутилоксианизола, чем на колонках с другими типами сорбентов.

### Библиографический список

1. Оптимизация условий хроматографирования бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола при совместном присутствии / К.В. Ноздрин [и др.] // Фармация. – 2007. – № 5. – С. 7-10.
2. Применение колонки Nucleodex beta-PM для анализа бутилоксианизола и бутилокситолуола / А.С. Осипов, К.В. Ноздрин // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 366-368.

УДК 547.231:543.544

*Е.Н. Орлов, А.С. Осипов*

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва

E-mail: spm-lab@rambler.ru

### Применение ион-парной хроматографии для анализа бензэтония хлорида

Бензэтоний хлорид применяется в офтальмологической практике как антисептическое средство. Препарат описан в Британской и Американской Фармакопее [1,2], однако методики анализа бензэтония хлорида с помощью метода ВЭЖХ в них не приведены. Бензэтоний хлорид, обладая высокой гидрофобностью и четвертичной аминогруппой является достаточно трудным объектом для хроматографирования по причине склонности к образованию мицелл в водных и водно-органических растворах.

В глазных каплях отечественного производства количественное содержание бензэтония хлорида либо не определяют совсем (только лишь подтверждают присутствие бензэтония хлорида в составе лекарственной формы методом ТСХ), либо для этого используют хроматографирование испытуемых образцов на колонке с немодифицированным силикагелем (подвижная фаза: метанол – гексан – триэтиламин – уксусная кислота 800:200:5:1). Следует отметить, что подготовка водной пробы для нормально-фазовой хроматографии достаточно длительна и трудоёмка, при этом существует возможность неконтролируемых потерь анализируемого образца (пробу подкисляют 1 М хлороводородной кислоты, дважды экстрагируют хлороформом, очищенным от спирта, хлороформные извлечения упаривают и остаток растворяют в подвижной фазе).

Необходимо отметить, что срок эксплуатации хроматографических колонок с немодифицированным силикагелем обычно меньше, чем для колонок для обращённо-фазовой хроматографии. Кроме того, стабильность результатов хроматографического разделения на данных колонках в большей степени зависит от чистоты органических растворителей и содержания в них и в анализируемых образцах следов воды [3]. Следует отметить, что тонкослойная хроматография на пластинках с силикагелем также сопряжена с подготовкой пробы для анализа.

Цель работы: разработка удобной для практического применения методики анализа бензэтония хлорида в лекарственных препаратах методом обращённо-фазовой хроматографии.

Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent”, серия 1100 с диодно-матричным детектором (Agilent Technologies, США). Использовалась колонка Luna C8(2) 250×4,6 мм, 5 мкм (Phenomenex, США). Детектирование проводили при 230 нм. Скорость потока элюента – 0,9 мл/мин. Ввод образцов в объёме 20 мл. В качестве стандартного образца применяли бензэтоний хлорид (ФГУП «ЦХЛС-ВНИХФИ», Россия).

Применяли следующие подвижные фазы: метанол – вода в соотношении 75:25 (подвижная фаза 1), метанол – 5 мМ тетраэтиламмоний гидросульфат (ТЭА) в воде 75:25 (подвижная фаза 2), метанол – 5 мМ тетрабутиламмоний гидросульфат (ТБА) 75:25 (подвижная фаза 3), метанол – 5 мМ гептансульфонат натрия в воде 75:25 (подвижная фаза 4) и метанол – 2,5 мМ ТБА 2,5 мМ гептансульфонат натрия в воде 75:25 (подвижная фаза 5). В составе подвижных фаз применяли ион-парные реагенты производства Merck, Германия.

Анализировали глазные капли «Проксокарпин» производства ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия. Пробы перед анализом разводили 1:2 подвижными фазами. Испытуемые растворы перед введением в хроматограф фильтровали через мембранный капроновый фильтр с диаметром пор 0,2 мкм (БиоХимМак, Россия).

При применении подвижной фазы 1 хроматографический пик бензэтония не формируется по причине образования надмолекулярных структур в процессе хроматографирования. Коэффициенты ёмкости бензэтония при использовании подвижных фаз 2-5 составили соответственно 3,00, 2,91, 8,83 и 4,26. Эффективность колонки по пику бензэтония составила: 9900, 10880, 6860 и 11560 теоретических тарелок.

Необходимо отметить, что в данном случае ион-парные реагенты применяли при значительно большем содержании органического растворителя в подвижной фазе. Обычно ион-парные реагенты применяют в жидкостной хроматографии при содержании органического компонента в подвижной фазе не более 30-40%.

ТЭА, ТБА и гептансульфонат натрия в составе подвижной фазы препятствуют ассоциации молекул бензэтония. Кроме того, гептансульфонат натрия усиливает сорбцию бензэтония на хроматографической колонке. Наилучшая форма пика бензэтония была достигнута с использованием подвижной фазы 5 (метанол – 2,5 мМ тетрабутиламмоний гидросульфат 2,5 мМ гептансульфонат натрия в воде 75:25). При хроматографировании с использованием данной подвижной фазы было подтверждено заявленное изготовителем содержание бензэтония хлорида в глазных каплях «Проксокарпин» – 0,1 мг/мл.

### Выводы

Разработана методика анализа бензэтоний хлорида методом ион-парной хроматографии. Применение данной методики позволит избежать длительной подготовки пробы при анализе бензэтония хлорида в глазных каплях и повысить точность определения.

**Библиографический список**

1. *British Pharmacopoeia 2009. Monograph: Benzethonium Chloride.*
2. *United State Pharmacopoeia XXX ed. Monograph: Benzethonium Chloride.*
3. Хениен, А. *Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии* / А. Хениен, К.-П. Хуне, Ф. Лотинайх. – М.: Мир, 1988. – С. 39-40.

УДК 615.214.21

**Ф.С. Орлов, О.Ю. Щепочкина, Л.Н. Грушевская, Б.М. Пятин****Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва****ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва****E-mail: orlov-s@mail.ru****Стандартизация таблеток дилепта пролонгированного действия по показателю «Посторонние примеси»**

В Государственном учреждении НИИ фармакологии имени В.В. Закусова РАМН разработан новый оригинальный отечественный лекарственный препарат дилепт, который относится к группе атипичных нейролептиков дипептидной структуры. Для упрощения режима дозирования и повышения эффективности терапии разработана лекарственная форма дилепта пролонгированного действия. Неотъемлемым этапом на пути создания нового лекарственного средства и внедрения его в клиническую практику является стандартизация. Одним из важнейших показателей качества лекарственной формы, оценивающих содержание как технологических примесей, так и продуктов деградации, является испытание на «Посторонние примеси».

Целью настоящего исследования являлась разработка ВЭЖХ методики определения родственных соединений в таблетках дилепта 50 мг пролонгированного действия.

В качестве веществ-свидетелей при определении родственных соединений использовали промежуточные продукты синтеза дилепта, метиловый эфир L-тирозина и N-капроил-L-пролин, а также продукт его деструкции (гидролиза) – N-капроил-L-пролил-L-тирозин.

ВЭЖХ методику проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu (Япония) LC-10AT, снабжённом спектрофотометрическим детектором UV-VISSPD-10A. Разделение исследуемых соединений проводили на стальных колонках “LunaC18” и “Restek” (длина – 250 мм, внутренний диаметр – 4,6 мм, сорбент – C18 с размером частиц 5 мкм).

Методику определения посторонних примесей, включенную в ФСП «Дилепт, субстанция» [1], использовать для оценки качества таблеток дилепта пролонгированного действия нецелесообразно, так как вспомогательные вещества оказывают мешающее влияние. Наилучшего разделения удалось добиться, используя систему ацетонитрил – фосфатный буферный раствор (1:1) с рН=3,76, на колонке LunaC18 (250×4,6 мм); скорость потока подвижной фазы – 0,5 мл/мин; объём пробы – 20 мкл, при длине волны 230 нм, температура колонки комнатная.

Степень разделения пиков рассчитывали по формуле:

$$R_s = \frac{t_{R2} - t_{R1}}{(W_{h1} + W_{h1})/2}$$

где  $t_{R2} - t_{R1}$  – расстояние между временами удерживания, мин;  $(W_{h1} + W_{h1})/2$  – полусумма их ширин у основания, мин.

Времена удерживания, относительные времена удерживания (относительно дилепта) и степени разделения дилепта и примесей представлены в таблице 1. Коэффициент разделения дилепта и N-капроил-L-пролина составляет 1,1; метилового эфира L-тирозина и N-капроил-L-пролил-L-тирозина – 3,1; N-капроил-L-пролил-L-тирозина и N-капроил-L-пролина – 1,1; дилепта и неидентифицированной примеси – 2,4.

Далее с целью исследования влияния плацебо на определение посторонних примесей хроматографировали модельные растворы таблеток дилепта и его возможных примесей в количестве 1% от содержания дилепта, а также растворы плацебо. Концентрация дилепта в растворе составляла 1,0 мг/мл, а примесей – 0,01 мг/мл.

Перед хроматографированием колонку промывают подвижной фазой до установления стабильной базовой линии. Далее регистрируют не менее 3-х хроматограмм раствора В для проверки пригодности хроматографической системы (объём пробы – 20 мкл), затем не менее 5-ти хроматограмм раствора СО (объём пробы – 20 мкл).

По результатам проверки пригодности хроматографической системы должны выполняться следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки должна быть не менее 3500 теоретических тарелок;
- фактор асимметрии не должен превышать 1,0;

- степень разделения пиков дилепта и метилового эфира тирозина должна быть не менее 6,0;
- относительное стандартное отклонение результатов отдельных измерений площадей пиков дилепта не должно превышать 2%.

**Таблица 1 – Времена удерживания и степени разделения дилепта и примесей в модельных растворах**

Вещество	Время удерживания, мин	Относительное время удерживания	Rs
Метилловый эфир L-тирозина	4,277	0,375	—
N-капроил-L-пролил-L-тирозин	7,573	0,664	(1 и 2)=3,1
N-капроил-L-пролин	8,752	0,727	(2 и 3)=1,1
Дилепт	11,407	1	(3 и 4)=1,1
Неидентифицированная примесь	18,254	1,600	(4 и 5)=2,4

Испытуемый раствор хроматографируют в следующих условиях: колонка LunaC18 (250×4,6 мм); подвижная фаза – ацетонитрил – фосфатный буферный раствор (1:1) с pH 3,76, скорость потока подвижной фазы – 0,5 мл/мин; объём ввода – 20 мкл, длина волны детектирования – 230 нм, температура колонки комнатная.

Содержание индивидуальных примесей в процентах (X%) оценивают по методу внешнего стандарта относительно площади пика РСО по формуле (2):

$$X\% = \frac{S_s \times m \times 1 \times 50}{S_r \times m_a \times 100 \times 10} \times 100\% = \frac{S_s \times m \times 5}{S_r \times m_a}$$

где  $S_s$  – площадь пика индивидуальной примеси;  $S_r$  – площадь пика дилепта на хроматограмме раствора СО;  $m$  – масса навески СО, мг;  $m_a$  – средняя масса таблетки, мг.

Результаты определения посторонних примесей в образцах таблеток дилепта пролонгированного действия при анализе модельных смесей таблеточной массы дилепта и его примесей (родственных соединений) показало, что в выбранных хроматографических условиях происходит разделение пиков извлечения из плацебо, N-капроил-L-пролин-L-тирозина, N-капроил-L-пролина, дилепта, а также его неидентифицированных примесей, присутствующих в субстанции. Пик примеси метилового эфира L-тирозина в выбранных условиях не разделяется с пиками извлечения из плацебо, однако ни в одном из образцов субстанции дилепта этой примеси обнаружено не было, поэтому решено не вносить дальнейших изменений в условия хроматографирования.

### Выводы

Разработана селективная и эффективная ВЭЖХ методика для определения посторонних примесей в таблетках дилепта пролонгированного действия. По результатам исследований установлены нормы по разделу «Посторонние примеси»: содержание каждой индивидуальной примеси не должно превышать 0,5%; суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0%. Разработанная методика включена в проект ФСП «Дилепт, таблетки 50 мг пролонгированного действия».

### Библиографический список

1. Гусев, М.В. Изучение и стандартизация нового лекарственного препарата пептидной структуры – дилепт: дис. ... канд. фармац. наук / Гусев М.В. – М.: НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, 2009.

УДК 615.214.21

**Ф.С. Орлов, О.Ю. Щепочкина, Е.А. Родионова, Л.Н. Грушевская, Б.М. Пятин**

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

ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва

E-mail: orlov-s@mail.ru

### Стандартизация таблеток дилепта пролонгированного действия по тесту «Растворение»

Цель данной работы состояла в разработке методики теста «Растворение» для таблеток дилепта пролонгированного действия.

Исследовали таблетки дилепта 50 мг пролонгированного действия, используя аппараты растворения Erweka DT-6, Pharma Test DT 70-6, типа лопастная мешалка, частота оборотов – 50 мин<sup>-1</sup>, объём среды растворения – 500 мл. Количество дилепта, перешедшего в среду растворения, определяли методом УФ спектрофотометрии (УФ спектрофотометр UV-1700 (“Shimadzu”, Япония)) при длине волны максимума поглощения дилепта 278 нм. В связи с тем, что субстанция дилепта практически нерастворима в воде и в хлороводородной кислоте, использование в качестве среды растворения воды очищенной и 0,1 М раствора хлороводородной кислоты не представляется возможным. В этом случае, согласно требованиям фармакопеи США и Европейской фармакопеи [2,3], в среду растворения можно добавлять органические растворители или поверхностно-активные ве-

щества. В наших исследованиях использовались две среды: смесь изопропилового спирта и воды (2:8) и 2,5% раствор натрия додецилсульфата в фосфатном буфере с pH=7,2. Тест растворения проводили по методике, описанной в ОФС 42 0003-04 «Растворение» [1]. Результаты представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты испытания таблеток дилепта пролонгированного действия по тесту «Растворение»**

№ табл.	Время, часы								Метрологические характеристики (P=95%, n=6)
	1	2	3	4	5	6	7	8	
<b>Среда: вода – изопропиловый спирт (8:2)</b>									
1	12,41	25,15	47,55	56,15	67,31	79,69	90,92	96,73	X ср=97,51% S=2,25 Sx ср=0,91 Δx=4,52 Δx ср=1,84 ε=4,63% ε ср=1,88%
2	15,95	32,62	44,96	55,86	68,26	83,94	88,57	97,74	
3	10,27	31,09	46,67	58,22	69,32	80,46	91,08	99,66	
4	16,45	26,29	44,03	58,11	67,80	80,42	84,82	96,27	
5	14,54	30,20	46,96	58,41	69,08	81,12	95,39	100,38	
6	13,48	29,32	49,01	61,05	68,20	78,95	87,46	94,28	
X ср	13,85	29,11	46,53	57,97	69,66	80,76	89,71	97,51	
<b>Среда: 2,5% раствор натрия додецилсульфата в фосфатном буфере с pH=7,2</b>									
1	10,41	24,15	38,45	48,55	54,15	67,31	77,69	86,54	X ср=87,50 S=1,59 Sx ср=0,64 Δx=1,28 Δx ср=0,52 ε= 1,46% ε ср=0,60%
2	5,95	22,62	34,53	43,99	55,86	68,26	79,94	85,45	
3	8,45	26,09	37,28	46,64	58,67	69,32	81,46	89,43	
4	11,89	21,29	34,52	45,45	58,76	73,08	78,42	86,46	
5	13,54	20,20	34,34	45,96	59,90	73,08	79,12	87,97	
6	9,04	29,32	35,01	49,15	61,05	72,20	78,95	89,12	
X ср	9,88	23,95		46,62	58,06	70,54	79,26	87,49	

В результате проведённых исследований разработана методика теста «Растворение» для таблеток дилепта пролонгированного действия в среде 2,5% раствора натрия додецилсульфата в фосфатном буфере с pH=7,2. Количество дилепта, перешедшего в раствор (среднее значение по результатам испытания 6 таблеток) через 8 часов в среде 1 составило 97,51%, в среде 2 – 87,5%.

#### **Выводы**

Результаты исследований показали, что опытные партии таблеток дилепта пролонгированного действия соответствуют требованиям ОФС 42 0003-04 «Растворение». Установлены нормы для количества действующего вещества (в %), которое должно высвобождаться из таблеток дилепта пролонгированного действия в среду растворения: через 2 часа – от 20 до 40%, через 5 часов – от 40 до 70%, через 8 часов – не менее 85%. Разработанная методика включена в раздел «Растворение» проекта ФСП «Дилепт, 50 мг таблетки пролонгированного действия».

#### **Библиографический список**

1. ОФС-42-0003-04. «Растворение». – М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2004.
2. Фармакопея США: USP 30; Национальный формуляр: NF 29. – 2011. – 1084 р.
3. European Pharmacopoeia, seven edition. – Strasbourg Cedex: Council of Europe. – 2011.

УДК 547.231:543.544

**А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Е.А. Музыка**

**ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва**

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

**E-mail: osipov@regmed.ru**

#### **Разделение сорбиновой и бензойной кислот с применением подвижных фаз, содержащих уксусную кислоту**

Сорбиновая и бензойная кислоты, а также их калийные и натриевые соли [1-3] применяются в фармацевтической и пищевой промышленности как antimicrobные консерванты. Данные консерванты описаны в Британской и Американской фармакопеях, однако методики их анализа с помощью ВЭЖХ в них не приведены. Для хроматографирования бензойной и сорбиновой кислот наиболее рационально использовать подвижные фазы с кислым значением pH или с ион-парными реагентами [4,5]. При этом применение в анализе подвижных фаз с кислым значением pH (0,085% фосфорная кислота в воде или 25-50 мМ фосфатный буферный раствор pH 3,0) не позволяет разделять бензойную и сорбиновую кислоты на колонках с сорбентами C8 и C18.

Цель работы: исследовать возможность применения ионообменной хроматографии для анализа сорбиновой и бензойной кислот. Необходимо отметить, что в продуктах питания в качестве консервантов могут одновременно применяться сорбиновая и бензойная кислоты.

Работа проводилась с использованием хроматографа "Agilent" серия 1100 с диодно-матричным детектором (Agilent Technologies, США). При хроматографировании применяли колонки производства фирм БиоХимМак (Россия), Phenomenex (США) и Agilent Technologies (США). Для хроматографирования использовали стандартные образцы бензойной и сорбиновой кислот (Sigma, США).

Подвижные фазы, содержащие уксусную кислоту, применялись для анализа консервантов на хроматографических колонках двух типов: Диасфер-110-С18 (обращёно-фазовая колонка) и Luna NH<sub>2</sub> (колонка, обладающая ионообменными свойствами). Результаты хроматографирования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Анализ сорбиновой и бензойной кислот на колонках Luna NH<sub>2</sub> и Диасфер-110-С18

Условия хроматографии: колонка, подвижная фаза, скорость потока	Коэффициент ёмкости сорбиновой кислоты	Коэффициент ёмкости бензойной кислоты	Селективность сорбента к паре бензойная/сорбиновая кислоты
Luna NH <sub>2</sub> 250×4,6 мм (5 мкм); ацетонитрил – 1% уксусная кислота в воде (30:70); 1,0 мл/мин	1,90	4,90	2,58
Luna NH <sub>2</sub> 250×4,6 мм (5 мкм); метанол – 1% уксусная кислота в воде (40:60); 1,0 мл/мин	3,18	8,57	2,69
Диасфер-110-С18 150×4,0 мм (5 мкм); ацетонитрил – 1% уксусная кислота в воде (30:70); 1,0 мл/мин	2,93	3,01	1,03
Диасфер-110-С18 150×4,0 мм (5 мкм); метанол – 1% уксусная кислота в воде (40:60); 1,0 мл/мин	4,92	4,98	1,01

Хотя пики данных кислот имеют правильную форму, их коэффициенты асимметрии близки к единице, на колонке Диасфер-110-С18 с использованием подвижных фаз, содержащих метанол либо ацетонитрил, невозможно разделить сорбиновую и бензойную кислоты (селективность сорбента к паре бензойная/сорбиновая кислоты около 1,0).

Необходимо отметить, что на колонках Luna C18(2) и Zorbax SB C18 с использованием подвижных фаз, содержащих 0,085% кислоты фосфорной, или 25-50 мМ фосфатный буферный раствор (рН 3,0), также нельзя разделить данные кислоты. Сорбиновая и бензойная кислоты в присутствии уксусной или фосфорной кислот сорбируются на хроматографических колонках с алкильными заместителями преимущественно в молекулярной (недиссоциированной форме). Удерживание осуществляется за счёт гидрофобных взаимодействий.

Напротив, на колонке Luna NH<sub>2</sub> сорбиновая и бензойная кислоты полностью разделяются (рисунок 1). На этой колонке кислоты взаимодействуют с аминогруппами сорбента по механизму ионных взаимодействий. В основе разделения компонентов смеси лежит конкуренция с молекулами уксусной кислоты за аминогруппы сорбента.

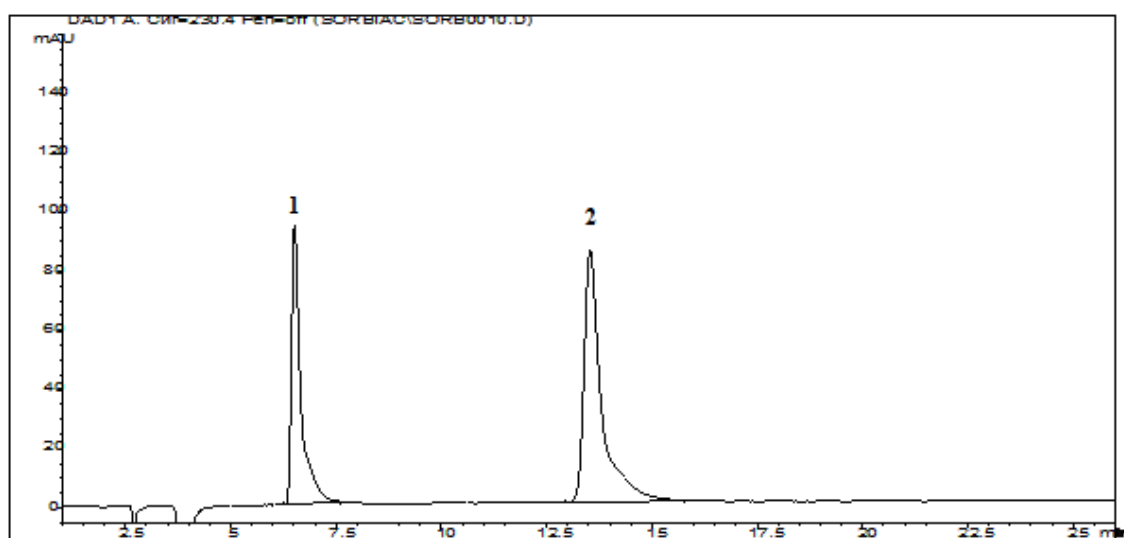


Рисунок 1 – Анализ смеси сорбиновой и бензойной кислот на колонке Luna NH<sub>2</sub> 250×4,6 мм (5 мкм). Условия анализа: скорость потока – 1,0 мл/мин; подвижная фаза: ацетонитрил – 1% уксусная кислота в воде (30:70), детектирование при 254 нм; 1 – сорбиновая кислота, 2 – бензойная кислота

**Выводы**

На примере колонки Luna NH<sub>2</sub> показано, что колонки с сорбентами аминопропилсилил силикагелем могут быть использованы для разделения сорбиновой и бензойной кислот. Форма пиков данных кислот может быть улучшена изменением соотношения уксусной кислоты и органических растворителей в подвижной фазе.

**Библиографический список**

1. *British Pharmacopoeia 2009. Monograph: Potassium Sorbate.*
2. *The United States Pharmacopoeia 31 – National Formulary 29. Monograph: Sodium Benzoate.*
3. *The United States Pharmacopoeia 31 – National Formulary 29. Monograph: Potassium Benzoate.*
4. Музыка, Е.А. Применение ион-парной хроматографии для анализа сорбиновой кислоты / Е.А. Музыка, А.С. Осипов // *Человек и лекарство: тез. докл. XVII Рос. нац. конгр. – М., 2010. – С. 685.*
5. Музыка, Е.А. Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа сорбиновой кислоты / Е.А. Музыка, А.С. Осипов // *Человек и лекарство: Тез. докл. XVII Рос. нац. конгр. – М., 2010. – С. 685.*

УДК 582.663:547.915

А.А. Парфенов, Ю.А. Джурко, И.М. Коренская, А.Л. Исаханов, Н.С. Фурса

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail:fgnosia.yma@rambler.ru

**ГХ-МС-анализ жирнокислотного состава шрота сорта Воронежский амаранта красноколосого**

К числу перспективных растений относится щирица или амарант печальный или красноколосый (*Amaranthus hypochondriacus L.*). Жирное масло из семян растения оказывает влияние на весь организм, восстанавливая его защитные силы и нормализуя обмен веществ. Оно обладает антисклеротическими и кардиозащитными свойствами, снижает уровень холестерина в крови и печени, способствует укреплению и восстановлению иммунитета, гормональной системы, предупреждает и защищает организм от эрозивных процессов, от последствий радиоактивного облучения и др. [3]

Амарант – низкомасличная культура. Возможно получение его жирного масла экстракцией гексаном [3]. Наряду с этим химический состав шрота, в том числе сорта Воронежский, после извлечения жирного масла не изучен.

**Таблица 1 – Жирные кислоты шрота сорта Воронежский амаранта красноколосого, % от общей суммы**

Кислота		Время удерживания, мин	Площадь пика	Содержание, %
Название	Индекс			
<b>Насыщенные кислоты</b>				
Капроновая	C <sub>6:0</sub>	4,21	1698262	0,10
Каприловая	C <sub>8:0</sub>	5,81	3107004	0,18
Пеларгоновая	C <sub>9:0</sub>	6,45	1481753	0,08
Каприновая	C <sub>10:0</sub>	7,03	2245109	0,13
Лауриновая	C <sub>12:0</sub>	8,05	4718118	0,27
Пентадекановая	C <sub>15:0</sub>	8,94	56657223	3,21
Пальмитиновая	C <sub>16:0</sub>	9,34	15773374	0,89
Маргариновая	C <sub>17:0</sub>	9,73	388690958	22,04
Стеариновая	C <sub>18:0</sub>	10,01	36201329	2,05
Нонадекановая	C <sub>19:0</sub>	10,56	35307118	2,00
Арахидиновая	C <sub>20:0</sub>	11,15	126099439	7,15
Генэйкозановая	C <sub>21:0</sub>	11,38	4568140	0,26
Бегеновая	C <sub>22:0</sub>	11,70	954496	0,05
Лигноцеридовая	C <sub>24:0</sub>	12,68	6453525	0,37
Церотиновая	C <sub>26:0</sub>	13,57	916108	0,05
<b>Ненасыщенные кислоты</b>				
Пальмитолеиновая	C <sub>16:1</sub>	9,67	25594463	1,45
Олеиновая	C <sub>18:1</sub>	10,68	35184909	2,00
Линолевая	C <sub>18:2</sub>	10,38	538026037	30,51
Линоленовая	C <sub>18:3</sub>	10,54	68256004	3,87
Гадолеиновая	C <sub>20:1</sub>	11,08	230145634	13,05
Эруковая	C <sub>22:1</sub>	11,77	175016676	9,92
Докозодиеновая	C <sub>22:2</sub>	11,21	1766134	0,10
Нервоновая	C <sub>24:1</sub>	12,60	4677185	0,27



Цель исследования – провести хромато-масс-спектрометрический анализ жирнокислотного состава шрота сорта Воронежский амаранта красноколосого.

Для этого был использован прибор марки Agilent 6850/5973 N. Шрот экстрагировали этанолом в соотношении 1:10 на протяжении 2 часов. Из полученного извлечения отбирали аликвоту объёмом 100 мкл, упаривали и реконструировали равным объёмом силирующего агента – BSTFA (N, N-бистриметилсилилтрифтороцетамид) – при температуре 100°C в течение 20 минут с поддерживающим охлаждением до комнатной температуры.

Условия анализа: температура испарителя – 280°C, капиллярная колонка типа HP-5MS с неподвижной фазой диметилполисилоксан с 5% содержанием 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 выдерживали в режиме сканирования ионов 40-100 m/z, при напряжении на филаменте – 70 В, токе эмиссии 34,6 мА, напряжении на ионном ускорителе +28,3 В, напряжение на электронном умножителе – 1576 В. В испаритель хроматографа вводили 1 мкл пробы. Идентификацию отдельных компонентов осуществляли сравнением полученных масс-спектров с библиотечными. Их оценку проводили методом нормализации площадей [2].

Из данных, приведённых в таблице 1, видно, что в шроте сорта Воронежский выявлены 23 жирные кислоты. По степени убывания они могут быть расположены в следующий ряд: линолевая > маргариновая > гадолеиновая > эруковая > арахидиновая > линоленовая > пентадекановая > стеариновая > олеиновая = нонадекановая > пальмитолеиновая > пальмитиновая > лигноцеридовая > нервоновая = лауриновая > гейэйкозановая > каприловая > каприновая > пеларгоновая > бегеновая = церотиновая > капроновая = докозодиеновая кислота, т.е. больше всего содержалось линолевой, маргариновой и гадолеиновой кислот (в сумме 65% от общего содержания кислот).

Следовательно, шрот сорта Воронежский амаранта красноколосого характеризуется довольно разнообразным жирнокислотным составом.

#### Библиографический список

1. Гопций, Т.И. Амарант: биология, выращивание, перспективы использования, селекция / Т.И. Гопций. – Харьков: Изд-во Харьков. аграрн. ун-та, 1999. – 273 с.
2. Джурко, Ю.А. Разработка методики анализа растительного сырья методом хромато-масс-спектрометрии / Ю.А. Джурко // Сб. науч. работ студентов и молодых ученых ЯГМА. – Ярославль, 2006. – С. 103-104.
3. Амарантовое масло – уникальное природное лекарственное средство / А.М. Макеев [и др.] // Растительные ресурсы для здоровья человека (возделывание, переработка, маркетинг): материалы 1-ой междунар. науч-практ. конф. – Воронеж, 2002. – С. 255-256.

УДК 615.217

**М.Е. Пархач, Г.Н. Царик, В.Ф. Гореньков**

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

E-mail: parkhach\_marg@mail.ru

#### Разработка идентификации куркуминоидов в экстракционных препаратах куркумы длинной методом тонкослойной хроматографии

Куркуминоиды – гидрофобные полифенольные соединения, содержащиеся в корневищах многолетнего растения *Curcuma longa*, семейства имбирных. Преобладающими компонентами являются куркумин (диферулоилметан), а также деметоксикуркумин (ДМК) и бисдиметоксикуркумин (БДМК).

Ранее проведённые исследования показали, что куркуминоиды обладают высокой реакционной способностью в отношении углеродцентрированных  $\alpha$ -гидроксиэтильных радикалов [1]. Это обстоятельство указывает на их способность блокировать процессы фрагментации органических молекул, протекающие с участием углеродцентрированных радикалов. Результаты исследования позволяют предположить, что многочисленные фармакологические эффекты куркумина и его аналогов обусловлены также влиянием куркуминоидов на процесс фрагментации различных органических соединений, ускоряющийся при уменьшении концентрации кислорода. В этой связи представляются перспективными исследования, направленные на разработку лекарственных средств на основе куркуминоидов с целью коррекции состояний, сопровождающихся гипоксией.

Анализ различных куркуминоидов при совместном присутствии их в объектах весьма затруднителен, что обусловлено идентичностью физико-химических свойств, недостаточной селективностью детектирования. В этом случае возможно определение лишь суммы всех окрашенных компонентов куркумы в экстрактах. Методики качественного и количественного определения, описанные в литературе, требуют сложного аппаратного обеспечения, больших затрат времени и не позволяют производить экспресс-идентификацию куркуминоидов.

Цель данной работы – разработка и валидационная оценка методики идентификации куркуминоидов, не требующей применения сложного оборудования, большого расхода материалов и растворителей. Была выбрана тонкослойная хроматография (ТСХ), поскольку метод позволяет быстро осуществлять разделение идентифицируемых компонентов. Это особенно важно при оценке целесообразности использования различных экстрагентов, режимов экстракции и других факторов, влияющих на технологический процесс.

В работе использовали куркумы длинной экстракты жидкие, изготовленные циркуляционным методом с применением в качестве экстрагентов спирта этилового, масла оливкового и спирта метилового, в качестве сырья – измельчённые корневища растения. В процессе оптимизации методики использовали стандартный образец (СО) куркумина производства фирмы “Serva” (Curcumin research grade, серия 1.75300, содержание куркуминоидов – 78%). Процесс хроматографирования осуществляли на пластинах Sorbfil™, соответствующих требованиям ГФ [2].

В процессе разработки методики был использован приём последовательного ТСХ-разделения двумя подвижными фазами. Куркуминоиды – полярные компоненты экстракта, для их разделения использовали подвижную фазу I состава хлороформ – спирт метиловый – кислота муравьиная в объёмном соотношении 20:1:0,24 (ПФ-I). После выдерживания пластины в парах ПФ-I в течение 45 с в закрытой хроматографической камере пластину погружали в ПФ-I. Миграцию фронта растворителя осуществляли до отметки 45 мм от линии старта, растворитель удаляли в токе воздуха с температурой 50-60°C в течение 5 мин. Полноту высушивания контролировали путём взвешивания на аналитических весах. После высушивания пластину погружали в камеру с подвижной фазой II, состоящей из эфира петролейного и этилацетата в соотношении 9:1 (ПФ-II). Использование малополярной подвижной фазы ПФ-II обусловлено необходимостью отделения неполярных гидрофобных компонентов эфирного и жирного масел от куркуминоидов для достоверной идентификации последних. Было установлено, что использование ПФ-II не изменяет расположения на хроматограмме зон куркумина, ДМК и БДМК, образовавшихся после хроматографирования фазой ПФ-I.

После осуществления процесса хроматографирования с применением подвижных фаз ПФ-I и ПФ-II на пластине появляются три яркие жёлто-зелёные зоны, соответствующие СО куркумина, ДМК и БДМК. В УФ проявителе при длине волны 254 и 365 нм на значительно большем расстоянии от линии старта заметна вытянутая зона гидрофобных соединений.

При идентификации куркуминоидов в масляном экстракте корневища последовательность применения подвижных фаз была изменена. Использование первоначально ПФ-I не позволяет разделить куркуминоиды ввиду высокой вязкости липофильного экстрагента (оливкового масла), который не удаётся удалить высушиванием после нанесения пробы на пластину. Использование первоначально ПФ-II позволило полностью отделить зоны оставшегося в нанесенной пробе экстрагента (масла). По мере миграции фронта малополярного растворителя (ПФ-II) зона экстрагента находится на удалённом расстоянии от линии старта и не мешает разделению и идентификации с помощью ПФ-I куркуминоидов, остающихся на линии старта.

В процессе разработки методики были оптимизированы такие параметры, как объёмное соотношение компонентов ПФ-I, количество наносимых проб жидких экстрактов, время экспозиции пластины с нанесёнными на неё пробами в парах ПФ-I, концентрация куркуминоидов в растворах сравнения.

В качестве критерия оптимизации состава подвижной фазы ПФ-I использовали значение величины  $R_f$  разделяемых компонентов, соответствующее требованиям ГФ [2] и находящееся в пределах от 0,3 до 0,7. При варьировании содержания хлороформа, спирта метилового и кислоты муравьиной в ПФ-I наилучшее разделение куркуминоидов было достигнуто при соотношении указанных компонентов 20:1:0,24.

Для снижения вязкости масляный экстракт разбавляли вдвое хлороформом, поэтому объём пробы в данном случае был увеличен вдвое. Это, однако, не вызывает ухудшения разделения компонентов, поскольку при нанесении пробы куркуминоиды концентрировались в центре пятна на линии старта в зоне диаметром 4-5 мм, тогда как растворитель пробы образовывал пятно диаметром свыше 6 мм. При хроматографировании подвижной фазой ПФ-II зона растворителя полностью отделялась от зоны куркуминоидов, оставшихся на линии старта.

В ходе оптимизации условий хроматографического разделения куркуминоидов была выявлена зависимость величины  $R_f$  разделяемых компонентов от времени выдержки пластины с нанесёнными пробами экстрактов в парах ПФ-I. При погружении в фазу ПФ-I пластин с нанесёнными пробами без предварительного насыщения пластин парами ПФ-I были получены хроматограммы с близко расположенными зонами куркуминоидов, характеризующимися малыми значениями  $R_f$ . При этом воспроизводимость результатов была неудовлетворительной. Результаты изучения зависимости  $R_f$  куркуминоидов от времени насыщения ТСХ-пластины в парах ПФ-I представлены в таблице 1.

При увеличении времени насыщения ТСХ-пластины в парах ПФ-I происходит увеличение параметра  $R_f$  для всех разделяемых компонентов. Чёткое разделение куркуминоидов на зоны, расположенные на приемлемом расстоянии друг от друга и характеризующиеся воспроизводимыми параметрами  $R_f$ , наблюдается при продолжительности выдержки 40±5 с. Эта величина была принята нами за точку оптимума, при этом параметры  $R_f$  куркуминоидов принимают значения, соответствующие требованию ГФ [2]. При выдержке пластин в парах бо-

лее 25 мин  $R_f$  достигает значений свыше 0,80, однако идентификация отдельных зон при этом становится невозможной.

**Таблица 1 – Результаты изучения зависимости  $R_f$  куркуминоидов от времени насыщения ТСХ-пластины в парах ПФ-I: а – метанольный экстракт, б – этанольный экстракт**

Компонент экстракта		$R_f$ куркуминоидов							
		Время насыщения ТСХ-пластины в парах ПФ-I, сек							
		0 с	10 с	20 с	30 с	40 с	80 с	160 с	200 с
Куркумин	а	0,45	0,47	0,49	0,59	0,66	0,74	0,76	0,76
	б	0,45	0,47	0,48	0,58	0,65	0,72	0,74	0,74
ДМК	а	0,32	0,33	0,36	0,44	0,48	0,58	0,60	0,60
	б	0,32	0,33	0,35	0,44	0,47	0,56	0,59	0,59
БДМК	а	0,28	0,29	0,26	0,33	0,35	0,47	0,49	0,49
	б	0,28	0,29	0,25	0,33	0,33	0,46	0,48	0,48

Наблюдаемая зависимость величины  $R_f$  куркуминоидов от времени насыщения ТСХ-пластин может быть объяснена образованием на поверхности силикагеля слоя адсорбированной жидкости, играющей роль неподвижной фазы. С увеличением продолжительности насыщения ТСХ-пластины в парах ПФ-I, очевидно, возрастает толщина слоя иммобилизованной на силикагеле жидкости, что, в свою очередь, влияет на процесс распределения разделяемых веществ между неподвижной и подвижной фазами.

Как упоминалось ранее, куркумин представляет собой смесь собственно куркумина, ДМК и БДМК. Соотношение этих веществ в субстанции куркумина производства фирмы “Serva”, взятой в качестве стандартного образца, составляет 18:4:1 соответственно. В этой связи для оценки чувствительности методики представляется необходимым определить концентрацию БДМК, которая обеспечит достоверную идентификацию данного вещества в исследуемых экстрактах наряду с куркумином и ДМК. Для этой цели использовали растворы СО куркумина в соответствующем растворителе в различных концентрациях. Исследования показывают, что достоверно идентифицировать куркуминоиды удаётся при концентрации БДМК в растворе сравнения 450-500 мкг/мл.

Данные по оптимизации параметров идентификации куркуминоидов использованы для стандартизации условий выполнения методики, которые предполагают полное разделение трёх веществ группы куркуминоидов, имеющих очень близкую химическую структуру и физико-химические свойства. Исходя из экономических соображений, условиями процедуры валидации предусмотрено отсутствие стандартов идентифицируемых веществ, что весьма характерно для выполнения реакций подлинности при проведении экспресс-анализа в практической деятельности аналитических лабораторий фармацевтических предприятий, складов, аптек и т.д. В этой связи была осуществлена оценка воспроизводимости (прецизионности в условиях повторяемости) разработанной методики. Для этого проведено по 5 параллельных опытов на различных ТСХ-пластинах одной серии. Воспроизводимость оценивали путём расчёта доверительного интервала для генерального среднего  $\mu$  по следующей формуле:

$$\mu = \bar{X} \pm \frac{t_{(1-\alpha/2),n-1} S}{\sqrt{n}}$$

где  $\bar{X}$  – среднее значение выборки из  $n=5$  независимых величин  $R_f$ ;  $t_{(1-\alpha/2),n-1}$  –  $(1 - \alpha/2)$  – квантиль  $t$ -распределения Стьюдента с  $n-1$  степенями свободы;  $\alpha$  – уровень значимости, принятый в данной работе равным 0,05;  $s$  – выборочное стандартное отклонение.

С целью доказательства специфичности методики статистически обработаны и проанализированы значения  $R_f$  куркумина, ДМК, БДМК. Показано, что параметры  $R_f$  для всех трёх куркуминоидов более чем на 20% отличаются друг от друга, при этом воспроизводимость является приемлемой. В качестве критерия приемлемости выбрано относительное стандартное отклонение, рассчитанное для серии из 5 параллельных опытов. Значение относительного стандартного отклонения параметра  $R_f$  для каждого из разделяемых куркуминоидов не превышает 5%.

Таким образом, изучены и оптимизированы условия процесса ТСХ-разделения куркуминоидов, разработана методика идентификации куркумина, ДМК и БДМК в куркумы длинной экстрактах жидких спиртовых и масляном. Оценены чувствительность и специфичность методики. При выполнении условий методики происходит четкое разделение куркуминоидов на неперекрывающиеся хроматографические зоны с высоким уровнем воспроизводимости результатов. Параметры  $R_f$  для разделяемых куркуминоидов более чем на 20% отличаются друг от друга, относительное стандартное отклонение параметра  $R_f$  не превышает 5%.

**Библиографический список**

1. Пархач, М.Е. Изучение влияния куркуминоидов на свободнорадикальные процессы в модели *in vitro* / М.Е. Пархач, И.П. Едимечева, О.И. Шадыро; под ред. М.В. Гаврилина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 560-563.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1: *Общие методы контроля качества лекарственных средств*, п. 2.2.27 «Тонкослойная хроматография». – Минск, 2006. С. 55-57.

УДК 547.231:543.544

**О.А. Победин, А.С. Осипов, Л.А. Трухачёва, С.П. Дементьев****ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва****Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва****E-mail: pobedin@regmed.ru****Применение колонки Luna C18(2) 150×4,6 мм для анализа азитромицина методом ВЭЖХ**

Азитромицин – антибиотик из группы макролидов, подгруппы азалидов. Является полусинтетическим производным эритромицина. Обладает широким спектром антимикробного действия [1].

Применявшиеся до последнего времени, в отечественных нормативных документах микробиологические методы оценки количественного содержания азитромицина весьма длительны и требуют создания микробиологической лаборатории, что связано со значительными материальными затратами. Методики ВЭЖХ с использованием в качестве подвижной фазы метанола с триэтиламином и ТБА не позволяют достаточно объективно оценить качество лекарственных средств, содержащих азитромицин по показателю «посторонние примеси». В зарубежных Фармакопеях (Европейской, США, Японии) приведены методики анализа азитромицина методом ВЭЖХ. Однако применение данных методик сопряжено с использованием колонок крайне редких для России типов и нестандартного хроматографического оборудования. В Европейской и Британской Фармакопее [2] описано применение колонок на основе аморфного органосиликатного полимера (end-capped polar-embedded octadecylsilyl amorphous organosilica polymer). В ГФХП (статья «Азитромицин») приведены условия хроматографирования и принципы идентификации примесей, аналогичные приведённым в Европейской Фармакопее. Однако конкретный тип сорбента колонки в фармакопейной статье не приведён (указана колонка 250×4,6 мм с общим обозначением октадецилсилил силикагелем (C18) [3]. Необходимо отметить, что далеко не все колонки с сорбентами C18 способны длительное время сохранять работоспособность при 70°C. Кроме того, относительные времена удерживания для примесей азитромицина и критерии пригодности хроматографической системы, приведённые в Европейской Фармакопее, не могут быть автоматически перенесены на любую колонку с сорбентом C18.

В Фармакопее США для анализа азитромицина применяют колонки с сорбентами L29 (на основе оксида алюминия с нанесённым слоем полибутадиена) или L49 (на основе оксида циркония с нанесённым слоем полибутадиена). Детектирование осуществляется с помощью электрохимического детектора [4]. В Японской Фармакопее описано применение колонки с сорбентом, представляющим собой полимерный гель на основе октадецилсиланизированного поливинилового спирта [5]. Необходимо отметить, что в методиках анализа азитромицина Фармакопее США и Японии применяются подвижные фазы с значением pH 11,0.

Цель работы: разработка удобной для практического применения методики анализа азитромицина в лекарственных препаратах методом ВЭЖХ.

Работа проводилась с использованием хроматографа «Agilent», серия 1100 с диодно-матричным детектором (Agilent Technologies, США). Использовалась колонка Luna C18(2) 250×4,6 мм, 5 мкм. (Phenomenex, США). Колонки с данного типа сорбентом позволяют проводить анализ в широком диапазоне значений pH от 1,5 до 10,0. Необходимо отметить, колонки с сорбентом Luna C18(2) сравнительно дешёвы и широко применяются для анализа лекарственных препаратов.

Подвижная фаза – смесь ацетонитрила и 20 мМ калийного фосфатного буферного раствора (pH от 8,0 до 9,0) в соотношении 70:30. Скорость потока элюента –1,5 мл/мин. Детектирование проводилось при 215 нм. Температура колонки от 30 до 40°C.

Время удерживания и форма пика азитромицина в большой степени зависят от pH подвижной фазы (с уменьшением величины pH сокращается время удерживания и ухудшается форма пика азитромицина). В слабощелочной среде азитромицин сорбируется на хроматографической колонке в форме основания. Проведение анализа в подобных условиях улучшает коэффициент асимметрии и повышает высоту пиков азитромицина. Следствие этого – повышение чувствительности и разрешающей способности метода определения.

### Выводы

Разработана методика анализа азитромицина, позволяющая объективно оценивать качество лекарственного препарата по показателям «подлинность» и «количественное содержание». Чувствительность метода анализа азитромицина позволяет также выполнять тест «Растворение» в соответствии с ОФС 42-0003-00.

Контроль качества препаратов азитромицина по показателю «посторонние примеси» связан с дополнительными исследованиями по хроматографированию азитромицина и его стандартизированных примесей, описанных в Европейской и Американской Фармакопеех.

### Библиографический список

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 16-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2010. – С. 809.
2. British Pharmacopoeia 2009. Monograph: Azithromycin.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XI. – М., 2008. – Ч. 1. – С. 493-495.
4. United States Pharmacopoeia XXX. Monograph: Azithromycin.
5. Japanese Pharmacopoeia XV. Official Monograph: Azithromycin Hydrate.

УДК [615.214.22.099:616-008.843.1].074:543.42'54

И.П. Ремезова, Д.С. Лазарян, Т.И. Максименко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Разработка методики изолирования и определения рисперидона в извлечениях из слюны

В последнее время интенсивно развиваются методы терапевтического мониторинга, основанные не на анализе крови, а на определении концентрации лекарственного вещества в слюне, являющейся ультрафильтратом крови. Концентрация лекарственного вещества в слюне пропорциональна концентрации лекарственного вещества, не связанного с белками плазмы [1]. В работе использовались слюна здоровых добровольцев, не принимавших лекарственные средства за 14 дней до взятия проб.

Для разработки методики изолирования рисперидона из слюны готовили модельные смеси: к пробе слюны объемом 5 мл прибавляли 5,0 мг рисперидона и оставляли для связывания исследуемого вещества с компонентами биологической жидкости на сутки.

Слюна, как известно, содержит ферменты и муцин, которые могут дать «фоновое» поглощение при анализе различными физико-химическими методами. В связи с этим необходимо предварительно удалить эндогенные соединения слюны, искажающие результаты, на стадии изолирования.

Для разработки методики изолирования рисперидона из слюны были проверены различные условия: применение электролитов для осаждения эндогенных веществ, значение pH, кратность и время экстракции, проведение рекстракции.

### Методика изолирования рисперидона из слюны

К 5 мл модельной смеси слюны с рисперидоном добавляли 1 мл 50% раствора кислоты трихлоруксусной. После осаждения эндогенных соединений пробу центрифугировали при 5000 мин<sup>-1</sup> в течение 5 минут. Водную фазу отделяли, доводили значение pH среды до 10 раствором аммиака и добавляли аммония сульфат до насыщения. Экстрагирование проводили хлороформом объемом 10 мл в течение 5 минут. Органическую фазу переносили в выпарительную чашку и осуществляли удаление растворителя в токе теплого воздуха при температуре 30-40°C. Полученный сухой остаток после выпаривания растворяли в спирте этиловом 95% и исследовали.

### Обнаружение рисперидона в извлечениях из слюны методом ТСХ

Около 5 мкл спиртового извлечения из слюны наносили на стартовую линию пластинки «Сорбфил» размером 10×10 см. Рядом наносили раствор «свидетеля» рисперидона (60 мкг/мл). Подготовленные пластины помещали в хроматографическую камеру, заполненную системой растворителей: метилхлорид – метанол – аммиак концентрированный в соотношении 85:15:1 [2]. Хроматографировали восходящим способом. Детекцию пятен на хроматограмме проводили с помощью реактива Драгендорфа. Наблюдали появление оранжевых пятен, которые по окраске и величине R<sub>f</sub> полностью совпадали с таковыми у «свидетеля».

### Обнаружение рисперидона в извлечениях из слюны методом УФ спектрофотометрии

Оптическую плотность полученных после изолирования спиртовых растворов измеряли в области 200-300 нм с помощью спектрофотометра в кюветах с длиной рабочего слоя 10 мм относительно раствора сравнения (извлечение из контрольного опыта без добавления рисперидона). Спиртовый раствор рисперидона характеризуется наличием максимумов при длине волны 238±2, 275±2, 282±2 нм и минимума при длине волны 253±2 нм. В извлечениях из контрольной пробы слюны максимумов поглощения не наблюдали.

Количественное содержание рисперидона определяли методом УФ спектрофотометрии. Извлечение из слюны, полученное после изолирования, переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили объем до

метки спиртом этиловым 95%. Измеряли оптическую плотность при длине волны 275 нм в кюветах с длиной рабочего слоя 10 мм относительно раствора сравнения (извлечение из контрольного опыта без добавления рисперидона). Результаты исследований представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты количественного определения рисперидона в извлечениях из слюны**

№ п/п	Объём пробы слюны	Оптическая плотность	Обнаружено рисперидона, %	Метрологические характеристики
1	5,0	0,545	86,51	=86,11% Sx=0,4423 ε= ±1,32% SD=1,084 RSD=1,26%
2	5,1	0,538	85,38	
3	5,0	0,525	84,67	
4	5,0	0,546	85,64	
5	5,0	0,548	86,78	
6	5,1	0,553	87,67	

Таким образом, предложена методика изолирования, обнаружения и количественного определения рисперидона в извлечениях из слюны.

#### **Библиографический список**

1. *Risperidone in the treatment of schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials / Song F. [et al] // J. Psychopharmacol. –1997. – № 11. – P. 65-71.*
2. *НД 42-6498-02. Рисполепт таблетки, покрытые оболочкой 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг.*

УДК 546.719: 543.422

**Н.А. Саламова, М.А. Таутиева**

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

E-mail: nsalam@yandex.ru

#### **Разработка методов получения координационных соединений рения(V) с метионином**

Координационная химия рения в последние годы получила значительное развитие, вызванное в большой степени интересом к созданию радиофармацевтических препаратов, содержащих  $\gamma$ -активные изотопы рения ( $^{186}\text{Re}$ ,  $E_{\text{max}}=1,07$  МэВ,  $t_{1/2}=90$  ч;  $^{188}\text{Re}$ ,  $E_{\text{max}}=2,12$  МэВ,  $t_{1/2}=17$  ч). Установлено, что комплексные соединения этих изотопов рения могут применяться для диагностики и лечения онкологических заболеваний различных органов человека. В этом случае радиотерапевтический препарат можно адресно доставлять непосредственно к больному органу пациента с помощью специфичных молекулярных переносчиков в виде координационных соединений с лигандами определённой структуры. В отечественной медицинской практике, несмотря на достаточно высокую фармакологическую активность рения, официально не используются ренийсодержащие лекарственные препараты. Это объясняется отсутствием хорошо разработанных и доступных методов получения соединений рения, пригодных для фармацевтических целей, методик их анализа и стандартизации. Более перспективными являются комплексные соединения рения с органическими лигандами  $\alpha$ -аминокислотами, которые снижают токсичность многих соединений. Методики получения комплексных соединений рения с аминокислотами не разработаны. Поэтому получение и изучение комплексных соединений рения(V) с аминокислотами является актуальной проблемой для фармацевтической науки и практики. В данной работе рассматривается синтез новых координационных соединений рения(V) с 2-амино-4-метилтиобутановой кислотой (метионин, HMet). В качестве исходных для синтеза комплексов получали пиридин-производные пентахлороксогогалогенореннатов, растворимых в безводных органических растворителях, таких как ацетон и этанол. Взаимодействие  $(\text{HPy})_2[\text{ReOHal}_5]$  (Hal=Cl, Br) (соединения 1, 2) с метионином при соотношении, равном 1:1, в водно-этанольном растворе приводит к образованию соединений зелёного цвета, с выходом 58%. Согласно данным элементного анализа и ИК спектрам, образующиеся соединения имеют формулы:  $[\text{ReO}(\text{Met})\text{Cl}_2]\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{ReO}(\text{Met})\text{Br}_2]\text{H}_2\text{O}$ .

Для установления строения комплексов использовали сравнение ИК спектров, полученных нами с данными, уже известными в литературе, для аминокислотных комплексов с некоторыми металлами [1]. Проведение синтеза в безводных условиях при этих же соотношениях исходных реагентов приводит к образованию комплексов с бидентатной координацией (5, 6).

Данные элементного анализа полученных комплексов представлены в таблице 1.

Для окончательного подтверждения строения комплекса состава  $[\text{ReO}(\text{Met})\text{Cl}_2]\text{H}_2\text{O}$  было проведено рентгенодифракционное исследование. Анализ монокристаллов на 3-крупном дифрактометре APEX II CCD (Mo K $\alpha$ ) при комнатной температуре показал следующие параметры элементарной ячейки:  $a=7,665(2)\text{\AA}$ ,  $b=10,834(3)\text{\AA}$ ,  $c=38,870(20)\text{\AA}$ ,  $\beta=94,77(3)^\circ$ .

Таблица 1 – Данные элементного анализа синтезированных соединений рения(V) с метионином

№	Соединение	Найдено, %; (вычислено, %)					
		Re	Hal	N	S	C	H
1	(HPy) <sub>2</sub> [ReOCl <sub>5</sub> ]	34,40 (34,52)	32,46 (32,85)	5,10 (5,19)		22,99 (22,25)	2,36 (2,24)
2	(HPy) <sub>2</sub> [ReOBr <sub>5</sub> ]	24,18 (24,44)	52,40 (52,43)	3,61 (3,68)		15,40 (15,76)	1,60 (1,59)
3	[ReO(Met)Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O	42,03 (42,30)	16,05 (16,11)	2,50 (3,18)	7,21 (7,28)	13,70 (13,64)	2,12 (2,95)
4	[ReO(Met)Br <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O	33,70 (35,19)	28,98 (30,20)	2,41 (2,65)	5,70 (5,06)	10,77 (11,35)	2,56 (2,46)
5	(HPy)[ReO(Met)Cl <sub>3</sub> ]	34,54 (34,63)	19,75 (19,78)	5,17 (5,21)	5,81 (5,96)	22,20 (22,34)	3,09 (3,16)
6	(HPy)[ReO(Met)Br <sub>3</sub> ]	27,65 (27,75)	35,67 (35,72)	4,09 (4,17)	4,60 (4,78)	17,77 (17,90)	2,46 (2,53)
7	[ReO(Met) <sub>2</sub> Cl]	34,66 (34,75)	6,50 (6,62)	4,20 (5,23)	11,87 (11,97)	22,31 (22,41)	4,00 (4,11)
8	[ReO(Met) <sub>2</sub> Br]	31,29 (32,09)	13,66 (13,77)	4,70 (4,82)	10,99 (11,05)	20,55 (20,70)	3,66 (3,79)

В спектрах всех амидов проявляется полоса поглощения карбонильной группы. Её положение зависит от степени ассоциации за счёт образования водородных связей и тем самым от физического состояния соединений. Комплексы рения с метионином, как это и свойственно комплексам рения в промежуточных степенях окисления, гидролизуются в воде. Поэтому, для установления их состава по типу электролитической диссоциации, изучали молярную электрическую проводимость ( $\mu$ ) в органических растворителях. Для комплексов 5, 6 значения молярной электропроводности соответствуют соединениям электролит типа 1:1.

Для всех полученных комплексных соединений была определена константа нестойкости. Для этого был использован криоскопический метод, позволяющий рассчитать  $\alpha$ -степень диссоциации и значение константы диссоциации комплексных соединений. Определённые константы диссоциации комплексных соединений рения криоскопическим методом позволяют сделать вывод, что наиболее устойчивым из них является комплекс 3 состава [ReO(Met)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O.

Таким образом, изучены условия и разработаны методики получения комплексных соединений рения(V) с метионином. Данные ИК спектроскопии показывают, что метионин координирован тридентатным способом, что подтверждают и данные РСА комплекса [ReO(Met)Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O. Синтез в безводной среде при соотношении M:L 1:1 приводит к образованию соединений (HPy)[ReO(Met)Hal<sub>3</sub>]. Данные ИК спектров указывают на бидентатное связывание лигандов с участием в координации атомов серы и азота метионина.

#### Библиографический список

1. Борисова, Л.В. ИК-спектры комплексных соединений пентавалентного рения с органическими азот- и серусодержащими лигандами / Л.В. Борисова, А.В. Карякин // ЖНХ. – 1997. - Т. 8, № 2. – С. 359-361.

УДК 615.281.014.47.074:543.422.3.062

**А.Б. Саморядова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Оптимизация условий спектрофотометрического определения изониазида и пиридоксина гидрохлорида при совместном присутствии

В настоящее время изониазид продолжает оставаться одним из основных противотуберкулёзных препаратов. Однако, учитывая то, что он применяется в течение длительного времени, имеют место различные побочные эффекты: гепатоксические, нейротоксические и кардиотоксические. В результате совместного применения изониазида и пиридоксина гидрохлорида эти явления можно значительно уменьшить или полностью исключить [1]. Такие лекарственные формы были предложены разными авторами.

Анализ изониазида и пиридоксина гидрохлорида при совместном присутствии вызывает определённые трудности, связанные со сходством химических свойств и физико-химических характеристик указанных веществ. Так полосы поглощения изониазида и пиридоксина гидрохлорида налагаются друг на друга по всему спектру.

Титриметрические методы дают большую погрешность, т.к. при иодометрическом определении изониазида частично может окисляться пиридоксин, а при аргентометрическом определении пиридоксина гидрохлорида изониазид может реагировать с серебра нитратом.

Целью данной работы было изучение возможности использования модифицированного метода Фирордта для определения изониазида и пиридоксина гидрохлорида при совместном присутствии в растворе следующего состава: изониазида – 0,1 г, пиридоксина гидрохлорида – 0,02 г, воды очищенной – до 1 мл.

В работе использовали субстанции изониазида, пиридоксина гидрохлорида, отвечающие требованиям действующих нормативных документов [2].

Оптимальными растворителями для спектрофотометрического определения изониазида являются фосфатный буферный раствор (ФБР) с рН 7 или 0,1 М раствор кислоты хлороводородной, в которых изониазид находится на 99% в неионизированной форме [3]. Поскольку рК пиридоксина гидрохлорида ( $pK_1=4,9$ ) близко по

значению  $pK$  изониазида ( $pK=4,65$ ), можно предположить, что и для него оптимальными будут те же растворители.

Спектр поглощения раствора изониазида в ФБР имеет выраженный максимум при  $261\pm 2$  нм, а спектр поглощения раствора пиридоксина гидрохлорида в ФБР имеет два максимума поглощения при длинах волн  $253\pm 2$  и  $323\pm 2$  нм (рисунок 1).

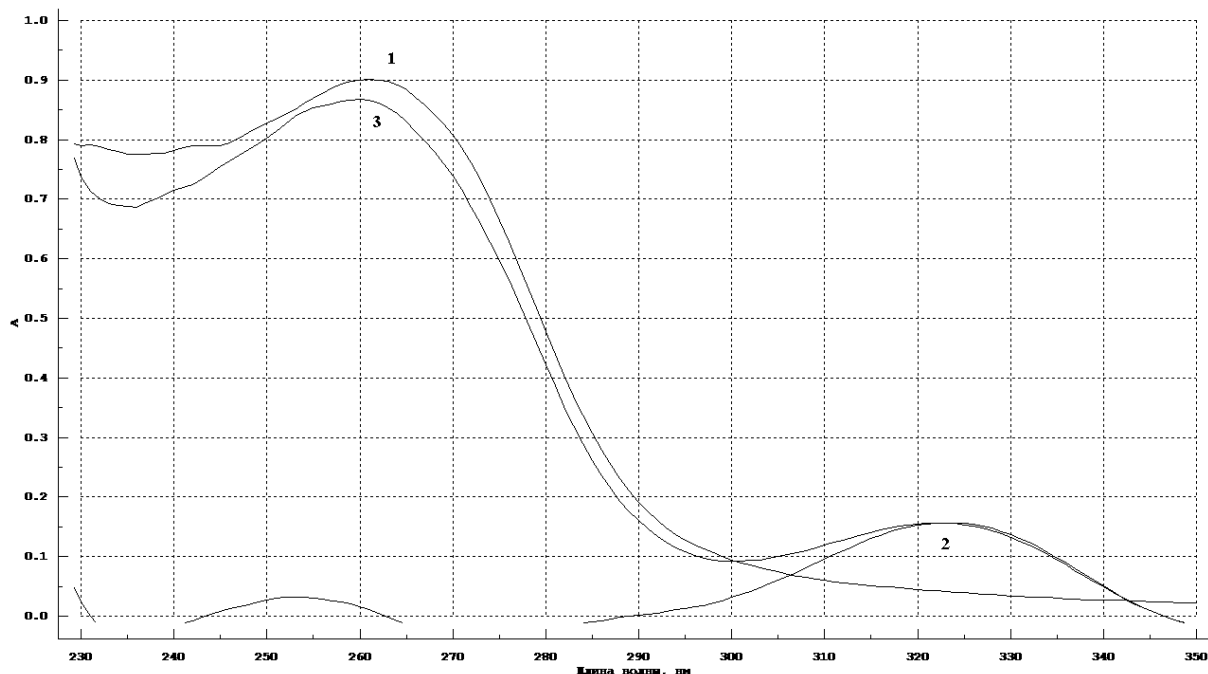


Рисунок 1 – УФ спектры поглощения 0,002% раствора изониазида (1) и 0,0004% раствора пиридоксина гидрохлорида (2) и модельной смеси (3) в ФБР

Для количественного определения изониазида и пиридоксина гидрохлорида при совместном присутствии выбрали модифицированный метод Фирордта, разработанный В.П. Георгиевским и А.И. Гризодубом [4]. В качестве аналитических длин волн были выбраны 261 и 323 нм.

Для расчёта содержания изониазида и пиридоксина гидрохлорида были использованы информационные коэффициенты Каца-Розкина. Предварительно были рассчитаны информационные коэффициенты ( $r$ ) для каждого вещества, а затем расчётные аналитические коэффициенты ( $b$ ).

Информационные коэффициенты находили по уравнению:

$$r = \frac{E_{ik}}{E_{ik}C_1 + E_{ij}C_2}$$

где  $E_{ik}$ ,  $E_{ij}$  – удельный показатель поглощения при определенной длине волны ( $i$ ) для компонента ( $k$  или  $j$ );  $C_1$  и  $C_2$  – концентрация компонентов по прописи.

Методика определения изониазида и пиридоксина гидрохлорида сводилась к следующему. Измеряли значения оптической плотности 0,0004% раствора пиридоксина гидрохлорида и 0,002% раствора изониазида в ФБР с помощью спектрофотометра СФ-56 в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно растворителя. Изучение стабильности растворов в течении 2 часов показало, что изменения оптических свойств изониазида и пиридоксина гидрохлорида не происходит.

Параллельно измеряли значения оптической плотности раствора рабочего стандартного образца, содержащего смесь изониазида и пиридоксина гидрохлорида с точно известной концентрацией.

Расчет содержания изониазида и пиридоксина гидрохлорида при совместном присутствии проводили по уравнениям:

$$X_{изон} = \left( \frac{A_{261}}{A_{261}^{см}} \times b_1 - \frac{A_{323}}{A_{323}^{см}} \times b_2 \right) \times C_{см}$$



$$X_{\text{пиридо}} = \left( \frac{A_{323}}{A_{323}^{cm}} \times b_3 - \frac{A_{261}}{A_{261}^{cm}} \times b_4 \right) \times C_{cm}$$

где  $A$  – значения оптических плотностей раствора при соответствующих длинах волн;  $C_{cm}$  – концентрация стандартных растворов изониазида и пиридоксина гидрохлорида;  $b_1$  и  $b_2$  – расчётные аналитические коэффициенты изониазида;  $b_3$  и  $b_4$  – расчётные аналитические коэффициенты пиридоксина гидрохлорида

Аналитические коэффициенты были рассчитаны предварительно по методике, предложенной авторами [4]. Статистически обработанные результаты шести параллельных определений приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты определения изониазида и пиридоксина гидрохлорида в растворе при совместном присутствии**

СФ определение изониазида			СФ определение пиридоксина г/х		
А	Х, г/мл	Метрологические характеристики	А	Х, г/мл	Метрологические характеристики
0,8660	0,101	$\bar{X} = 0,098$ $S_x = 0,0009$ $\Delta\bar{X} = 0,0024$ $SD = 0,0024$ $RSD = 2,46\%$ $y = 0,1526x - 0,0603$ $r = 0,998$ $R = 99,2$	0,1413	0,0198	$\bar{X} = 0,0194$ $\Delta\bar{X} = 0,0006$ $S_x = 0,00023$ $SD = 0,00056$ $RSD = 2,88\%$ $y = 0,081x + 0,0287$ $r = 0,998$ $R = 98,0$
0,8357	0,097		0,1321	0,0194	
0,8454	0,098		0,1263	0,0191	
0,8194	0,095		0,1430	0,0199	
0,8661	0,101		0,1081	0,0184	
0,8393	0,097		0,1387	0,0197	
А ст = 0,9007			А ст = 0,1450		

В обоих случаях рассчитанный коэффициент Стьюдента  $t(P, f)$  таб-Р 95=2,57 меньше табличного значения, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки методик анализа.

Таким образом, предложенные спектрофотометрические методики позволяют проводить количественную оценку изониазида и пиридоксина гидрохлорида при их совместном присутствии в растворе с относительной ошибкой определения от ±2,5 до ±2,9%.

#### Библиографический список

1. Фтизиатрия: нац. руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
2. Государственная фармакопея РФ. – XII изд. – М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Т. 1. – 704 с.
3. Овчаренко, Л.П. Исследования соединений включения лекарственных веществ производных изоникотиновой кислоты с β-циклодекстринами: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Овчаренко Л.П. – Пятигорск, 1991. – 22 с.
4. Гризодуб, А.И. Спектрофотометрический анализ в контроле качества многокомпонентных лекарственных средств / А.И. Гризодуб, В.П. Георгиевский // Лекарственные средства. Экономика, технология и перспективы получения: обзорн. информ. – М.: ВНИИСЭНТИ, 1988. – Вып. 9. – 52 с.

УДК 340.67:615.212.7099.074:543.544

**Т.С. Самоукова, Ю.М. Перова, Н.А. Чувина, А.Б. Зеленцова, В.Ц. Болотова**

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

E-mail: pharmchemistry@yandex.ru

#### Определение триметазида в биологических жидкостях и таблетках «Антистен»

Дженерики – это воспроизведённые лекарственные средства, взаимозаменяемые с их патентованными аналогами, введённые на рынок после истечения сроков патентной защиты на соответствующий препарат. Проблема дженериковых препаратов затронула все области медицины, в том числе и кардиологию. На сегодняшний день в России зарегистрировано порядка 15 торговых наименований дженериковых форм триметазида, одного из самых распространённых препаратов метаболического действия. Появление на рынке дженериковых форм триметазида, которые практически вдвое доступнее оригинального препарата производства Сервье (Предуктал), может быть очень перспективным для использования их при длительной метаболической терапии [2]. В связи с этим для врача очень важно располагать фактическими данными о терапевтической равноценности препаратов. Для обеспечения взаимозаменяемости дженерик должен быть биоэквивалентен оригиналу, а значит, иметь сравнимую биодоступность при исследовании. Биоэквивалентность по рекомендации ВОЗ в некоторых случаях можно определить методом *in vitro* по тесту «Растворение» и методом *in vivo* в эксперименте

на животных [3]. Поэтому целью работы явилась разработка методики определения триметазидина в биологических жидкостях и таблетках «Антистен» (производство Россия).

Триметазидин в химическом отношении представляет собой 1-(2,3,4-триметоксибензил)пиперазина дигидрохлорид. Относится к группе антиангинальных средств, оказывает антиангинальное, коронародилатирующее, антигипоксическое и гипотензивное действие. Выпускается в капсулах и таблетках. При приёме внутрь триметазидин быстро и практически полностью адсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность составляет около 90%. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 2 ч после приёма. Легко проходит через гистогематические барьеры. Связь с белками плазмы около 16%. Период полувыведения – 4,5-6 ч. Примерно 82% выводится почками, причём 60% в неизменном виде [1].

При разработке методики определения триметазидина в биологических жидкостях и таблетках использовался стандартный образец (субстанция триметазидина, соответствующая требованиям ФС).

Для идентификации триметазидина разработаны методики и определены оптимальные условия анализа с применением УФ и ИК спектроскопии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, хроматомасс-спектрометрии, тонкослойной хроматографии [5].

Разработанные методики были апробированы при исследовании таблеток и биологических жидкостей (мочи и крови) лабораторных животных.

В эксперименте использовали беспородных белых крыс массой 100-120 г, которым через зонд в желудок было введено по 60 мг триметазидина в виде взвеси с 3 мл воды очищенной, из расчёта 500 мг на 1 кг массы тела с последующим введением водной нагрузки. Кровь брали на исследование через 1, 2, 4 и 18 ч после введения препарата, в течение суток собирали на исследование мочу.

Изолировали вещество из таблеток и биологических жидкостей методом прямой жидкость-жидкостной экстракции хлороформом при pH=10, в том числе, с осаждением белков в пробе крови и с кислотным гидролизом в пробе мочи.

Для предварительного обнаружения и очистки извлечений использовали метод тонкослойной хроматографии на пластинке «Сорбфил» ПТСХ-П-А-УФ в системе растворителей хлороформ – спирт этиловый 96% – раствор аммония гидроксида 25% (8:2:0,1). Детекцию проводили в УФ свете и с помощью реактива Драгендорфа в модификации по Мунье. Вещество с пластинки ( $R_f=0,57$ ) элюировали хлороформом. Хлороформные элюаты выпаривали досуха, сухой остаток исследовали.

Был записан ИК спектр вещества, выделенного из таблеток «Антистен». Для снятия спектра использовали метод таблетирования вещества в калия бромиде. Анализ проводили на инфракрасном спектрофотометре марки «Кристалл» в области от 400 до 4000  $\text{см}^{-1}$ . В полученном ИК спектре наблюдались полосы поглощения, характерные для триметазидина (с частотой 1515, 1593, 1550, 1250  $\text{см}^{-1}$ ), что полностью совпадало с данными, приведёнными в Британской Фармакопее [4] и со стандартным образцом.

Хлороформные элюаты исследовали методом хроматомасс-спектрометрии. В качестве растворителя применяли смесь дихлорэтан – дихлорметан – гептан – спирт изопропиловый (1:1:1;0,75). Анализ проводили на газовом хроматографе марки Agilent 6850 Series GC System с автоинжектором 7683, масс-селективный детектор Agilent 5973 Neuwork. Полученные масс-спектры полностью совпадали с масс-спектром стандартного образца и масс-спектром триметазидина библиотек “NIST98” и “WILLEY 275 K” фирмы “Hewlett Packard”.

При исследовании в УФ области использовали растворители: 0,1 М раствор кислоты хлороводородной, 0,1 М раствор натрия гидроксида, спирт этиловый 96%. Максимум поглощения триметазидина в полученных спектрах наблюдался при  $\lambda = 231$  и 272; 227; 231 нм, соответственно, что полностью совпадало со спектрами поглощения стандартного образца.

Анализ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводился на жидкостном хроматографе Waters 2695, спектрофотометрический детектор Waters 2996 с рабочей длиной волны 220-320 нм. В качестве подвижной фазы использовалась смесь воды деионизированной 55% и ацетонитрила (сорт 0) 45%. Исследовался раствор, содержащий триметазидин, изолированный из таблеток и биологических жидкостей и раствор стандартного образца. Абсолютное время удерживания триметазидина, выделенного из таблеток, составляло 7,99 мин, из мочи – 8,17 мин, из крови – 8,02 мин, что совпадало с абсолютным временем удерживания стандартного образца – 8,09 мин.

Количество триметазидина, выделенное из таблеток и биологических жидкостей определяли методами спектрофотометрии, ВЭТСХ (денситометрии) и высокоэффективной жидкостной хроматографии. При разработке методик определения применялся метод «затравки» биологических жидкостей.

В качестве растворителя при спектрофотометрическом определении использовали 0,1 М раствор кислоты хлороводородной. Измерения проводили при  $\lambda=231$  нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см на спектрофотометре марки «СФ-2000». Содержание триметазидина рассчитывали по значению оптической плотности в сравнении со стандартом. Для расчёта количества триметазидина при определении методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии был построен калибровочный график зависимости величины денситометрического сигнала от концентрации. Для построения калибровочного графика использовался стандартный обра-

зец. При определении методом ВЭЖХ концентрацию вещества рассчитывали по площади пика относительно стандартного образца.

При определении концентрации триметазида тремя методами были получены сопоставимые результаты.

Максимальное количество триметазида в крови было обнаружено через 2 часа после перорального введения, при изолировании прямой жидкость-жидкостной экстракцией без предварительного осаждения белков. Концентрация вещества в крови составила 28,3 мкг/мл. Наибольшее количество триметазида в суточной моче экспериментальных животных было обнаружено при жидкость-жидкостной экстракции после предварительного кислотного гидролиза. Концентрация вещества в моче составила 290 мкг/мл. Из таблеток было выделено 78% триметазида.

В результате выполненных исследований разработана методика исследования таблеток «Антистен» и биологических жидкостей на присутствие триметазида. Методика исследования биологических жидкостей апробирована в эксперименте на животных и может быть рекомендована для определения биоэквивалентности дженериковых препаратов триметазида методом *in vivo*.

#### Библиографический список

1. Варфоломеев, С.Д. Биокинетика: практический курс / С.Д. Варфоломеев, К.Г. Гуревич. – М.: Фаир-пресс, 1999. – 720 с.
2. Скибчик, В.А. Новые исследования расширяют возможности применения триметазида / В.А. Скибчик // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 10. – С. 15.
3. Хрустицкая, Л.Б. Оригинальные лекарственные препараты и дженерики – реалии современного фармацевтического рынка / Л.Б. Хрустицкая // Медицинские новости. – 2007. – № 12. – С. 34-38.
4. *British Pharmacopoeia. Published by Stationery Office under licence from the Controller of Her Majesty's Stationery Office for the Department of Health on behalf of the Health Ministers. Inc. 1998. – P. 412-414.*
5. *Quantification of trimetazidine in human plasma by liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry and its application to a bioequivalence study / Z.B. Wang [et al.] // Pharmazie. – 2007. – Vol. 62, № 1. – P. 27-30.*

УДК 615.212.3.074.099:543

**М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: sarkisyanmargarita@mail.ru

#### Химико-токсикологическое исследование некоторых ненаркотических анальгетиков

Ненаркотические анальгетики широко применяются в практической медицине для купирования болевых синдромов различного происхождения. При этом одни из наиболее часто назначаемых препаратов являются анальгетики: ибупрофен, кеторолак, метамизол натрия, нефопам, парацетамол, трамадол [2,4,5,6,7]. Вместе с тем данная группа препаратов имеет ряд противопоказаний и ограничений к применению, в связи с наличием у них побочных эффектов, а также возможности потенцирования действия при комбинированном применении [2,4,6]. Кроме того, изучаемые лекарственные вещества (ибупрофен, метамизол, трамадол и др.) нередко применяются наркоманами в сочетании с наркотическими и психотропными препаратами [1]. Известны случаи острых отравлений изучаемыми анальгетиками, в том числе со смертельным исходом, вызванных как одним препаратом, так и несколькими [6,3,7].

Для диагностики отравлений индивидуальными соединениями используются различные методики химико-токсикологического анализа. Однако по настоящее время практические работники химико-токсикологических лабораторий испытывают определённые сложности при диагностике комбинированных отравлений лекарственными средствами, в том числе изучаемыми анальгетиками.

В связи с этим целью данного исследования явилась разработка схемы химико-токсикологического анализа ибупрофена, кеторолака, метамизола, нефопама, парацетамола и трамадола в моче, как индивидуально, так и при различных их сочетаниях.

На начальном этапе исследования была разработана методика количественного определения изучаемых анальгетиков методом ВЭЖХ, которая позволила нам провести поиск оптимальных условий изолирования их из мочи. В результате исследования было установлено, что наибольшая степень экстракции ибупрофена, кеторолака, метамизола, трамадола и нефопама достигается при использовании в качестве экстрагента хлороформа, а парацетамола – этилацетата. Наибольший выход ибупрофена и кеторолака наблюдается при значениях pH 2-3, а для нефопама, метамизола, парацетамола и трамадола – pH 9-10, при этом наличие электролита увеличивает степень экстракции метамизола, нефопама и парацетамола. Оптимальным для изолирования изучаемых анальгетиков является двукратная экстракция.

Поскольку при производстве экспертных исследований необходимо проводить гидролиз конъюгатов лекарственных веществ в моче, было изучено влияние условий гидролиза на стабильность изучаемых анальгетиков. Установлено, что в условиях кислотного гидролиза стабильны кеторолак и ибупрофен, а щелочного – не-

фомам, трамадол, парацетамол, метамизол. Найденные оптимальные условия были использованы для разработки методики изолирования изучаемых анальгетиков из мочи в различных сочетаниях.

Для обнаружения изучаемых анальгетиков в моче были использованы химические и физико-химические методы. В качестве предварительного метода использован метод ТСХ с применением пластин «Сорбфил» в четырёх подобранных системах растворителей. Детекцию зон адсорбции изучаемых анальгетиков проводили с помощью УФ света с последующей обработкой реактивом Драгендорфа, параллельно наносили на линию старта растворы стандартных образцов. Методика позволяет на данном этапе исследования исключить или подтвердить наличие одного или нескольких анальгетиков. В качестве подтверждающих методов использованы хромогенные и микрокристаллоскопические реакции (при обнаружении одного анальгетика), методы хромато-масс спектрометрии (ГХ/МС) и ВЭЖХ.

Комбинированное использование данных методов позволяет надёжно идентифицировать ибупрофен, кеторолак, метамизол, трамадол, нефопам и парацетамол как индивидуально, так и в различных сочетаниях.

Количественное содержание предлагается проводить методом ВЭЖХ в оптимальных условиях с использованием параметра площади пика. Для расчёта количественного содержания изучаемых анальгетиков в моче использовали растворы их стандартных образцов. Методики идентификации и количественного определения были валидированы по следующим параметрам: специфичность, сходимость, предел обнаружения, интервал линейности, правильность, предел количественного определения.

Завершающим этапом исследования была разработка схемы химико-токсикологического анализа ибупрофена, кеторолака, метамизола, нефопам, парацетамола, трамадола в моче при различных их сочетаниях, которая позволит надёжно диагностировать отравление данными анальгетиками и оказывать своевременную помощь при острых отравлениях.

#### **Библиографический список**

1. Судебно-медицинская токсикология / В.А. Клевно [и др.]; под ред. В.А. Клевно // *Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики на современном этапе: 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 Росздрава», 2006. – С. 132-135.
2. Ведение острой боли у амбулаторных пациентов: роль нефопам. – [Электронный ресурс]. – М.: Заславский издательский дом 2011. – Режим доступа: <http://urgent.mif-ua.com/archive/issue-15105/article-15119>.
3. Клиническая токсикология детей и подростков / под ред. И.В. Марковой [и др.]. – СПб.: Интермедика, 1998. – Т. 1. – 304 с.
4. Лебедева, Р.Н. Фармакотерапия острой боли / Р.Н. Лебедева, В.В. Никода. – М.: Аур-Арт, 1998. – 184 с.
5. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд., перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2004. – Т. 1. – 540 с.
6. Нефопам одна из составляющих комбинированной анальгезии // *Брюфармэкспорт – бельгийская фармацевтическая компания* [Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа: [http://brupharm.tj/index/akurap\\_publicacii/0-72](http://brupharm.tj/index/akurap_publicacii/0-72).
7. Эндрю, Челти. Проблемные лекарства / Эндрю Челти // *Health Action International*. – 1998. – 360 с.
8. Clarke's Isolation and identification of drugs. – London: the Pharmaceutical Press, 1986. – 1293 p.

УДК 616.31:615.454'849.1:539.166

**А.С. Саушкина, Л.Н. Савченко, Б.А. Чакчир, Т.Ф. Маринина, И.И. Клишина**

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

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: annasaushkina@list.ru

#### **Применение ионизирующего излучения для стерилизации (деконтаминации) стоматологических лекарственных пленок, содержащих хлорофиллипт**

В лечении заболеваний пародонта наиболее часто используют местное воздействие лекарственных средств в виде аппликаций, среди которых наиболее рациональными являются гели и плёнки.

Объектами исследования служили стоматологические лекарственные плёнки (СЛП), содержащие серийно выпускаемый раствор хлорофиллипта спиртовой 1% (с. 010310), соответствующий требованиям НД (таблица 1) [1].

Однако методика количественного определения суммы хлорофиллов, предлагаемая НД, помимо трудоёмкости и длительности, недостаточно чувствительна для определения суммы хлорофиллов в стоматологических лекарственных плёнках. В связи с этим параллельно определяли количественное содержание суммы хлорофиллов методом непосредственной спектрофотометрии при длине волны 648 нм с использованием в качестве стандарта реактива Гетри [2]. Сумма хлорофиллов в пересчёте на сухой остаток этим методом составила  $20,4 \pm 0,2\%$ .

При выборе оптимальной матричной основы для СЛП критерием оптимума служили биотехнологические характеристики (скорость высвобождения действующих веществ, осмотическая активность, механическая прочность и другие) и воздействие на стандартные штаммы микроорганизмов (таблица 2, 3).

Таблица 1 – Результаты анализа раствора хлорофиллипта спиртового 1%

Определяемый показатель	Результаты
Описание	Прозрачная жидкость зеленого цвета
Подлинность хлорофилла: – реакция «фазовой пробы»; – облучение лампой синего цвета; – спектр поглощения (420±2); (440±2); (648±2) нм	положительна положительна 422; 440; 650 нм
Сухой остаток, %	0,7 ± 0,1
<b>Количественное определение суммы хлорофиллов в пересчёте на сухой остаток (метод спектрофотометрии) (n=3)</b>	
Стандартный образец – магнезия хлорид, длина волны 525 нм, % (метод НД)	20,6±0,3
Стандартный образец – реактив Гетри, длина волны 648 нм, %	20,4±0,2
Метрологические характеристики методики (n=6)	$X = 9979$ , $S = 0,9674$ , $S_x = 0,394\zeta$ $\Delta X = 1,010\zeta$ , $\bar{\varepsilon} = 1,0$ , $X \pm \Delta X = 998 \pm 1,0$

Таблица 2 – Результаты анализа стоматологических лекарственных плёнок, содержащих хлорофиллипт

Определяемый показатель	СЛП пролонгированные	СЛП обычные
	Результаты анализа	
Описание	Однородные прозрачные пластинки светло-коричневого цвета размером 2×0,7 см. Запах и вкус специфические	
Подлинность (хлорофилл – спектр поглощения)	соответствует	соответствует
Средняя масса пленки, г	0,194±0,010 (±5%)	0,194±0,016(±8%)
Время растворения, мин	197,2±20,8	51,0±7,0
Осмотическая активность, % (от 30 мин до 180 мин)	320-800	320-600
pH 10% водного раствора	6,7±0,2	6,3±0,2
Потеря в массе при высушивании, %	10,6±0,1	6,8±0,2
Механическая прочность, пА	5,6±0,1	3,8±0,05
Количественное определение, г/на 1 дозу (модельная смесь)	0,039±0,002	0,078±0,002
Метрологические характеристики	$X = 9979$ , $S = 0,9674$ $S_x = 0,394\zeta$ , $\Delta X = 1,010\zeta$ $\bar{\varepsilon} = 1,0$ , $X \pm \Delta X = 998 \pm 1,0$	$X = 9927$ , $S = 0,8794$ $S_x = 0,359\zeta$ , $\Delta X = 0,922\zeta$ $\bar{\varepsilon} = 0,93$ , $X \pm \Delta X = 993 \pm 0,9$

Таблица 3 – Результаты изучения антимикробного действия стоматологических лекарственных плёнок, содержащих хлорофиллипт (n=6)

Объект исследования	Тест-культура										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Диаметр зон задержки роста, мм										
Матрица плацебо-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хлорофиллипт	15	16	14	15	12	18	12	12	14	14	17
СЛП пролонгированная	15	13	12	13	8	14	10	11	13	15	13
Матрица плацебо-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
СЛП обычная	15	13	12	13	8	14	10	11	13	15	13

Примечание: 1. Тест-культуры: 1 – *Staphylococcus aureus* 209-P; 2 – *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3 – *Staphylococcus aureus* "Type"; 4 – *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; 5 – *Escherichia coli* 675; 6 – *Salmonella typhimurium*; 7 – *Shigella flexneri* 266; 8 – *Bacillus subtilis* L<sub>2</sub>; 9 – *Bacillus anthracoides*-1; 2. Матрица плацебо: 1 – 6% гель желатина; Матрица плацебо-2 – 3% гель МЦ.

Проведённые испытания показали, что исследованные образцы СЛП соответствуют требованиям НД по всем проверяемым показателям (таблица 2). Методом диализа установлено, что СЛП на основе 6% желатина обладают пролонгированным действием, на основе 3% геля МЦ – более быстрым, но кратковременным действием.

Антибактериальное действие СЛП определяли методом диффузии в агар способом «колодцев», используя в качестве контроля стоматологические матрицы плацебо (6% гель желатина и 3% гель МЦ) [3]. Установлено, что СЛП, содержащие хлорофиллипт, проявляют выраженную антибактериальную активность ко всем тест-культурам (диаметр зон задержки роста свыше 10 мм) при отсутствии таковой у матриц плацебо (таблица 3).

Кроме того стоматологические пленки были подвергнуты испытаниям по микробиологической чистоте. Результаты исследования показали, что исследованные стоматологические пленки по микробиологической чистоте соответствовали категории 2 (таблица 4).

**Таблица 4 – Результаты оценки микробиологической чистоты стоматологических лекарственных пленок, содержащих хлорофиллипт**

Объект исследования	Содержание микроорганизмов (на 1 дозу СЛП)			
	Аэробные бактерии	Энтеробактерии	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Хлорофиллипт	<10	-	-	-
СЛП пролонгированная	<100	-	-	-
СЛП обычная	<100	-	-	-

Однако по данным литературы микробиологическая чистота лекарственных средств может существенно изменяться под действием различных факторов внешней среды. При этом, в зависимости от источников и путей попадания микроорганизмов в лекарственные средства, микробиологическая чистота обеспечивается разными способами. Требуемый уровень микробной чистоты лекарственных средств, обусловленной попаданием микроорганизмов с сырьём, достигают очисткой от микроорганизмов исходных продуктов. При обсеменении микробами в процессе изготовления деконтаминируют готовую лекарственную форму [4].

Наиболее перспективным способом, позволяющим не только снизить содержание микроорганизмов, но и достичь стерильности лекарственных средств, является гамма-излучение в дозах до 25 кГр [4,5]. При этом не образуются канцерогенные, мутагенные, токсичные вещества, сохраняются физико-химические и биологические свойства обрабатываемых лекарств. Одновременно до 5 лет увеличивается срок годности стерилизованных изделий в герметичной полиэтиленовой упаковке [4].

Образцы СЛП, содержащих хлорофиллипт, обрабатывали стерилизующей дозой ионизирующего излучения (25 кГр) на гамма-облучательной установке «Исследователь». Дозу излучения контролировали ферросульфатным дозиметром [6].

Действующие вещества в СЛП до и после облучения идентифицировали методом хроматографии в тонком слое сорбента. На пластинку наносили спиртовые извлечения из нативных и облучённых (доза 25 кГр) образцов СЛП. В качестве свидетеля использовали 1% спиртовый раствор хлорофиллипта. Хроматографировали восходящим методом на пластинках «Силуфол-УФ 254» в системе растворителей бензол – метанол – ацетон (4:1:5) и ПТСХА УФ-254 в системе петролейный эфир – ацетон (7:3). Пятна на хроматограммах детектировали при дневном освещении и УФ свете при 365 нм [7]. Проведённые исследования показали, что хроматограммы СЛП до и после радиационного воздействия полностью идентичны и отражают отсутствие продуктов радиолитического разложения хлорофилла.

Одновременно изучены спектры поглощения спиртовых извлечений из необлучённых и облучённых образцов СЛП, содержащих хлорофиллипт, в области 400-700 нм. Установлено, что спектры поглощения спиртовых извлечений из всех исследованных образцов СЛП имеют максимумы светопоглощения при 425±2; 450±2 и 648±3 нм, что соответствует данным литературы (максимумы при 420; 440 и 670 нм) [8]. Сравнение спектров поглощения спиртовых извлечений исходных образцов СЛП и после воздействия гамма-излучения в дозе 25 кГр показало их идентичность и отсутствие продуктов радиолитического разложения хлорофилла.

Количественное содержание хлорофилла в СЛП определяли методом непосредственной спектрофотометрии по оптической плотности стандартного образца реактива Гетри [2]: около 0,5 г (точная навеска) измельчённых СЛП экстрагировали в течение 10 мин 25 мл 96% этанола при перемешивании, собирая элюат в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяли тем же экстрагентом дважды по 25 мл. Доводили содержимое мерной колбы до метки 96% этанолом (раствор А).

Измеряли оптическую плотность раствора А на спектрофотометре при 648 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно растворителя.

Параллельно в тех же условиях измеряли оптическую плотность раствора Гетри относительно воды (1 мл реактива соответствует 0,0085 мг хлорофилла а).

Содержание хлорофилла (X, %; таблица 5) рассчитывали, используя в качестве стандартного образца раствор Гетри (состав: 50,0 мл 4,0% раствора калия дихромата; 28,5 мл 1,0% раствора меди сульфата; 10,0 мл 10,0% раствора аммиака; воды очищенной до 100,0 мл) [5].

**Таблица 5 – Результаты анализа стоматологических лекарственных плёнок, содержащих хлорофиллит, после облучения (доза 25 кГр)**

Определяемый показатель	Результаты анализа	
	Пролонгированные СЛП	Обычные СЛП
Описание	Однородные прозрачные пластинки светло-коричневого цвета размером 2×0,7 см. Запах и вкус специфические	
Подлинность (хлорофилл – спектр поглощения)	соответствует	соответствует
Средняя масса плёнки, г	0,194±0,010	0,194±0,016
Время растворения, мин	197,2±20,8	51,0±7,0
Осмотическая активность, % (от 30 до 180 мин)	320-800	320-600
pH 10% водного раствора	6,7±0,2	6,3±0,2
Потеря в массе при высушивании, %	10,6±0,1	6,8±0,2
Механическая прочность, пА	5,6±0,1	3,8±0,05
Количественное определение, мг/масса 1 дозы (модельная смесь)	0,040±0,002	0,075±0,002

Результаты таблиц 2, 5 показывают, что содержание хлорофилла в СЛП до и после радиационного воздействия в дозе 25 кГр остаётся практически постоянным.

Таким образом, проведённые исследования показали, что метод радиационной деконтаминации и стерилизации перспективен для использования в технологии СЛП.

#### Библиографический список

1. НД 42-9246-98. Раствор хлорофиллита 1% спиртовой. – 7 с.
2. Ермаков, А.И. Методы биохимического исследования растений / А.И. Ермаков [и др.] / под ред. А.И.Ермакова – Л.: Агропромиздат, 1987. – 430 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.
4. Громова, Е.С. Проблема микробиологической чистоты при производстве мягких лекарственных форм // Е.С. Громова, И.Н. Ивлева // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 7. – С. 10-11.
5. Радиационная обработка пищевых продуктов, специй, лекарственных средств и вспомогательных материалов / Р.А. Абдулов [и др.]; под ред. П.А. Красовского-Менделеева // Обеспечение единства измерений в радиационных технологиях: сб. науч. тр. ВНИИФ. – М.: ВНИИФ, 2007. – С. 182-191.
6. Генералова, В.В. Дозиметрия в радиационной технологии / В.В. Генералова, М.Н. Гурский. – М.: Изд-во стандартов, 2000. – 184 с.
7. Балаев, Т.А. Идентификация феофитинатов меди в галенофиллите и хлорофиллите / Т.А. Балаев, Б.Л. Молдавер, И.Б. Бадюгина // Фармация. – 2008. – № 4. – С. 13-16.
8. Муравьева, Д.А. Соединения хлорофилла в омеле белой / Д.А. Муравьева, О.И. Попова // Фармация. – 1990. – № 6. – С. 15-17.

УДК 615.454.1 453.43.074.5.(282.247.445)

**С.Н. Степанюк, Н.В. Никитина**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Оценка качества липосомальной мази, содержащей метронидазол и препарат Тамбуканской лечебной грязи

Метронидазол является активным противомикробным средством и хорошо зарекомендовал себя для лечения вялозаживающих ран. Однако отсутствуют комбинированные препараты, сочетающие противомикробное, противовоспалительное и репаративное действие одновременно. Исходя из этого была разработана мазь, в состав которой входят метронидазол и препарат из Тамбуканской лечебной грязи, обладающий противовоспалительной активностью и способностью усиливать процессы тканевой регенерации. Это связано с присутствием в нём таких биологически активных соединений, как производные бензойной кислоты, стероиды, каротиноиды и др.

Одними из эффективных лекарственных форм являются липосомальные мази [2]. Введение метронидазола в коллоидные носители – липосомы способствует его глубокому проникновению и медленному высвобождению, что приводит к более эффективному и пролонгированному действию препарата [1].

Задачей данного исследования является разработка способов оценки качества полученной липосомальной мази. Наличие и размер липосом с метронидазолом определяли с помощью микроскопа с окулярным микро-

метром, предварительно окрасив пробу раствором судана III. Были видны мультиламеллярные липосомы с окрашенными липидными мембранами и внутренним гидрофильным содержимым – раствором метронидазола. Полученные мультиламеллярные липосомы имели размер в пределах от 1 до 7 мкм.

Проведена оценка качества полученной липосомальной мази по показателям: органолептические свойства (мазь желтого цвета), значение pH=6,21±0,2, намазываемость (диаметр пятна 3,5±0,11 см), прилипаемость (24 отпечатка из 25), осмотическая активность (430%), пластическая вязкость мази – 13,71 Па, предельное напряжение сдвига – 20,73 Па/сек.

Для идентификации действующих компонентов мази использовали химические, спектрофотометрические и хроматографические методы анализа.

Основными биологически активными соединениями липидного извлечения грязи являются каротиноиды и фитостерины. Их определение в мази проводили химическими реакциями с сурьмы(III) хлоридом в среде хлороформа – синее окрашивание (каротиноиды), с кислотой серной концентрированной – сине-зеленое, со смесью кислоты серной концентрированной, уксусного ангидрида и формальдегида – буро-красное окрашивание (фитостерины). Присутствие каротиноидов в мази подтверждали также методом ТСХ на пластинках «Сорбфил» в системе растворителей циклогексан – эфир (80: 20).

Для определения каротиноидов в полученной мази была изучена возможность использования спектрофотометрического метода. На спектрах хлороформных извлечений наблюдался одинаковый максимум светопоглощения в области 452 нм. Для доказательства подлинности метронидазола в мази можно использовать химические реакции и УФ спектрофотометрию [2].

Количественное содержание действующих компонентов мази определяли спектрофотометрическим методом в различных растворителях. Для анализа метронидазола использовали спирт этиловый 70%, который разрушает липосомы. Однако, частично растворяясь в этаноле, препарат из лечебной грязи мешал определению, поэтому из навески мази его предварительно экстрагировали хлороформом. В хлороформном извлечении находили содержание суммы каротиноидов в пересчете на β-каротин. В качестве СО использовали раствор дихромата калия [ФС 42-2916-97]. Полученные результаты приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты количественного определения метронидазола и каротиноидов в мази**

№ п/п	Метронидазол				Каротиноиды			
	Навеска, г	Оптич. плотность	Найдено, %	Метрологические характеристики	Навеска, г	Оптич. плотность	Найдено, %	Метрологические характеристики
1	0,952	0,229	1,00		6,031	0,362	0,312	
2	1,010	0,265	0,999	= 1,010	6,025	0,356	0,304	= 0,31
3	0,970	0,251	1,010	S = 0,01265	6,039	0,378	0,320	S = 0,0201
4	0,985	0,259	1,111	= 0,005163	6,035	0,368	0,310	= 0,00811
5	1,021	0,258	0,997	ΔX = 1,9%	6,023	0,350	0,310	ΔX = 2,63%
6	1,101	0,270	1,030		6,041	0,384	0,324	

Исходя из современных требований, разработанные методики подвергались валидационной оценке по показателям: специфичность, линейность, прецизионность, правильность. Полученные результаты показали приемлемость методик для контроля качества полученной мази.

#### **Библиографический список**

1. Толчева, Е.В. Липосомы как транспортное средство для доставки биологически активных веществ / Е.В. Толчева, Н.А. Оборотова // Рос. биотерапевтический журнал. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 54-60.
2. Степанюк, С.Н. Анализ мази с липосомами метронидазола и маслом облепиховым / С.Н. Степанюк, Н.В. Никитина; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 464-465.

УДК 547.833.3

**О.В. Сурикова, З.Г. Алиев, А.Г. Михайловский**

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

Институт проблем химической физики Российской академии наук, г. Черноголовка

E-mail: migeo@perm.raid.ru

#### **Реакция 1-(2-фурил)-3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов с малениновым ангидридом**

Соединения, содержащие в своей структуре одновременно изохинолиновый и фурановый циклы, до настоящего времени малоизвестны.



Ранее нами были изучены реакции циклоконденсации нитрилов с целью получения изохинолинов, имеющих в качестве заместителя другие гетероциклические системы, например, кумарин [1]. Целью данной работы является исследование возможности синтеза этим методом производных фурана.

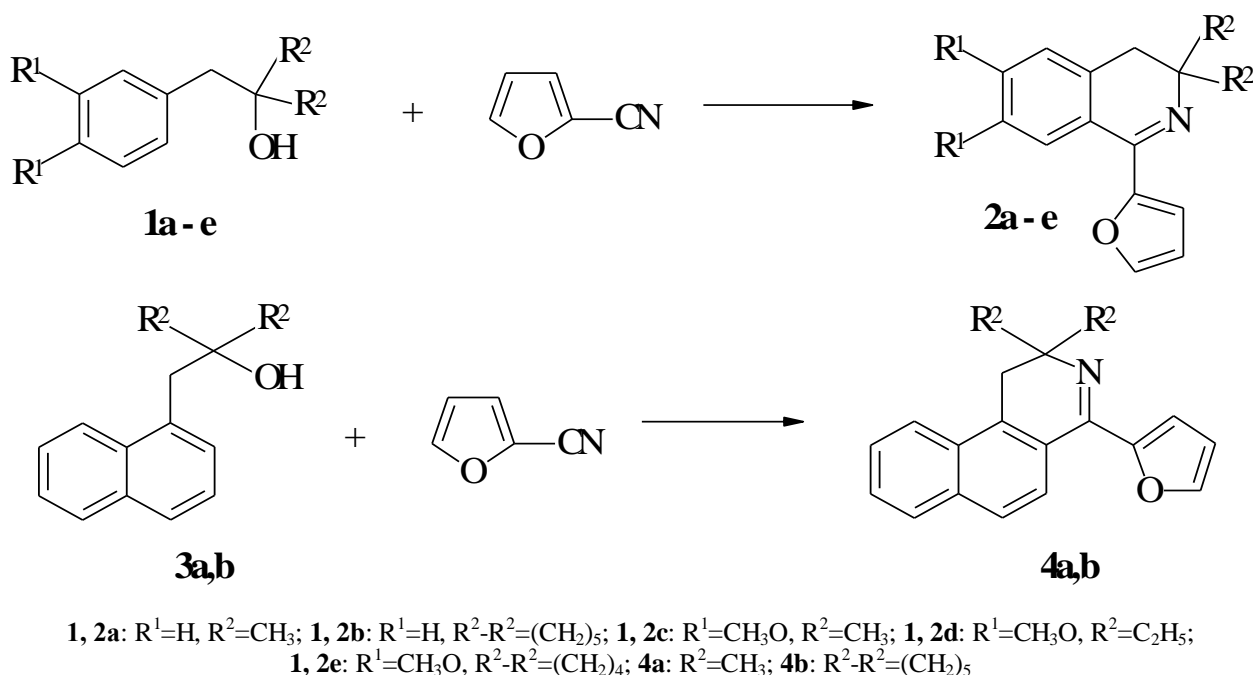


Схема 1

Соединения **2e**, **4a,b** устойчивы в виде кристаллических оснований, остальные вещества охарактеризованы в виде пикратов.

Спектры ЯМР  $^1H$  полученных соединений содержат сигналы протонов фуранового цикла, среди них следует отметить дублет протона в положении 4 фуранового цикла, проявляющийся в области 6,51-6,80 м.д. в спектрах оснований и в области 7,03-7,07 м.д. в спектрах пикратов. Сигналы ароматических протонов пикриновой кислоты проявляются в области 8,47-8,60 м.д. Все остальные сигналы соответствуют протонам заместителей, имеющихся в структуре молекулы. ИК спектры оснований содержат полосы поглощения азометиновой группы в области 1620-1640  $cm^{-1}$ .

Основания соединений **2a-e** и **4a,b** содержат два диеновых фрагмента – фуран и 1-азиадиен, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных реагентов в диеновом синтезе с целью построения новых полициклических систем. Была изучена реакция оснований полученных соединений с малеиновым ангидридом. При этом удалось выделить соединение **5** – продукт присоединения малеинового ангидрида к основанию соединения **4a**:

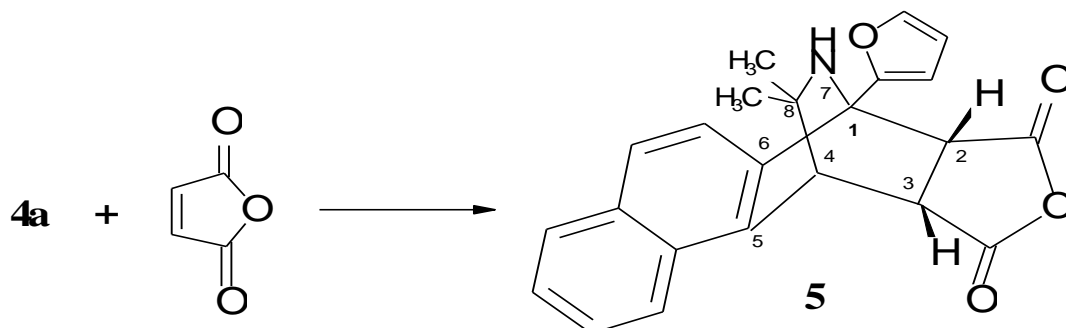
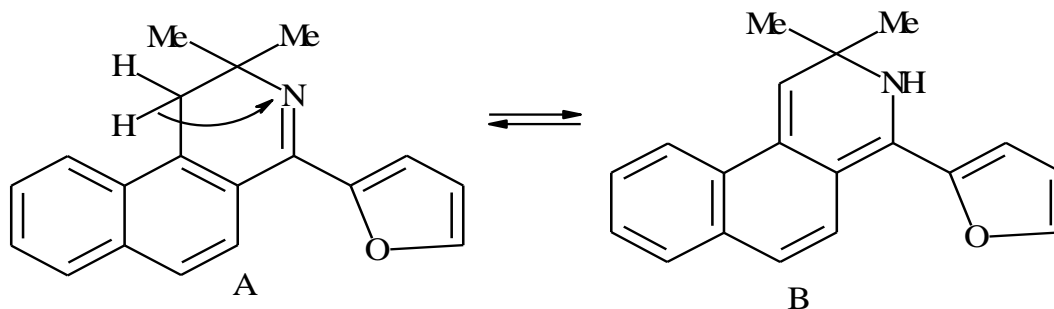


Схема 2

Анализ данных спектров показал невозможность определения структуры соединения **5** с помощью обычных спектральных методов. Поэтому структура этого соединения была подтверждена данными РСА [2]. Подходящие монокристаллы были получены перекристаллизацией из спирта изопропилового. Все длины связей и

валентные углы хорошо согласуются с обычными для соответствующих атомов значениями. Основная часть фрагмента бензо[f]изохинолина имеет планарную структуру, азотсодержащий фрагмент бициклической системы и пятичленный остаток ангидрида находятся противоположно друг другу. Оба аксиальных атома водорода при С(2) и С(3) занимают экзо-положение, что показывает стереоспецифичность реакции. Фурановый цикл располагается перпендикулярно изохинолиновому фрагменту. В кристалле отсутствуют водородные связи и укороченные межмолекулярные контакты.

Таким образом, при попытке использования малеинового ангидрида в качестве диенофила имеющиеся в структуре диены – фуран и азидиеновая группа не затрагиваются, а происходит 1,4-присоединение во фрагменте 3,4-дигидроизохинолина. Одно из возможных объяснений такого течения реакции – реализация энергетически выгодной сопряженной структуры В, которая содержит активный диенаминовый фрагмент:



#### Библиографический список

1. Михайловский, А.Г. Синтез 1-(3-кумаринил)-3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов / А.Г. Михайловский, М.И. Вахрин // *Химия гетероцикл. соед.* – 2004. – № 8. – С. 1198-1200.
2. Sheldrick, G.M. *Shelx97. Programs for Crystal Structure Analysis* / Sheldrick G.M. // *University of Gottingen, Germany, 1998.* – 2332 s.

УДК 615.547.543

**А.С. Сухих, Е.А. Гуров, П.В. Кузнецов**

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово

E-mail: suhих\_as@list.ru

#### Разделение и очистка фармакологически активных веществ на полисахаридных сорбентах с иммобилизованными детонационными наноалмазами

Детонационные наноалмазы (ДНА), синтезируемые в виде наночастиц размером 4-6 нм из плазмы при детонации мощных взрывчатых веществ, используются как эффективное средство для очистки белков в химии лекарственных веществ, природных соединений, гуминоподобных веществ [1,2]. С другой стороны ДНА являются перспективным материалом для колоночной хроматографии. Частицы имеют хорошие адсорбционные свойства, обладают высокой химической устойчивостью и механической прочностью. Однако прямое применение частиц в качестве сорбента затруднено из-за малых размеров. Эту задачу можно решить двумя способами – созданием более крупных агрегатов, состоящих только из ДНА, или фиксацией частиц ДНА в объеме или на поверхности инертной матрицы. В данной работе использована иммобилизация ДНА на полисахаридных матрицах, производных агарозы и декстрана. Цель работы заключалась в синтезе сорбентов на основе полисахаридных матриц с детонационными наноалмазами и определении их хроматографических особенностей.

В качестве матрицы-носителя для работы выбраны полисахаридные сорбенты, поперечносшитая агароза (Sephарозе® CL 4В) и оксипропилированный декстрановый сорбент (Sephадех® LH-20). Эти сорбенты характеризуются высокой стабильностью в широком диапазоне значений pH и среде органических растворителей. Модификация исходных матриц сорбентов состояла из следующих этапов [3]. Отмытую от консервантов (бидистиллированной водой не менее 3-х раз) в набухшем состоянии матрицу помещали в реакционную колбу, куда добавили раствор детонационных наноалмазов без свободных концевых групп, предварительно обработанных ультразвуком до образования гидрозоля. Смесь перемешивали при температуре 60°C в течение 1 часа на роторном испарителе. После этого перенесли в реакционную колбу, куда добавили раствор 0,5 М раствора натрия гидроксида, эпоксиреагент и поверхностно активное вещество, увеличивающее качество перешивки. В данной работе в качестве эпоксилирующего реагента для обработки Sephарозе® CL 4В использован диглицидиловый эфир 1,2-этандиола, а для Sephadex® LH-20 применяли 1-хлор 2,3-эпоксипропан (эпихлоргидрин). Обработку эпоксиреагентом проводили при температуре 50°C в течение 1 ч.

В режиме синтеза сорбентов концевые эпокси группы блокировали введением веществ, выполняющих роль вставки и лиганда. На сорбенте Sephadex® LH-20 с ДНА в качестве вещества-вставки применяли п-нитробензгидразид, веществом лигандом был выбран троксерутин. Для этого гель, промытый охлажденным раствором кислоты хлороводородной 0,1 М на стеклянном фильтре, поместили в реакционную колбу (холодовая баня), содержащую равное количество 0,1 М раствора кислоты хлороводородной и добавляли 15 мл охлаждённого раствора 5% натрия нитрита. Одновременно 0,2 г троксерутина растворяли в 0,5 М растворе натрия гидроксида. Полученный щелочной раствор лиганда при интенсивном перемешивании одновременно внесли в колбу с диазотированным гелем. Реакционная смесь была оставлена на 30 минут при 4-5°C. Полученный окрашенный сорбент последовательно отмывали 0,1 М растворами натрия гидроксида, хлороводородной кислоты, 50% раствором ДМСО и 50% раствором диметилформамида. После этого он окончательно отмыт водой очищенной до pH=7. Синтезированный гель азот адсорбент аффинного типа с наноалмазами обратимо изменяет свою окраску в зависимости от значений pH среды. Так, в щелочной среде интенсивность окраски усиливалась до жёлто-оранжевого цвета. В кислотных растворах он приобретает лимонно-жёлтую окраску. На сорбенте Sepharose® CL 4B с ДНА на этапе синтеза в качестве вещества вставки по свободным эпокси группам присоединены: вставка – гидразид салициловой кислоты и лиганд – прокаин.

В качестве хроматографической модели использована смесь, состоящая из следующих компонентов: гипоксантин – рибозид (А), 4-хлор-N-(2фурилметил)-5-сульфамойлантраниловая кислота (фуросемид) (Б), 2[2,6дихлорфениламино]-фенилуксусной кислоты натриевая соль (ортофен) (В), 9 $\alpha$  фтор-16 $\alpha$ -метил-преднизолон (дексаметазон) (Г), рутин (Д), содержание веществ составило 0,02 г/мл. Использована хроматографическая колонка для обычной жидкостной хроматографии низкого давления (250×5 мм LKB Pharmacia (Швеция)). Элюция последовательно осуществлялась водой бидистиллированной и градиентом спирта изопропилового в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной. Фракции собирали с помощью коллектора фракций Diafrac – 002 по 0,5 мл. Анализ выделенных фракций осуществляли с использованием спектрофотометра СФ-2000 (Россия) по ключевым длинам волн 240, 275, 325, 340 нм. Пиковые фракции анализировали в диапазоне 190-410 нм с разрешением 0,1 нм.

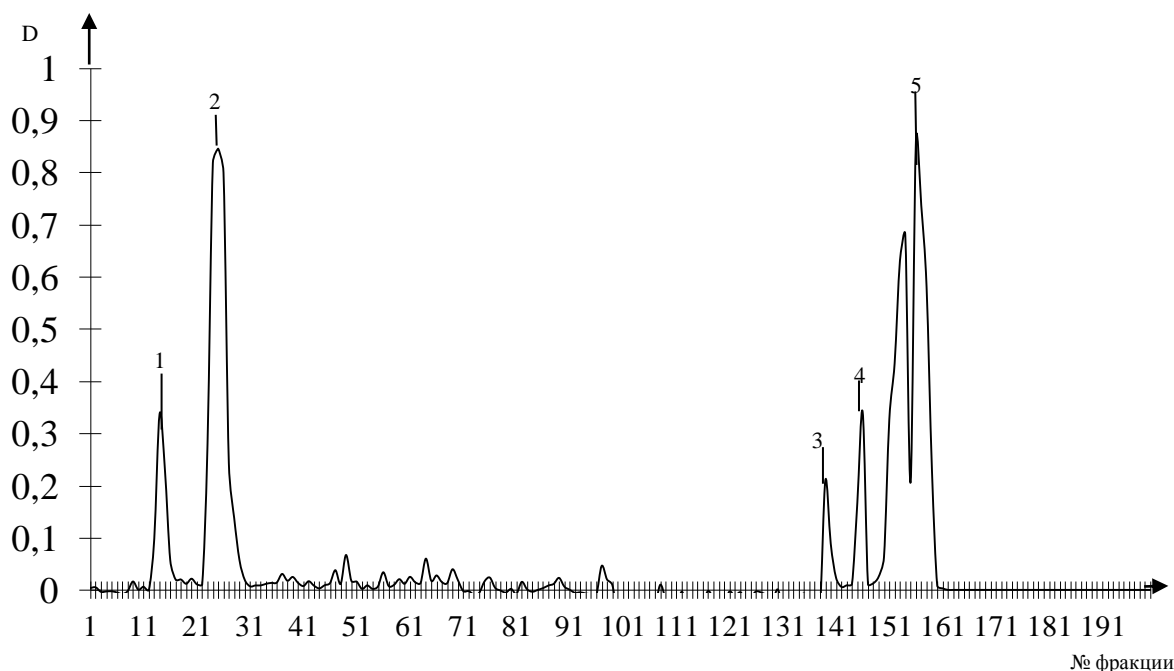
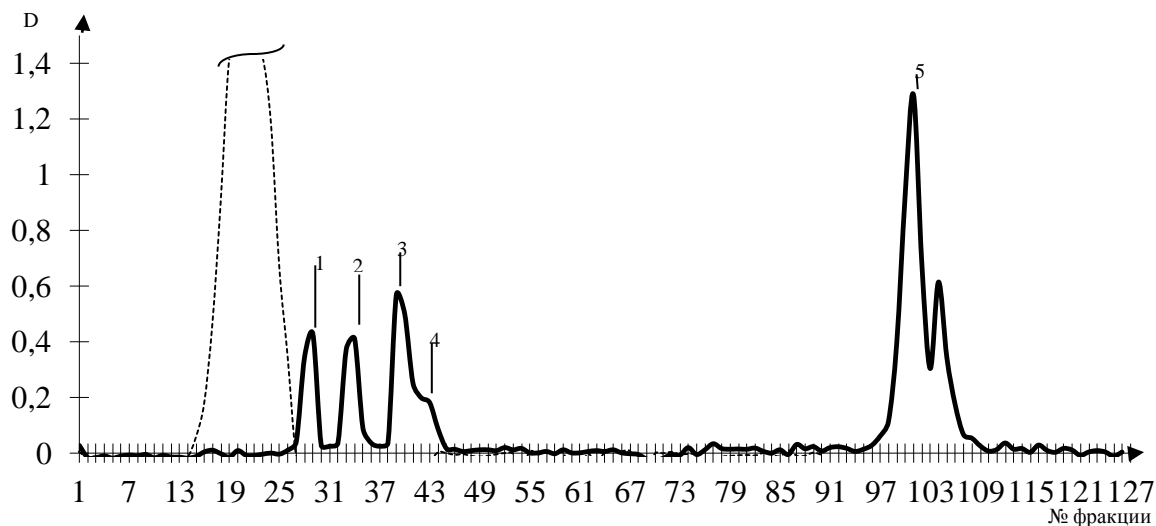


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения модельной смеси на сорбенте LH-20 с ДНА, где 1 – Г, 2 – А, 3 – Б, 4 – В, 5 – Д

Как показано на рисунке 1, в выбранном режиме хроматографии разделение модельной смеси на составные компоненты произошла в следующей последовательности. В водной элюции были выделены дексаметазон, изониазид, а в режиме градиентного элюирования ИПС 10-50% выделены: фуросемид, ортофен, рутин.

В выбранном режиме хроматографии разделение модельной смеси на составные компоненты осуществилось в следующей последовательности. В водном режиме элюции хорошее разделение отмечено для инозина, фуросемида ортофена, дексаметазона, а в режиме градиентного элюирования ИПС 10-50% на 40% ИПС с ко-

лонки был отмыт рутин. Особенностью Сефарозы CL-4В с ДНА явилось то, что практически отсутствует разделение ортофена и дексаметазона. Однако их выход с колонки осуществлялся в отдельных фракциях. С другой стороны, в контрольном эксперименте на немодифицированном сорбенте показано, что разделение веществ отсутствует, а все компоненты модельной смеси элюируются практически без удерживания в режиме водной элюции в зоне 13-30 фракций (рисунок 2).



**Рисунок 2 – Хроматограмма разделения модельной смеси на сорбенте Сефароза CL-4В с ДНА (–) и исходной матрице (—), где определены следующие соответствия: 1 – А, 2 – Б, 3 – В, 4 – Д, 5 – Д**

Интересно отметить, что на обоих сорбентах 40% ИПС элюируется рутин, выход данного вещества отмечен во фракциях 98-103 на сорбенте, где в качестве матрицы используется сефароза, и 152-155 на сорбенте с матрицей сефадекс LH-20. Отмеченная на обеих хроматограмах слабо разделенная пиковая фракция, приближенная к выходу рутина, пока не идентифицирована.

Таким образом, исследованные в работе сорбенты с частицами с детонационных наноалмазов показали повышение эффективности хроматографического разделения компонентов модельной смеси, состоящей из лекарственных веществ. Определена возможность разделения, выделения, очистки фармакологически активных веществ и веществ природного происхождения на сорбентах, модифицированных детонационными наноалмазами.

#### **Библиографический список**

1. Бондарь, В.С. Методические основы высокоэффективных технологий разделения и очистки белков посредством лигандного обмена и использования частиц детонационных наноалмазов: дис. ... д-ра биол. наук / Бондарь В.С. – Красноярск, 2006. – 259 с.
2. К попытке использования выделения гуминовых веществ из препаратов мумиё на основе детонационных алмазов / Е.А. Гуров [и др.] // Ползуновский вестник. – 2008. – № 3. – С. 273-275.
3. Кузнецов, П.В. Эпоксидированные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ / П.В. Кузнецов. – Кемерово, 2002. – 104 с.

УДК 543.544+615.00

**В.В. Халахин, П.В. Кузнецов**

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

E-mail: halahin@rambler.ru

#### **Применение ультрафиолетовой спектроскопии для сравнительного изучения препаратов и биологически активных добавок, содержащих экстракт гинкго билоба**

В официальной нормативно технической документации для количественного и качественного анализа большей части фитопрепаратов, как правило, используются только хроматографические методы анализа. Такая же ситуация наблюдается и для препаратов, содержащих экстракт гинкго билоба, с другой стороны можно предположить, что ключевые компоненты экстракта гинкго билоба – трилактоны и флавоноиды [1], должны характеризоваться поглощением в ультрафиолетовой области 260-400 нм, давая характерные полосы.

Целью настоящей работы явилось изучение возможности применения ультрафиолетовой спектроскопии в сравнительном исследовании препаратов и биологически активных добавок (БАД), содержащих экстракт гинкго билоба.

В качестве объектов исследования использовали лекарственные препараты: танакан таблетки 0,4, № 30, «Бофур Ипсен Индастри Дреух. Франсе», серия P544, гинос таблетки 0,4, № 30, ЗАО «Верофарм» г. Белгород Россия, серия 30906, билобил капсулы 0,2, № 20, KRKA, д.д., Ново Место, Словения, серия B44244. Биологически активные добавки: «Гинкго билоба С» таблетки 0,45, № 40, ЗАО «Свободный 20», Россия, серия 0407, «Гинкго билоба Эвалар» таблетки 0,4, № 40 ЗАО «Эвалар» Россия, серия 58.

Образцы готовили следующим образом: таблетки измельчали, а содержимое капсулы высыпали в ступку и экстрагировали в ней 50 мл раствором спирта этилового 70% 30 минут с последующим фильтрованием через бумажный обеззоленный фильтр (синяя лента ТУ 6-09-1678-77). Затем дополнительно центрифугировали фильтрат на центрифуге (310b/317b, Польша.) при  $8000 \text{ мин}^{-1}$  10 минут.

На рисунках 1, 2 приведены УФ спектры исследуемых объектов.

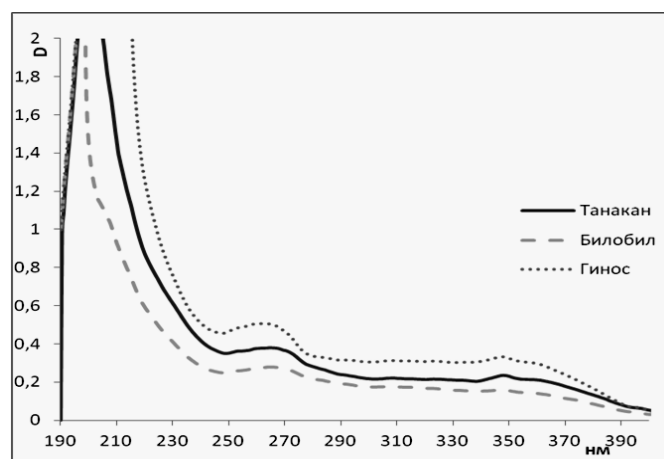


Рисунок 1 – УФ спектр извлечения препаратов, содержащих экстракт гинкго билоба

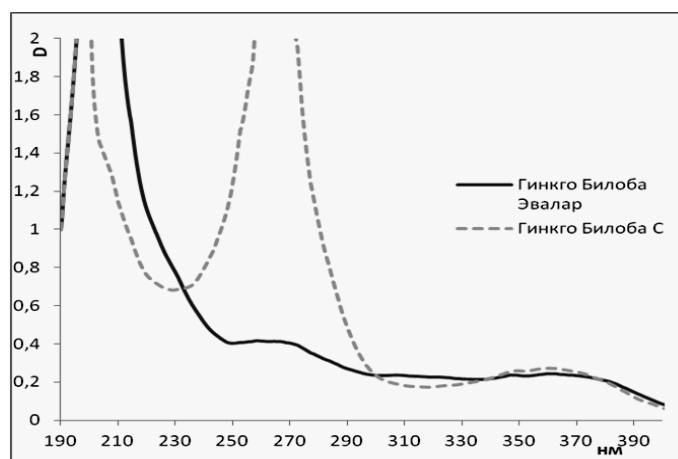


Рисунок 2 – УФ спектр извлечения из БАДов, содержащих экстракт гинкго билоба

По литературным данным [2], ключевые флавоноиды экстракта гинкго билоба представлены: кверцетином, кемпферолом и изорамнетином, при этом важным индикаторным показателем качества является соотношение (63:27:10) этих флавонольных агликонов.

В полученных УФ спектрах отчетливо видно несколько пиков поглощения, так в оригинальном препарате экстракта гинкго билоба – танакан, можно выделить следующие  $\lambda_{\text{max}}$  нм: 257, 266, 347, 362, что говорит о сложном многокомпонентном составе изучаемого объекта. Анализируя литературные данные по флавоноидному составу экстракта гинкго билоба [3], можно предположить, что данные характерные полосы поглощения дают следующие флавоноиды: рутин (3-О-рутинозид кверцетина) УФ спектр (EtOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 258, 362 нм, никотифлорин (3-О-рутинозид кемпферола), УФ спектр (EtOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 266, 355, нарциссин (3-О-рутинозид изорамнестина) УФ спектр (EtOH,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм): 257, 268 нм.

Полученные УФ спектры препаратов экстракта гинкго билоба в целом повторяют профиль оригинального препарата экстракта гинкго билоба – танакана, так препарат билобил отличается лишь чуть меньшей экстинкцией, а препарат гинос чуть большей экстинкцией. В БАДах же на основе экстракта гинкго билоба, наблюдаются отличия не только по экстинкции, но и по  $\lambda_{\text{max}}$ , так в БАДе «Гинкго Билоба Эвалар», наблюдается дополнительный  $\lambda_{\text{max}}$  370 нм, гораздо сложнее анализировать состав в БАДе «Гинкго Билоба С», так как характерные полосы поглощения, в области 230-305 нм перекрывается пиком поглощения аскорбиновой кислоты, входящей в состав данного БАДа, а в зоне 330-400 нм имеются отличия профиля УФ спектра от УФ спектра оригинального препарата экстракта гинкго билоба – танакана, что свидетельствует о другом соотношении показательных флавоноидов, так как в данный БАД входит флавоноид рутин.

Полученные данные УФ спектроскопии могут служить средством не только конкретной идентификации препаратов экстракта гинкго билоба, но и способом их количественного определения.

#### Библиографический список

1. Гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L.): аналитический обзор / Б.М. Зузук [и др.] // Провизор. – 2001. – № 19. – С. 15-22.
2. Эллер, К.И. Оценка подлинности растительных экстрактов, как сырья для БАД. *Ginkgo biloba* – Гинкго билоба / К.И. Эллер, А.С. Балусова, Е.Л. Комарова // Рынок БАД. – 2005. – № 4 (24). – С. 29-30.
3. Буланкин, Д.Г. Исследования по стандартизации и разработке лекарственных средств на основе листьев Гинкго Двулопастного (*Ginkgo Biloba* L.): автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Буланкин Д.Г. – Самара, 2011. – 23 с.

УДК 547.854 + 615.281.8

**И.В. Холкин, А.Ю. Федотов, В.Л. Гейн, Т.М. Замараева, А.А. Бобылева**

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

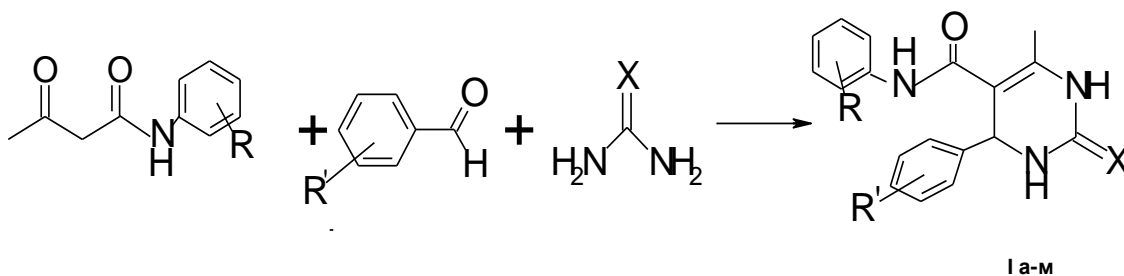
E-mail: geinvl48@mail.ru

#### Синтез и изучение противомикробной активности N-замещённых-6-арил-4-метил-2-тиоксо(оксо)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов

Частично гидрированные замещенные пиримидин-2-тионы(оны) привлекают внимание исследователей как гетероциклический класс органических веществ с широким спектром биологической активности.

Согласно литературным данным к настоящему времени среди веществ данного класса найдены вещества, проявляющие антистафилококковую, противогрибковую, противотуберкулёзную и другие виды биологической активности [1-4].

Принимая во внимание значительный практический интерес к указанным гетероциклическим соединениям, нами был осуществлён синтез ранее неизвестных N-замещённых-6-арил-4-метил-2-тиоксо(оксо)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов и изучена их противомикробная активность.



X=S (а-з), O (а, и-м)

R = 2-Me R' = 3-NO<sub>2</sub> (а), 4-Cl (б), 2-Cl (в), 2-F (г); R = 2,4-(Me)<sub>2</sub> R' = 4-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (д), 4-OH (е), 3-Br (ж); R = 4-Cl R' = 4-OH (з); R = 2-MeO R' = H (и), 4-Cl (к), 2-Cl (л), 4-OH (м)

В ходе исследования установлено, что трехкомпонентная реакция смеси N-ариламида ацетилюксусной кислоты, ароматического альдегида и тиомочевины (мочевины) протекает при 120-150°C в течение 5-7 минут в отсутствие растворителя.

Соединения (I а-м) представляют собой бесцветные или слабоокрашенные кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, кислоте уксусной, при нагревании в спирте этиловом, нерастворимые в воде.

Строение соединений установлено методом ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записывали на приборе Bruker 500 (рабочая частота 500,13 МГц) в ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ТМС.

Характерным для спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединений (I а-м) является наличие наряду с сигналами ароматических протонов и связанных с ними групп синглета протонов группы CH<sub>3</sub> в области 1,79-2,21 м.д., дублета протона Н-6 в области 5,20-6,45 м.д., два сигнала протона Н-3 в области 7,79-8,98 м.д. и дублета протона Н-1 7,05-7,84 м.д. пиримидинового кольца, синглета протона группы NH боковой цепи в области 8,74-10,08 м.д.

Положение сигнала протона Н-1 было установлено в серии экспериментов с подавлением сигнала NH протонов боковой цепи, Н-1 и Н-3. При подавлении резонансной частоты протона Н-1 сигнал протона Н-6 записывается в виде синглета.

Синтезированные вещества исследовались на противомикробную активность. Определение бактериостатической активности проводили методом двухкратных серийных разведений в жидкой питательной среде.

Для всех синтезированных соединений была определена минимальная подавляющая концентрация (МПК мкг/мл) в отношении *St. aureus* и *E. Coli*, которая задерживала рост бактериальных культур. Бактериостатические эффекты исследуемых соединений сравнивали с действием диоксида и хлорамина Б.

Анализ результатов исследований показал, что впервые полученные соединения обладают слабовыраженной противомикробной активностью. Их МПК составила 500 мкг/мл в отношении обоих штаммов.

#### Библиографический список

1. *Dihydropyrimidinones – a new class of anti-Staphylococcal antibiotics* / Brands M. [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2003. – Vol. 13, № 2. – P. 241-245.
2. Заманова, А.В. Производные дигидропиримидин(тион)ов как эффективные антимикробные препараты / А.В. Заманова, М.М. Курбанова, В.М. Фарзалиев // *Химия и хим. технология.* – 2010. – Т. 53, № 4. – С. 111-113.
3. Kappe, C.O. *Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelli-type literature survey* / Kappe C.O. / *Eur. J. Med. Chem.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1043-1052.
4. Вдовина, С.В. Новые возможности классической реакции Биджинелли / С.В. Вдовина, В.А. Мамедов // *Успехи химии.* – 2008. – Т. 77. – Вып. 12. – С. 1091-1128.

УДК 615.322:[582.284.3:581.192].015:006.036

П.А. Цуканова, В.Г. Беликов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: spa-5gorsk@mail.ru

#### Исследование химического состава и стандартизация сырья лиственничной губки

В последние годы наряду с растительными объектами учёные многих стран обратили внимание на грибы [1]. К числу таких объектов относится лиственничная губка, которая является дереворазрушающим базидиомицетом. Лиственничная губка находит широкое применение в народной медицине многих стран. Водные настои используют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, нарушении обмена веществ, заболеваниях эндокринной системы. В научной литературе приводятся данные об иммуностимулирующем действии лиственничной губки, о применении её в качестве средства, улучшающего деятельность кроветворной системы, а также как метаболического средства при злокачественных заболеваниях [2]. Выявлено также применение вытяжек из лиственничной губки в качестве противовоспалительного, кровоостанавливающего, гипогликемического и желчегонного средства [3]. По данным других учёных экстракт из лиственничной губки возможно использовать при некоторых вирусных заболеваниях и туберкулёзе. Всё вышесказанное позволяет сделать вывод, что лиственничная губка является ценным природным сырьём.

Однако для его внедрения в медицинскую практику необходимо было решить многие вопросы. Прежде всего, определили основные группы биологически активных веществ, по которым провели стандартизацию как самого сырья, так и полученных из него суммарных фитопрепаратов, а так же оценили методом скрининга наиболее ценные аспекты фармакологического действия.

Целью настоящего исследования явилось изучение химического состава лиственничной губки, идентификация и количественное определение основных групп БАВ, содержащихся в плодовом теле лиственничной губки, и их предварительные фармакологические исследования.

Объектом исследования была лиственничная губка (трутовик лекарственный – *Fungus Laricis, Fomitopsis officinalis* Will семейства трутовиковых – *Polyporaceae*, класса базидиомицетов – *Basidiomycetes*), собранная на территории Алтайского края в период с 2004 по 2009 гг.

Проведено исследование химического состава лиственничной губки. Установлено, что плодовое тело лиственничной губки содержит смолистые вещества (48,5%), в том числе высшие жирные кислоты: пальмитиновую (8,8%), олеиновую (0,1%), линолевую (5,2%), линоленовую (20,3%), арахидоновую (8,7%), бегеновую (6,3%), агарициновую кислоту (9,5%), полисахариды (7%), в том числе пектины (18%), гемицеллюлозу (14%) и глюкозамин (2,8%).

Показано, что лиственничная губка может быть новым источником агарициновой кислоты. Разработан метод выделения агарициновой кислоты из лиственничной губки. Химическая структура выделенной агарициновой кислоты исследована путём сравнения ИК, УФ, ЯМР спектроскопии с достоверным стандартным образцом агарициновой кислоты (SIGMA-ALDRICH № 666-99-9). Идентичность выделенной агарициновой кислоты со стандартным образцом подтверждена также по совпадению физико-химических характеристик: значения  $R_f$  при проведении метода тонкослойной хроматографии, температуры плавления.

Установлено, что для идентификации и количественного определения основных групп биологически активных веществ возможно использование фармакопейных методов анализа. Определение высших жирных кислот проводили методом газожидкостной хроматографии, полисахаридов и глюкозамина – гравиметрическим методом.

Работа выполнялась по договору с ООО «Алтайвитамины», г. Бийск. Имеется акт внедрения на способ получения суммарного фитопрепарата из плодового тела листовенничной губки, и о его фармакологических свойствах. На основании результатов исследования разработан и зарегистрирован патент Российской Федерации № 2330676 от 10 августа 2008 г. на способ получения агарициновой кислоты из листовенничной губки.

Проведение валидации методов количественного определения агарициновой кислоты позволило сделать вывод о пригодности методик для выполнения анализов в условиях производства. При этом руководствовались рекомендациями ИСН.

Следующим этапом работы явилось изучение полисахаридного комплекса листовенничной губки. Выделение и количественное определение полисахаридов в плодовом теле листовенничной губки проводили по методу Sinner J. и Кочеткова Н.К. [4]. Установлено, что в углеводный комплекс плодового тела листовенничной губки входят: водорастворимые полисахариды (около 7%), пектины (около 18%) и гемицеллюлоза (около 14%). Общее содержание полисахаридов в плодовом теле листовенничной губки составляет в среднем 39% в пересчёте на абсолютно сухое сырьё.

Таким образом, основными биологически активными веществами, содержащимися в листовенничной губке, являются: смолистые вещества (48%), агарициновая кислота (9,5%), глюкозамин (2,8%) и полисахариды (таблица 1).

**Таблица 1 – Основные биологически активные вещества листовенничной губки, %**

Биологически активные вещества	Содержание	
	Найдено	Литературные данные
Смолы	48,5	50
Агарициновая кислота	9,5	9-15
Глюкозамин	2,8	—
Полисахариды	7,1	—
Пектины	18,0	—
Гемицеллюлоза	14,2	—

На основе данных литературы и собственных исследований установлено, что основная масса БАВ листовенничной губки представлена липидной фракцией [5], в составе которой обнаружены агарициновая кислота и смолистые вещества, а также полисахариды. Это дало основание для получения суммарного спиртового извлечения из плодового тела листовенничной губки с использованием экстрагента – спирта этилового 95%. Выбор экстрагента был обоснован физико-химическими свойствами основных действующих веществ листовенничной губки [6].

Далее определена острая токсичность агарициновой кислоты, она относится к классу малотоксичных веществ. Так же установлено, что спиртовое извлечение, полученное из листовенничной губки, относится к 5 классу токсичности, т.е. к практически нетоксичным веществам (ГОСТ 12.1.007-76) [7].

Результаты проведённых микробиологических исследований показали, что спиртовое извлечение из листовенничной губки и агарициновая кислота не угнетают рост *Escherichia coli*, но обладают выраженной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов рода *Bacillus* и подавляют рост спорообразующих микроорганизмов. Полученные результаты позволяют сделать выводы о том, что спиртовое извлечение из листовенничной губки и агарициновая кислота могут быть использованы для создания антимикробных средств для наружного применения, а также для разработки лекарственных препаратов при лечении кишечных инфекций [9,10].

Изучены некоторые фармакологические свойства спиртового извлечения из листовенничной губки. Были проведены исследования гипогликемической, желчегонной активности и гастропротективного действия.

Показано, что спиртовое извлечение из листовенничной губки оказывает желчегонное действие и проявляет антиульцерогенную активность на хеликобактерподобной модели язвообразования.

На модели аллоксанового диабета установлено, что спиртовое извлечение из листовенничной губки обладает выраженной гипогликемической активностью.

Таким образом, сырьё листовенничной губки может быть ценным источником для разработки лекарственных средств желчегонного, гипогликемического, противоязвенного и антимикробного действия.

На основании выполненных исследований химического состава листовенничной губки разработаны показатели и установлены нормы качества, которые включены в проект фармакопейной статьи предприятия на сырьё листовенничной губки.



## Библиографический список

1. Иванько, Л.Н. Грибы как лекарственные средства / Л.Н. Иванько // Дальневосточ. ученый. – 2002. – № 8. – С. 11.
2. Ковалева, Г.К. Изучение биологических свойств и биохимического состава базидиомицетов *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et Sing., *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. и *Trametes versicolor* (L.:Fr.) Pilat): дис. ... канд. фармац. наук / Ковалева Г.К. – Новосибирск, 2009. – С. 63-68.
3. Хомякова, Н.Ф. Новые аспекты применения лакированного трутовика (*Ganoderma lucidum*) / Н.Ф. Хомякова, Ф.Ф. Карпов // Школа грибоводов. – 2000. – № 5. – С. 6-7.
4. Степаненко, Б.Н. Химия и биохимия углеводов (Полисахариды) / Б.Н. Степаненко. – М., 1978. – 256 с.
5. Иванов, А.А. Липиды некоторых грибов, произрастающих в Сибири / А.А. Иванов // Раст. ресурсы. – 1981. – № 1. – С. 109-114.
6. Пиузов, Ю.Г. Равновесный способ определения экстрактивных веществ в растительном сырье / Ю.Г. Пиузов, И.А. Муравьев // Фармация. – 1987. – № 6. – С. 17-26.
7. Методы определения токсичности и опасности химических веществ / под ред. И.В. Саноцкого. – М.: Медицина, 1970. – 343 с.
8. Гунар, О.В. Методы определения антимикробного действия лекарственных средств / О.В. Гунар // Хим.- фармац. журн. – 2005. – Т. 39, № 5. – С. 53-57.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Харбиева. – М., 2005. – 832 с.
10. Саратиков, А.С. Ранозаживляющие и противоожоговые свойства смол / А.С. Саратиков // Раст. ресурсы. – 1998. – Т. 34. – Вып. 2. – С. 68-72.

УДК 615.32:642.5+547.9

А.С. Чистякова, Т.А. Брежнева, А.А. Мальцева

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: alinevoroneg@mail.ru

## Изучение антиоксидантной активности некоторых групп БАВ методом ТСХ

В последнее время значительно повысился интерес к исследованию процессов свободнорадикального окисления, и, как следствие, к препаратам, способным влиять на интенсивность этих процессов. Для регулирования подобных процессов в организме человека применяют БАВ, проявляющие антиоксидантные свойства [1,3]. В качестве основных природных антиоксидантов в первую очередь можно выделить такие классы веществ, как флавоноиды и органические кислоты [3].

Для первичной оценки антиоксидантной активности (АОА) растительных объектов многие исследователи зачастую используют оригинальную методику, разработанную Т.В. Максимовой с соавторами [3], основанную на окислении веществ антиоксидантов перманганатом калия в кислой среде. Недостатком данной методики является то, что данный метод позволяет определить количественное содержание суммы всех веществ, обладающих АОА, но не дифференцировать их по группам. В то же время, одним из перспективных методов анализа, который может быть использован для разделения и идентификации природных органических соединений является метод хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ).

В связи с этим, целью настоящего исследования была разработка ТСХ методики определения АОА некоторых групп БАВ растений.

Нами был предложен вариант ТСХ методики определения АОА, который сочетает в себе все преимущества метода ТСХ [4], позволяющего разделить многокомпонентные смеси БАВ растений на индивидуальное соединения, а также возможность перманганатометрического определения веществ антиоксидантов по методике Т.В. Максимовой. В предлагаемом варианте методики зоны индивидуальных веществ, обладающих АОА, после разделения непосредственно на пластине обрабатывали подкисленным раствором калия перманганата, выступающим в данном случае в качестве проявителя. Зоны индивидуальных антиоксидантов обесцвечивали раствор калия перманганата на пластине, проявляясь в виде белых пятен на розовом фоне.

В качестве объектов исследования были использованы извлечения из травы и корневищ с корнями синюхи голубой, травы зверобоя и травы горца перечного.

На первом этапе эксперимента было проведено хроматографическое изучение флавоноидов и органических кислот анализируемых объектов методом ТСХ. Для проведения исследования были выбраны оптимальные, наиболее селективные к изучаемым БАВ элюирующие системы [4]. Условия хроматографирования флавоноидов и органических кислот исследуемых объектов приведены в таблице 1.

Далее пластины обрабатывали смесью, состоящей из свежeproкипяченной и охлажденной дистиллированной воды, раствора серной кислоты и раствора перманганата калия.

Анализируя полученные данные видно, что после детектирования пластин раствором, состоящим из калия перманганата, воды и кислоты серной на пластинах присутствуют зоны белого цвета на розовом фоне, по величинам  $R_f$  соответствующие флавоноидам и органическим кислотам, что подтверждает возможность определения АОА БАВ различных растений при помощи предлагаемого варианта метода ТСХ.

**Таблица 1 – Условия хроматографирования флавоноидов и органических кислот исследуемых объектов**

Группа БАВ	Флавоноиды (спиртоводные извлечения)	Органические кислоты (водные извлечения)
Элюирующая система	Этилацетат – муравьиная кислота – вода (10:3:2)	Спирт этиловый – аммиак (16:4,5)
Детектирующий реагент	2% спиртовой р-р хлорида + УФ свет при $\lambda = 365$ нм	0,5% спиртовой р-р бромкрезолового зелёного
Идентифицированные соединения	Кверцетин, рутин	Аскорбиновая, янтарная, щавелевая кислоты

Таким образом, показана возможность использования метода ТСХ для анализа содержания и идентификации в растительном сырье веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. Необходимо отметить, что даже без использования компьютерных методов обработки пластин, с использованием визуальной оценки формы и размера зон флавоноидов и органических кислот на пластинах, видно, что вещества флавоноидной природы обладают большей АОА, по сравнению с органическими кислотами, что коррелирует с данными, полученными для других растений другими методами [3].

#### **Библиографический список**

1. Антиоксидантные свойства лекарственных растений / В.Ф. Громовая [и др.] // Хим.-фарм. журнал. – 2008. – Т. 42, № 1. – С. 26-29.
2. Мальцева, А.А. Исследование комплекса биологически активных веществ растения *Polemonium coeruleum* L.: дис. ... канд. фармац. наук / Мальцева А.А. – М., 2011. – 186 с.
3. Пат. 2170930 Российская Федерация, МПК7 G01N33/50, G01N33/52 Способ определения антиоксидантной активности / Т.В. Максимова (РФ). – № 2000111126/14; заявл. 05.05.2000; опубл. 20.07.2001. – 6 с.
4. Шаршунова, М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии: в 2 т. / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец. – М.: Мир, 1980. – Т. 2. – 610 с.

УДК 615.07:535.243

**Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова, Б.М. Цыренов**  
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск  
E-mail: ips1961@rambler.ru

#### **Разработка методик обнаружения циннаризина в комбинированных сочетаниях с психотропными лекарственными средствами**

Циннаризин применяется как сосудистое средство при нарушениях мозгового кровообращения, при состояниях тревоги и абстиненции у больных алкоголизмом. Он включён в перечень токсических веществ, наиболее часто встречающихся при острых отравлениях. Достаточно часто встречаются случаи отравления циннаризином в сочетании с психотропными лекарственными средствами амитриптилином, аминазином, азалептином, галоперидолом, трифтазином, неулептилом. Литературные данные свидетельствуют об отсутствии сведений по химико-токсикологическому анализу этих комбинированных сочетаний.

Цель работы: разработка методики химико-токсикологического анализа циннаризина в сочетании с психотропными лекарственными средствами с использованием метода тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Для идентификации исследуемых веществ с помощью метода ТСХ модельные смеси наносили на линию старта хроматографической пластинки «Армсорб», где сорбентом является силикагель. В качестве «свидетелей» на линию старта наносили 1% растворы образцов «свидетелей» исследуемых лекарственных веществ объёмом 1 мкл. Детекцию пятен на хроматограммах проводили в УФ свете при длине волны 254 нм и реактивом Драгендорфа. Пределы обнаружения исследуемых веществ составили от 0,05 до 2 мкг.

Предварительно определили хроматографическую подвижность исследуемых сочетаний в системах растворителей, наиболее часто применяемых для веществ основного характера в химико-токсикологическом анализе. В качестве общих систем использовали: I. бензол – диоксан – 25% раствор аммиака (12:7:1); II. этилацетат – хлороформ – 25% раствор аммиака (17:2:1); III. хлороформ – этанол – 25% раствор аммиака (30:30:1); IV. толуол – фетон-25% – раствор аммиака (50:50:1). Полученные результаты показывают, что величина  $R_f$  циннаризина наиболее отличается от исследуемых веществ в системе хлороформ – этанол – 25% раствор аммиака (30:30:1). В системе IV наблюдается размытие зон адсорбции, а также наличие «хвостов». Общая система бензол – диоксан – 25% раствор аммиака является наиболее подходящей из вышеперечисленных сочетаний для разделения исследуемых лекарственных веществ, и может быть рекомендована в скрининге при проведении ненаправленного анализа. В остальных исследуемых общих системах разделение психотропных веществ идёт недостаточно чётко, поэтому необходима разработка систем хроматографирования, позволяющих достаточно чётко отделить циннаризин от изучаемых лекарственных веществ.

Поиск оптимальных хроматографических систем проводили методом математического планирования эксперимента – «Латинского квадрата», позволяющего получить достоверную информацию при значительном сокращении числа опытов с учётом одновременного влияния нескольких факторов на хроматографическую подвижность исследуемых веществ [1]. Одновременно изучали влияние трёх факторов: органического растворителя различной полярности (факторы А и Б) и модификаторов основного и кислотного характера (25% раствор аммиака и ледяная уксусная кислота) (Фактор С). По результатам дисперсионного анализа установили, что все факторы являются значимыми, но меньшее влияние на хроматографическое поведение исследуемых веществ оказывает органический растворитель (факторы А и Б). Более значимым является фактор С, влияющий на pH системы растворителей. Анализ значений  $\Delta R_f$  между зонами показал, что наибольшее значение  $\Delta R_f$  между зонами наблюдается для системы растворителей н-гептан – этанол 95% – 25% раствор аммиака (6:2:2). Разработанную методику в дальнейшем использовали для анализа комбинированных сочетаний после извлечения их из мочи. Изолирование лекарственных веществ из мочи проводили подкисленной водой (по методу А.А. Васильевой). Результаты хроматографирования представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты хроматографирования циннаризина и психотропных лекарственных веществ при комбинированных сочетаниях**

Комбинированные сочетания лекарственных веществ	Значение $R_f$ щелочных извлечений (n=7)	Значение $R_f$ кислых извлечений (n=7)
Циннаризин	0,71±0,02	0,71±0,02
Азалеπτин	0,06±0,01	0,04±0,01
Трифтазин	0,34±0,02	0,31±0,03
Циннаризин	0,71±0,01	0,71±0,01
Неулептн	0,02±0,01	0,02±0,01
Амитриптилин	0,64±0,01	0,64±0,01
Циннаризин	0,71±0,01	0,71±0,01
Галоперидол	0,02±0,01	0,14±0,01
Аминазин	0,54±0,01	0,37±0,01
Циннаризин	0,71±0,01	0,71±0,01
Азалеπτин	0,05±0,02	0,1±0,02
Амитриптилин	0,64±0,02	0,55±0,01
Циннаризин	0,71±0,03	0,71±0,02
Галоперидол	0,05±0,01	0,11±0,02
Трифтазин	0,34±0,01	0,39±0,01
Циннаризин	0,71±0,02	0,71±0,02
Неулептн	0,03±0,02	0,02±0,01
Аминазин	0,56±0,03	0,54±0,02
Циннаризин	0,71±0,03	0,71±0,03
Галоперидол	0,05±0,01	0,05±0,01
Аминазин	0,56±0,01	0,34±0,01

Таким образом, разработана унифицированная методика обнаружения и разделения циннаризина и психотропных веществ в комбинированных сочетаниях методом тонкослойной хроматографии.

**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.: Медицина, 1973. – 232 с.

УДК 340.67:615:212.7.099.074:543.544

**Н.А. Чувина, О.Ю. Стрелова, В.Н. Куклин**

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

E-mail: chuvina82@mail.ru

**Химико-токсикологическое исследование антигистаминных препаратов (димедрол, супрастин, тавеги)**

H<sub>1</sub>-гистаминоблокаторы широко представлены на фармацевтическом рынке. Они применяются как противоаллергические средства и в последнее время всё чаще входят в состав противопростудных препаратов – «Герафлю», «Фервекс», «Антигриппин», «Колдрекс» и др. Отравления антигистаминными препаратами составляют около 1-2% от общего числа случаев, встречающихся в медицинской практике. При судебно-химических исследованиях стали отмечаться отравления препаратами фенирамин, хлорфенирамин, хлоропирамин, доксиламин и димедрол.

С точки зрения химико-токсикологического исследования вещества данной группы мало изучены (кроме димедрола), поэтому целью работы явилась разработка схемы химико-токсикологического анализа препаратов «Супрастин», «Тавегил», как наиболее часто пользующихся спросом в аптечной сети и «Димедрола» как препарат сравнения, который наиболее изучен в плане химико-токсикологического исследования. Основными задачами исследования являлись: разработка методик химического, физико-химического анализов, методик изолирования из биологических (плазма крови) и небιологических (таблетки и раствор для инъекций) объектов, а также возможность применения методики ферментативного гидролиза для изолирования веществ из плазмы крови.

Поскольку данные вещества по своим свойствам являются основаниями и в виде оснований выделяются из биологического материала, то выбрали оптимальные условия изолирования оснований димедрола, хлоропирамина и клемастина из лекарственной формы – раствора для инъекций. Изолирование проводилось методом жидкость-жидкостной экстракцией. В качестве экстрагента был выбран метилен хлористый, как наиболее доступный, менее токсичный, не требующий особого учёта и контроля и дающий хорошие результаты. Оптимальное значение рН составляло 9-10. Необходимое значение рН среды достигали путём добавления раствора натрия гидроксида 10%, поскольку в лекарственных формах основания данных веществ содержатся в виде фуматов и малеатов, и применение раствора аммония гидроксида 25% не позволит достичь требуемого значения рН среды. Выделенные основания димедрола, хлоропирамина и клемастина представляли желтоватые маслянистые жидкости, с которыми и проводили дальнейшее исследование.

Полученные извлечения подвергали газовой-хроматографическому анализу с масс селективным детектированием на приборе Agilent Technologies 6890 N с автоинжектором 7683 и масс-селективным детектором 5973 N. Условия хроматографирования: капиллярная колонка с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м (HP5MS), газ-носитель – гелий, скорость потока – 1 мл/мин, температура инжектора 260°C, интерфейса – 290°C, температура колонки программируется от 130 до 290°C со скоростью 20 °/мин, масс-селективный детектор с температурой источника 230 °C, масс-квадрупольный анализатор, энергия ионизации 70 эВ/вольт. На хроматограмме отмечался один пик веществ со временем удерживания для димедрола – 8,1, хлоропирамина – 10,4, клемастина – 11,2. В полученных масс-спектрах наблюдались следующие характерные ионы для димедрола – 42, 45, 58, 73, 152, 165, 166, 167. Хлоропирамин – 36, 58, 71, 72, 79, 125, 127, 219. Клемастин – 84, 103, 128, 139, 165, 179, 215, что совпадает с данными литературы [2].

Инфракрасные спектры выделенных оснований были записаны на приборе ИК-Фурье-спектрометр модель ФСМ-1201 в вазелиновом масле. Полосы поглощения в области от 4000 до 400 см<sup>-1</sup> полностью соответствовал полосам поглощения рисунком спектра из данных литературы. Для димедрола – 1180, 1103, 1017, 991, 754, 713 нм; хлоропирамин – 1598, 1562, 1494, 1098, 1010, 769; клемастин – 1210, 1121, 1090, 1011, 763, 700 [2].

Спектрофотометрический анализ проводился на приборе марки «СФ-2000» в ультрафиолетовой области в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной. Наблюдались характерные максимумы поглощения для димедрола при 257 нм, хлоропирамина – 239 нм, клемастина – 257 нм, что совпадает с данными литературы [2].

Для идентификации веществ были проведены реакции с осадительными и цветными реактивами. Реакции с осадительными реактивами оказались мало специфичны. Все вещества дали с реактивом Драгендорфа красно-коричневый осадок, с реактивом Вагнера – буро-фиолетовый, а с раствором кислоты пикриновой – жёлтый осадок. С цветными реактивами: с кислотой серной концентрированной – димедрол – жёлтый, переходящий в кирпично-красный; хлоропирамин – бледно-голубой; клемастин – жёлтый, переходящий в зелёный. С реактивом Марки: димедрол – жёлтый, переходящий в коричневый; хлоропирамин и клемастин – бледно-голубой [2].

Тонкослойная хроматография проводилась на пластинках «Сорбфил» с ультрафиолетовой детекцией в различных системах растворителей. Наилучший результат для разделения димедрола и хлоропирамина был получен в системе растворителей н-бутанол – трихлорметан – 25% раствор аммония гидроксида 40:7:5, в УФ свете наблюдались индивидуальные пятна с величиной R<sub>f</sub> 0,16 для хлоропирамина и 0,93 для димедрола и клемастина.

Была разработана методика изолирования димедрола, хлоропирамина и клемастина из биологической жидкости (плазмы крови). Для получения модельного комплекса кровь-лекарственное вещество использовали методику Чёгёра: 2,5 мл плазмы крови инкубировали с 2,5 мл раствора лекарственного вещества в фосфатном буфере (концентрация вещества составляла 100 мкг/мл) при температуре 37°C в течение 1 ч. Изолирование проводилось методом прямой жидкость-жидкостной экстракцией метиленом хлористым при рН 9-10 и изолирование после осаждения белков 50% раствором трихлоруксусной кислоты [1].

Количественную оценку полученных извлечений проводили методом ВЭЖХ на хроматографе «Waters 2695» с колонкой Nova Pak C18 4 мкм 3,9×150 мм, в качестве элюента были использованы фосфатный буфер с рН=3,0 и ацетонитрил сорта 0 в соотношении 60:40 со скоростью подачи элюента 400 мкл/мин (для димедрола и хлоропирамина) и 1 мл/мин (для клемастина), температурой колонки 30°C; объём вводимой пробы – 10 мкл. Детектирование осуществлялось с использованием УФ детектора при аналитической длине волны 220 нм. На хроматограмме отмечался один пик вещества со временем удерживания для димедрола – 7,0 мин,

хлоропирамина – 8,5, клемастина – 11,9. Вычисление результатов проводили с использованием калибровочного графика зависимости концентрации вещества от площади пика анализируемого вещества. Статистическую обработку результатов осуществляли по методике, описанной в ГФХІ и ОСТ № 220 «Правила проведения внутри-лабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов».

Методом прямой жидкость-жидкостной экстракцией лекарственных веществ из комплекса вещество: плазма крови были получены следующие результаты: димедрол – 8,9%, хлоропирамин – 16,5%, клемастин – 3,0%. Полученные результаты соответствуют данным литературы по степени связывания веществ с белками крови.

После осаждения белковых молекул 50% раствором трихлоруксусной кислоты было выделено: димедрола – 4,6%, хлоропирамина – 8,9%, клемастина – 1,5%.

На последнем этапе исследования антигистаминных средств было проведено изолирование веществ из плазмы крови после предварительного гидролиза протеолитическими ферментами животного происхождения – трипсин, химотрипсин, пепсин, химопсин (смесь трипсина и химотрипсина). Наилучшие результаты были получены при использовании фермента химотрипсина. Анализ проводился по схеме: к 2,5 мл модельного комплекса лекарственное вещество: плазма крови добавляли 5 мл раствора химотрипсина (содержание химотрипсина составляло 0,1 г) в 0,1 М растворе аммония гидрокарбоната и инкубировали в течение 1 ч при температуре 37°C. Далее проводили изолирование оснований веществ по описанной выше методике. Были получены следующие результаты: димедрол – 19,9%, хлоропирамин – 35,6%, клемастин – 13,7%.

Таким образом, для идентификации антигистаминных веществ (димедрол, хлоропирамин, клемастин) в извлечениях, полученных из биологических объектов и вещественных доказательств, применимы физико-химические методы (ГХ-МС, ВЭЖХ, УФ спектрофотометрия, ИК спектроскопия). Идентификация веществ с помощью осадительных и цветных реактивов затруднительна. Изолирование методом прямой жидкость-жидкостной экстракцией после действия осадительных агентов (раствора трихлоруксусной кислоты 50%) приводит к значительным потерям вещества (наблюдается снижение выхода веществ в 2 раза). Для изолирования антигистаминных препаратов из биологической жидкости (крови, плазмы крови) целесообразно использовать метод жидкость-жидкостной экстракции после предварительного ферментативного гидролиза химотрипсином, данная методика позволяет увеличить степень экстракции основания вещества в 2 раза по сравнению с методом прямой экстракции.

#### **Библиографический список**

1. Чёгёр, С.И. Транспортная функция сывороточного альбумина: пер. с рум. / С.И. Чёгёр. – Бухарест, 1975. –185 с.
2. Clarke's. Analysis of Drugs and Poisons. – London: The Pharmaseutical press, 2004. – 615 p.



**Фармакологическое  
исследование биологически  
активных соединений**

УДК 615.322

С.Г. Аксиненко, Д.А. Щетинина, А.В. Шелудченко

Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск

E-mail: sv.ak@mail.ru

**Влияние земляники лесной экстракта на течение острой тканевой гипоксии**

Проблема адаптации организма к гипоксии находится в центре внимания исследователей различного профиля. Всеобъемлющий характер этого типового патологического процесса, сопровождающего практически все известные заболевания, определил актуальность нашего исследования [3]. Общеизвестно, что многие средства растительного происхождения способны повышать устойчивость к гипоксии [1,5].

Таким образом, целью данного исследования явилось изучение влияния земляники лесной экстракта на течение острой тканевой гипоксии, обусловленной введением натрия нитропрусида.

Эксперименты выполнены на мышах линии СВА разводки лаборатории экспериментального биомоделирования Учреждения РАМН НИИ фармакологии СО РАМН. Острую тканевую гипоксию вызывали путём однократной внутрибрюшинной инъекции натрия нитропрусида в дозе 25 мг/кг. Земляники лесной экстракт спиртовой в дозе 1 мл/кг вводили профилактическим курсом *per os* ежедневно однократно в течение 5 дней, в день эксперимента – за 1 час до применения гипоксанта. Стандартизацию экстракта проводили по суммарному содержанию флавоноидов [4]. В качестве препарата сравнения использовали родиолы розовой экстракт жидкий в дозе 0,5 мл/кг. Животные контрольной группы получали растворитель в аналогичном режиме. После применения гипоксанта у животных фиксировали продолжительность жизни, массу селезёнки, тимуса и надпочечников, определяли общее количество спленоцитов и тимоцитов, регистрировали количество геморрагических деструкций на слизистой оболочке желудка (СОЖ). Анализируя изменение массы внутренних органов и степень изъязвления слизистой оболочки желудка, определяли уровень стрессированности у животных [2]. Статистическую обработку экспериментальных данных выполняли с использованием *t* критерия Стьюдента.

Профилактическое использование земляники лесной экстракта увеличивало продолжительность жизни у мышей в условиях острой тканевой гипоксии на 44,5% по сравнению с контролем. Использование родиолы розовой экстракта отодвигало время гибели животных на 22% (таблица 1).

**Таблица 1 – Влияние земляники лесной экстракта спиртового на течение острой тканевой гипоксии у мышей линии СВА**

Группа животных	Продолжительность жизни, мин	Количество спленоцитов, млн/орган	Количество тимоцитов, млн/орган	Масса надпочечников, мг	Количество деструкций на СОЖ
Интактные	—	132,0±4,8*	90,0±5,6*	5,9±0,3*	0
Контроль	13,7±0,6	105,2±3,3	74,4±3,5	6,9±0,3	10,3±2,1
Родиолы розовой экстракт	16,7±0,5*	130,0±3,8*	86,8±5,5	6,3±0,2	9,2±2,8
Земляники лесной экстракт	19,8±2,4*	136,3±7,2*	103,8±6,0*	6,0±0,3*	3,2±1,4*

Примечание: \* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $Pt \leq 0,05$ .

Острое гистотоксическое воздействие отрицательно влияло на состояние внутренних органов. У животных контрольной группы развивались инволюция тимуса и селезёнки. Масса этих органов снижалась соответственно на 19 и 13,3%, общее количество тимоцитов и спленоцитов оказалось ниже нормальных значений на 17,3 и 20,3%. Кроме того, у животных этой группы на 17% увеличивалась масса надпочечников. Развитие острой тканевой гипоксии существенно повреждало слизистую оболочку желудка.

Курсовое введение исследуемого растительного средства нивелировало деструктивное влияние тканевого гипоксанта – весовые показатели тимуса, селезёнки и надпочечников сохранялись на уровне интактных значений. Общая клеточность тимуса и селезёнки повышались по сравнению с контролем соответственно на 39,5 и 26,9%. Кроме того, извлечение исследуемого растения проявляло выраженное гастропротективное действие (таблица 1). У животных, получавших земляники лесной экстракт, существенно снижались как общее число геморрагий на СОЖ (в 3,2 раза), так и количество животных с изъязвлениями на слизистой желудка (на 25%) по сравнению с аналогичными данными в контроле.

Анализ полученных экспериментальных данных показал, что земляники лесной экстракт на фоне острого гипоксического воздействия проявлял выраженное стресслимитирующее действие. Антистрессорная активность данного фитопрепарата достоверно превышала таковой показатель как у животных в контрольной группе, так и после применения препарата сравнения.



Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что земляники лесной экстракт спиртовой обладает выраженным антигипоксическим действием. Кроме того, доказана эффективная гастрозащитная и стресспротективная активность данного растительного средства.

#### Библиографический список

1. Тканевая гипоксия, вызванная нитропруссидом натрия, и ее коррекция растительными средствами / С.Г. Аксиненко [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Прил. 1. – С. 49-53.
2. Горбачева, А.В. Лабазник вязолистный в фитотерапии воспалительных процессов. / А.В. Горбачева, С.Г. Аксиненко, В.Г. Пащинский. – Томск, 2005. – 304 с.
3. Шевченко, Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Ю.Л. Шевченко. – СПб.: «Элби-СПб», 2000. – 384 с.
4. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2.: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – XI изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
5. Пастушенков, Л.В. Растения – антигипоксанты. Фитотерапия / Л.В. Пастушенков, Е.Е. Лесиовская. – СПб., 1991. – 96 с.

УДК [615.322:582.794.1].017:616.36-002

**В.В. Аракелян, Ю.К. Василенко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Желчегонные свойства извлечений из травы кориандра посевного у здоровых животных и животных с гепатозом

Арсенал современных желчегонных и гепатопротекторных препаратов сравнительно невелик, что требует поиска новых источников получения эффективных лекарственных средств. Одним из перспективных источников получения средств, обладающих желчегонной и гепатозащитной активностью, может быть кориандр посевной, что обусловлено его многокомпонентным составом. В траве кориандра посевного содержатся флавоноиды (рутин, кверцетин, изокверцетин, кемпферол, гликозиды кверцетина и кемпферола, лютеолин, апигенин, гесперидин), кумарины (умбеллиферон, скополетин, эскулин, эскулетин), витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, Е, каротиноиды, хлорогеновая и кофейная кислоты, фенолкарбоновые кислоты (феруловая, кофейная, галловая, салициловая), органические кислоты (яблочная, янтарная) и ряд других веществ [3]. В настоящее время плоды и траву кориандра посевного используют в составе различных сборов и фитокомплексов как эффективные средства для лечения различных заболеваний, в том числе заболеваний печени и желчных путей [4,5].

Целью работы явилось изучение влияния водного и спиртового извлечений из травы кориандра посевного на желчевыделение.

Сухие экстракты, полученные из травы кориандра посевного извлечением водой и спиртом этиловым 40% в соответствии с требованиями ГФХИ, исследовались в опытах на здоровых белых крысах и крысах с четырёххлористым гепатозом, содержащихся на стационарном режиме вивария Пятигорской ГФА. В качестве препарата сравнения использовались водные и спиртовые извлечения из кукурузных столбиков с рыльцами. На здоровых животных исследовалось желчевыделение при однократном введении изучаемых веществ в дозе 150 мг/кг, выбранным на основе фармакологического скрининга гепатотоксичности извлечений по В.В. Гацура. На животных с гепатозом, вызванным трехкратным пероральным введением СС<sub>14</sub> в виде 50% масляного раствора из расчета 0,3 мл на 100 г массы тела, изучалась активность двухнедельного введения извлечений в той же дозе. Желчевыделение определялось по М.Д. Литвинчук и З.И. Новосилец [1], холестерин и желчные кислоты в желчи – по В.П. Мирошниченко [2]. Результаты опытов обрабатывались методом вариационной статистики.

У здоровых животных однократное введение водного извлечения из травы кориандра вызвало значительное усиление желчевыделения (на 85,3%) с повышением содержания в желчи желчных кислот и снижением холестерина, что повлекло резкое увеличение холято-холестеринового коэффициента (таблица 1). Меньший рост желчевыделения отмечался при введении спиртового извлечения из травы кориандра (на 76,7%), одновременно в желчи в меньшей степени увеличивалось содержание желчных кислот и снижалось содержание холестерина, однако величина холято-холестеринового коэффициента оставалась повышенной. Желчегонное действие извлечений из травы кориандра превышало аналогичное влияние извлечений из кукурузных рылец.

Гепатоз сопровождался падением желчевыделения (таблица 2). В этих условиях характер влияния извлечений из травы кориандра оставался таким же, как и у здоровых животных. Наибольшее желчегонное действие оказало водное извлечение, вызвавшее увеличение количества желчи более чем в 9 раз, по сравнению с контрольными опытами, в которых животные с гепатозом получали дистиллированную воду. При этом в желчи несколько снизилось содержание желчных кислот (на 9,3%) без существенного изменения содержания холестерина, что привело к падению величины холято-холестеринового коэффициента (на 9,0%).

Следует подчеркнуть, что водное извлечение из кориандра по своей желчегонной активности более чем в 2 раза превосходило воздействие водного извлечения из кукурузных рылец. К тому же в желчи в опытах с извлечением из кукурузных рылец наблюдалось резкое изменение в содержании желчных кислот и холестерина

(уменьшение первых и увеличение вторых), повлекшее очень значительное падение величины холято-холестеринового коэффициента. Спиртовое извлечение из травы кориандра обусловило существенный рост желчевыделения как по сравнению с контрольными опытами (более чем в пять раз), так и опытами с извлечением из кукурузных рылец (на 22,5%). Однако эти изменения были менее выражены по сравнению с действием водного извлечения. Более выраженное желчегонное действие водного извлечения по сравнению со спиртовым, по-видимому, следует объяснить большим содержанием в нем биологически активных веществ.

**Таблица 1 – Влияние извлечений из травы кориандра на желчевыделение у здоровых белых крыс**

№ n/n	Серия опытов	Количество желчи за 3 часа опыта, мг/100 г массы тела (M±m)	Жёлчные кислоты желчи, мг% (M±m)	Холестерин желчи, мг% (M±m)	Холято-холестериновый коэффициент
1	Дистиллированная вода (контроль) n=6	555,6±81,5	157,0±19,9	18,5±0,62	8,5
2	Кориандра извлечение водное n=6	1029,7±217,4 P1<0,05	370,0±10,46 P1<0,05	4,8±0,8 P1<0,05	7,1
3	Кориандра извлечение спиртовое n=6	982,3±129,4 P1<0,02 P2<0,5	177,0±22,0 P1<0,5 P2<0,05	5,4±0,6 P1<0,05 P2<0,5	32,8
4	Кукурузных рылец извлечение водное n=6	948,8±123,1 P1<0,02 P2<0,5	222,0±4,7 P1<0,2 P2<0,2	3,8±0,3 P1<0,05 P2<0,5	58,4
5	Кукурузных рылец извлечение спиртовое n=6	523,6±120,0 P1<0,5 P3<0,001	459,6±1,6 P1<0,001 P3<0,001	1,1±0,25 P1<0,05 P3<0,001	429,5

*Примечание: n – количество опытов; P1 – вероятность различия к контролю; P2 – вероятность различия к водному извлечению кориандра; P3 – вероятность различия к спиртовому извлечению кориандра*

**Таблица 2 – Влияние извлечений из травы кориандра на желчевыделение у белых крыс с гепатозом**

№ n/n	Серия опытов	Количество желчи за 3 часа опыта, мг/100 г массы тела (M±m)	Жёлчные кислоты желчи, мг% (M±m)	Холестерин желчи, мг% (M±m)	Холято-холестериновый коэффициент
1	Дистиллированная вода здоровые животные n=6	555,6±81,5	157,0±19,9	18,5±0,62	8,5
2	Дистиллированная вода при гепатозе (контроль) n=7	96,1±5,4	575,3±2,3	8,9±0,08	64,6
3	Кориандра извлечение водное при гепатозе n=9	952,0±156,5 P1<0,001	539,9±9,9 P1<0,01	9,1±0,24 P1<0,5	59,4
4	Кориандра извлечение спиртовое при гепатозе	546,7±57,9 P1<0,001 P2<0,05	116,9±53,4 P1<0,001 P2<0,001	3,0±1,3 P1<0,001 P2<0,001	38,9
5	кукурузных рылец извлечение водное при гепатозе n=10	446,0±71,0 P1<0,001 P2<0,01	121,1±21,2 P1<0,001 P2<0,001	88,7±27,8 P1<0,02 P2<0,01	1,4

*Примечание: n – количество опытов; P1 – вероятность различия к контролю; P2 – вероятность различия к водному извлечению.*

Согласно имеющимся данным [3] в спиртовом извлечении содержится 2,24-2,25% флаваноидов и 2,81-2,85% кумаринов, тогда как в водном извлечении – соответственно 3,13-3,17 и 7,27-7,3%.

Таким образом, проведённые эксперименты на здоровых белых крысах и крысах с гепатозом показали отчётливое желчегонное действие извлечений из травы кориандра, превосходящее аналогичное действие извлечений из кукурузных рылец. При этом водное извлечение из травы кориандра по своей активности существенно превосходит спиртовое извлечение. Полученные результаты могут служить первым экспериментальным док-

лическим обоснованием перспективности использования исследованных субстанций в качестве лечебно-профилактических средств.

#### Библиографический список

1. Литвинчук, М.Д. Точный и быстрый метод оценки активности желчных средств на крысах / М.Д. Литвинчук, З.И. Новосилец // Биол. эксперим. биологии и медицины. – 1980. – № 6. – С. 750-752.
2. Мирошниченко, В.И. Исследование холятохолестериновой функции печени при вирусном гепатите и холелитиазе новым методом фотометрического анализа: дис. ... канд. мед. наук / Мирошниченко В.И. – Запорожье, 1978. – 128 с.
3. Нерсисян, З.М. Химическое исследование травы кориандра посевного (*Coriandrum sativum*) с целью получения фармакологически активных веществ: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Нерсисян Захар Мкртычевич. – Пятигорск, 2007. – 24 с.
4. Пат. 2185843 Российская Федерация, МКИ А 61 К 35/78 А 61 Р 1/16. Способ лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей / Л.Л. Попова, А.А. Суздальцев, В.А. Куркин (РФ). – Оpubл. 27.07.2002.
5. Пат. 2138280 Российская Федерация, МКИ А 61 К 35/78. Состав, обладающий седативным действием / И.В. Трутаев, Г.Ф. Федорин (РФ). – Оpubл. 27.09.1999.

УДК 615.214:577.118

**О.Г. Афанасьева, Н.И. Суслов, И.В. Шилова**

Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск

E-mail: olgaafanasjeva@mail.ru

#### Влияние состава макро- и микроэлементов на обучение и память в эксперименте

Функция макроэлементов состоит в их участии в качестве структурных элементов тканей, поддержании постоянства осмотического давления, ионного и кислотно-щелочного состава. Микроэлементы, входя в состав ферментов, гормонов, витаминов, участвуют в обмене веществ, тканевом дыхании, процессах детоксикации. Макро- и микроэлементам принадлежит большое значение в деятельности нервной системы. Железо и медь оказывают влияние на течение основных нервных процессов коркового возбуждения и торможения в коре больших полушарий головного мозга, магний – обязательный участник синтеза всех нейропептидов в головном мозге, он входит в состав 13 металлопротеинов и более 300 ферментов [1].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния состава макро- и микроэлементов (СММЭ), содержащего магний, железо(II), медь(II) и хром(III) на обучение и память на модели условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ).

Исследования выполняли на 40 беспородных мышках-самцах массой 20-22 г, которым СММЭ вводили курсом ежедневно 1 раз в день через зонд в желудок в виде раствора в воде очищенной за 1 ч до тестирования в дозах 0,96, 3,84, 19,2 и 76,8 мг/кг. В дни проверки сохранности рефлекса животные так же получали СММЭ. Интактным животным вводили эквивалентное количество воды очищенной. Фармакологический эффект СММЭ оценивали по влиянию на обучение и память при выработке и воспроизведении УРПИ [2]. Регистрировали время первого захода в темный отсек (латентное время захода). Выработанным рефлексом считался, если в течение всех 3 мин наблюдения животное ни разу не посетило темный отсек или латентное время захода превышало 150 с. О качестве рефлекса судили по доле животных с наличием рефлекса. Дополнительными показателями, характеризующими условно-рефлекторную деятельность и поведенческий статус, служили количество обследований входа в темный отсек и заходов в него, время пребывания в темном отсеке, количество горизонтальных и вертикальных перемещений по камере, груминг. Проверку наличия рефлекса осуществляли через 24 ч, на 7, 14, 21 сут после выработки. Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически с использованием t критерия Стьюдента и критерия Вилкоксона.

Проведённые экспериментальные исследования показывают, что при выработке УРПИ у животных, получавших СММЭ в дозах 0,96 и 3,84 мг/кг, проявляется тенденция к сокращению времени захода в темную камеру, а в дозе 76,8 мг/кг, напротив, отмечается увеличение этого показателя в 3,3 раза по сравнению с группой интактного контроля. В группе, получавшей СММЭ в дозе 19,2 мг/кг, латентное время захода в темную камеру сопоставимо с данным показателем группы интактного контроля.

СММЭ не оказывает влияние на количество горизонтальных, вертикальных перемещений и груминг через 24 ч после выработки рефлекса. В группе животных, получавших СММЭ в дозах 0,96-19,2 мг/кг регистрируют воспроизведение рефлекса выше, в дозе 76,8 мг/кг – на уровне интактного контроля.

При следующей проверке рефлекса на 7 сут. СММЭ в дозах 3,84 и 19,2 мг/кг вызывает увеличение двигательной активности за счёт возрастания числа вертикальных стоек в 2,8 и 3,6 раза соответственно и горизонтальных перемещений в виде тенденции. У животных, получавших СММЭ в дозах 0,96 и 3,84 мг/кг, латентное время захода в темную камеру увеличивается в 2,1 и 2,4 раза, количество заходов в темный отсек камеры УРПИ сокращается в 3,3 раза по сравнению с животными интактной группы. Доля животных с наличием рефлекса

в группах, получающих СММЭ в дозах 0,96-19,2 мг/кг, в 3 раза выше в сравнении с животными интактного контроля.

У животных, получающих СММЭ в дозах 0,96-19,2 мг/кг через 14 суток после выработки рефлекса наблюдается увеличение горизонтальных перемещений в 4,5-7,1 раза и вертикальных – в 2,4-3 раза. В группах животных, получающих СММЭ в дозах 0,96 и 3,84 мг/кг, возрастает количество обнюхиваний входа в темный отсек в 3,5 и 4 раза соответственно. Использование СММЭ в дозе 3,84 мг/кг обеспечивает сохранность рефлекса у 90% животных, в дозе 19,2 мг/кг – у 100% животных, что в 2 раза выше, чем у группы контроля.

При проверке сохранности рефлекса на 21 сут. возрастает двигательная активность в группах, получающих СММЭ в дозах 0,96 и 19,2 мг/кг: вертикальная – в 3 и 1,9 раза, горизонтальная – в 7,6 и 2,4 раза соответственно. Исследуемый СММЭ в дозе 0,96 мг/кг в 2,2 раза увеличивает латентное время захода в темный отсек камеры и в 4,5 раза сокращает время пребывания в темном отсеке. СММЭ в дозах 0,96-19,2 мг/кг приводит к увеличению в 3,5-7,3 раза количества обнюхиваний входа в темный отсек. Для дозы 3,84 мг/кг СММЭ воспроизведение рефлекса регистрируют у 90%, 19,2 мг/кг – 100% животных.

Установлено, что под влиянием СММЭ происходит повышение двигательной активности животных на 14 и 21 сутки проверки рефлекса, что может свидетельствовать о наличии психостимулирующего действия. Исследуемый СММЭ в дозах 0,96-19,2 мг/кг улучшает сохранность УРПИ от 60 до 100% при проверке через 24 ч, 7, 14 и 21 сутки после выработки, в дозе 76,8 мг/кг – снижает двигательную активность и ухудшает сохранность рефлекса.

Таким образом, состав макро- и микроэлементов, содержащий магний, железо(II), медь(II) и хром(III) проявляет ноотропный и психостимулирующий эффекты, активизирует ориентировочно-исследовательское поведение, улучшает условно-рефлекторную деятельность животных в эксперименте. Наибольшую активность проявляет состав в дозах 3,84 и 19,2 мг/кг.

#### **Библиографический список**

1. Райцес, В.С. *Нейрофизиологические основы действия микроэлементов* / В.С. Райцес. – Л.: Медицина; Ленингр. отделение, 1981. – 152 с.
2. Буреш, Я. *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения* / Я. Буреш, О. Бурешова, Дж.П. Хьюстон. – М.: Высшая школа, 1991. – 398 с.

УДК 615.281/579-075.8

**А.А. Бибарсова, Е.Ф. Семенова, И.Я. Моисеева, А.П. Степанова, Н.Н. Маркелова**

Медицинский институт Пензенского государственного университета, г. Пенза

E-mail: sef1957@mail.ru

### **Сравнительная характеристика некоторых коллекционных культур молочнокислых бактерий**

В последние годы наблюдается возросший интерес к молочнокислым бактериям, которые вследствие своей безопасности, высокой ферментативной и антимикробной активности являются объектом фундаментальных исследований по созданию новых активных пробиотиков и кисломолочных продуктов. Одним из главных аспектов этого интереса является возросший спрос потребителей к качеству продуктов питания и их безопасности для здоровья, поскольку широко используемые химические консерванты, увеличивающие срок хранения продуктов питания, вызывают опасения [1].

Современные особенности питания, образ жизни и бесконтрольный приём антибиотиков изменяют состав нормальной микрофлоры, что в свою очередь приводит к дисбактериозу [2]. Терапия заболеваний, сопровождающихся развитием дисбиотических нарушений, обязательно должна включать лекарственные средства, корригирующие количественный и качественный состав микрофлоры, т.е. средства с пробиотическим действием [3]. Сегодня использование пробиотических продуктов, способных восстанавливать микробиоту желудочно-кишечного тракта, может вытеснить потребление огромного количества химических лекарственных препаратов [5]. Особенно рационально для коррекции нарушенной микрофлоры применять продукты, содержащие большое количество активно размножающихся молочнокислых бактерий в благоприятной среде – молоке [4].

Разработка новых препаратов, нормализующих и корректирующих состояние кишечной микрофлоры, является актуальной, своевременной и социально значимой задачей. С этой целью на кафедре общей и клинической фармакологии медицинского института ПГУ разрабатывается бактоконцентрат «Унифарм», который представляет собой ассоциированную культуру молочнокислых бактерий на основе *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus bulgaricus*. Он может быть использован в профилактике и комплексной терапии дисбиозов, кишечных инфекций, аллергических состояний, для поддержания состояния здоровья в условиях стрессовых воздействий, при коррекции массы тела, в программах, направленных на восстановление защитных сил организма и формирования физического здоровья.

Для обоснования разработки и оценки эффективности действия бактоконцентрата необходимо провести скрининг по культурально-морфологическим признакам и физиолого-биохимическим свойствам штаммов микроорганизмов, как компонентов консорциума (ассоциации) в предлагаемом продукте.

Для контроля чистоты коллекционных культур молочнокислых кокков использовали кровяной агар с добавлением эритрит-агара и инкубировали при температуре 37°C на протяжении 24 часов. Визуально во всех образцах можно было выделить два морфотипа колоний, которые отличались диаметром и цветом.

Результаты их анализа по культурально-морфологическим признакам представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Сравнительная характеристика культурально-морфологических признаков коллекционных культур молочнокислых кокков**

№	Морфотипы	Тип колоний	Форма колоний	Тип гемолиза	Форма клеток	Размер колоний, мм	Окраска по Граму	Количество клеток в цепочке
1	1	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\leq 1$	+	4-5
	2	S	круглая	$\alpha$	сферическая	$\geq 1$	+	3-4
2	1	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\leq 0,8$	+	4-5
	2	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\geq 1$	+	3-5
3	1	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\leq 1$	+	3-4
	2	S	круглая	$\alpha$	сферически-вытянутая	$\geq 1$	+	2-3
4	1	S	круглая	$\alpha$	сферически-вытянутая	$\leq 1$	+	1-2
	2	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\geq 1$	+	2-3
5	1	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\geq 1$	+	2-4
	2	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\geq 1$	+	3-5
6	1	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\geq 1$	+	2-4
	2	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\geq 1$	+	4-5
7	1	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\geq 1$	+	2-4
	2	S	круглая	$\alpha$	овальная	$\geq 1$	+	3-5

**Таблица 2 – Сравнительная характеристика роста исследуемых штаммов на селективных и дифференциально-диагностических средах**

№	Морфотипы колоний	Тест толерантности к теллуриту 0,03-0,04%	Редукция 2,3,5 ТТХ	Солевой агар 6,5% NaCl	Рост на энтерококковом агаре, пигмент колоний
№ 1	1	-	-	-	+бесцветные
	2	+	-	-	+бледно-розовые
№ 2	1	-	-	+	+бесцветные
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№ 3	1	+	-	+	+бесцветные
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№ 4	1	-	-	-	+бесцветные
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№ 5	1	-	-	-	+бледно-розовые
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№ 6	1	-	-	-	+бледно-розовые
	2	+	-	+	+бледно-розовые
№ 7	1	-	-	-	+бледно-розовые
	2	+	-	+	+бледно-розовые

Микроморфологическое исследование показало, что культуры представлены кокками, собранными в пары и короткие цепочки разной длины (от 3-х до 5 клеток). В образцах № 3, морфотип 2 и № 4, морфотип 1 клетки более вытянутые с заостренными концами. Бактерии неподвижные, грамположительные. Все изучаемые штаммы характеризуются специфическим кисломолочным запахом. Колонии круглые, гладкие, с ровными краями, влажные; морфотипа 1 имеют серо-белый цвет, а морфотипа 2 – молочного цвета. Их размеры варьируют от 0,8 до 1,2 мм, причём у образцов морфотипа 2 диаметр  $\geq 1$  мм. На кровяном агаре вокруг колоний наблюдается зона частичного  $\alpha$ -гемолиза, окрашенная в зеленоватый цвет. Все образцы дали рост на бульоне с 5% глюкозой. У образцов № 1, 2, 3, 4 наблюдался гомогенный рост в виде рыхлого осадка, с диффузным помутнением средней интенсивности надосадочного слоя бульона. У образцов № 5, 6, 7 наблюдался придонный рост, крошковатый осадок со слабым помутнением надосадочного слоя бульона. Такой характер роста у всех образцов указывает на то, что изучаемые штаммы не образуют длинных цепочек. При инкубации в микроаэрофильных условиях

(концентрации кислорода 9,5%) в течение 24-х часов диаметр колоний достигал у морфотипа 1 – 1,5 мм, 2 – 2 мм.

Исследование дифференциально-диагностических признаков культур проводили на различных селективных и дифференциально-диагностических средах (таблица 2). Способность расти на солевом агаре высокой концентрации показали все выделенные морфотипы образцов № 2 и № 3. У образцов № 4, 5, 6, 7 морфотипа 1 рост на солевом агаре не наблюдался. Образец № 3 показал полную толерантность к теллуриду. Ни один из образцов не восстановил 2,3,5-трифенилтетразолия хлорид, колонии были бесцветными. На энтерококковом агаре все образцы дали рост, причём у образцов № 1, 2, 3, 4 морфотип 1 дал бесцветные колонии, а морфотип 2 – бледно-розовые. У образцов № 5, 6, 7 все колонии были окрашены в бледно-розовый цвет.

С целью изучения принадлежности анализируемых штаммов к серологическим группам по Лансфилду была проведена реакция латекс-агглютинации со специфическими сыворотками групп В, С, F, G, D (таблица 3).

**Таблица 3 – Результаты латекс-агглютинации выделенных морфотипов коллекционных образцов**

№	Морфотип	В-антиген	С-антиген	Ф-антиген	Г-антиген	Д-антиген
1	1	-	-	-	-	+
	2	-	-	-	-	+
2	1	-	-	-	-	+
	2	+	+	+	+	+
3	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+
4	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+
5	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+
6	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+
7	1	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+

Образцы № 1, 2 показали групповую специфичность к D-антигену, образцы № 3, 4, 5, 6, 7 проагглютинировали со всеми антигенами. Для идентификации микроорганизмов использовали две тест-системы: набор Стрептотест 24 и Стрип API 20 Strep производства Чехия и Франции, соответственно (таблица 4, 5).

**Таблица 4 – Ферментативная активность коллекционных культур молочнокислых кокков**

Образцы Морфотипы Субстрат	№ 1		№ 2		№ 3		№ 4		№ 5		№ 6		№ 7		Контрольный тест		
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	Lactococcus lactis subsp. lactis	Enterococcus faecium	Streptococcus thermophilus
	N-ацетилглюкозо-аминидаза	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	d	(+)
L-лейцинаминопептидаза	+	+	+	+	+	+	+	d	+	-	+	+	+	+	d	(+)	
β-маннозидаза	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	d	(-)	-
β-глюкуронидаза	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
β-глюкозидаза	+	+	+	+	d	+	+	d	+	+	+	+	+	+	+	(+)	
α-галактозидаза	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	d	
фосфатаза	+	+	-	-	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-	-	-	
α-метил-глюкозидаза	-	d	+	d	-	d	d	d	-	-	-	-	-	-	(+)	d	
образование пиррилиндонилариламидазы	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	(-)	+	

Обозначение: «+» – 90% и более штаммов положительные; «-» – 90% и более штаммов отрицательные; «d» – 11-89% штаммов положительные; (+) – 80-89% штаммов положительные; (-) – 11-20% штаммов отрицательные.

Способность расти на солевом агаре высокой концентрации показали все выделенные морфотипы образцов № 2 и № 3. У образцов № 4, 5, 6, 7 морфотипа 1 рост на солевом агаре не наблюдался.

Изучение морфологии исследуемых образцов показало, что все микроорганизмы относятся к коккам сферической, либо вытянутой формы. Они окрашиваются по Граму положительно, собраны в короткие цепочки, с характерным молочным запахом. Морфотип 2 во всех исследуемых образцах отличается от морфотипа 1 размерами и цветом клеток.

Таблица 5 – Оценка способности коллекционных культур утилизировать различные субстраты

Образцы Морфотипы Субстрат	№ 1		№ 2		№ 3		№ 4		№ 5		№ 6		№ 7		Контрольный тест		
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	Lactococcus lactis subsp. lactis	Entero- coccus faecium	Streptococ- cus thermophilus
эскулин	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	d	+	-
инулин	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	-	-
маннитол	-	+	-	+	+	+	-	d	-	+	-	+	-	+	d	+	-
сорбитол	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
меллибиоза	+	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	d	-
рибоза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
лактоза	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	d	+	+
пуллулан	-	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
аргинин	+	+	+	+	d	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	d
тагатоza	+	+	-	+	d	+	d	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
мальтоза	+	+	+	+	+	+	d	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
рафиноза	+	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
трегалоза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	(+)	+	-
сорбоза	+	+	-	-	-	-	-	d	-	-	-	-	-	-	d	-	-
гидролиз гиппурата	-	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	(-)	d	-

Обозначение: «+» – положительная реакция; «-» – отрицательная реакция; (+) – большинством положительная реакция; (-) – большинством отрицательная реакция; d – переменная.

Способность коллекционных культур расти на солевом бульоне различной концентрации представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Оценка способности коллекционных культур расти на солевом бульоне различной концентрации

Образцы Морфотипы	№ 1		№ 2		№ 3		№ 4		№ 5		№ 6		№ 7		Lactococcus lactis subsp. lactis	Entero- coccus faecium	Strepto- coccus thermo- philus
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2					
Рост в бульоне в присутствии 2,5% NaCl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+
Рост в бульоне в присутствии 4% NaCl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-
Рост в бульоне в присутствии 6,5% NaCl	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-

Обозначение: «+» – рост наблюдается; «-» – рост отсутствует.

По результатам проведенных анализов и совокупности изученных признаков и свойств можно сделать вывод, что для включения в создаваемый консорциум «Унифарм» рационально использовать чистые культуры преобладающего морфотипа 1 из образцов № 3, 4, 5. Разрабатываемый бактоконцентрат «Унифарм» обладает рядом преимуществ (количество бактерий составляет >1010 КОЕ/г, повышенная биосинтетическая активность, вязкость и др.) и может найти применение в производстве лекарственных бактериальных препаратов, биологически активных добавок к пище, кисломолочных продуктов и другой фармацевтической продукции.

**Библиографический список**

1. Фармацевтическая микробиология / В.А. Галынкин [и др.]. – М.: Арнебия, 2003. – 353 с.
2. Руш, Керстин Микробиологическая терапия. Теоретические основы и практическое применение: пер. с нем. / Руш Керстин, Руш Фолькер – М.: Арнебия, 2003. – 160 с.
3. Семенова, Е.Ф. Основы фарммикробиологического анализа: учеб. пособие / Е.Ф. Семенова. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2011. – 180 с.
4. Организация производства лекарственных средств с учетом правил GMP / С.В. Шилова [и др.] // Химико-фармацевтическое производство: обзорная информация. – М.: ВНИИСЭНТИ, 1990. – 36 с.
5. Технологические свойства пробиотиков / Н.А. Шабанова [и др.] // Микробиология. – 2009. – № 2. – С. 3-4.

УДК 615.451.16'37

А.А. Бондарь

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

E-mail: lina09@list.ru

**Оценка действия экстракта чины луговой на фагоцитарную и бактерицидную активность**

Растения рода чина (*Lathyrus*), в том числе и чина луговая (*Lathyrus pratensis* L.) издавна используются в народной медицине, гомеопатии. Они широко известны как кормовые растения с высоким содержанием белка. Чина луговая обладает обширной сырьевой базой, так как произрастает практически повсеместно на всей территории РФ, за исключением районов крайнего севера, высокогорных областей и Дальнего Востока. Этот вид является весьма перспективным для использования его органов в качестве лекарственного растительного сырья.

Изучение действия экстракта чины луговой на фагоцитарную активность нейтрофилов крови здоровых доноров проводилось с использованием радиоактивно-меченых бактерий *S. aureus* SG 5117.

Нейтрофилы выделяли из периферической крови здоровых доноров после декстранового осаждения и разделения в градиенте фиколл-верографин,  $D=1,077\text{г/см}^3$ , затем – в градиенте перколла. Конечная чистота нейтрофилов в среднем составляла 98,6%. Микробы выращивали в 10 мл питательной среды в присутствии 9,2 мБк 3Н-тимидина. Затем взвесь стафилокка отмывали фосфатно-солевым раствором, pH 7,4, обрабатывали ультразвуком и доводили нефелометрически до концентрации 1 млрд. микробных тел в 1 мл. Опсонизацию бактерий проводили в среде RPMI-1640, содержащей 10% термоинактивированной сыворотки IV группы крови человека (пул от 3-5 доноров) (АВ сыворотки), в течение 10 мин при 37° С. Реакцию фагоцитоза ставили в микроплате.

В лунки вносили по 50 мкл взвеси нейтрофилов (10 млн./мл) и 100 мкл тестируемых экстрактов в различной концентрации. Через 30 мин после инкубации при 37°С в лунки дополнительно вносили по 50 мкл взвеси опсонизированных бактерий (100 млн./мл), смесь вновь инкубировали в течение 30 мин при 37°С. Микроплату охлаждали, не связавшиеся с нейтрофилами бактерии отмывали раствором Версена. Осадок отмытых клеток, фагоцитировавших бактерии, ресуспендировали в растворе Версена и переносили во флаконы со стинцилляциионной жидкостью ЖС-8. Радиоактивность проб измеряли в β-счетчике IS-1801 ("Beckman"). Каждый вариант включал 3-4 определения, процент фагоцитоза подсчитывался по формуле:

$$\% \text{ фагоцитоза} = \frac{\text{радиоактивность бактерий в нейтрофилах}}{\text{радиоактивность интактных бактерий}} \times 100$$

Бактерицидную активность нейтрофилов (БАН) оценивали по стандартной методике. БАН характеризовали индексом бактерицидности (ИБ), который рассчитывали по формуле:

$$ИБ = \frac{1 - K_4}{K_0} \times 100\%$$

где  $K_4$  – концентрация живых бактерий (колониеобразующих единиц) через 4 часа инкубации с нейтрофилами,  $K_0$  – количество живых бактерий до смешивания с нейтрофилами.

Как следует из данных, представленных в таблице 1, экстракт чины луговой в концентрациях 0,001-0,1 мг/мл не оказывает угнетающего действия на фагоцитоз нейтрофилами бактерий. Более того, экстракт чины луговой вызывал даже достоверное стимулирующее влияние на фагоцитарную активность нейтрофилов в концентрации 0,1 мг/мл.

Таблица 1 – Влияние экстракта чины на фагоцитоз бактерий нейтрофилами человека

Фагоцитарный индекс нейтрофилов крови человека, %			
Контроль	Экстракт чины луговой		
	0,001	0,01	0,1
17,7±1,6	17,2±1,7	18,9±3,0	16,6±1,0

Примечание: \* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

В специальной серии экспериментов с использованием клеток перитонеального экссудата (КПЭ) мышей было установлено достоверное повышение фагоцитоза бактерий (*S. aureus*) КПЭ мышей через 72 часа после внутрибрюшинного введения экстракта чины луговой в дозе, равной 0,1 ЛД<sub>50</sub> (максимальная нетоксичная доза).



Уровень стимулирующего действия экстракта чины луговой был сопоставим с действием известного иммуномодулятора интерлейкина-2 (Пролейкин, Голландия) (ИЛ-2). Усиление бактерицидности КПЭ под воздействием экстракта чины луговой было сравнимо с действием ИЛ-2.

**Таблица 2 – Фагоцитарная активность клеток перитонеального экссудата мышей после внутрибрюшинного введения ИЛ-2 и экстракта чины**

Контроль	ИЛ-2	Экстракт чины Луговой
27,5±1,5	38,5±0,5*	32,5±0,7*
<b>Фагоцитарное число</b>		
6,0±0,75	5,5±0,24	5,3±0,5

Примечание: \* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

**Таблица 3 – Бактерицидная активность клеток перитонеального экссудата мышей через 72 часа после внутрибрюшинного введения экстракта чины луговой (КОЕ/чашку)**

Контроль	ИЛ-2	Экстракт чины луговой
188,3±12,9	75,4±4,9*	112,0±5,6*

Примечание: \* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

Данные показывают, что экстракт чины луговой оказывает влияние на неспецифические факторы иммунитета у лабораторных животных. Введение внутрибрюшинно высокой дозы (750 МЕ/мышь) ИЛ-2 и экстракта чины луговой (0,1 ЛД<sub>50</sub>) вызывало стойкое достоверное повышение количества КПЭ, участвующих в фагоцитозе бактерий (при практически неизменном уровне их поглотительной активности), а также суммарной бактерицидной активности КПЭ.

В этих условиях не выявлено существенных различий показателей антибактериальной активности КПЭ мышей, получавших ИЛ-2 или экстракта чины луговой.

**Библиографический список**

1. Зайчикова, С.Г. Изучение токсического действия травы чины луговой / С.Г. Зайчикова, А.А. Бондарь // *Человек и лекарство: тез. докл. VII Рос. науч. конгр.* – М., 2002. – С. 586.
2. Ardel, W. *Biochemie lathyrismu* / W. Ardel // *Postery Biochem.* – 1965. Vol. 11. – P. 4.

УДК 615.451.16:37:612.42

**Д.А. Бондарь, А.А. Бондарь**

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

E-mail: lina09@list.ru

**Влияние экстракта лядвенца рогатогона на иммунофенотип и функциональную активность лимфоцитов человека**

Официальная медицина, базирующаяся на опыте народной медицины, подтверждала, обосновывала, отбирала, систематизировала наиболее ценные в практическом и понятные современной науке в теоретическом отношении сведения. Однако народная медицина – это комплекс эмпирических знаний, народных традиций, мировоззрения, жизненного опыта, этнокультурных связей. Многие из достижений народной медицины следует понять и изучить. Одним из перспективных источников растительного сырья для создания новых препаратов является лядвенец рогатый, широко распространённое растение, содержащее большое количество биологически активных веществ. Из опыта народной медицины и гомеопатии известно, что лядвенец рогатый обладает общеукрепляющим и противовоспалительным действием. Вместе с тем следует отметить, что далеко не все возможные аспекты фармакологической активности лядвенца рогатого исследованы, в частности, входящие в состав данного растения флавоноиды могут обладать иммуномодулирующим действием. Ранее было показано, что биофлавоноиды различных представителей бобовых обладают иммуномодулирующей активностью и способны оказывать стимулирующее влияние на функциональную активность лимфоцитов. Косвенно о способности лядвенца рогатого стимулировать иммунитет свидетельствуют выявленные ранее общеукрепляющие и ранозаживляющие эффекты исследуемого растения. Кроме того, следует отметить, что лядвенец рогатый, обладая высокой биологической активностью, может вызывать и токсические эффекты, в частности, описаны случаи отравления мелких сельскохозяйственных животных л. рогатым в фазе цветения.

Поэтому целью работы было оценить иммуностропное действие экстракта лядвенца рогатого.

В данном исследовании были использованы следующие материалы и методы:

**Реактивы.** Лизирующий (эритроциты) раствор: 0,15 М NH<sub>4</sub>Cl, 0,01 М NaHCO<sub>3</sub>, 0,1 мМ Na<sub>2</sub> ЭДТА, дистиллированная вода, рН 7,4; раствор параформальдегида: 1% раствор параформальдегида (“Sigma”) на фосфатно-солевом буфере (ФСБ); фиколл-урографин («ПанЭко») ρ=1,077 г/см<sup>3</sup>; раствор Версена (“ICN”); L-глутамин (“Pharmacia”); гентамицин (“Pharmacia”); фетальная телячья сыворотка («ПанЭко»); 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ) (“Fluka”); ДМСО (диметилсульфоксид) (“Serva”); витальный краситель Alamar blue (AlmarBlue) (“Fluka”); ФГА (фитогемагглютинин) («ПанЭко»).

**Питательные среды.** Среда RPMI-1640 («ПанЭко»); среда Хенкса (“ICN”); среда 199 («ПанЭко»); полная культуральная среда (ПКС) – RPMI-1640 («ПанЭко») с добавлением 2 мМ L-глутамин («ПанЭко»), 0,1 мг/мл гентамицина сульфат (“Sigma”) и 10% фетальной телячьей сыворотки (ФТС) («ПанЭко»).

**Антитела.** CD3, CD4, CD56, CD25, CD38, моноклональные мышиные антитела, конъюгированные с флюоресцином (ФИТЦ) (“Caltag”).

**Оборудование.** Лазерный проточный цитометр FACS Calibur фирмы Becton Dickinson с аргоновым лазером (длина эмиссии составляет 488 нм). Количество оцениваемых параметров (P) равно пяти. В том числе P1 для малоуглового светорассеивания (FSC), P2 для бокового светорассеивания (SSC), P3, P4, P5 – показатели флюоресценции при различных светофильтрах: 530 нм (FL1), 585 нм (FL2), 697 нм (FL3) соответственно. Данные анализировались с помощью программного пакета обеспечения WINMDI 2.8.

**Клеточные линии.** В работе использовались линии опухолевых клеток человека: НК-чувствительные клетки линии K562 (эритробластный лейкоз) и линия Colo (колоректальный рак).

**Выделение мононуклеарных клеток периферической крови (МЛ).** МЛ выделяли из стабилизированной гепарином (25 ед/мл) периферической крови 25 здоровых доноров. Кровь, разведённую в два раза средой 199, центрифугировали при 400 g в течение 30 минут в градиенте плотности фиколл-урографина (“Pharmacia”, плотностью 1,077 г/см<sup>3</sup>), МЛ образовавшие интерфазное кольцо, собирали пипеткой и трёхкратно отмывали в среде 199. После каждой отмывки в 10-кратном объёме среды клетки осаждали центрифугированием при 200 g.

Как показано в таблице 1, под влиянием экстракта лядвенца рогатого повышается экспрессия поверхностных молекул CD56 и CD25 на МЛ здоровых доноров. Экстракт не влиял на уровень экспрессии молекул CD3 и CD4. Полученные данные свидетельствуют о том, что при действии экстракта в ранее установленном диапазоне эффективных концентраций (0,1-1,0 мг/мл) в популяции МЛ повышается содержание натуральных киллеров (CD56+) и активированных форм лимфоцитов (CD25+). Экстракт не оказывал достоверного влияния на содержание Т-клеток (CD3+ и CD4+).

**Таблица 1 – Влияние экстракта на иммунофенотип МЛ**

CD-маркёр	Уровень экспрессии поверхностных молекул на МЛ, %		
	Интактные	После инкубации с экстрактом	
		0,1 мг/мл	1,0 мг/мл
CD3	62,1±12,3	69,7±21,3	66,9±16,0
CD4	9,9±1,8	12,3 ±4,5	12,3±2,0
CD56	10,1±3,1	26,2±1,9*	24,9±2,0*
CD25	5,2±1,2	16,6±1,9*	14,5±1,9*

*Достоверность различий по сравнению с МНК периферической крови: \*p<0,05.*

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что тестируемый экстракт стимулирует активацию и пролиферацию преимущественно эффекторов врожденного иммунитета – НК и непосредственно практически не влияет на адаптивное звено иммунобиологического надзора, представленное Т-клетками. При оценке фармакологической активности было установлено, что в низкой концентрации (0,1 мг/мл) экстракт способен эффективно усиливать спонтанную НК-активность МЛ периферической крови человека в отношении опухолевой линии клеток К-562 при соотношении клетки-мишени/эффекторы 1:5. Полученный эффект (92% лизис клеток К-562) соответствует действию известных иммуномодуляторов, в частности, препаратам интерлейкина-2 (ронколейкин). Наряду со способностью повышать активность НК в популяции МЛ по отношению к НК-чувствительной линии клеток К-562, экстракт также достоверно усиливал цитотоксичность МЛ против опухолевой линии клеток рака толстой кишки человека (Colo). Повышение функциональной активности МЛ, очевидно, было обусловлено увеличением содержания в популяции МЛ активированных лимфоцитов (CD25+ клеток) и натуральных киллеров (CD56+ клеток). Активация лимфоцитов и генерация НК может быть связана с выявленной в работе способностью экстракта стимулировать продукцию цитокинов, прежде всего TNF-α и IL-1β. В опытах на животных было показано, что однократное внутривентральное введение экстракта приводит к увеличению противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови через 4 ч. Эти данные свидетельствуют о системной активации клеточного иммунитета, проявляющейся в повышенной продукции эндогенных биорегуляторов, участвующих в процессах противомикробной и противоопухолевой защиты. Вполне вероятно, что именно эти

механизмы и определяют выявленные народной медициной эффекты травы лядвенца рогатого, связанные с повышением общей резистентности организма и противовоспалительным действием.

Таким образом, лядвенец рогатый может рассматриваться как потенциально перспективное лекарственное растение, на основе которого могут быть разработаны лекарственные формы иммуотропных фитопрепаратов. Лядвенец рогатый содержит комплекс биологически активных веществ, оказывающих стимулирующее влияние на клеточное звено иммунобиологического надзора, прежде всего на эффекторы врождённого иммунитета – натуральные киллеры, играющие важную роль в элиминации из организма злокачественно трансформированных и инфицированных клеток.

**Библиографический список**

1. Махлаюк, В.П. Лекарственные растения в народной медицине / В.П. Махлаюк. – М.: Нива России, 1992. – 477 с.
2. Турищев, С. Фитотерапия для всех / С. Турищев. – М., 2002.
3. Determination MM of proteins by GE-methods // Meth. Enzymol. – 1978. – Vol. 48, № 3.

УДК 668.5:582.47:613.157

**Ю.А. Вставская, В.А. Немеса**

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

E-mail: vstavskayay@mail.ru

**Возможное использование пихтового масла для оздоровления воздушной среды помещений**

В настоящее время отчётливо проявляется тенденция к научным разработкам, направленным на использование эфирных масел для оптимизации среды обитания людей [1]. Эти разработки биологически обоснованы, технически реализуемы и экологически перспективны.

Исследования, проведённые на кафедре фармакологии КрасГМУ, свидетельствуют о высокой биологической активности эфирного масла пихты сибирской. Определена токсичность пихтового масла и отдельных его компонентов (таблица 1). Показано также, что внесение паров пихтового масла в окружающую атмосферу помещений приводит к улучшению физико-химических свойств воздуха, создаёт приятный запах и ощущение свежести, положительно влияющие на эмоциональное состояние человека. Эффекты пихтового масла обеспечиваются суммарным воздействием всех его компонентов.

**Таблица 1 – Показатели острой токсичности пихтового масла и его компонентов**

Исследуемое вещество	Вид животных	Путь введения	LD <sub>50</sub> , мг/кг CI <sub>50</sub> , мг/м <sup>3</sup>	Доверительный интервал при P=0,05
Пихтовое масло	мыши	внутри	11080±1019	9208÷13230
		в/б	7330±679	4738÷11353
		ингаляц.	4801±1028	536÷21814
	крысы	внутри	7420±554	5632÷8135
		в/б	3490±215	2235÷5185
		игаляц.	–	–
α-пинен	крысы	внутри	7650±1310	4950÷10350
		в/б	2120±670	750÷3500
β-пинен	крысы	внутри	9680±1810	5970÷13390
		в/б	2620±410	1940÷3310
β-фелландрен	крысы	внутри	4250±980	2240÷6250
		в/б	1010±120	760÷1490
Борнилацетат	крысы	внутри	9920±2260	5260÷14600
		в/б	1840±250	1390÷2430
Сесквитерпены	крысы	внутри	19760±3010	13600÷25890
		в/б	2740±150	2420÷3060

Для оздоровления воздушной среды помещений предложен способ ионизации воздуха с помощью бытового ионизатора ИБ-1 с одновременной фитоаэрацией пихтовым маслом (фитоионизация воздуха). Пихтовое масло наносится на поверхность воды в ванне-электроде ионизатора из расчёта 0,2-2 мл/м<sup>3</sup>. При этом уровень ионизации по числу легких отрицательных ионов составляет 3×10<sup>3</sup> ионов/см<sup>3</sup>, концентрация летучих компонентов пихтового масла 0,5-5 мг/м<sup>3</sup>, что соответствует естественному содержанию фитонцидов в хвойном лесу. В воздух испаряются преимущественно высоколетучие компоненты пихтового масла: α-пинен, β-пинен, Δ<sup>3</sup>-карен и др. Указанное воздействие приводит к значительному снижению (на 60-70%) микроорганизмов в воздухе жилого помещения. Из состава микрофлоры воздуха исчезают патогенные стафилококки, псевдомонады, грибы рода

Кандида, значительно снижается содержание некоторых представителей условнопатогенной микрофлоры. Противомикробный эффект обусловлен, вероятно, наличием в воздухе  $\alpha$ - и  $\beta$ -пиненов, так как минимальная подавляющая концентрация для них, выявленная методом серийных разведений, 50-100 мкг/мл.

У животных – белых беспородных крыс, находящихся в атмосфере фитоионизации ежедневно по 1 часу в день в течение 3 месяцев, отмечается повышение двигательной активности, статической выносливости, активация поведенческих реакций. Эфирное масло пихты благоприятно влияет на рост и развитие животных, и не сопровождается отрицательным воздействием на внутренние органы и гематологические показатели животных. Данные литературы свидетельствуют о положительном влиянии пихтового масла на респираторный тракт [2].

На основании приведённых данных считаем возможным и целесообразным использование фитоионизации для оздоровления воздушной среды помещений.

#### **Библиографический список**

1. Николаевский, В.В. Биологическая активность эфирных масел / В.В. Николаевский, А.Е. Еременко, И.К. Иванов. – М.: Медицина, 1987.
2. Лесиовская, Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебное пособие для вузов / Е.Е. Лесиовская, Л.В. Пастушенков. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 532.

УДК [615.451.1:582.711.71].015:616-003.215-008.64-092.9

**М.В. Гаврилин, И.Н. Дьякова, Л.Е. Назарова, Н.О. Горбатюк, С.А. Реккандт, В.С. Давыдов, М.А. Приходько**  
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### **Изучение влияния препарата на основе экстракта лапчатки белой на биохимические показатели крови при экспериментальном гипотиреозе**

Щитовидная железа является как самым крупным эндокринным органом по своим массе и размерам, так, возможно, и одним из наиболее значимых с позиций оценки критической роли для организма секретируемых ею в системный кровоток гормонов [1,2]. Учитывая тот факт, что число больных с гипо- и гипертиреозом неуклонно растёт, актуально стоит вопрос поиска новых препаратов, осуществляющих фармакологическую коррекцию нарушений деятельности щитовидной железы.

Лапчатка белая систематически относится к отряду *Magnoliophyta*, классу *Magnoliopsida*, порядку *Rosales*, семейству *Rosaceae*, роду *Potentilla*, вид *P. Alba L.* Лечебные свойства *Potentilla alba L.* многообразны. Сравнительно недавно это растение предложено в качестве средства для лечения заболеваний щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипертиреоз, узловый и токсический зоб, гиперплазия щитовидной железы) [3]. Терапевтическая эффективность лапчатки белой подтверждена клинически. Изучение фармакологической активности извлечений из лапчатки белой показало, что экстракты из корней и травы являются практически нетоксичными. Учитывая вышеизложенное, представляет интерес экспериментальное изучение влияния нового препарата на основе экстракта лапчатки белой при гипотиреозе.

Целью работы явилось изучение влияния препарата на основе экстракта лапчатки белой на биохимические показатели при экспериментальном гипотиреозе.

Опыты проводились на крысах линии “Wistar” обоего пола массой 210,0–250,0 г. Модель гипотиреоза создавалась введением препарата мерказолил в дозе 100 мг/кг интрагастрально в течение 14 дней. Животные были разделены на следующие группы:

1. Первая группа – контрольная. Животные находились в одинаковых условиях с экспериментальными группами.

2. Вторая группа – животные без патологии + исследуемый препарат. Животным вводился исследуемый препарат в дозе 8,5 мг/кг (соответствует приёму экстракта лапчатки человеком по 50 мг 2 раза в день).

3. Третья группа – контрольная по гипотиреозу. Животным вводился мерказолил в дозе 100 мг/кг 14 дней (модель гипотиреоза).

4. Четвёртая группа – гипотиреоз + исследуемый препарат. Животным вводились: мерказолил в дозе 100 мг/кг 14 дней (модель гипотиреоза) + исследуемый препарат через 6-8 часов в дозе 8,5 мг/кг (соответствует приёму экстракта лапчатки человеком по 50 мг 2 раза в день).

5. Пятая группа – животные с гипотиреозом, леченые L-тироксином (эндогастрально). Животным вводились: мерказолил в дозе 100 мг/кг 14 дней (модель гипотиреоза) + L-тироксин через 6-8 часов в дозе 9,2 мкг/кг (соответствует приёму L-тироксина человеком по 100 мкг в день).

На 14 сутки животных декапитуировали и собирали кровь, в которой определяли биохимические показатели на автоматическом биохимическом анализаторе BS-120 («Миндрей») с использованием стандартных наборов жидких реактивов фирмы “DiaSys” (Германия) [4,5,6].

Применение экстракта лапчатки в условиях экспериментальной нормы не повлияло на уровень АлАТ и АсАТ у крыс обоего пола, а также на активность щелочной фосфатазы у самок в сравнении с интактными жи-

вотными (таблица 1, 2). У самцов наблюдалось достоверное снижение активности щелочной фосфатазы в сравнении с контролем (таблица 1). Введение экстракта лапчатки крысам без патологии не повлияло на содержание общего белка, альбуминов и глобулинов у самок, и альбуминов – у самцов, однако приводило к снижению общего белка и глобулинов у самцов относительно контрольной серии опытов (таблица 3, 4). Применение экстракта лапчатки в условиях экспериментальной нормы приводило к снижению глюкозы крови относительно контроля, как у самок, так и у самцов (таблица 3, 4). Введение экстракта лапчатки крысам без патологии вызывало у животных обоего пола повышение общего, прямого и свободного билирубина в сравнении с интактными животными (таблица 5, 6). Применение экстракта лапчатки в условиях экспериментальной нормы не повлияло на содержание кальция (таблица 5, 6), холестерина и триглицеридов крови (таблица 7, 8) как самцов, так и самок относительно контроля. Введение экстракта лапчатки крысам без патологии не изменило уровня креатинина и уровня мочевины у самок, но снизило их у самцов в сравнении с интактными животными (таблица 7, 8).

**Таблица 1 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на содержание трансаминаз и щелочной фосфатазы в крови самцов крыс при экспериментальном гипотиреозе**

Гипотиреоз	АЛТ	АСТ	Коэффициент де Ритиса	Щелочная фосфатаза
1. Контроль	63,64±6,11	291,71±27,45	4,62±0,14	368,96±64,49
2. Экстракт лапчатки	76,62±8,25	362,48±23,97	4,77±0,14	222,56±10,60 Рк<0,05
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	28,39±2,67 Рк<0,01	91,38±9,38 Рк<0,001	3,45±0,42	266,76±38,88
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	32,27±3,62 Рк<0,01	100,76±6,8 Рк<0,001	3,26±0,63	237,70±12,93
5. Гипотиреоз+тироксин	136,81±48,39 Рм<0,05	285,2±48,56 Рм<0,01	2,53±0,33	425,09±16,06 Рм<0,01

Примечания. Здесь и далее: Рк – достоверность отличий относительно контроля; Рм – достоверность отличий относительно модели; Рх – достоверность отличий относительно х, где х – номер группы.

**Таблица 2 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на содержание трансаминаз и щелочной фосфатазы в крови самок крыс при экспериментальном гипотиреозе**

Гипотиреоз	АЛТ	АСТ	Коэффициент де Ритиса	Щелочная фосфатаза
1. Контроль	46,78±7,97	256,81±9,67	6,54±1,53	211,82±34,96
2. Экстракт лапчатки	38,60±3,65	258,88±16,81	6,95±0,71	151,22±40,83
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	18,64±2,56 Рк<0,02	95,27±14,63 Рк<0,001	5,10±0,21	113,74±13,12 Рк<0,05
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	25,26±2,38 Рк<0,05	99,30±12,45 Рк<0,001	3,95±0,38	282,57±23,85 Рм<0,001
5. Гипотиреоз+тироксин	85,37±10,44 Рк<0,05 Рм<0,001	284,1±42,47 Рм<0,01	3,35±0,25	225,80±15,75 Рм<0,01

**Таблица 3 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на содержание общего белка, белковых фракций и глюкозы в крови самцов крыс при экспериментальном гипотиреозе**

Гипотиреоз	Общий белок	Альбумины	Глобулины	Глюкоза
1. Контроль	61,31±1,27	34,42±0,87	26,89±0,86	6,55±0,18
2. Экстракт лапчатки	53,99±0,66 Рк<0,01	33,09±0,19	20,90±0,64 Рк<0,01	3,82±0,32 Рк<0,001
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	67,29±0,95 Рк<0,001	36,16±0,64	32,18±0,92 Рк<0,01	4,65±0,28 Рк<0,01
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	65,50±1,01 Рк<0,05	34,59±0,18 Рм<0,05	30,92±1,09 Рк<0,05	3,29±0,63 Рк<0,01
5. Гипотиреоз+тироксин	70,68±1,71 Рк<0,01 Рм<0,05	34,91±1,13	35,06±1,10 Рк<0,01	3,45±0,31 Рк<0,001

При создании экспериментальной модели гипотиреоза у животных отмечалось изменение многих биохимических показателей в сравнении с контрольной серией опытов. Так, у самок снижалась активность как печеночных трансаминаз, так и щелочной фосфатазы, а у самцов – только активность АЛТ и АсАТ (таблица 1, 2). Кроме того, и у самцов, и у самок отмечалось повышение общего белка крови, при этом у самцов возрастал уровень глобулинов, а у самок – альбуминов (таблица 3, 4). Уровень глюкозы крови снижался у крыс обоего

пола (таблица 3, 4). И у самок, и у самцов повышалась доля прямого билирубина крови (таблица 5, 6). У самок наблюдалось увеличение креатинина и мочевины крови, а у самцов, напротив, содержание мочевины уменьшалось (таблица 7, 8). Уровень холестерина повышался у самцов (таблица 7).

**Таблица 4 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на содержание общего белка, белковых фракций и глюкозы в крови самок крыс при экспериментальном гипотиреозе**

Гипотиреоз	Общий белок	Альбумины	Глобулины	Глюкоза
1. Контроль	63,17±1,89	33,97±0,52	29,20±1,50	6,81±0,19
2. Экстракт лапчатки	60,40±1,50	33,83±0,77	26,57±1,05	3,30±0,14 Рк<0,001
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	70,36±2,20 Рк<0,05	36,35±0,59 Рк<0,05	34,01±1,74	5,33±0,29 Рк<0,01
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	74,01±0,63 Рк<0,01	35,00±0,88	39,01±1,04 Рк<0,01	4,91±0,45 Рк<0,01
5. Гипотиреоз+тироксин	77,61±1,81 Рк<0,01 Рм<0,01	36,27±0,90	41,34±1,67 Рк<0,01	3,72±0,28 Рк<0,001

**Таблица 5 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на содержание билирубина и кальция в крови самцов крыс при экспериментальном гипотиреозе**

Гипотиреоз	Общий билирубин	Прямой билирубин	Свободный билирубин	Ионы кальция
1. Контроль	13,15±0,75	0,62±0,11	12,53±0,76	2,39±0,05
2. Экстракт лапчатки	27,33±0,34 Рк<0,001	1,50±0,11 Рк<0,01	25,83±0,25 Рк<0,001	2,27±0,04
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	14,00±0,60	2,22±0,2 Рк<0,001	11,77±0,44	2,33±0,03
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	24,66±0,83 Рк<0,001 Рм<0,001	1,65±0,26 Рк<0,02	23,01±1,06 Рк<0,001 Рм<0,001	2,28±0,09
5. Гипотиреоз+тироксин	32,35±0,38 Рк<0,001 Рм<0,001	3,86±1,86	28,49±1,77 Рк<0,001 Рм<0,001	2,35±0,06

**Таблица 6 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на содержание билирубина и кальция в крови самок крыс при экспериментальном гипотиреозе**

Гипотиреоз	Общий билирубин	Прямой билирубин	Свободный билирубин	Ионы кальция
1. Контроль	14,02±0,49	0,45±0,08	13,64±0,46	2,42±0,03
2. Экстракт лапчатки	26,42±0,38 Рк<0,001	0,98±0,11 Рк<0,01	25,44±0,37 Рк<0,001	2,30±0,05
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	13,58±0,48	1,29±0,25 Рк<0,02	12,29±0,42	2,37±0,03
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	24,46±0,53 Рк<0,001 Рм<0,001	1,85±0,21 Рк<0,001	22,61±0,41 Рк<0,001 Рм<0,001	2,32±0,03 Рк<0,05
5. Гипотиреоз+тироксин	31,88±0,58 Рк<0,001 Рм<0,001	1,77±0,25 Рк<0,01	30,12±0,52 Рк<0,001 Рм<0,001	2,71±0,19

**Таблица 7 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на содержание креатинина, мочевины, холестерина и триглицеридов в крови самцов крыс при экспериментальном гипотиреозе**

Гипотиреоз	Креатинин	Мочевина	Холестерин	Триглицериды
1. Контроль	66,19±7,70	7,39±0,56	2,03±0,11	0,90±0,10
2. Экстракт лапчатки	45,92±1,01 Рк<0,05	4,65±0,18 Рк<0,01	1,85±0,06	1,34±0,24
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	67,95±2,28	6,44±0,30 Рк<0,01	2,50±0,17 Рк<0,05	0,59±0,60
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	53,22±8,42	6,08±0,16 Рк<0,05	2,28±0,09	0,52±0,02 Рк<0,001
5. Гипотиреоз+тироксин	46,38±4,94 Рм<0,01	5,46±0,42 Рк<0,05	3,16±0,33 Рк<0,02	0,95±0,11

Таблица 8 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на содержание креатинина, мочевины, холестерина и триглицеридов в крови самок крыс при экспериментальном гипотиреозе

Гипотиреоз	Креатинин	Мочевина	Холестерин	Триглицериды
1. Контроль	56,94±2,66	5,44±0,53	2,33±0,19	1,01±0,21
2. Экстракт лапчатки	56,69±1,47	5,80±0,54	1,88±0,22	1,24±0,14
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	70,49±2,27 Рк<0,01	8,15±0,67 Рк<0,02	2,59±0,16	0,82±0,05
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	65,05±0,64 Рк<0,001 Рм<0,05	7,91±0,59 Рк<0,05	2,46±0,20	0,79±0,18
5. Гипотиреоз+тироксин	46,93±2,01 Рк<0,05 Рм<0,001	5,46±0,11 Рм<0,01	3,19±0,09 Рк<0,01 Рм<0,02	2,82±1,02

Введение экстракта лапчатки на фоне гипотиреоза не предотвращало снижение активности трансаминаз у крыс обоего пола относительно контроля, но достоверно препятствовало снижению активности щелочной фосфатазы у самок в сравнении с животными с экспериментальным гипотиреозом (таблица 1, 2). Применение исследуемого препарата при экспериментальном гипотиреозе не предотвращало повышения относительно контроля общего белка крови у крыс обоего пола и его глобулиновой фракции у самцов, вместе с тем, препятствовало повышению альбуминов у самок, однако, увеличивало у них фракцию глобулинов (таблица 3, 4). Введение экстракта лапчатки на фоне гипотиреоза приводило к повышению прямого, свободного и общего билирубина у животных обоего пола, при этом общий и свободный билирубин увеличивались не только относительно контрольной группы крыс, но и в сравнении с животными с экспериментальным гипотиреозом (таблица 5, 6). Однако, следует отметить, что повышение общего билирубина и его составляющих (прямого и свободного) отмечалось при введении экстракта лапчатки крысам обоего пола без патологии (таблица 5, 6). Применение исследуемого препарата на фоне гипотиреоза не препятствовало повышению уровня креатинина и мочевины крови у самок относительно контрольной серии опытов, но достоверно снижало у них уровень креатинина в сравнении с животными с экспериментальным гипотиреозом (таблица 8). У самцов, как и у крыс с моделью гипотиреоза, отмечалось снижение мочевины относительно контроля (таблица 7). Введение экстракта лапчатки на фоне гипотиреоза препятствовало повышению содержания холестерина у самцов относительно интактных животных, имевшее место у крыс с экспериментальным гипотиреозом (таблица 7). Применение исследуемого препарата не предотвращало снижение уровня глюкозы относительно контроля у животных обоего пола (таблица 3, 4).

Использование в лечении экспериментального гипотиреоза терапевтических доз L-тироксина препятствовало снижению активности АлАТ и АсАТ у самцов и АсАТ и щелочной фосфатазы у самок в сравнении с крысами с моделью гипотиреоза, а также способствовало повышению активности АлАТ у самок не только относительно животных с экспериментальным гипотиреозом, но и в сравнении с контролем (таблица 1, 2). Введение L-тироксина на фоне гипотиреоза повышало общий белок крови у животных обоего пола в сравнении как с интактной группой крыс, так и с животными с экспериментальным гипотиреозом, при этом достоверно относительно контроля повышалась фракция глобулинов (таблица 3, 4). Применение при гипотиреозе L-тироксина предотвращало повышение прямого билирубина относительно контроля у самцов, но не препятствовало его увеличению у самок, а также повышало у крыс обоего пола общий и свободный билирубин как относительно контрольной группы животных, так и крыс с экспериментальным гипотиреозом (таблица 5, 6). Введение L-тироксина на фоне гипотиреоза препятствовало повышению креатинина и мочевины у самок в сравнении с животными с моделью гипотиреоза, при этом уровень креатинина был ниже, чем в контроле (таблица 8). У самцов, как и у животных с экспериментальным гипотиреозом, отмечалось снижение мочевины относительно контроля (таблица 7). Применение L-тироксина приводило к повышению холестерина у самок как относительно контроля, так и в сравнении с животными с экспериментальным гипотиреозом (таблица 8). У самцов, как и у животных с экспериментальным гипотиреозом, отмечалось увеличение холестерина относительно контрольной серии опытов (таблица 7). Введение L-тироксина не препятствовало снижению глюкозы крови относительно контроля у крыс обоего пола (таблица 3, 4).

Таким образом, при монотерапии гипотиреоза экстракт лапчатки достоверно препятствовал снижению активности щелочной фосфатазы и креатинина у самок в сравнении с животными с моделью гипотиреоза и предотвращал повышение холестерина у самцов относительно контроля, имевшее место у крыс с экспериментальным гипотиреозом. Однако экстракт лапчатки повышал содержание билирубина и его фракций в крови у животных без патологии и при монотерапии у животных с экспериментальным гипотиреозом. Это явление можно оценить с позиции токсикологической опасности в рамках исследования хронической токсичности.

L-тироксин при гипотиреозе более эффективно, чем экстракт лапчатки влиял на изменение таких биохимических показателей, как трансаминазы, щелочная фосфатаза, креатинин и мочевина крови, а именно: препятствовал снижению активности АлАТ и АсАТ у самцов и АсАТ и щелочной фосфатазы у самок и уменьшал по-

вышение креатинина и мочевины у самок в сравнении с животными с моделью гипотиреоза. Однако, в отличие от экстракта лапчатки, L-тироксин при гипотиреозе не предотвращал повышение холестерина у самцов относительно контроля.

#### **Выводы**

Применение экстракта лапчатки при экспериментальном гипотиреозе оказывает стабилизирующее действие на белковый и липидный обмены.

#### **Библиографический список**

1. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты /под ред. А.И. Кубарко, S. Yamashita. – Минск – Нагасаки, 1998. – 368 с.
2. Балаболкин, М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин. – 2-е изд. перераб. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 420 с.
3. Семенова, Е.Ф. Химический состав лапчатки белой и применение её с лечебной целью / Е.Ф. Семенова, Е.В. Преснякова // Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными растительными ресурсами и создания функциональных продуктов: материалы докл. 1-ой Рос. науч.-практ. конф. – Бутлеровские сообщения: Химия и компьютерное моделирование. – 2001. – № 5 (Спец. выпуск). – С. 64-65.
4. Березов, Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина, 2004. – С. 599-604.
5. Биохимия: учебник / под ред. Е.С. Северина. – М.: ГОЭТАР-МЕД, 2003. – 784 с.
6. Василенко, Ю.К. Клинико-биохимические основы патологии и биохимической лабораторной диагностики: учеб. пособие / Ю.К. Василенко. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2005. – 112 с.

УДК 615.322.015:616.155'441-008.64-092.9

**М.В. Гаврилин, И.Н. Дьякова, Л.Е. Назарова, М.А. Оганова, С.А. Реккандт, В.С. Давыдов, М.А. Приходько**  
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### **Влияние экстракта лапчатки на клинические показатели периферической крови при экспериментальном гипотиреозе**

Лапчатка белая (*Potentilla alba L.*) содержит большое количество биологически активных веществ. Надземная часть содержит иридоиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды (рутин), дубильные вещества. В листьях обнаружены фенолкарбоновые кислоты. Данное растение является концентратом Mn, Zn, Cu, Se, K, Ca, Fe, P. Следует отметить, что лапчатка белая содержит также элементарный йод и анион йодистой кислоты. Лечебные свойства *Potentilla alba L.* многообразны. В народной медицине отвар корней применяют при подагре, ревматизме, заболеваниях печени, энтероколитах, дизентерии, язве желудка, желудочно-кишечных коликах, опущении матки, болезненных менструациях, а также как вяжущее и гемостатическое средство. Порошком из сухой травы посыпают нарывы, фурункулы, карбункулы, абсцессы. В виде отвара или настойки экстракт лапчатки применяют наружно при геморрое, при мокнувших экземах, для спринцеваний, для полоскания полости рта при стоматитах и гингивитах. Фитотерапевты рекомендуют применение лапчатки белой для профилактики и лечения заболеваний печени, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, а также как антисептическое и ранозаживляющее средство. Особое значение приобретает использование лапчатки белой в зонах с особым социально-экономическим статусом («чернобыльская» и т.п.) и в йоддефицитных регионах с целью нормализации обмена веществ. Изучение фармакологической активности извлечений из лапчатки белой показало, что экстракты из корней и травы являются практически нетоксичными. Сравнительно недавно это растение предложено в качестве средства для лечения заболеваний щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипертиреоз, узловой и токсический зоб, гиперплазия щитовидной железы) [1]. Учитывая тот факт, что число больных с заболеваниями щитовидной железы неуклонно растёт [2,3], представляет интерес изучение влияния нового препарата на основе экстракта лапчатки белой при экспериментальном гипотиреозе.

Целью работы явилось изучение влияния препарата на основе экстракта лапчатки белой на клинические показатели периферической крови при гипотиреозе.

Опыты проводились на крысах линии «Wistar» обоего пола массой 210,0-250,0 г. Модель гипотиреоза создавалась введением препарата мерказолил в дозе 100 мг/кг интрагастрально в течение 14 дней. Животные были разделены на следующие группы:

1. Первая группа – контрольная. Животные находились в одинаковых условиях с экспериментальными группами.

2. Вторая группа – животные без патологии + исследуемый препарат. Животным вводился исследуемый препарат в дозе 8,5 мг/кг (соответствует приёму экстракта лапчатки человеком по 50 мг 2 раза в день).

3. Третья группа – контрольная по гипотиреозу. Животным вводился мерказолил в дозе 100 мг/кг 14 дней (модель гипотиреоза).

4. Четвёртая группа – гипотиреоз + исследуемый препарат. Животным вводились: мерказолил в дозе 100 мг/кг 14 дней (модель гипотиреоза) + исследуемый препарат через 6-8 часов в дозе 8,5 мг/кг (соответствует приёму экстракта лапчатки человеком по 50 мг 2 раза в день).



5. Пятая группа – животные с гипотиреозом, леченые L-тироксинам (эндогастрально). Животным вводились: мерказолил в дозе 100 мг/кг 14 дней (модель гипотиреоза) + L-тироксин через 6-8 часов в дозе 9,2 мкг/кг (соответствует приёму L-тироксина человеком по 100 мкг в день).

На 14 сутки животных декапировали и собирали кровь, смешивая её с 6% раствором трилона Б для приготовления мазков. Клинические анализы крови проводили по общепринятым методикам [4,5,6]. В камере Горяева подсчитывали количество эритроцитов, лейкоцитов. СОЭ (скорость оседания эритроцитов) определяли методом Панченкова, содержание в крови гемоглобина (Hb) – гемоглобинцианидным методом. В мазках подсчитывали состав лейкограммы и число тромбоцитов. Гематокрит определяли по Тодорову и Идельсону. Количество ретикулоцитов определяли методом суправитальной окраски.

Введение экстракта лапчатки животным в условиях экспериментальной нормы приводило к повышению содержания ретикулоцитов, эритроцитов (таблица 1) и моноцитов (таблица 5) крови у самцов, а также к увеличению количества лимфоцитов и снижению содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (таблица 6) крови у самок в сравнении с контрольной серией опытов.

**Таблица 1 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты и гематокрит крови самцов при экспериментальном гипотиреозе**

Самцы	Гемоглобин, г/л	Гематокрит	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Ретикулоциты, %
1. Контроль	123,47±4,39	45,17±1,64	4,20±0,34	2,2±0,27
2. Экстракт лапчатки	122,0±1,59	51,0±2,36	5,88±0,61 P <sub>K</sub> <0,05	4,10±0,29 P <sub>K</sub> <0,01
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	123,5±4,40	50,5±1,26 P <sub>K</sub> <0,05	5,55±0,39 P <sub>K</sub> <0,05	3,37±0,52
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	111,33±3,53	43,33±0,67 P <sub>M</sub> <0,05	4,18±0,37 P <sub>M</sub> <0,05	4,70±0,50 P <sub>K</sub> <0,05
5. Гипотиреоз+тироксин	115,6±7,52	46,0±2,16	4,51±0,44	4,37±0,41 P <sub>K</sub> <0,01

*Примечания. Здесь и далее: P<sub>K</sub> – достоверность отличий относительно контроля; P<sub>M</sub> – достоверность отличий относительно модели; P<sub>x</sub> – достоверность отличий относительно x, где x – номер группы.*

**Таблица 2 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты и гематокрит крови самок при экспериментальном гипотиреозе**

Самцы	Гемоглобин, г/л	Гематокрит	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Ретикулоциты, %
1. Контроль	117,13±3,95	47,67±0,84	4,83±0,30	3,05±0,3
2. Экстракт лапчатки	108,5±6,05	44,0±1,26	4,06±0,38	3,50±0,38
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	133,15±6,07	47,40±0,40	4,43±0,20	3,33±0,49
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	115,00±5,26	46,0±2,0	4,96±0,41	4,3±0,99
5. Гипотиреоз+тироксин	104,67±5,41 P <sub>M</sub> <0,02	47,0±1,53	5,13±0,27	4,25±0,39 P <sub>K</sub> <0,05

**Таблица 3 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на СОЭ, тромбоциты, лейкоциты, эозинофилы крови самцов при экспериментальном гипотиреозе**

Самцы	СОЭ, мм/час	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Эозинофилы, %
1. Контроль	2,5±0,22	410,0±73,51	13,22±1,17	1,0±0,63
2. Экстракт лапчатки	2,17±0,17	577,47±60,41	12,08±0,50	0,67±0,49
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	3,17±0,31 P <sub>K</sub> <0,02	502,33±48,60	11,77±1,47	0,67±0,21
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	2,00±0,0	507,24±104,33	10,98±0,98	1,0±1,0
5. Гипотиреоз+тироксин	3,80±0,92	467,12±69,47	11,73±2,08	0,67±0,21

Создание экспериментальной модели гипотиреоза приводило к ряду изменений в картине периферической крови крыс в сравнении с интактными животными. Так, у самцов отмечалось повышение СОЭ (таблица 3), гематокрита и эритроцитов (таблица 1) крови, а у самок снижалось количество палочкоядерных нейтрофилов (таблица 6) относительно контрольной серии опытов.

Введение экстракта лапчатки при гипотиреозе препятствовало увеличению гематокрита и эритроцитов (таблица 1) у самцов в сравнении с животными с моделью гипотиреоза. Применение исследуемого препарата предотвращало имевшее место у нелеченых самцов увеличение СОЭ (таблица 3), но не препятствовало наблю-

дающемуся у самок с моделью гипотиреоза снижению палочкоядерных нейтрофилов (таблица 6) в сравнении с интактными животными. Введение экстракта лапчатки приводило к увеличению ретикулоцитов (таблица 1) крови относительно контроля у самцов и повышению содержания тромбоцитов (таблица 4) у самок в сравнении как с интактными животными, так и с крысами с экспериментальным гипотиреозом.

**Таблица 4 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на СОЭ, тромбоциты, лейкоциты, эозинофилы крови самок при экспериментальном гипотиреозе**

Самки	СОЭ, мм/час	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Эозинофилы, %
1. Контроль	2,67±0,49	402,33±38,38	10,65±104	1,0±0,52
2. Экстракт лапчатки	2,67±0,33	396±49,85	10,98±1,82	0,6±0,4
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	2,5±0,29	520,6±55,87	12,32±1,73	1,4±0,4
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	2,75±0,48	794,8±69,88 Рк<0,01 Рм<0,05	11,0±1,52	2,75±0,63
5. Гипотиреоз+тироксин	3,0±0,52	542,68±84,88	7,71±0,65	1,33±0,76

**Таблица 5 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на нейтрофилы, моноциты и лимфоциты крови самцов при экспериментальном гипотиреозе**

Самцы	Нейтрофилы, %			Моноциты	Лимфоциты
	Юные	Палочкоядерные	Сегментоядерные		
1. Контроль	0,17±0,17	1,17±0,40	19,50±2,63		
2. Экстракт лапчатки	0,17±0,17	1,67±0,58	21,83±3,72	4,0±0,68 Рк<0,05	69,67±4,66
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	0,17±0,17	0,33±0,33	18,5±1,75	2,5±0,34	77,33±2,09
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	0,0±0,0	2,67±0,88	14,33±1,20	3,67±0,88	78,0±1,15
5. Гипотиреоз+тироксин	0,17±0,17	0,67±0,42	12,33±1,94 Рм<0,05	2,67±0,88	83,5±2,74 Рк<0,05

**Таблица 6 – Влияние экстракта лапчатки и L-тироксина на нейтрофилы, моноциты и лимфоциты крови самок при экспериментальном гипотиреозе**

Самки	Нейтрофилы, %			Моноциты	Лимфоциты
	Юные	Палочкоядерные	Сегментоядерные		
1. Контроль	0,5±0,22	5,50±0,85	18,50±2,62	5,00±1,34	68,83±2,77
2. Экстракт лапчатки	0,33±0,21	0,0±0,0 Рк<0,001	12,0±1,59 Рк<0,05	3,17±0,48	83,0±2,34 Рк<0,01
3. Мерказолил – модель гипотиреоза	0,17±0,17	1,0±0,45 Рк<0,01	17,4±1,89	2,50±0,34	77,8±2,75
4. Модель гипотиреоза +экстракт лапчатки	0,0±0,0	1,25±0,95 Рк<0,05	22,75±4,64	2,50±0,28	70,0±6,1
5. Гипотиреоз+тироксин	1,0±0,63	1,8±0,37 Рк<0,05	12,5±1,12 Рк<0,05	0,83±0,31 Рк<0,05 Рм<0,02	81,17±1,82 Рк<0,01

Применение L-тироксина при гипотиреозе препятствовало отмечавшемуся у нелеченых самцов повышению СОЭ (таблица 3), гематокрита и эритроцитов (таблица 1) относительно контроля, но не предотвращало имевшее место у самок с экспериментальным гипотиреозом повышение палочкоядерных нейтрофилов (таблица 6) в сравнении с интактными животными. Кроме того, введение L-тироксина при гипотиреозе вызывало у крыс обоего пола увеличение ретикулоцитов (таблица 1, 2) и лимфоцитов (таблица 5, 6) относительно контроля, а у самок снижало содержание моноцитов и сегментоядерных нейтрофилов (таблица 6) в сравнении с интактными животными.

Таким образом, применение экстракта лапчатки также как использование L-тироксина при гипотиреозе предотвращало увеличение гематокрита, эритроцитов (таблица 1) и СОЭ (таблица 3) у самцов, имевшее место у животных с экспериментальным гипотиреозом. Однако оба препарата не препятствовали снижению палочкоядерных нейтрофилов (таблица 6) у самок. Следует отметить, что в группах животных, получавших экстракт лапчатки, отмечалось повышение ретикулоцитов, что может свидетельствовать о способности данного препарата стимулировать эритропоэз.

### Выводы

Экстракт лапчатки при экспериментальном гипотиреозе препятствует отклонению клинических показателей периферической крови от нормы.

### Библиографический список

1. Семенова, Е.Ф. Химический состав лапчатки белой и применение её с лечебной целью / Е.Ф. Семенова, Е.В. Преснякова // Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными растительными ресурсами и создания функциональных продуктов: материалы докладов 1-ой Рос. науч.-практ. конф. – Бутлеровские сообщения: Химия и компьютерное моделирование. – 2001. – № 5 (Спец. выпуск). – С. 64-65.
2. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. А.И. Кубарко, S. Yamashita. – Минск – Нагасаки, 1998. – 368 с.
3. Балаболкин, М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин. – 2-е изд. перераб. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 420 с.
4. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / под ред. Е.А. Кост. – М.: Медицина, 1975. – 383 с.
5. Камышиников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.С. Камышиников. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с.
6. Абрамов, М.Г. Гематологический атлас / М.Г. Абрамов. – М.: Медицина, 1972. – 276 с.

УДК 615.214'456.014.47.015.154'4:661.124

**М.В. Гаврилин, А.И. Медвецкий, Л.И. Щербакова, В.А. Компанцев, И.Н. Дьякова, О.М. Маркова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: santip87@yandex.ru

### Скрининг-анализ экспериментальной пролонгированной лекарственной формы алпрозолама на основе полилактид-ко-гликолида

Развитие социально-экономических отношений в современном мире приводит к повышению стрессовых ситуаций в обществе. Они оказывают заметное влияние на состояние психического здоровья населения, вызывая нетрудоспособность, инвалидизацию и смертность [3].

В настоящее время для лечения психических расстройств применяются анксиолитики – производные бензодиазепина, одним из представителей которых является алпрозолам. В настоящее время он выпускается только в таблетках [1].

Пероральный приём имеет свои недостатки. Так при назначении препарата в таблетированной лекарственной форме требуется активное участие больного в соблюдении терапевтического режима (частота приёма, дозы лекарств). В связи с этим появляется необходимость в альтернативных методах, исключающих участие больного.

Одним из основных альтернативных методов введения препарата являются парентеральные лекарственные формы. Они обеспечивают более быстрый психотропный эффект за счёт точности дозировки и быстроты наступления эффекта. Следствие низкой растворимости алпрозолама невозможно использовать его в парентеральной лекарственной форме. Поэтому особую актуальность приобретает создание пролонгированной лекарственной формы алпрозолама, которая будет строго индивидуальна и зависит от его структуры и химической природы наноносителя.

Благодаря развитию нанотехнологий представляется возможным получить водорастворимую инъекционную лекарственную форму алпрозолама пролонгированного действия на основе полилактид-ко-гликолида с контролируемым высвобождением активной субстанции. Применение наноносителя даёт возможность значительно увеличить растворимость, биодоступность и стабильность лекарственного препарата [5].

Поли-DL-лактид-ко-гликолид – сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA), который подвергается биodeградации с образованием молочной и гликолевой кислот, с дальнейшим разложением их до оксида углерода(IV) и воды, поэтому совершенно не токсичен и безопасен в применении [2].

Целью исследования являлось изучение длительности высвобождения вновь созданных пролонгированных инъекционных форм алпрозолама.

В работе были использованы 24 крысы самца весом  $300 \pm 10$  г. Животные были разделены на 4 группы. Первая группа – контрольная. Животным этой группы вводили  $0,0035$  мг/кг алпрозолама, что соответствует суточной дозе для человека с использованием коэффициента пересчёта на данный вид животных. Контрольный раствор алпрозолама готовили экстенпорально, в связи с его нестабильностью.

Вторая и третья группы животных получали исследуемые растворы № 1 и № 2 пролонгированной формы алпрозолама, приготовленные разными способами в дозе  $0,025$  мг/кг, что соответствует семикратной суточной дозе для человека с использованием коэффициента пересчёта на данный вид животных. Четвёртая группа – биологический контроль. Животные этой группы получали изотонический раствор в эквивалентном объёме.

Вещества вводили внутривенно за 15 минут до наркотического сна, вызываемого введением хлоралгидрата в дозе  $350$  мг/кг. Фиксировали длительность сна. Животных вводили в наркотический сон на протяже-

нии 4 недели, один раз в неделю. За 15 минут до наркотического сна каждый раз вводили первой группе контрольный раствор алпразолама, а четвертой группе – физиологический раствор. Пролонгированные растворы вводили только 1 раз в первую неделю [4]. Полученные результаты были статистически обработаны и представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Влияние пролонгированных форм алпразолама на длительность наркотического сна**

Группы (N=6)	Продолжительность сна, мин			
	1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя
Группа № 1 контроль (контрольный раствор алпразолама)	109,17±7,14	128,67±13,34	123±6,07	117,33±4,58
Группа № 2 (исследуемый раствор алпразолама № 1)	171,16±5,81 Рк <0,001	162±5,98 Рк <0,05	140,66±3,17 Рк <0,05	123±5,91 Рк <0,001
Группа № 3 (исследуемый раствор алпразолама № 2)	196±5,05 Рк <0,001	201,5±5,05 Рк <0,001	148±3,15 Рк <0,02	134±2,96 Рк <0,05
Группа № 4 (изотонический раствор)	40,17±1,49 Рк <0,001	90±9,97 Рк <0,05	92,67±11,33 Рк <0,05	102,5±1,69 Рк <0,05

В контрольной группе продолжительность сна была достоверна выше на протяжении всего эксперимента по сравнению с показателями интактных животных.

Длительность сна во второй группе была достоверно выше, чем в контроле весь период наблюдения; так на первой неделе на 62,24%, а на четвертой – 4,8%.

Показатели третьей группы были выше контрольных значений во всех точках измерений со статистической достоверностью. На первой неделе выше на 79% и в конце эксперимента – на 14,21%.

Из полученных результатов следует, что:

- Действие пролонгированных форм продолжается не менее четырёх недель.
- Наблюдали усиление фармакологического эффекта без повышения дозы, описанные в литературе для данного носителя [5].
- Действие объекта № 3 выражено ярче, чем у объекта № 2.
- Данная лекарственная форма также за счёт снижения дозировки позволит уменьшить побочные эффекты и общую токсичность препарата.

Таким образом, полученные пролонгированные лекарственные формы алпразолама на основе полилактоидо-гликолида отличаются от обычных форм данного препарата большей эффективностью и длительностью действия.

#### **Библиографический список**

1. Регистр лекарственных средств России. РЛС – Энциклопедия лекарств / под. ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС – 2009, 2008. – Вып. 17. – 1440 с.
2. Наноразмерные формы лекарственных соединений (обзор) / Г.В. Назаров [и др.] // Хим.-фарм. журнал. – 2009. – Т. 43, № 3. – С. 41-47.
3. Федорова, Л.А. Оптимизация лекарственного обеспечения больных психическими заболеваниями в Ставропольском крае: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Федорова Людмила Алексеевна. – Пятигорск, 2008. – 23 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
5. Климова, О.В. Разработка новой наносомальной лекарственной формы ломефлоксацина на основе биodeградируемых полимеров: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 03.01.06 / Климова Ольга Владимировна. – М., 2011. – 23 с.

УДК 547.745 + 615.281.8

**В.Л. Гейн, А.А. Бобылева, Е.Б. Левандовская, Т.Ф. Одегова, М.И. Вахрин**

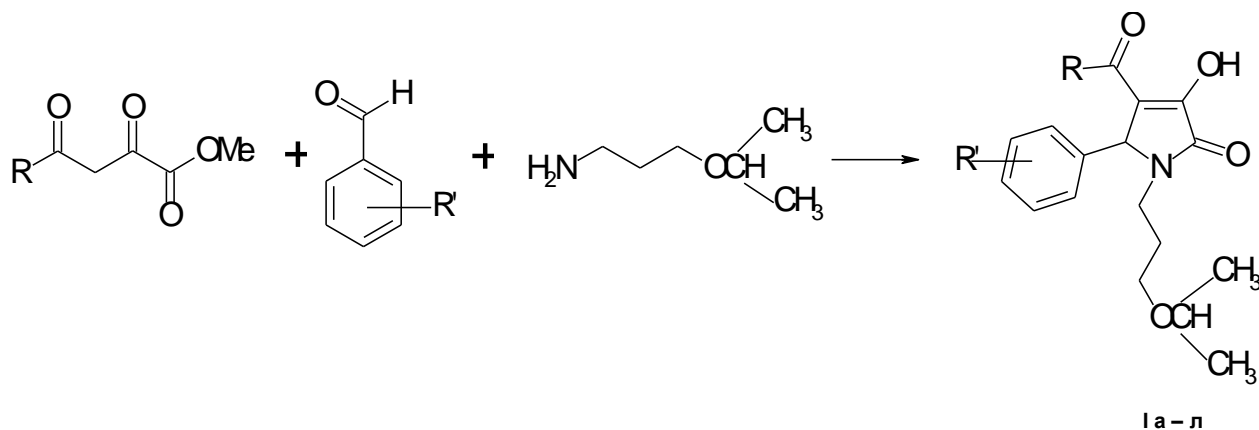
Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: aleksa.gagarina@yandex.ru

### **Синтез и противомикробная активность 5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-изопропоксипропил)-3-пирролин-2-онов**

По данным литературы, пирролин-2,3-дионы с алкоксиалкильным заместителем в положении 1 являются малотоксичными соединениями и обладают различными видами биологической активности [1]. С целью синтеза новых 3-гидрокси-пирролинонов и изучения их противомикробной активности была поставлена задача получить тетрагидропиррол-2,3-дионы, содержащие в первом положении гетероцикла изопропоксипропилный заместитель.

Используя известную методику [2], изучили взаимодействие 3-изопропоксипропиламина со смесью ароматического альдегида и метилового эфира ацил(гетероил)-пировиноградной кислоты в эквимолярном соотношении в среде диоксана при комнатной температуре. В качестве единственного продукта были выделены 5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-изопропоксипропил)-3-пирролин-2-оны с выходом 35-80%.



R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (I а-в); 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (I г); 4-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (I д-ж); 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (I з); 2-тиенил (I и-л)

R' = H (I а,г,и); 4-F (I б,ж,к); 4-Cl (I е,л); 4-OH (I з); 4-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (I в,д)

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H присутствуют сигналы ароматических протонов при 6,67-7,97 м.д., синглет протона гидроксильной группы в 3-ем положении пирролинового цикла при 11,00-11,20 м.д. и метинового протона при C<sup>5</sup> в области 5,09-5,84 м.д., два мультиплета протонов метиленовой группы в положении 1 алифатической цепи у атома азота при 2,70-2,78 м.д. и 3,47-3,55 м.д., триплет протонов метиленовой группы в положении 3 и мультиплет протонов метиленовой группы в положении 2 алифатической цепи при 3,20-3,31 и 1,60-1,69 м.д., соответственно, дублет метильных протонов и мультиплет метинового протона изопропокси группы при 1,01-1,03 м.д. и 3,29-3,33 м.д., соответственно. Кроме того, в спектре соединения I г присутствует синглет протонов группы СН<sub>3</sub> при 2,25 м.д. В спектрах соединений в, д, е, ж в областях 3,95-3,98 и 1,24-1,28 прописываются, соответственно, квадруплет и триплет протонов этоксигруппы. В спектре соединения I з присутствует синглет протона гидроксильной группы ароматического кольца при 9,44 м.д.

Данные спектров и положительная реакция с хлоридом железа(III) свидетельствуют о существовании синтетизированных соединений (Iа-л) в енольной форме.

Противомикробную активность по отношению к штаммам кишечной палочки (*E. coli*) и золотистого стафилококка (*St. aureus*) определяли методом двукратных серийных разведений в мясопептонном бульоне при бактериальной загрузке 250 тыс. микробных единиц в 1 мл раствора. За действующую дозу принимали минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) соединения – максимальное разведение, приводящее к полному подавлению развития тест-микробов. В качестве препарата сравнения использовали диоксидин.

Таблица 1 – Противомикробная активность  
5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-изопропоксипропил)-3-пирролин-2-онов

Соединение	МИК, мкг/мл	
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
I а	500	1000
I б	500	500
I в	1000	1000
I г	1000	1000
I д	1000	1000
I е	-	-
I ж	1000	1000
I з	1000	1000
I и	н/а	н/а
I к	1000	1000
I л	1000	1000
Диоксидин	62,5-1000	3,9-62,5

Проведённые исследования показали, что полученные 5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-изопропоксипропил)-3-пирролин-2-оны обладают умеренной противомикробной активностью. Наибольшую активность показали соединения I а и I б (таблица 1).

#### **Библиографический список**

1. Синтез, антибактериальная и анальгетическая активность 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(2,2-диметоксиэтил)-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2010. – № 44(7). – С. 30-33.
2. Гейн, В.Л. Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы / В.Л. Гейн. – Пермь, 2004.

УДК 615.275.4; 615.217.2

**Е.А. Горай, А.В. Дубищев, П.П. Пурьгин**

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Самарский государственный университет, г. Самара

E-mail: elena721sk@mail.ru

### **Влияние производных имидазола и других азотосодержащих гетероциклических соединений на экскреторную функцию почек**

Имидазол включён в состав многих важных биологических молекул. Наиболее распространённой из них является аминокислота гистидин. Гистидин присутствует во многих белках и ферментах и играет важную роль в структуре и основной функции гемоглобина.

Азотосодержащие гетероциклические соединения являются важной частью многих лекарственных препаратов. Синтетические имидазолы присутствуют в структуре многих фунгицидных и противогрибковых, антипротозойных и антигипертензивных препаратов. Имидазол является частью молекулы теofilлина, найденной в листьях чая и зёрнах кофе, который влияет на исполнительные органы. Он присутствует в составе противоопухолевого лекарства меркаптопурин, применяемого при гемобластозах [1].

Возможно, свои разнообразные эффекты имидазол осуществляет через воздействие на имидазолиновые (I) рецепторы. По результатам предыдущих исследований установлено, что препараты, обладающие способностью воздействовать на I-рецепторы, содержат в своей химической структуре имидазолиновое кольцо, которое и связывается с I-рецепторами [2]. Впервые I-рецепторы были обнаружены в рострально-вентролатеральной области продолговатого мозга, где регулируется деятельность симпатической нервной системы [3]. Последующие исследования с применением радиолигандного связывания подтвердили существование этого типа рецепторов не только в ЦНС, но и в ряде периферических органов и тканей, в частности, хромоаффинных клетках мозгового слоя надпочечников, в каротидном клубочке, а также в почках [4]. Однако функциональная активность I-рецепторов почек изучена крайне недостаточно. В литературе отсутствуют сведения о роли указанных рецепторов в регуляции почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции. Одной из причин недостаточности знаний о значении I-рецепторов почек является нехватка анализаторов деятельности указанных рецепторов – агонистов и антагонистов.

Целью настоящего исследования явился поиск стимуляторов и блокаторов I-рецепторов почек среди новых синтезированных производных имидазола и других азотосодержащих гетероциклических соединений.

Исследовалось влияние веществ, синтезированных на кафедре органической, биоорганической и медицинской химии Самарского государственного университета: 1,2,4-триазол, бензотриазол, имидазол, 2-метилимидазол, 1,11-бис(-1H-имидазол)-метанимин (вещество 1) и 1,11-бис(-2-метил-1H-имидазол)-метанимин (вещество 2) в различных дозах на экскрецию воды, креатинина и электролитов. Эксперименты проводились на белых лабораторных крысах обоего пола, которым через специальный желудочный зонд вводились исследуемые препараты на фоне водной нагрузки (3% от массы тела). Животным контрольной (вода) и опытной группы (вода и препарат) вводился равный объём жидкости. Крысы помещались в специальные обменные клетки, предназначенные для сбора мочи. Диуретическое действие оценивалось по количеству выделенной мочи опытных и контрольных животных за 4 часа. Регистрировалась экскреция натрия и калия методом пламенной фотометрии, креатинина – фотоэлектрокалориметрически.

Введение крысам 1,2,4-триазола и бензотриазола в различных дозах вызывало слабое неоднозначное действие.

Также изучили дозозависимый эффект имидазола. Оказалось, что имидазол в дозе 2 мг/кг не оказывает достоверных изменений диуреза, салуреза и креатининуриза крыс за 4 часа опыта; в то время, как в дозе 10 мг/кг проявляется выраженный антидиуретический эффект препарата. Уменьшается натриурез и калиурез, параллельно падает выделение креатинина. Можно предположить, что задержка жидкости в организме связана с блокадой имидазолом имидазолиновых рецепторов почек, что и приводит к увеличению канальцевой реабсорбции воды и электролитов, протекающей на фоне угнетённой клубочковой фильтрации.

2-метилимидазол в дозе 2 мг/кг вызвал наиболее сильный диурез по сравнению с диуретическими эффектами других препаратов. Так же увеличивалось выведение натрия, калия и креатинина за 4 часа опыта. В дозе 10 мг/кг его диуретический эффект снизился по сравнению с предыдущей дозой. Салурез изменился параллельно диурезу. Однако креатинурез значительно не изменялся.

Введение крысам вещества 1 в дозе 2 мг/кг вызывает достоверную задержку жидкости в организме. Выведение ионов и креатинина с мочой также снижается. Указанный препарат в дозе 5 мг/кг оказывает менее существенное влияние на экскреторную функцию почек.

При введении вещества 2 в дозе 2 мг/кг наблюдалось значительное увеличение диуреза, натриуреза, калиуреза и креатининуриза за 4 часа опыта. Введение большей дозы препарата, 5 мг/кг, вызвало менее выраженное усиление диуретической реакции почек по сравнению с меньшей дозой препарата. Выведение ионов и креатинина изменялось незначительно.

Следовательно, наиболее сильный эффект на выведение воды, электролитов и креатинина оказывает 2-метилимидазол. Уже в дозе 2 мг/кг выявляется чёткое увеличение экскреции воды, натрия, калия и креатинина. С увеличением дозы до 10 мг/кг диуретическая реакция ослабляется. Противоположенное влияние на функцию почек оказывает имидазол, который в дозе 2 мг/кг не влияет на выведение воды, электролитов и креатинина, а в дозе 10 мг/кг оказывает антидиуретическое и антисалуретическое действие. Уменьшается и выделение креатинина. Введение крысам веществ 1 и 2 вызывает такие же изменения диуретической реакции, как и у их более простых структурных аналогов: имидазола и 2-метилимидазола соответственно. У препарата 1,2,4-триазол определяется менее выраженный дозозависимый стимулирующий эффект на экскрецию воды, электролитов и креатинина. Диуретическая и электролитовывделительная реакция чётко выделяется только от дозы 10 мг/кг. 1н-бензотриазол оказывает наиболее слабое действие на клубочково-канальцевую функцию.

Таким образом, можно полагать, что 2-метилимидазолин является агонистом I-рецепторов, который в наибольшей степени возбуждает имидазолиновые рецепторы почек и угнетает, тем самым, канальцевую реабсорбцию, вызывая диуретический эффект. Противоположное влияние на рецепторы оказывает имидазол. Последний, по-видимому, является антагонистом I-рецепторов, препарат увеличивает канальцевый транспорт воды и электролитов, ослабляя диуретическую реакцию. Вещества 1,11-бис(-1Н-имидазолил)-метанимин и 1,11-бис(-2-метил-1Н-имидазолил)-метанимин видимо тоже обладают способностью влиять на имидазолиновые рецепторы почек. 1,2,4-триазол и 1н-бензотриазол оказывают неоднозначное действие на функцию почек, что даёт основание полагать о неполном соответствии структуры препаратов со структурой рецепторов.

#### Библиографический список

1. Brown, E.G. Ring Nitrogen and Key Biomolecules / Brown E.G. // Kluwer Academic Press. – 1998. – Vol. 2. – P. 127-132.
2. Дубищев, А.В. Имидазолиновые рецепторы как регуляторы экскреторной функции почек / А.В. Дубищев, Е.А. Горай // Материалы VIII междунар. конф. Минск. – 2010. – Ч. 2. – С. 108-110.
3. Минушкина, Л.О. Агонисты имидазолиновых рецепторов: применение в клинической практике / Л.О. Минушкина, Д.А. Затеищиков, Б.А. Сидоренко // Фарматека. – 2002. – № 7/8. – С. 42-48.
4. Moxonidine, a centrally acting antihypertensive agent, is a selective ligand for 11-imidazoline sites / Ernsberger P [et al.] // J. Pharmacol. Exper. Ther. – 1993. – Vol. 264 (1). – P. 172-182.

УДК [615.322:582.794.1].015:616.36-008.6-092.9

С.С. Гритчина, Ю.К. Василенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Сравнительное изучение желчегонной активности извлечений из плодов моркови дикой и посевной

В фармакологическом отношении биологически-активные вещества моркови дикой недостаточно изучены, но известно, что среди них основное место принадлежит флавоноидам и кумаринам, имеющим широкий диапазон фармакологической активности и обладающим спазмолитическими, противомикробными, противовирусными, мочегонными и литолитическими свойствами [3,4,5].

В этой связи представляется актуальным продолжить изучение фармакологической активности плодов моркови дикой в сравнении с активностью плодов моркови посевной в условиях парацетамолового токсикоза с целью решения вопроса о возможности их использования в качестве гепатозащитных и желчегонных средств.

Для решения поставленной задачи в соответствии с требованиями ФС предприятия ЗАО «Вифитекс» с использованием 95% этанола было получено водно-спиртовое извлечение из плодов моркови дикой, в котором установлено 0,042% содержание флавоноидов в пересчёте на лютеолин-7-гликозид. Согласно этим же требованиям получены водно-спиртовые извлечения плодов моркови посевной и кукурузных рылец.

Предварительно перед проведением основных опытов изучалась острая токсичность извлечений методом Кербера и их гепатотоксичность по методу В.В. Гацура с целью выбора оптимальной дозы для определения

желчегонного действия. Было установлено, что их  $LD_{50} > 5000$  мг/кг, что позволило отнести извлечения из плодов моркови дикой и посевной к группе малотоксичных веществ.

Тестирование гепатотоксичности извлечений по методу В.В. Гацура проводили на основе учёта времени детоксикации этиминала натрия путём определения продолжительности сна белых крыс, получавших за сутки до эксперимента разные дозы полученных извлечений плодов моркови дикой и посевной. Значительное укорочение сна при пероральном введении 2,0 мл извлечений на 200 г веса животного (что соответствует 500 мг/кг действующих веществ) позволило сделать заключение, что именно эта доза служит наиболее эффективным индуктором микросомальных монооксигеназ печени, метаболизирующих этиминал натрия.

Опыты по изучению желчегонного действия спирто-водных извлечений плодов моркови дикой и посевной выполнены на белых крысах самках массой 190-280 г, содержащихся на стандартном режиме вивария. Животные были разделены на 5 групп: интактную (10 животных); контрольную (10 животных); группа, получавшая извлечение плодов моркови дикой (10 животных); группа, получавшая извлечение плодов моркови посевной (10 животных) и группа сравнения – извлечение кукурузных рылец (10 животных). Желчевыделение определялось по М.Д. Литвинчук и З.И. Новосилец [1], холестерин и жёлчные кислоты в желчи – по В.П. Мирошниченко [2].

Извлечения вводились перорально в течение 2х недель в виде суспензии в 5% крахмале в дозе 500 мг/кг веса животного в объёме 2,0 мл. На седьмой и восьмой день эксперимента животным был введён парацетамол в токсической дозе 3,5 г/кг. Результаты обрабатывались методами вариационной статистики. Результаты опытов представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Влияние спирто-водных извлечений из плодов моркови дикой и посевной на желчевыделение**

Серии опытов	Объем желчи в персчёте на 100г веса животного	Жёлчные кислоты желчи (M±m), мг%	Холестерин желчи (M±m), мг%	Холато-холестериновый коэффициент (M±m)
Интактные животные n=10	860±27,0	735,75±13,2	403,45±6,0	1,82±0,003
Контроль (растительное масло + парацетамол) n=10	1043,37±86,51 P <sub>1</sub> >0,05	712,0±78,5 P <sub>1</sub> >0,5	184,2±20,9 P <sub>1</sub> <0,001	3,86±0,004 P <sub>1</sub> <0,001
Кукурузные рыльца + парацетамол n=10	2446,38±76,4 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001 P <sub>4</sub> <0,2	886,7±62,3 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,2 P <sub>3</sub> <0,001 P <sub>4</sub> >0,5	291,6±23,3 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,001 P <sub>4</sub> <0,2	3,04±0,012 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001 P <sub>4</sub> <0,001
Морковь дикая + парацетамол n=10	1022,33±75,1 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> >0,5	390,6±33,93 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,001	53±6,1 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	7,34±0,05 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001
Морковь посевная + парацетамол n=10	2635,7±88,6 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001	893,41±41,84 P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,001	235,36±23 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,2 P <sub>3</sub> <0,001	3,79±0,009 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001

*Примечание: P<sub>1</sub> – вероятность различия по отношению к интактным животным; P<sub>2</sub> – вероятность различия по отношению к контролю; P<sub>3</sub> – вероятность различия по отношению к моркови дикой; P<sub>4</sub> – вероятность различия по отношению к моркови посевной.*

Как видно из таблицы, на желчевыделение наибольшее влияние в условиях патологии оказало введение водно-спиртовых извлечений из плодов моркови посевной и кукурузных рылец. Наибольший желчегонный эффект оказали извлечения моркови посевной. Нужно отметить, что и качественный состав желчи при применении именно этого извлечения несколько лучше, чем у извлечения сравнения – кукурузных рылец. Высокое содержание жёлчных кислот и низкая концентрация холестерина говорит о пониженной вероятности образования камней в жёлчном пузыре. Извлечение из плодов моркови дикой проявило меньшее желчегонное действие по сравнению с влиянием извлечения из плодов моркови посевной, что, по-видимому, свидетельствует о различном составе семян этих двух родственных растений.

Таким образом, сравнительное изучение желчегонной активности спирто-водных извлечений из плодов моркови дикой и посевной показало, что этой активностью обладает извлечение из плодов моркови посевной. Этот факт позволяет полагать целесообразным проведение дальнейших экспериментальных испытаний фармакологических свойств действующих веществ этого растения.



**Библиографический список**

1. Литвинчук, М.Д. Точный и быстрый метод оценки активности желчегонных средств на крысах / М.Д. Литвинчук, З.И. Новосилец // Бюл. эксп. биологии и медицины. – 1980. – № 6. – С. 750-752.
2. Мирошниченко, В.И. Исследование холятохолестериновой функции печени при вирусном гепатите и холестаза новым методом фотометрического анализа: дис. ... канд. мед. наук / Мирошниченко В.И. – Запорожье, 1978. – 128 с.
3. Середин, Р.М. Морковь дикая (*Daucus carota* L.). Морковь посевная (*Daucus sativus* (Hoffm) Roehl) / Р.М. Середин, С.Д. Соколов // В кн.: Лекарственные растения и их применение. – Ставрополь, 1969, – С. 134.
4. Химический состав и антимикробная активность эфирного масла семян *Daucus carota sativa* / Х. Итати [и др.] // Химия природных соединений. – 2007. – № 4. – С. 404-405.
5. Морковь дикая, морковь обыкновенная / Б. Зузук [и др.] // Провизор. – 2005. – № 10; 11. – С. 30-34; С. 37-41.

УДК 615.9-07(470.313)

**З.Ф. Громова, М.Ф. Яковлева, И.В. Мордасова**

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

Бюро судебно-медицинской экспертизы Рязанской области, г. Рязань

E-mail: obschhim@mail.ru

**О некоторых результатах мониторинга смертельных отравлений химической этиологии в Рязанской области**

В современных условиях существует десятки тысяч химических веществ, способных прямо или косвенно влиять на организм человека, создавая серьёзную угрозу здоровью населения (ядохимикаты, растворители, лаки, краски, лекарственные средства, химические добавки к пищевым продуктам и др.). Большую проблему в России составляет злоупотребление алкоголем и наркотиками. Был проведён анализ архивных материалов судебно-химического отделения Бюро судебно-медицинской экспертизы Рязанской области за период 2006-2010 годы с целью изучения динамики смертельных отравлений химической этиологии в целом, а также по отдельным группам токсикантов. Результаты проведённого исследования приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Распределение токсических веществ по группам и количество случаев их обнаружения**

Наименование групп токсических веществ	Год и количество случаев обнаружения токсикантов				
	2006	2007	2008	2009	2010
Этанол	2924	3152	2672	2302	2242
Растворители и технические жидкости	363	838	306	249	268
Лекарственные средства, в том числе:					
Производные фенотиазина,	1	3	2	1	2
Производные бензодиазепина	13	3	4	3	2
Наркотические вещества, в том числе:					
Опиаты	39	58	-	54	32
Каннабиноиды	3	2	-	-	-
Производные амфетамина	1	-	-	-	-
Кокаин	-	-	-	-	-
Угарный газ	154	108	135	132	134
Пестициды	1	2	-	-	-
Кислоты и щелочи	1	1	1	-	1
Уксусная кислота	26	27	18	16	24
Всего	3526	4195	3138	2757	2705

Как следует из таблицы, с 2007 года отмечается уменьшение случаев обнаружения токсикантов указанных групп при судебно-медицинской экспертизе биоматериалов умерших. При этом данный показатель в 2010 году снизился по сравнению с 2007 годом на 35,5%. По частоте обнаружения на первом месте находится этанол, на втором – летучие растворители, на третьем – угарный газ. При этом этанол был обнаружен гораздо чаще в биоматериалах трупов мужского пола. Аналогичная тенденция прослеживается по летучим растворителям и техническим жидкостям, а также угарному газу. Анализ имеющихся данных показал, что наиболее часто интоксикации со смертельным исходом веществами указанных групп отмечается среди людей в возрасте 30-50 лет и выше 50 лет.

Проведённый анализ по отдельным представителям групп токсикантов показывает, что из числа летучих растворителей и технических жидкостей чаще всего были обнаружены следующие вещества: метанол, изопропанол, пропанол, ацетон, изобутанол, бутанол, ацетальдегид, уксусная кислота. Группу наркотических веществ

в основном составили опиаты (морфин, кодеин, дезоморфин), каннабиноиды (ТГК-кислота), амфетамины (метамфетамин). Из производных фенотиазина зарегистрировано употребление аминазина, из производных бензодиазепина – диазепам, феназепам, хлордиазепоксида. Из других групп лекарственных средств: димедрол, кофеин, изониазид, анальгин, амитриптилин и др. Из группы пестицидов зарегистрированы случаи интоксикации карбофосом, хлорофосом и метафосом.

Таким образом, проведённые исследования позволили выявить некоторые закономерности в динамике смертельных отравлений химической этиологии, а также определить проблемы, решение которых значительно повысит возможность лабораторной диагностики смертельных отравлений. К числу таких проблем можно отнести недостаточную оснащённость судебно-химической лаборатории современным аналитическим оборудованием и в первую очередь хромато-масс-спектрометром. Использование данного прибора позволило бы решить ряд проблем, связанных с проведением судебно-химической экспертизы на вещества из группы наркотических средств.

#### **Библиографический список**

1. К вопросу об отравлениях алкоголем и его суррогатами в Рязанской области / З.Ф. Громова [и др.] // Сб. науч. тр. ежегод. науч. конф. РязГМУ им. акад. И.П. Павлова. – Рязань, 2006. – С. 117-118.

УДК 615.28.076

**О.В. Гунар, Н.Г. Сахно, О.В. Давиденко**

**ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва**

**E-mail: gunar@regmed.ru**

#### **Микробиологический контроль растительных лекарственных средств и сохранение жизнеспособности микроорганизмов-контаминантов**

Безопасность лекарственных средств в последние годы стала глобальной проблемой. Наряду с нежелательными побочными реакциями, вызываемыми подчас нерациональным применением препаратов, взаимодействием их друг с другом и с биологически активными добавками, существует ряд проблем, возникающих при применении лекарственных средств (ЛС) растительного происхождения. Особенно актуальными продолжают оставаться вопросы стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе, доля которых составляет 30% от общего числа зарегистрированных в РФ ЛС [1]. Одним из наиболее важных показателей безопасности препаратов, безусловно, является их микробиологическая чистота. В нашей стране показатель качества нестерильных ЛС «Микробиологическая чистота» впервые введён лишь в ГФХI в 1990 году. Позже, в 1995, 2001, 2003 годах были опубликованы три изменения к статье ГФХI и только в 2008 году вышла в свет ГФХII с ОФС 42-0067-07 «Микробиологическая чистота» [2]. В соответствии с требованиями и методами ГФХII микробиологический контроль качества ЛС включает количественное определение бактерий, дрожжевых и плесневых грибов, а также выявление отдельных патогенных микроорганизмов, присутствие которых недопустимо или ограничено.

В настоящей работе представляло интерес проведение анализа качества ЛС, изучение состава микроорганизмов-контаминантов, а также исследование сохранения их жизнеспособности.

В период 2010-2011 гг. среди испытанных 4700 образцов выявлено 22 серий препаратов (0,5%), не соответствующих требованиям нормативной документации. Из них к препаратам природного происхождения относились 58%, среди которых такие ЛС, как ротокан, экстракт жидкий; бузины черной порошок, фильтр-пакеты; экстракт алое, сухой (для производства стерильного ЛС); валериана таблетки покрытые оболочкой; пустырника трава. В таблице 1 представлены данные по микробной загрязнённости изученных ЛС растительного происхождения.

**Таблица 1 – Микробиологическая чистота некоторых растительных лекарственных средств**

<b>Наименование</b>	<b>Число аэробных бактерий в 1 г</b>	<b>Число дрожжевых и плесневых грибов в 1 г</b>	<b>Патогенные микроорганизмы</b>
Черёда	$9 \times 10^5$	$6 \times 10^5$ (норма – $5 \times 10^5$ )	Отсутствуют
Крапивы листья	$1 \times 10^6$	$3 \times 10^3$	E.coli: >1000 КОЕ/г (норма – не более 100)
Чистотела трава	$6 \times 10^7$ (норма – $5 \times 10^7$ )	$3 \times 10^4$	Отсутствуют
Бузины чёрной цветки, фильтр-пакеты	$5 \times 10^8$ (норма – $5 \times 10^7$ )	$7 \times 10^4$	Отсутствуют

Как видно, в различных препаратах обнаружено превышение как допустимого числа бактерий и грибов, так и присутствие патогенных микроорганизмов. Большое значение имеет интерпретация полученных результатов: так в Европейской фармакопее 7 изд. в отличие от ГФХП для количественного содержания микроорганизмов в растительных ЛС рекомендуется использовать коэффициент 5. Т.е. если указанная норма составляет  $10^1$  КОЕ, максимально допустимое число микроорганизмов равно 50; при норме  $10^2$  КОЕ – 500 и т.д. [3].

Указанный коэффициент учитывается при контроле микробиологического качества растительных препаратов и на территории России в соответствии с ОФС 42-0016-04 [4].

При исследовании возможности сохранения жизнеспособности выделенных бактерий-контаминантов некоторых растительных лекарственных средств получены зависимости, указанные на рисунок 1.

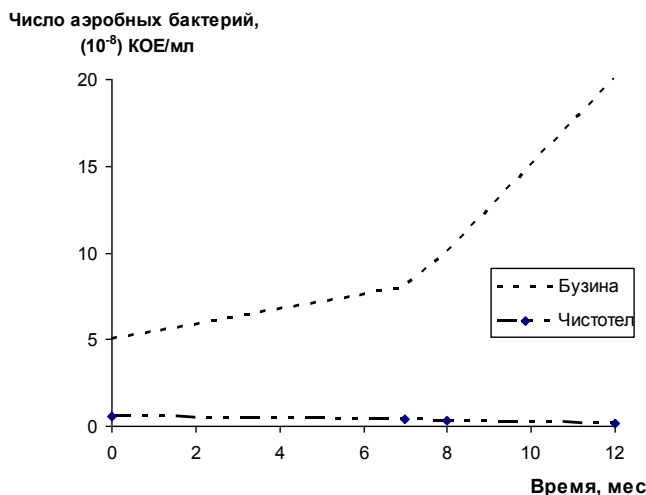


Рисунок 1 – Динамика изменения количественного содержания бактерий в контаминированных ЛС растительного происхождения

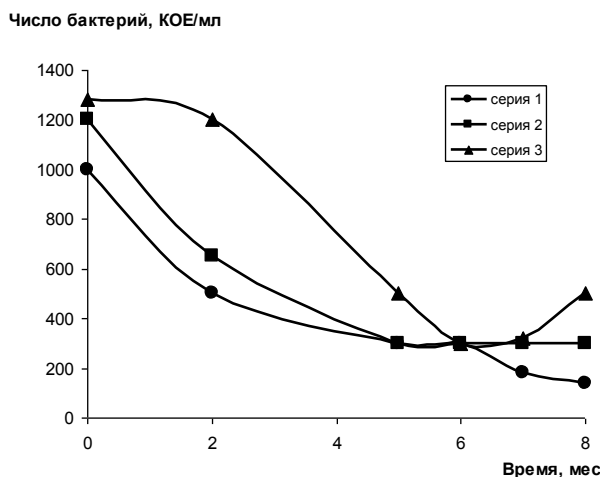


Рисунок 2 – Динамика изменения количественного содержания бактерий в контаминированных образцах 3 серий настойки перца стручкового

Можно отметить, что в некоторых препаратах (бузины чёрной цветки) могут создаваться благоприятные условия для роста и размножения бактерий, в то время как в других образцах (чистотела трава) количество микроорганизмов-контаминантов с течением времени уменьшалось, однако недостаточно, чтобы быть признанными соответствующими требованиям нормативной документации.

Изучали качество 264 серий растительных ЛС в виде спиртовых настоек. Среди них количество несоответствующих требованиям нормативной документации составляло 5% (по сериям) – 13 серий, причём высоко контаминированными являлись настойки с различным содержанием спирта этилового (от 33 до 86%). Примером может служить перца стручкового настойка (86% спирта), где число аэробных бактерий составило 1300

КОЕ/мл, при установленных нормативных требованиях не более 100 КОЕ/мл бактерий и грибов суммарно. Бактерии-контаминанты относились к грамположительным спорообразующим палочкам. Динамика изменения количественного содержания выделенных бактерий в течение 8 мес. хранения при комнатной температуре представлена на рисунке 2. На протяжении срока исследования вид колоний на питательной среде и тинкториальные характеристики клеток сохранялись. Как видно, происходит некоторое снижение количественного содержания бактерий-контаминантов, однако их число продолжает превышать допустимый предел на протяжении 8 мес. хранения.

На основании экспериментальных данных можно сделать обобщающее заключение: большинство лекарственных средств, не соответствующих требованиям нормативной документации по показателю «Микробиологическая чистота», это препараты растительного происхождения. Причём, микроорганизмы-контаминанты сохраняют жизнеспособность на протяжении более 8 месяцев хранения.

#### **Библиографический список**

1. Баландина, И.А. Особенности стандартизации лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе / И.А. Баландина, В.Л. Багирова // *Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения*. – М., 2006. – № 1. – С. 61-64.
2. *Государственная фармакопея РФ. – XII изд. – М: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.*
3. *European Pharmacopoeia. – 7th ed. – Strasburg, 2011. – С. 519.*
4. ОФС 42-0016-04. «Методы микробиологического контроля лекарственных растительных средств, состоящих из одного вида сырья или нескольких (сборы)- фасованная продукция, а также растительного сырья «ангро».

УДК 615.322:582.734.4

**Т.В. Джан, Е.Ю. Коновалова, С.В. Клименко, Т.А. Бухтиарова, О.Е. Ядловский**

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

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

Государственная лаборатория по контролю качества лекарственных средств ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев

E-mail: zakucilo@gmail.com

#### **Изучение иммунотоксичности экстрактов плодов хеномелеса**

Пополнение ассортимента лекарственных средств новыми препаратами растительного происхождения было и остаётся одной из важных проблем современной фармации. Поиск перспективных растений среди представителей отечественной флоры, имеющих достаточную сырьевую базу, является на сегодня актуальной задачей. К таким ценным растениям относятся растения рода хеномелес (*Chaenomeles Lindl.*).

В восточной медицине (Китай, Корея, Япония, Вьетнам) плоды хеномелеса с давних времен используют при артрите, дизентерии, диспепсии, лихорадке, холере. В Китае они входят в состав многих лекарственных средств, которые используются также для лечения невралгии, мигрени и депрессии. При кашле, бронхитах, трахеитах полезны цветки хеномелеса. Семена хеномелеса с успехом можно применять для заживления ожогов, при трахеитах, бронхитах, гастроэнтеритах, спастических колитах, при метеоризме. Слизь также используют как обволакивающее средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [3].

Многолетние исследования в Китае, Японии, Корее, направленные на детальное изучение механизма действия биологически активных веществ хеномелеса, показали различные результаты.

Сумма гликозидов хеномелеса прекрасного подавляет воспаление и восстанавливает массу тела и иммунокомпетентных органов у крыс с коллаген-индуцированным артритом. При использовании суммы гликозидов в дозе 30, 60, 120 мг/кг массы животного в течение 7 дней показало увеличение пролиферации лимфоцитов и образования ИЛ-2 вместе с ИЛ-1 и фактором некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ) в перитонеальных макрофагах и синовиоцитах, увеличение уровня цАМФ в синовиоцитах. В то же время наблюдалось угнетение экспрессии мРНК иммуноглобулина G (и) и TNF- $\alpha$  и увеличение экспрессии мРНК иммуноглобулина G (s) в синовиоцитах крыс с коллаген-индуцированным артритом. Использование суммы гликозидов хеномелеса прекрасного у крыс с ювенильным артритом показало уменьшение воспаления, боли, уменьшение структурных изменений в синовиоцитах, подавление производства ИЛ-1, TNF- $\alpha$  и простагландина E2 [4,5].

Объектом исследования были плоды хеномелеса прекрасного (*Ch. speciosa (Sweet) Nakai*) сортов «Нивалис» и «Симони», интродуцированных в Национальном ботаническом саду им. Н.Н. Гришко НАН Украины и сортов хеномелеса, выведенных в отделе акклиматизации растений Национального ботанического сада: хеномелеса японского (*Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach.*) сорта «Ян», гибрида хеномелеса японского и прекрасного (*Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach.*) и *Ch. speciosa (Sweet) Nakai* сорта «Праздничный», а также хеномелеса чудесного (*Ch. superba (Frahm) Rehd.*) сорта «Амфора». Плоды хеномелеса были заготовлены в сентябре

2011 года. Экстракты плодов получали последовательной экстракцией 70% этанолом и водой в соотношении 1:10.

Экспериментальные исследования выполнены на белых половозрелых нелинейных мышах, массой 18-20 г, разведения вивария ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины». Животные находились на стандартном пищевом рационе в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами. Все исследования проводились в соответствии с методиками и требованиями ЭЦ МЗО Украины и правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и других целях» (г. Страсбург, 1986) [2].

Мыши были разделены на группы по 10 животных в каждой. Одна группа контрольная, животным вводили внутривенно однократно 0,2 мл 3% взвеси эритроцитов барана (0,2 мл/20 г массы тела) и в течение периода иммунизации вводили физиологический раствор. Другие группы – экспериментальные, животным ежедневно вводили экстракты плодов хеномелеса в терапевтической (100 мг/кг) и пятикратной терапевтической (500 мг/кг) дозе одновременно с иммунизацией.

Через 5 дней после иммунизации у животных контрольной и экспериментальной групп брали кровь, центрифугировали 10 минут на центрифуге со скоростью 1500 мин<sup>-1</sup> и готовили сыворотку крови. Для исключения иммунного гемолиза исследуемую сыворотку декомплементировали путем нагревания при 56°C в течение 30 мин, реакцию гемагглютинации проводили в пластиковых круглодонных планшетах. Готовили ряд последовательных разведений и прибавляли в каждую лунку 0,05 мл 0,5% взвеси эритроцитов барана. Планшеты оставляли при комнатной температуре на 2-4 часа для формирования агглютината – осадка, образующегося в результате связывания специфических антител из крови иммунизированных животных с агглютиногенами эритроцитов барана.

Результаты реакции выражали титром антител в виде логарифма с основанием 2 – величиной, обратной последнему разведению сыворотки, агглютинирующей эритроциты. Статистическую обработку результатов исследования проводили общепринятыми методами [1].

В таблице 1 приведены результаты исследования иммунотоксического действия экстрактов плодов хеномелеса.

Таблица 1 – Результаты исследования иммунотоксического действия экстрактов плодов хеномелеса

Сорт плодов хеномелеса	Титр агглютининов		
	Контроль	Терапевтическая доза	5-ти кратная терапевтическая доза
Амфора	7,25±0,71	7,29±0,71	7,57±0,98
Ян	7,25±0,71	6,50±1,31	6,00±1,15
Праздничный	7,38±1,16	7,38±1,41	7,14±0,67
Нивалис	7,00±0,65	6,86±0,86	7,13±0,61
Симони	7,38±1,19	6,88±2,30	6,00±0,82

Как видно из результатов, приведённых в таблице 1, экстракты плодов хеномелеса сортов «Симони» и «Ян» проявляют иммуносупрессорное действие, уменьшая количество антител в крови животных в терапевтической и в пятикратной терапевтической дозе, соответственно, на 7 и 19% после приёма экстракта плодов хеномелеса сорта «Симони», на 10 и 17% после приёма экстракта плодов хеномелеса сорта «Ян». Экстракт плодов хеномелеса сорта «Праздничный» также снижает титр агглютининов, но всего лишь на 3% при использовании экстракта в пятикратной терапевтической дозе, а при использовании терапевтической дозы экстракт этого сорта хеномелеса не влияет на титр агглютининов. Экстракт плодов хеномелеса сорта «Амфора» проявляет иммуностимулирующее действие, повышая титр агглютининов на 1 и 4% при использовании терапевтической и пятикратной терапевтической дозы, соответственно. Интересно, что влияние экстракта плодов хеномелеса сорта «Нивалис» на титр агглютининов зависит от дозы, при использовании терапевтической дозы количество антител уменьшается на 2%, а при использовании пятикратной терапевтической дозы – увеличивается на 2%.

Таким образом, экстракты плодов хеномелеса сортов «Ян» и «Симони» проявляют иммуносупрессорное действие, что может быть использовано для лечения аутоиммунных заболеваний.

#### Библиографический список

1. Лапач, С.Н. Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 640 с.
2. Стефанов, А.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / А.В. Стефанов; за ред. О.В. Стефанова. – Киев: Авіцена, 2001. – 568 с.
3. Шретер, А.И. Природное сырьё китайской медицины / А.И. Шретер, Б.Г. Валентинов, Э.М. Наумова. – М.: Теревинф, 2003. – 571 с.
4. Chen, O. Effect and mechanisms of glucosides of *Chaenomeles speciosa* on collagen-induced arthritis in rats / Chen O., Wei W. // *Int. Immunopharmacol.* – 2003. – Vol. 3(4). – P. 593-608.
5. *Glucosides of Chaenomeles speciosa* remit rat adjuvant arthritis by inhibiting synoviocyte activities / Dai M. [et al.] // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2003. – Vol. 24(11). – P. 1161-1166.

УДК 615.22.014.47.015:616.831-005-092.9

*И.Н. Дьякова, Ю.В. Мудрецова, М.В. Гаврилин*

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: griceno4ka@mail.ru

**Изучение ноотропного и нейропротекторного действия холина альфосцерата и мельдония при совместном применении**

В последние годы отмечается рост распространённости сосудистых заболеваний, в т.ч. острых нарушений мозгового кровообращения.

Инсульт определяет более 30% всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и является одной из основных причин инвалидизации населения [1].

Борьба с цереброваскулярными заболеваниями, их профилактика, лечение и трудовая реабилитация, является проблемой чрезвычайной медицинской и социальной значимости.

Среди лекарственных средств с ноотропной активностью особое внимание отведено препаратам, усиливающим холинергические процессы [2]. Данная группа ноотропов является наиболее перспективной, поскольку при применении данных препаратов для лечения цереброваскулярных заболеваний наблюдается наибольший положительный эффект, что было доказано в целом ряде крупных исследований. При этом неблагоприятные побочные реакции в виде тошноты, бессонницы и головных болей были отмечены лишь у 2,14% больных [3].

В настоящее время среди зарегистрированных и разрешенных к медицинскому применению препаратов на Российском фармацевтическом рынке широкое распространение для лечения сосудистых заболеваний головного мозга различного генеза, последствий черепно-мозговых травм и когнитивных расстройств получили препараты холина альфосцерата.

Холина альфосцерат обладает холиномиметическим действием, стимулирует преимущественно центральные холинорецепторы. В организме расщепляется на холин и глицерофосфат. Препарат активизирует церебральный кровоток, стимулирует метаболизм ЦНС, стимулирует умственную деятельность, улучшает концентрацию внимания, способность к запоминанию и воспроизведению полученной информации, оптимизирует познавательные и поведенческие реакции, устраняет апатию [3].

Кроме того, в медицинской практике для терапии острого и хронического инсульта применяют препараты мельдония, который улучшает метаболические процессы при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения.

Одним из направлений повышения эффективности имеющихся терапевтических средств является создание комплексного препарата с ярко выраженным терапевтическим эффектом, обусловленным способностью данных веществ потенцировать эффекты друг друга.

Вышеуказанные вещества структурно близки, однако обладают несколько различными механизмами действия. Холина альфосцерат является ноотропным средством, в то время как мельдоний является средством, не только улучшающим метаболические процессы, но и проявляющим также вазодилатирующее действие и, таким образом, дополняет и усиливает эффекты холина альфосцерата [4].

Целью данной работы явилось изучение фармакологического действия смеси холина альфосцерата и мельдония в сравнении с фармакологическими эффектами каждого препарата в отдельности.

Изучение ноотропной и нейропротекторной активности проведено на белых крысах самцах линии "Wistar" весом 220,0-260,0 г, находящихся на стандартном рационе питания.

Вещества вводились в терапевтической дозе для человека, пересчитанной на данный вид животных с учётом видового коэффициента. Холина альфосцерат вводили в дозе 90 мг/кг. Мельдоний – в дозе 45 мг/кг. Композицию холина альфосцерата и мельдония вводили в виде раствора, содержащего указанные препараты в концентрациях 250 и 125 мг/кг соответственно. Растворы вводились интраперитонеально через 30 минут после окклюзии общих сонных артерий и ещё один раз в день в течение 3 дней. Эксперимент был проведён по принципу слепого плацебо-контролируемого исследования.

Ишемию мозга создавали путём постоянной билатеральной окклюзии общих сонных артерий – под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг внутривенно) в асептических условиях.

Изучение влияния исследуемой смеси холина альфосцерата и мельдония на когнитивные функции животных проводили с помощью теста экстаполяционного извлечения.

Изучение состояния психо-эмоциональной, двигательной и исследовательской активности животных на фоне введения исследуемых веществ проводили с использованием теста «открытое поле».

В контрольной группе выжило 44,4% животных. Введение мельдония или холина альфосцерата не повлияло на выживаемость. Совместное же введение мельдония и холина альфосцерата повысило выживаемость до 70%, демонстрируя нейропротекторный эффект.

В тесте УРАИ (условно-рефлекторное активное избегание) условный рефлекс быстрее формировался и лучше реализовался у животных, получавших смесь мeldonия и холина альфосцерата, как в начале эксперимента, так и в конце (таблица 1).

**Таблица 1 – Влияние исследуемой композиции на время (сек), характеризующее поведение животных в тесте экстраполяционного избегания**

Группа \ сек	Через сутки	Через 3 суток	Через 5 суток	Уменьшилось в
Интактные	23,2±5,69	12,75±8,3	10,17±3,77	2,28
Вода	20,50±4,66	26,67±1,45	17,33±7,31	1,18
Раствор мeldonия (6%)	19,0±9,81	32,0±16,28	10,25±6,94	1,85
Раствор холина альфосцерата (25%)	28,5±10,24	9,33±7,33	12,67±1,2	2,25
Композиция мeldonия (6%) и холина альфосцерата (25%)	12,8±5,11	6,5±1,78	4,0±1,64	3,2

Рандомизируя животных по трём лучшим результатам, получили яркое свидетельство ноотропной активности изучаемой смеси и преимуществ её перед применением монотерапии (таблица 2 и 3). В группе, получавшей изучаемую смесь, более высокие показатели двигательной и исследовательской активности через сутки после операции. Через 5 суток эти показатели снижаются, оставаясь на уровне значений интактной группы (т.е. здоровых животных, находящихся в равных условиях).

**Таблица 2 – Влияние исследуемой композиции на поведение животных в тесте «открытое поле» через сутки после операции при пересчёте на 3 животных**

Группа	Число квадратов	Стойки	Заглядывания	Груминг	Время в центр. кв., сек
Интактные	24,67±6,94	5,0±1,15	4,67±0,88	3,33±1,76	22,67±4,26
Вода	21,0±7,64	6,0±2,0	4,67±1,2	0±0	54,33±26,10
Раствор мeldonия (6%)	31,33±5,36	8,33±2,33	7,33±2,73	3,67±1,86	18,0±5,13
Раствор холина альфосцерата (25%)	18,67±1,45	5,67±2,73	1,67±1,2	6,0±6,0	7,33±7,33
Раствор мeldonия (6%) и холина альфосцерата (25%)	49,0±10,79	16,67±1,33	4,0±1,0	20,33±4,84	9,33±3,18

**Таблица 3 – Влияние исследуемой композиции на поведение животных в тесте «открытое поле» через 5 суток после операции при пересчете на 3 животных (процент рассчитан от первого показателя)**

Группа	Число квадратов	Стойки	Заглядывания	Груминг	Время в центр. кв., сек
Интактные	33,0±6,81 133,77%	5,0±0,58 100%	3,0±1,0 64,24%	18,0±8,89 540%	13,0±10,6 57,34%
Вода	18,33±3,33 87,29%	5,67±2,73 94,5%	5,33±1,86 114,13%	16,33±9,84 -	44,0±31,5 80,99%
Раствор мeldonия (6%)	29,67±3,18 94,7%	5,33±1,86 156,29%	3,67±1,45 50,07%	27,33±6,17 744,68%	7,33±2,91 40,72%
Раствор холина альфосцерата (25%)	24,0±14,36 128,55%	3,33±1,76 58,73%	2,33±1,45 139,53%	4,33±4,33 72,17%	1,0±1,0 13,64%
Раствор мeldonия (6%) и холина альфосцерата (25%)	32,67±3,84 66,67%	9,33±1,67 55,97%	5,0±1,52 125%	28,67±11,68 632,9%	6,67±2,67 71,49%

Полученные данные свидетельствуют о потенцировании ноотропного и нейропротекторного действия холина альфосцерата и мeldonия при их совместном применении.

#### Библиографический список

1. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2003. – Т. 5, № 5.
2. Суслина, З.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З.А. Суслина, Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // *Consilium Medicum*. – 2001. – Т. 3, № 5.
3. Аракелян, Г.В. Эффективность холина альфосцерата при цереброваскулярных нарушениях / Г.В. Аракелян, Н.В. Стуров // *Фундаментальные исследования*. – 2006. – № 1. – С. 22-22.
4. Регистр лекарственных средств России (РЛС). – М.: РЛС, 2011. – С. 973.

УДК 615.322:[547.915:582.675.1]:612.063.085.1

**М.П. Ефремова, С.Ю. Маширова, А.В. Сергиенко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

**Изучение влияния жирных масел чернушки дамасской и посевной на ЦНС и актопротекторный эффект в эксперименте**

В наше время, несмотря на развивающуюся фармацевтическую промышленность, синтетические лекарственные вещества стали пользоваться менее активным спросом, что легко объяснимо, так как они имеют ряд нежелательных побочных эффектов для организма человека. А вот лекарственные вещества природного и растительного происхождения наоборот более безопасны для организма человека, они менее токсичны, имеют широкий спектр фармакологической активности, могут влиять положительно на сопутствующие патологии. В связи с этим выбор пал на такие растения, как чернушка дамасская и чернушка посевная. Объектом фармакологического исследования послужило жирное масло из семян чернушки дамасской и посевной. В нашей стране семена этих растений больше известны как чёрный тмин.

Жирное масло из семян лекарственных растений чернушки дамасской и посевной издавна широко применялись в народной медицине народов Ближнего Востока, Азии, Африки в качестве иммуномодулятора, при головной и зубной болях, для лечения различных дерматологических заболеваний, средство для восстановления кишечной микрофлоры, антигистаминное. Сами семена широко используются не только в медицинской практике и косметических целях, но и в пищевой промышленности в качестве пряной приправы [1,2].

По различным литературным данным химический состав жирного масла чернушки дамасской очень разнообразен и богат: жирное и эфирное масла, алкалоиды, флавоноиды, сесквитерпеновые соединения, токоферолы, стероиды, тритерпеновые сапонины, кумарины, хиноны, большое количество макро – и микроэлементов [3].

Литературные данные и богатый химический состав подтолкнули к экспериментальному фармакологическому изучению жирных масел чернушки дамасской и посевной.

Целью данного исследования явилось изучение влияния жирных масел чернушки дамасской и посевной на ЦНС и актопротекторный эффект в эксперименте.

Эксперимент начали с изучения безопасности применения по оценке раздражающего действия, острой токсичности, и ЦНС-токсичности [4,5].

Для того, чтобы определить раздражающее действие, проводили ХЕТ-КАМ тест на хориоаллантоисной оболочке куриного эмбриона. Наносили исследуемые жирные масла в объёме 0,3 мл, наблюдали в течение 120 секунд. Хориоаллантоисная оболочка была не нарушенная, прозрачная, тонкая с нормально функционирующей сетью кровеносных сосудов и капилляров. Полученные результаты в ходе эксперимента свидетельствуют об отсутствии раздражающего действия жирных масел чернушки дамасской и посевной. В качестве контроля (растворитель) выступало подсолнечное масло ГОСТ Р 52465-2005.

Следующим этапом работы было определение острой токсичности жирных масел, их вводили мышам однократно в объёме 0,17 мл интрагастрально. Наблюдения проводили в течение 14 суток. По истечению 14 суток выживаемость животных составила 100%. Согласно классификации К.К. Сидорова, жирные масла относятся к 5 классу токсичности.

Через сутки после введения жирных масел чернушки дамасской и посевной в дозе 0,17 мл на мышах проводили тест «Открытое поле» для исследования особенностей поведения мышей, двигательной активности и эмоционального состояния; длительность эксперимента 3 минуты. Показателями поведения служили число пересечённых квадратов, центра, стоек, грумминга, актов дефекации и диуреза. Наблюдали повышение эмоционального фона на 42,9% ( $p < 0,01$ ) при введении чернушки дамасской и 114,3% ( $p < 0,001$ ) посевной, что выразилось в дефекации, уринации и стойках. Физическая активность имела тенденцию к увеличению на 9,5% при введении чернушки дамасской и 12% при введении чернушки посевной.

Для анализа миостимулирующих свойств жирных масел чернушки дамасской и посевной использовали тест «Вращающийся стержень», для чего животных помещали на вращающийся горизонтальный стержень,двигающийся со скоростью 10 об/сек: при введении чернушки дамасской увеличилось на 81,1% ( $p < 0,01$ ), чернушки посевной на 209,1% ( $p < 0,001$ ). что свидетельствует об увеличении выносливости мышей, что особенно важно в пожилом возрасте. В этой связи можно предполагать у исследуемых масел геропротекторные свойства с миостимулирующим и тонизирующим компонентом действия.

В связи с этим можно предположить наличие у исследуемых масел миостимулирующих, тонизирующих и повышающих физическую активность свойств. Эти свойства могут оказаться полезны современному человеку в быстром ритме современной жизни.

**Библиографический список**

1. *Effect of Nigella sativa (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases / U. Kalus [at al.] // Phytother. Res. – 2003. – Vol. 17, № 10. – P. 1209-1214.*
2. *Современная фитотерапия / под ред. В. Петкова. – София: Медицина и физкультура, 1998. – 504 с.*



3. Гончарова, Т.А. Энциклопедия лекарственных растений (лечение травами): в 2-х т. / Т.А. Гончарова – М.: изд. дом. МПС, 1997. – Т. 2. – С. 130-131.
4. Перспективы изучения фармакологической активности масла шиповника при экспериментальной патологии / А.В. Сергиенко [и др.] / Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – № 6. – С. 86-87.
5. Фисенко, В.П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / В.П. Фисенко. – М.: ИИА Ремедиум, 2000. – 399 с.

УДК 615.43: 615.41

**С.Г. Зайчикова, Т.В. Простодушева, А.М. Анцышкина, А.Е. Глинкина**

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

E-mail: sablez@list.ru

### Изучение БАВ отдельных представителей семейства бобовые и оценка их биологической активности

В связи с тем, что липиды входят в состав клеточных мембран, близких по строению с липосомами, был изучен липидный состав семян гороха методом газовой хроматографии масс-спектрометрии и его влияние на цитотоксическую активность мононуклеарных клеток периферической крови здоровых доноров.

В качестве объекта исследования были выбраны гороха посевного семена двух сортов жёлтые (Русское поле) и зелёные (Нистрам), которые измельчали и заливали 4-кратным по весу количеством гептана. Смесь настаивали 24 часа при постоянном перемешивании. После этого смесь центрифугировали и надосадочную жидкость фильтровали через стекловолоконный фильтр (GF/B Whatman). Процедуру повторяли трижды. Супернатанты объединяли и упаривали на роторном испарителе. Работы проводили на газохроматомасс-спектрометре фирмы “Agilent Technologies” модель 5973N (США).

Полученные масс-спектры сравнивали по стандартной методике с масс-спектрами библиотек WILEY7N, NIST02 и PMW-TOX3, представленных фирмой-производителем.

Вещества считались идентифицированными при совпадении следующих параметров: 1. Времени хроматографического удерживания пиков исследуемого вещества и времени удерживания вещества сравнения. 2. При совпадении m/z масс-спектров молекулярного иона и других ионов части молекулы исследуемого вещества и m/z масс-спектров вещества сравнения по данным библиотек с вероятностью более 80%.

**Таблица 1 – Количественное содержание липидов в семенах гороха**

Название липида	Количественное содержание липида в мг на 100 г гороховой муки семян гороха «Русское поле»	Количественное содержание липида в мг на 100 г гороховой муки семян гороха «Нистрам»
Диизооктиладипат	7,92±0,39	8,1±0,4
Метилвый эфир гексадекановой кислоты.	10,74±0,22	4,2±0,25
Бета-токоферол	33,2±1,9	35,1±0,21
Ситостерин	56,1±3,4	21,3±1,27
Бета-амирин	7,8±0,37	8,7±0,43
3,3'-тиобисдидодециловый эфир пропановой кислоты	6,1±0,36	7,3±0,43
Стигмастан-3,5-диен	7,9±0,39	8,1±0,41
n-пентадециловый эфир 2-пропеновой кислоты	20,7±1,2	22,1±1,32
9,17 октадекадиенал	3,6±0,2	4,5±0,28
Бис(2-этилгексил)овый эфир гексановой кислоты	15,6±0,93	17,0±1,04
Додецилакрилат	23,9±1,43	32,3±1,93
Октадекановая кислота	9,9±0,59	10,8±0,65
3-меркаптододециловый эфир пропановой кислоты	9,4±0,56	9,7±0,58
Моно(2этилгексил)овый эфир 1,2-бензендикарбоксиловой кислоты	43,4±2,61	49,7±2,98
Гамма-токоферол	5,2±0,31	12,3±0,72
Олеиновая кислота	30,8±1,24	43,1±1,75
n-гексадекановая кислота	1,2±0,1	2,3±0,14
Октадекановая кислота	17,8±1,06	19,6±1,17
Общее количество идентифицированных липидов	311,16 (24%)	324,7 (18%)

Количественную оценку различных липидов проводили, используя в качестве внутреннего стандарта фитостерин (ситостерин). Фитостерины, как и все идентифицированные липиды давали характерный молекулярный пик, и не разрушались в процессе анализа, что и позволяет использовать их в качестве внутреннего стандарта. В основу количественного определения фитостеринов была взята цветная реакция Либермана-Бурхарда.

Согласно данным таблицы 1, семена гороха являются ценным источником различных липидных фракций, ряд из которых хорошо известны как биологически активные вещества, такие как бета-токоферол и ненасыщенные жирные кислоты. В целом состав идентифицированных липидов в жёлтых и зелёных семенах гороха не отличается. Однако, среднее содержание гамма токоферола в два раза, а олеиновой кислоты в 1.4 раза выше в зелёных семенах, тогда как среднее содержание ситостерина почти в 3 раза выше в жёлтых семенах.

Влияние липидов на цитотоксическую активность мононуклеарных клеток периферической крови (МНПК) здоровых доноров определяли на линии К-562 МТТ тестом [1,2].

Оценка иммуномодулирующей активности липидов, выделенных из зелёных семян гороха, оценивалась по их способности стимулировать спонтанную цитотоксическую активность МНПК здоровых доноров при испытании на линии опухолевых клеток К-562. В качестве препарата сравнения было использовано оливковое масло. Представленные данные (таблица 2) свидетельствуют о том, что липиды гороха, так же как и оливковое масло, повышают цитостатическую активность МНПК, при этом активность липидов гороха превышает такую для оливкового масла.

**Таблица 2 – Влияние липидов гороха и оливкового масла на спонтанную цитотоксичность МНПК по отношению к линии опухолевых клеток К562 (%)**

Концентрация липидов, мкг/мл						Цитотоксичность контрольной группы, %
Липиды гороха			Липиды оливкового масла			
10,0	1,0	0,1	10,0	1,0	0,1	24,4±6,8
64,5±6,4*	63,3±7,7*	33,6±5,9	43,28±7,8*	36,7±7,6	27,7±6,6	

Примечание: \* – статистически значимые различия по сравнению с контрольной серией ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, с помощью проведённых методов анализа удалось идентифицировать 19 липидов, которые по весу составляют около 24% липидов из общего количества веществ, которые были экстрагированы гептаном из жёлтых семян гороха. А в зелёных семенах эти 19 липидов по весу составляют около 18% от общего количества экстрагированных веществ. Более 60% (из идентифицированных) липидов содержат уникальные ненасыщенные жирные кислоты и серосодержащие липиды.

Было установлено, что выделенные из семян гороха липиды обладают иммуномодулирующими свойствами. Эти данные свидетельствуют о том, что семена гороха могут рассматриваться как ценный источник липидов, прежде всего ненасыщенных жирных кислот, с иммуномодулирующей активностью.

#### **Библиографический список**

1. *Beneficial or harmful influence of phytosterols on human cells / Rubis B. [et al.] // Br. J. Nutr. – 2008. – V. 100, № 6. – P. 1183-91.*
2. *Phytosterol, squalene, tocopherol content and fatty acid profile of selected seeds, grains, and legumes / Ryan E [et al.] // Plant Foods Hum Nutr. – 2007. – V. 62, № 3.-P. 85-91.*

УДК 615.31>32.015.11

**М.Н. Ивашев, А.В. Сергиенко, А.М. Куянцева, Т.А. Лысенко, А.В. Арльт, Е.Е. Зацепина, К.Х. Саркисян, И.А. Савенко, Г.В. Масликова, В.Г. Сбежнева**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ivashev@bk.ru

#### **Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре клинической фармакологии в 2011 году**

Экспериментальные исследования проводились на бодрствующих и наркотизированных животных (мыши, крысы, морские свинки). Полученные результаты оценивались относительно контроля и препаратов сравнения с использованием современных методов статистики.

Соединения синтетического и природного происхождения для выявления биологической активности в 2011 году представляли кафедры органической химии, фармацевтической химии, технологии лекарств, фармакогнозии, фармации, токсикологической химии Пятигорской государственной фармацевтической академии, кафедра технологии продуктов питания Пятигорского государственного технологического университета, химический факультет Южного федерального университета (г. Ростов-на-Дону), кафедра органической химии Пермской государственной фармацевтической академии.

Проведены фармакологические скрининговые исследования новых производных 1,4-дигидро-4-оксопиримидина (PDMGAB), 1,3-диазинона-4, предоставленных кафедрой органической химии (профессор Э.Т. Оганесян, И.П. Кодониди): 4-(2-бензоиламино-бензоиламино)-бутановая кислота – (NcQPhGAB), 6-(2-бензоиламино-бензоиламино)-гексановая кислота – (NcQPhεAK), 3-(2-бензоиламино-бензоиламино)-пропановая кислота – (NcQPhβAI). Установлена антигипоксическая, антиишемическая, гипотензивная актив-

ность целенаправленно синтезированных (с помощью компьютерной программы MSprase) производных с остатком ГАМК. Выявлено «соединение-лидер» 4-(2,6-диметил-5-фенил-4-оксо-1,4-дигидропиримидил-1)-бутановой кислоты (PDMGAB) – обладающее выраженным церебропротекторным и антигипоксическим действием, превосходящим препарат сравнения ГАМК. Экспериментально, с использованием бикукулина и гидрастина доказано взаимодействие вещества PDMGAB с ГАМКА-рецептором, чем можно объяснить его ГАМК-ергическое действие.

При изучении антигипертензивного средства каптоприла и N-замещённого производного фенотиазина под лабораторным шифром МИКС-8 после их курсового введения в течение 2-х недель в дозах 0,1 и 1 мг/кг соответственно, было установлено, что исследуемые соединения неодинаково влияют на толерантность к физической нагрузке (физическую работоспособность) у крыс с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). У крыс с ХСН, получавших вещество МИКС-8, через 14 дней «лечения» толерантность к физической нагрузке достоверно увеличилась на 18% по сравнению с показателями после введения 2-ой дозы изадрина. У крыс, получавших препарат сравнения каптоприл в течение 14 дней, отмечается повышение толерантности к физической нагрузке на 11%. У крыс контрольной группы через 14 дней «лечения» отмечается повышение толерантности к физической нагрузке на 3%.

Одним из наиболее перспективных видов лекарственного растительного сырья является кора ивы белой, содержащая комплекс биологически активных веществ. Была изучена противовоспалительная активность отвара коры ивы белой. Выявлено, что отвар коры ивы белой обладает выраженной антиэкссудативной активностью (42,7%) и задерживает образование грануляционно-фиброзной ткани (42,3%) относительно контроля. Изучение биологической активности извлечений из багульника показало наличие выраженного регенерирующего эффекта.

Проводилось изучение ранозаживляющего действия на модели линейной кожной раны у белых крыс жирорастворимого экстракта винограда (№ 1); комплекса жирорастворимых экстрактов крапивы, календулы, донника, боярышника, солодки (№ 2); а также сочетания экстрактов № 1 и № 2. Препаратом сравнения служило облепиховое масло, контролем служили нелеченные животные. При нанесении экстракта № 1 косточек винограда, где содержатся проантоцианиды, обладающие способностью укреплять стенки кровеносных сосудов и улучшать периферическую циркуляцию крови, восстановили эластичность рубцевания в первые дни. При использовании сочетания экстрактов № 1 и № 2, наблюдался синергизм, т.е. усиление действия, один компонент усиливал действие другого: экстракт винограда способствует ровной эпителизации и мягкому рубцеванию, экстракт крапивы существенно увеличивает свёртываемость крови, так как первой задачей восстановительных процессов в ране является остановка кровотечения, экстракт календулы и солодки обладают выраженным противовоспалительным и антисептическим действием, введение в композицию экстрактов боярышника и донника ускоряет процесс заживления раны за счёт эффекта комплекса биологически активных веществ, содержащихся в этих растениях.

Изучали экстракт скуппии при нанесении на раневую поверхность кожи. В опытной группе наступало заживление раневой поверхности быстрее по сравнению с контролем на 28%. При микроскопировании гистологических срезов с использованием 40-кратного увеличения выявлена значительная разница при сравнении соотношений цитокератинов с кератиноцитами. Этот индекс скорости и качества регенерации клеток наиболее выражен у подопытных животных (1,91: 1), и равен единице у контрольных животных.

#### Библиографический список

1. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 835 с.*
2. *Галенко-Ярошевский, П.А. Методы поиска и доклинического исследования специфической активности потенциальных сердечно-сосудистых средств / П.А. Галенко-Ярошевский, В.В. Гацура. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2005. – 249 с.*
3. *Макарова, Н.В. Статистика в Excel: учеб. пособие / Н.В. Макарова, В.Я. Трофимец. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 368 с.*

УДК 612.017.1:615.322

**Э.М. Иглина, М.А. Самокруева, А.Г. Тырков, Е.Б. Хлебцова, М.М. Магомедов, С.В. Прилучный**

Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань

Астраханский государственный университет, г. Астрахань

E-mail: e\_iglina@mail.ru

#### **Влияние флавоноидов лопанта анисового (*Lophanthus anisatus*) на функциональную активность иммунной системы в условиях циклофосамидной иммуносупрессии**

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в области медицины по борьбе с различными заболеваниями, мы до сих пор сталкиваемся с изменениями в различных органах и системах организма. Наиболее акту-

альной на сегодняшний день остается проблема сердечно-сосудистой и онкологической патологии. Известно, что при лечении онкологических заболеваний используются препараты, подавляющие иммунитет. Одним из широко применяемых в клинической практике иммунодепрессантов является циклофосфамид. Проведено достаточно большое число исследований, направленных на поиск веществ, нивелирующих изменения на фоне цитостатической иммуносупрессии [3]. В частности, синтезированы различные химические вещества, рассматриваемые в качестве фармакологических субстанций, благотворно влияющих на состояние иммунитета при его нарушении. Кроме того, ведутся работы по поиску средств растительного происхождения, проявляющих иммунокорректирующие свойства. Наше внимание привлекло лекарственное растение под названием лофант анисовый (*Lophantus anisatus* Benth.). Учёными Астраханской области получены новые сорта «Астраханский 100» и «Астраханский 101». В настоящее время творческим коллективом сотрудников Астраханской государственной медицинской академии и Астраханского государственного университета ведутся исследования, посвящённые изучению спектра фармакологических свойств флавоноидов лофанта анисового [2].

Целью данной работы было изучение влияния флавоноидов лофанта анисового на специфическое звено иммуногенеза в условиях циклофосфамидной иммуносупрессии.

Эксперимент проводили на 48 половозрелых крысах линии Wistar в две серии (объясняется использованием разных доз антигена – эритроцитов барана – для иммунизации): в 1-ой – оценивали влияние флавоноидов на клеточное звено иммунитета в реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ); во 2-ой – на гуморальное звено иммунитета в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) [4]. Животные были разделены на группы (n=8): контроль 1 (особи, которые получали дистиллированную воду в эквивалентном объёме), контроль 2 (животные с иммунодепрессией, вызванной однократным внутрибрюшинным введением циклофосфамида в дозе 150 мг/кг [1]) и опытная (особи с иммунодепрессией, получавшие *per os* смесь флавоноидов Лофанта анисового в дозе 75 мг/кг курсом 10 дней).

Данные, представленные в таблице 1, показывают, что индукция иммунодепрессии, вызванная однократным введением циклофосфамида в дозе 150 мг/кг, сопровождается усилением реакции на корпускулярный антиген (показатель РГЗТ увеличился более чем в 5 раз) с одновременным снижением титра антиэритроцитарных антител (показатель РПГА уменьшился более чем в 2 раза). Активация в данном случае индекса РГЗТ при одновременном подавлении антителообразования обусловлена усилением активности Т-супрессорного звена иммунитета, что в итоге привело к угнетению антиэритроцитарного иммунного ответа. При введении смеси флавоноидов лофанта анисового на фоне индуцированных циклофосфамидом иммунных нарушений отмечалось практически восстановление местной клеточной реакции и усиление процесса образования антиэритроцитарных антител.

**Таблица 1 – Влияние смеси флавоноидов лофанта анисового при курсовом пероральном введении в дозе 75 г/кг на клеточное и гуморальное звенья иммуногенеза в условиях циклофосфамидной иммуносупрессии**

Показатели иммунного ответа Группы животных (n=8)	ИР ГЗТ, М±m, %	Титр антител в РПГА, М±m, lg
Контроль 1: дист. вода	1,96±0,9	2,4±0,06
Контроль 2: Циклофосфамид (150 мг/кг)	9,85±0,6*	0,84±0,09*
Опыт: Флавоноиды Лофанта анисового (75 мг/кг) + Циклофосфамид (150 мг/кг)	3,18±1,4Δ	1,33±0,09Δ

Примечания: \* и Δ –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем 1 и контролем 2 соответственно (коэффициент Стьюдента с поправкой Бонферрони).

Таким образом, полученные в ходе экспериментального исследования результаты, отражающие наличие иммунокорректирующих свойств смеси флавоноидов лофанта анисового, дают основания для более углублённого изучения данного средства в плане разработки нового эффективного «корректора» иммунной недостаточности.

#### Библиографический список

1. Экспериментальное воспроизведение средней и тяжкой степени иммунодепрессии при использовании циклофосфама / В.Г. Аркадьев [и др.] // Вестник КНУ. Серия: Биол. – 2003. – Т. 39. – С. 51-52.
2. Влияние флавоноидов *Lophantus Anisatus* на клеточную иммунореактивность организма / Э.М. Иглина [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. XVIII Рос. нац. конгр. – С. 444.
3. Игнатъева, Г.А. Современные представления об иммунитете / Г.А. Игнатъева // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2003. – № 2. – С. 2-7.
4. Методические указания по изучению иммунотропной активности фармакологических веществ / Р.М. Хаитов [и др.] // Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С. 501-514.

УДК 616.716.8: 615.28

Е.В. Казакова

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: elena201268@mail.ru

### Анализ применения антимикробной химиотерапии при инфекциях челюстно-лицевой области

Одной из наиболее важных и сложных проблем в системе практического здравоохранения является правильное и рациональное использование антимикробной химиотерапии лекарственных средств [1].

Большое число антимикробных средств существенно увеличивает возможность лечения бактериальных инфекций. Однако до сих пор выбор эффективного и безопасного антибактериального препарата остаётся сложной задачей, что связано с ростом устойчивой бактериальной флоры и зачастую невозможностью выделения возбудителя заболевания, определения его чувствительности к антимикробным ЛС (антибиотикограммы), увеличением числа пожилых людей с хроническими заболеваниями, а также увеличением числа больных с иммунодефицитом. Рост числа и травматичности медицинских манипуляций, проводимых с диагностической и лечебной целью, также способствует возникновению и развитию инфекций, вызванных нетипичной флорой и/или необычной её локализацией [3-5].

Был проведён анализ фактической антибиотикотерапии при лечении инфекций челюстно-лицевой области (ЧЛО). За отчётный период в отделении назначения антибиотикотерапии составили 88% от общего объёма назначений фармакотерапии.

Ретроспективный анализ историй болезни пациентов в отделении челюстно-лицевой хирургии 301 ОВКГ позволил определить ассортимент антибиотиков, часто назначаемых пациентам, и рассмотреть схемы антибиотикотерапии с позиции фармакоэкономического, статистического и сравнительного анализа.

Распределить антибиотики по степени дороговизны позволила методика «Сравнительного рейтинга антибиотиков» (Занина И.А. и соавт., 2009). Каждому из 8 исследуемых препаратов в зависимости от стоимости курса лечения, объёма и частоты назначений присвоен ранг дороговизны (Рд), принимающий значения, соответственно от 1 до 8. Средняя величина цены (одной дозы) на применяемые антимикробные химиотерапевтические препараты (таблица 1) и ранжирование антибиотиков показало, что средняя стоимость одного курса антибактериальной терапии при инфекциях ЧЛО одного курса составляет от 16,8 рублей (ципрофлоксацин) до 2690,2 рублей (амписид).

Таблица 1 – Средняя стоимость антимикробной фармакотерапии при инфекции ЧЛО, руб.

Показатель	Флемоксин	Цефтриаксон	Цефотаксим	Ципрофлоксацин	Метронидазол	Пенициллин	Амписид	Линкомицин
х	317,7	359,2	300	16,8	209	360	2690,2	494

С учётом объёма и частоты назначений, курсовой стоимости высший ранг дороговизны присвоен препарату цефтриаксону (7902,4 руб.), низший ранг дороговизны характерен для линкомицина (988 руб.) и ципрофлоксацина (50,4 руб.).

Установлено, что частота назначений антибактериальных препаратов системного действия для послеоперационного ведения больных при инфекциях ЧЛО за исключением флемоксина и ципрофлоксацина увеличивают стоимость курса проводимой фармакотерапии при парентеральном их введении за счёт дополнительных прямых медицинских затрат: шприцев, ваты, стерильных перчаток и др.. Используя показатели соотношения объёма и частоты назначений для каждого препарата получен коэффициент рациональности (Кр) назначения препарата. Согласно расчёта рациональности применения ЛС наиболее рационально назначение тех антибиотиков, для которых значения Кр минимально – ципрофлоксацин (Кр 10), метронидазол (Кр 10).

Обобщение результатов экономического анализа и расчёта Кр для исследуемой номенклатуры лекарственных средств позволяет распределить все анализируемые антибиотики на две группы.

Для значений Кр получены два интервала при шаге, равном 25. Рассмотрев состав каждой группы из указанных групп с позиций ранга дороговизны, можно сделать следующие выводы: 1) унификация и оптимизация использования антибиотиков при инфекции ЧЛО у пациентов в послеоперационный период возможна при назначении препаратов низкого (ципрофлоксацин), среднего (флемоксин, метронидазол) и высокого (цефтриаксон, амписид) рангов дороговизны; 2) при оценке экономических показателей учитывать возможность удорожания фармакотерапии за счёт роста прямых медицинских затрат при парентеральном введении антибиотиков; 3) сопоставлять экономические показатели с клинической эффективностью антибиотикотерапии, учитывая принципы рациональной антимикробной химиотерапии (спектр прогнозируемой активности, ф/динамику и ф/кинетические критерии препарата, переносимость проводимого лечения с учётом аллергологического и лекарственного анамнеза пациента, сопутствующей и фоновой его патологии).

**Библиографический список**

1. Боданов, М.Б. Алгоритмы организации антибиотикотерапии / М.Б. Боданов, Т.В. Черненко. – М.: Издательский дом ВИДАР, 2004. – 224 с.
2. Елисеева, И.И. Общая теория статистики / И.И. Елисеева, М.М. Юзбашев. – М.: Финансы и статистика, 2004. – 655 с.
3. Козлов, Р.С. Антибактериальные препараты в клинической практике / С.Н. Козлов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 227 с.
4. Страчунский, Л.С. Современная антимикробная химиотерапия / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. – М.: МИА, 2009. – 444 с.
5. Шмойлова, Р.А. Практикум по теории статистики / Р.А. Шмойлова, В.Г. Минашкин, Н.А. Садовникова. – М.: Финансы и статистика, 2005. – 415 с.

УДК 616.379-008.64+616.12-008.331+616-056.52]-085

**Н.Ю. Колгина, Г.А. Базанов**

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь

E-mail: natali\_jbk@mail.ru

**Ожирение и метаболический синдром, пути фармакологической коррекции**

Цель работы – оценить роль ожирения в патогенезе метаболического синдрома и изучить арсенал средств для лечения ожирения на современном рынке лекарств.

В последние десятилетия избыточная масса тела и ожирение стали одной из важнейших проблем для жителей большинства стран мира.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2006) более 1,6 миллиардов человек на планете имеют лишний вес, и каждые 10 лет их число возрастает в среднем на 10% [1,3]. В промышленно развитых странах ожирение уже является значительным и серьёзным аспектом общественного здоровья. Эта проблема коснулась всех слоёв населения независимо от социальной и профессиональной принадлежности, возраста, места проживания и пола. В странах Западной Европы, например, от 10 до 20% мужчин и от 20 до 25% женщин имеют избыточную массу тела или ожирение. В некоторых регионах Восточной Европы доля полных людей достигла 35%. В России в среднем 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение и 25% – избыточную массу тела. Больше всего тучных людей в США: в этой стране избыточная масса тела зарегистрирована у 60% населения, а 27% страдает ожирением [3].

Повсеместно наблюдается рост частоты ожирения у детей и подростков. В связи с этим ВОЗ рассматривает это заболевание как пандемию, охватывающую миллионы людей.

Особенностью ожирения является то, что оно часто сочетается с тяжёлыми заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни пациентов: сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, дислипидемией, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца, синдромом апноэ во сне, нарушением репродуктивной функции, заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Исследования, проведённые в разных странах, показали, что риск развития заболеваний, ассоциированных с ожирением, в значительной степени определяется особенностями распределения жировой ткани в организме. Было показано, что избыточное отложение жира в абдоминальной области (висцеральное, туловищное ожирение) является прогностически неблагоприятным фактором, так как часто сочетается с гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией (АГ), дислипидемией, что увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, метаболического синдрома (МС) [1].

Согласно классификации Международной федерации сахарного диабета (IDF, 2005) главный критерий диагностики метаболического синдрома – абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см) [2].

Причины развития туловищного ожирения до конца не выяснены. Скорее всего, это следствие возрастного повышения активности системы АКТГ-кортизол и гиперпродукция кортизола (не исключается и генетическая предрасположенность). Кортизол стимулирует кортизолзависимую липопротеиновую липазу жировых клеток верхней половины туловища, брюшной стенки и висцерального жира. В результате в этих областях увеличивается отложение жира, развиваются гипертрофия жировых клеток и столь характерное для МС туловищное ожирение [2].

В многочисленных исследованиях установлено, что именно абдоминальное ожирение является основной причиной снижения чувствительности периферических тканей к действию инсулина [4]. Гипертрофия адипоцитов является причиной уменьшения числа инсулиновых рецепторов на жировых клетках, при этом нарушается транспорт глюкозы в клетки, изменяется активность гликогенсинтетазы и пируватдегидрогеназы. Развитие инсулинорезистентности приводит к ухудшению утилизации глюкозы, повышению её содержания в крови, что оказывает стимулирующее действие на  $\beta$ -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы и вызывает развитие адаптивной гиперинсулинемии. Показано, что помимо прямого влияния на тонус гладких мышц сосу-

дов и активность  $\beta$ -адренорецепторов сосудистой стенки, избыток инсулина, способствуя повышению активности симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, усилению реабсорбции воды и натрия в почках, принимает непосредственное участие в развитии АГ. Кроме того, инсулин стимулирует синтез коллагена, процессы гипертрофии и пролиферации гладкомышечных клеток и фибробластов сосудистой стенки [2].

Хорошо изучено действие инсулина на синтез липидов в печени и непосредственно в сосудистой стенке. Показано, что избыток инсулина не только усиливает синтез холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, но и тормозит процессы липолиза. При этом у инсулинрезистентных больных с туловищным ожирением отмечается значительное снижение содержания антиатерогенных липопротеидов высокой плотности. Следовательно, гиперинсулинемия ускоряет развитие атеросклероза и его клинических проявлений [4].

Таким образом, полученные в последние годы данные позволяют полагать, что основным этиологическим и патогенетическим фактором МС является адипозопатия висцеральной жировой ткани, которая может носить как генетически предрасположенный, так и приобретённый характер. Следовательно, лечение ожирения и нормализация массы тела – один из основных факторов профилактики и фармакотерапии МС.

Основной принцип лечения ожирения заключается в снижении калорийности принимаемой пищи и повышении физической активности. При недостаточной эффективности этих подходов приходится прибегать к фармакологическим препаратам.

Современные средства, применяемые при ожирении, представлены следующими группами:

- Средства, подавляющие аппетит (анорексигены).
- Средства, стимулирующие липолиз и термогенез (агонисты  $\beta_3$ -адренорецепторов).
- Средства, нарушающие всасывание жиров в пищеварительном тракте (ингибиторы липазы).
- Средства, нарушающие всасывание углеводов в пищеварительном тракте (ингибиторы  $\alpha$ -глюкозидаз).
- Средства, по органолептическим свойствам заменяющие жиры, но обладающие низкой калорийностью или не всасывающиеся из пищеварительного тракта (производные сукрозы).
- Средства, заменяющие сахар (не являющиеся углеводами и не участвующие в синтезе жиров).

Анорексигенные средства понижают аппетит, влияя на центральные механизмы регуляции аппетита в гипоталамусе. В настоящее время в России используется сибутрамин (меридиа). Препарат ингибирует обратный нейрональный захват норадреналина и серотонина, усиливает чувство насыщения и снижает количество потребляемой пищи, стимулирует термогенез (увеличивается расход энергии). Из основных побочных эффектов отмечаются прессорное действие, тахикардия, нарушения сна, головная боль, обстипация [5].

Другой анорексиген флуоксетин – препарат выбора для лечения ожирения у больных с депрессией, которым требуются одновременно антидепрессант и препарат для снижения массы тела. Флуоксетин селективно ингибирует обратный захват серотонина.

Для снижения аппетита и уменьшения массы тела у лиц, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и нарушением толерантности к глюкозе, используют производное гуанидина метформин (сиофор, глюкофаж).

Предложен новый тип анорексигенных средств, относящихся к блокаторам каннабиноидных рецепторов – СВ1. Первым препаратом этой группы стал римоабант (акомплиа) [3]. Соединение угнетает аппетит, усиливает термогенез, предупреждает или устраняет уже возникшие последствия ожирения – инсулинрезистентность и гиперлипидемию. Однако в связи с выявившимися нежелательными проявлениями (возникновение серьёзных психоневрологических реакций у больных) применение римоабанта приостановлено.

Среди средств, стимулирующих липолиз и термогенез, несомненный интерес привлекают агонисты  $\beta_3$ -адренорецепторов адипоцитов. Были проведены предварительные клинические исследования первых соединений этого типа, но оценить перспективы этих веществ в лечении ожирения пока затруднительно.

К средствам, нарушающим всасывание жиров в пищеварительном тракте, относится орлистат (ксеникал) – мощный, специфический, длительно действующий ингибитор желудочной и панкреатической липаз, препятствующий расщеплению и последующему всасыванию жиров пищи (до 30%). Под действием препарата уменьшается количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишечника, снижается всасывание холестерина. При длительном применении орлистата у пациентов с дислипидемиями отмечено достоверное снижение содержания в крови общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. У больных ожирением и сахарным диабетом 2-го типа на фоне приёма препарата отмечалось снижение массы тела и улучшение компенсаторных процессов, характерных для диабетических больных.

Препарат не оказывает системного действия и является средством выбора для лечения ожирения у больных АГ [3,5]. Среди нежелательных эффектов орлистата отмечены: жирный стул (стеаторея), диарея, учащение актов дефекации и позывов на дефекацию, тошнота, рвота.

Акарбоза – ингибитор  $\alpha$ -глюкозидаз, нарушает расщепление крахмала, дисахаридов в кишечнике и за счёт этого снижает всасывание углеводов. Назначается внутрь в основном при сахарном диабете.

При ожирении используются различные заменители жиров, обладающие более низкой калорийностью или незначительно всасывающиеся из пищеварительного тракта. Одним из таких заменителей является производное сахарозы – олеостра. Вещество совсем не всасывается из кишечника. Олеостра угнетает абсорбцию холестерина и желчных кислот, всасывание жирорастворимых витаминов, снижает содержание в крови липопротеидов низкой плотности.

Снизить калорийность пищи позволяет замена сахара соединениями неуглеводной структуры (сахарином, аспартамом, цикламатом). Однако последние исследования показали, что все они небезопасны. В частности, длительное использование аспартама может вызывать головную боль, звон в ушах, аллергию, депрессию, бессонницу, а у животных и рак мозга.

В связи с возрастанием числа людей, страдающих ожирением, существует высокая потребность в эффективных, безопасных препаратах, рассчитанных на длительное применение. Большинство используемых фармакологических средств для лечения пациентов с ожирением в современной медицине весьма дороги и не удовлетворяют требованиям фармакоэкономики, имеют множество нежелательных проявлений. Поэтому поиск новых средств для снижения массы тела, а значит и эффективного лечения больных с МС, продолжается.

#### **Библиографический список**

1. Красильникова, Е.И. Роль туловищного ожирения в механизмах развития метаболического сердечно-сосудистого синдрома / Е.И. Красильникова, Е.В. Шляхто, Я.В. Благодосклонная // Бюл. научно-исследовательского института кардиологии им. В.А. Алмазова. – 2005. – Т. 3. – С. 66-67.
2. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / Е.И. Красильникова [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2010. – № 3-4 (36-37). – С. 15-26.
3. Современные методы лечения ожирения / И.И. Дедов [и др.] // Врач. – 2008. – № 8. – С. 5-8.
4. Шабров, А.В. Метаболический синдром как ведущий фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности / А.В. Шабров, Л.А. Соколова // Профилактическая и клиническая медицина. – 2010. – № 3-4 (36-37). – С. 9-14.
5. Регистр лекарственных средств России (РЛС). Энциклопедия лекарств. – М.: РЛС-Медиа, 2009. – 1296 с.

УДК 615.322:[582.677.2:547.913].015: 579.873.2

**Д.А. Коновалов, Н.М. Насухова**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

**E-mail: konovalov\_da@pochta.ru**

### **Исследование противотуберкулёзной активности эфирного масла и некоторых сесквитерпеновых лактонов листьев лавра благородного**

На сегодняшний день во многих странах, в том числе и в России, остро стоит проблема лечения туберкулёза. За последние десять лет смертность от этого заболевания существенно возросла и составляет около 50% всех летальных исходов, вызываемых инфекционными заболеваниями.

Листья лавра благородного в народной медицине применяются при лечении многих заболеваний, в том числе и туберкулёза, что обуславливает интерес более глубокого изучения биологически активных соединений данного растения [1].

Объектами исследования являлись эфирное масло и сесквитерпеновые лактоны (костунолид, дегидрокостуслактон), выделенные ранее из листьев лавра благородного.

Определение чувствительности микобактерий туберкулёза (МБТ) к официальным противотуберкулёзным препаратам и к образцам эфирного масла и сесквитерпеновых лактонов лавра благородного проводилось методом, разработанным в ЦНИИ туберкулёза РАМН. В его основе лежит использование нитратредуктазной реакции для раннего выявления МБТ. Метод используется для штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, обладающих нитратредуктазной активностью. Выявление нитрат-редуктазной реакции проводится стандартным реактивом Грисса (7,5% водный раствор). Для этого при приготовлении плотной питательной среды вместе с лекарственными препаратами до свёртывания вводится нитрат натрия из расчёта 1 г на 1 л. Активность нитратредуктазы определялась по количеству восстановленного из нитрата нитрита, дающего цветную реакцию с реактивом Грисса. Последнее явилось критерием роста МБТ. Срок исследования составил 12 суток. Для определения использовалась среда Левенштейна-Йенсена, в которую перед свёртыванием вносили официальные противотуберкулёзные препараты и испытуемые вещества в пороговых концентрациях, ингибирующих рост штаммов МБТ. Для стандартных противотуберкулёзных препаратов и исследуемых образцов эфирного масла и сесквитерпеновых лактонов ранее установлены следующие пороговые концентрации (в скобках указаны обозначения препаратов в таблице): стрептомицин – 10 мг/мл (1); изониазид – 2 мг/мл (2); канамицин – 45 мг/мл (3); рифампицин – 20 мг/мл (4); этамбутол – 7,5 мг/мл (5); протионамид – 30 мг/мл (6); эфирное масло лавра – 20 мг/мл (7); костунолид – 5 мг/мл (8); дегидрокостуслактон – 5 мг/мл (9).



Рост культуры на среде с лекарственными препаратами и испытуемым веществом означает устойчивость к данному препарату. Уменьшение (отсутствие) роста – чувствительность сохранена, т.е. препарат эффективен (таблица 1).

**Таблица 1 – Результаты испытаний эфирного масла и сесквитерпеновых лактонов лавра благородного в сравнении со стандартными препаратами (1-6) в отношении штаммов МБТ**

Код штамма МБТ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2425	+	—	+++	+++	—	++	—	—	—
2314	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+
2280	+	++	—	+	—	—	—	—	—
1830	+	+++	++	+++	+++	+++	+	+	+
2354	+	—	+++	++	+++	+	+	—	—
2324	+	+++	+++	++	++	+++	+++	—	—
1974	+	—	—	—	—	—	+++	—	—
3049	+	+++	—	-	+	+++	+++	—	—
1929	+	—	—	-	++	—	++	—	—
2153	+	—	+	+++	+++	+	+	—	—

Примечания: (— — отсутствие роста; + – скудный рост; ++ – умеренный рост; +++ – массивный рост).

Таким образом, эфирное масло и сесквитерпеновые лактоны (костунолид, дегидрокостуслактон) проявляют противотуберкулёзную активность в отношении исследуемых штаммов. Наибольшую активность на исследуемых штаммах *M. tuberculosis* продемонстрировал сесквитерпеновый лактон костунолид.

**Библиографический список**

1. Okunade, A.L. Natural antimycobacterial metabolites: current status / Okunade, A.L., Elvin-Lewis M.P.F., Lewis W.H. // *Phytochemistry*. – 2004. – Vol. 65. – P. 1017-1032.

УДК 615.281:615.322

**И.М. Коренская, В.Ф. Дзюба, Н.С. Фурса, Н.П. Ивановская**  
 Воронежский государственный университет, г. Воронеж  
 Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль  
 E-mail: kim@pharm.vsu.ru

**Изучение противоожогового действия мази с маслом амаранта**

Перспективным направлением в развитии отечественного рынка фитопрепаратов является изучение биологической активности жирного масла из семян растений рода *Amaranthus* и разработка технологии получения лекарственных форм на его основе. Сотрудниками ВГУ [1] разработана и запатентована уникальная технология получения масла из семян амаранта печального (*Amaranthus hypochondriacus*).

Высокая насыщенность масла из семян амаранта биологически активными соединениями, особенно такими, как сквален (до 8%), полиненасыщенные жирные кислоты, витамин Е, предполагает его применение при лечении самых разнообразных как наружных, так и внутренних заболеваний.

Целью данной работы являлась разработка мази с маслом амаранта и исследование её противоожогового действия.

Разработка оптимального состава мази включала проведение биофармацевтических исследований по выбору мазевой основы, концентрации и способа введения масла амаранта. При выборе концентрации масла амаранта в мази ориентировались на данные литературы [4], определив наиболее часто применяемую концентрацию жирных масел и масляных экстрактов в мазях – 5%. Для изучения фармакологической активности была выбрана мазь на консистентной эмульсии вазелина с 5% содержанием масла амаранта и добавлением диоксида титана (1%) и масла фенхеля. Качество приготовленной мази оценивалось по показателям общей статьи «Мази» ГФХI. Идентификация масла амаранта в мази проводилась по α-токоферолу УФ спектрофотометрическим методом путем сравнения максимумов поглощения в УФ области стандартного раствора α-токоферола (ISN – Biomedical) и исследуемого раствора в диапазоне от 200 до 360 нм. Спектр поглощения стандартного и исследуемого растворов имел один максимум при 284±нм и минимум при 254± нм.

Экспериментальное изучение противоожогового действия масла из семян амаранта и мази на его основе проводилось на 18 белых беспородных крысах самцах массой 210-230 г. Термический ожог наносился после введения внутримышечного наркотика (небутал – 0,8 мг на 1 г веса животного). На спине животных проводили эпиляцию на площади 20-30% поверхности тела, затем производился ожог специальным устройством [2]. Оно

представляло собой термоизлучатель, имеющий стабильные физические характеристики (температура нагревательного элемента – 100°C, контактная площадь металлической пластины – 314 мм<sup>2</sup>). Экспозиция металлической пластины на поверхности кожи составляла 15 секунд. В результате нанесения ожога животные получали дозированную ожоговую травму III А степени [3]. Общая площадь ожогового повреждения составляла не более 5% поверхности тела.

Использованные в эксперименте животные были разделены на три группы по 6 крыс в каждой. Первая группа служила контролем. Крысам второй и третьей групп после нанесения ожога начинали лечение соответственно маслом амаранта и мазью на его основе. Лекарственные препараты наносились на каждую ожоговую рану ровным слоем по 0,05 мл 2 раза в сутки. Лечение проводилось в течение 28 суток. Измерение площади ожоговой поверхности осуществлялось на 1 – 3 – 7 – 14 – 21 – 28 сутки планиметрическим методом.

Результаты изучения динамики заживления ожоговой раны в контрольной и опытных группах экспериментальных животных представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что процесс заживления ожоговых ран происходил в экспериментальных группах не одинаково.

**Таблица 1 – Влияния жирного масла из семян амаранта и мази на его основе на скорость заживления ожоговой раны**

Дни измерения (сутки)	Площадь ожога, %		
	Контроль	Масло из семян амаранта печального	Мазь 5% с амарантовым маслом, диоксидином (1%) и маслом фенхеля
1	116,3±3,8	106,9±3,9	106,8±3,3
3	96,9±5,8	99,5±5,1	87,3±5,4
7	79,6±6,2	78,6±2,5	65,3±3,5
14	53,6±7,6	27,5±2,5*	30,6±3,2*
21	25,8±1,8	12,3±1,6*+	4,9±1,5*+
28	7,25±2,5	1,8±0,6*+	0,30±0,07*+

*Примечание: \*p<0,05 – достоверность различий при сравнении между опытными и контрольными показателями, + p<0,05 – достоверность различий при сравнении между опытными показателями.*

Нанесение на раневую поверхность масла амаранта в количестве 0,05 мл вызвало статистически достоверное снижение площади поражения по сравнению с контрольным исследованием начиная с 14 дня на 48,7%, на 21 день – на 52,3%, на 28 день – на 75,2% (в 4 раза).

Использование мази на консистентной эмульсии вазелина с 5% содержанием масла амаранта, с добавлением диоксида (1%) и масла фенхеля так же приводило к статистически достоверному снижению площади ожога по сравнению с контрольным опытом. Уменьшение площади повреждения под действием мази составило, начиная с 14 дня – 42,9%, на 21 день – 81%, на 28 день – 95,86%.

При сравнении эффективности лечения жирным маслом из семян амаранта и мази на его основе следует отметить, что в первые две недели достоверного различия в скорости заживления раневой поверхности не установлено. Однако на 21 день площадь ожоговой раны при лечении мазью достоверно уменьшилась в 2,5 раза, и в шесть раз на 28 день наблюдения относительно лечения амарантовым маслом.

В целом, результаты исследования позволяют считать перспективным направление по разработке различных лекарственных форм, содержащих жирное масла из семян амаранта, для их практического применения.

#### **Библиографический список**

1. Пат. 94044961/13 Российская Федерация. Способ получения масла из семян амаранта / А.М. Макеев, Л.А. Мирошниченко, И.С. Суровцев, М.М. Левачев (РФ). – заявл. 22.12.94; опублик. 27.05.97, Бюл. № 15. – 250 с.
2. Амарантовое масло – уникальное природное лекарственное средство / А.М. Макеев [и др.] // Растительные ресурсы для здоровья человека (возделывание, переработка, маркетинг): материалы 1-ой Междунар. науч.-практ. конф. – М., 2002. – С. 255-265.
3. Степанюк Г.И. Устройство для моделирования экспериментальных термических ожогов / Г.И. Степанюк, В.П. Бобрук // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1990. – № 2. – С. 41-42.
4. Измеров, Н.Ф. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии / И.В. Саноцкий, К.К. Сидоров. – М.: Медицина, 1977. – 190 с.
5. Тенцова, А.И. Современные аспекты исследования и производства мазей / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.

УДК [615.322:582.929.4]:615.451.16.015

А.А. Круглая

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: annandreiko@yandex.ru

**Антибактериальная активность фенольных соединений некоторых представителей семейства Lamiaceae**

Среди антибактериальных средств наряду с синтетическими особое место занимают препараты на основе лекарственного растительного сырья. Антимикробное действие фитопрепаратов обусловлено наличием в них биологически активных соединений, в т.ч. фенольной природы.

Целью настоящей работы являлось изучение антибактериального действия спиртовых и водных экстрактов. Объектами данного исследования явились надземные части некоторых представителей семейства *Lamiaceae*.

Предпосылкой исследования антибактериальной активности извлечений из данных растений явились сведения об их химическом составе и использовании в медицине. В изучаемых объектах, в результате проведенных ранее исследованиях, было установлено наличие фенольных соединений – в траве зопника колючего (20 соединений), в траве зопника клубненосного (16 соединений), в траве белокудренника чёрного (12 фенольной природы) [3,4].

Зопник колючий (*Phlomis pungens Willd.*) – многолетнее травянистое растение. Трава рекомендуется при малокровии, как тонизирующее и стимулирующее, для повышения иммунитета, для лечения заболеваний нервной системы. Трава зопника колючего входит в состав прописи М.Н. Здренко [2].

Зопник клубненосный (*Phlomis tuberosa L.*) – многолетнее травянистое растение. В народной медицине настоек травы зопника клубненосного применяют при воспалении лёгких, туберкулёзе лёгких, бронхите, желтухе, лихорадке, геморрое и женских болезнях. В тибетской медицине трава растения используется при инфекционных поносах [2].

Таблица 1 – Уровень антибактериального действия различных извлечений из подземных органов

Извлечение	Тест-культура										
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (Макаров)	<i>Staphylococcus aureus</i> "Type"	<i>Staphylococcus epidermidis</i> Wood-46	<i>Escherichia coli</i> 675	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Shigella flexneri</i> 266	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Bacillus subtilis</i> L <sub>2</sub>	<i>Bacillus anthracoides</i> -96	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Phlomis pungens Willd.</i>											
Водное извлечение	-*	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-
Спиртовое 40% извлечение	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	±
Спиртовое 70% извлечение	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+
<i>Phlomis tuberosa L.</i>											
Водное извлечение	-*	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-
Спиртовое 40% извлечение	±	+	±	+	-	+	+	±	+	+	±
Спиртовое 70% извлечение	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-
<i>Bellota nigra L.</i>											
Водное извлечение	-*	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-
Спиртовое 40% извлечение	±	-	+	+	+	-	+	+	-	+	+
Спиртовое 70% извлечение	+	±	+	-	-	+	±	±	±	±	+

Примечания: \*«-» – рост тест-культуры (антибактериальное действие отсутствует); «+» – отсутствие роста (антибактериальный эффект выражен); «±» – угнетение роста (бактериостатическое действие).

Белокудренник чёрный (*Bellota nigra L.*) – многолетнее травянистое корневищное растение. Настой травы обладает успокаивающим, противорвотным, спазмолитическим, мочегонным и антисептическим действиями. Наружно, в виде припарок, сухие листья используют при суставных и мышечных болях [2].

Были получены спиртовые и водные извлечения путём экстракции измельченного сырья спиртом этиловым 40%, спиртом этиловым 70% и водой очищенной с использованием метода однократной мацерации.

Изучение антимикробной активности извлечений проводили в соответствии с требованиями ГФХІ [1]. Антимикробную активность определяли по отношению к 10 тест-культурам методом диффузии в агар, измеряя диаметр зон угнетения роста вокруг «колодцев» с испытуемыми образцами. Контролями являлись: спирт этиловый 40%, спирт этиловый 70%, который вследствие быстрого испарения и отсутствия в среде не давал задержки роста. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Изучение антибактериального действия выявило преимущественную активность 40% и 70% спиртовых извлечений изучаемых объектов. Установлено выраженное антибактериальное действие спиртовых извлечений по отношению практически ко всем тест-культурам.

Таким образом, выявленное антибактериальное действие спиртовых извлечений из подземных органов некоторых представителей семейства *Lamiaceae*, что позволяет рекомендовать их для дальнейшего углублённого изучения с целью создания перспективных антимикробных средств на их основе и изучения других видов биологической активности (противовоспалительной, ранозаживляющей и др.).

#### **Библиографический список**

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное сырьё. – 11-изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 210.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование / под ред. П.Д. Соколова. – СПб.: Наука, 1987. – 352 с.
3. Круглая, А.А. Фармакогностическое изучение зонника колючего и зонника клубненосного, произрастающих на Северном Кавказе: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Круглая Анна Александровна. – Мин.воды: ОАО «Из-во «Кавказская здравница», 2008. – 24 с.
4. Жуков, И.М. Фармакогностическое изучение белокудренника черного: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / Жуков Иван Михайлович. – Львов: Львовский ордена Дружбы Народов гос. мед. ин-т, 1990. – 19 с.

УДК 581.143.6

**Н.С. Кузьмина, Н.В. Кириллова, Л.И. Слепян, М.А. Стрелкова**

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

E-mail: nadezhda.kuzmina@pharminnotech.com

### **Штамм полипсиаса папоротниколистного (*Polyscias filicifolia* (Moore ex Fournier) Bailey (Araliaceae)) как модель для биохимических исследований**

Одной из приоритетных задач в современной фармацевтической науке является поиск эффективных, безопасных и доступных лекарственных средств на основе природного сырья. Особое внимание уделяется разработке препаратов, оказывающих влияние на гуморальный и клеточный иммунные ответы, а также на факторы неспецифической резистентности организма. Перспективным подходом к решению данной проблемы является использование культуры растительных тканей. Биотехнология растительных клеток рассматривает вопросы, связанные с изучением клетки как модели живой системы и с созданием инновационных технологий лекарственных препаратов на её основе.

В качестве объекта исследования выбраны клетки штамма тропического растения *Polyscias filicifolia*. Установлено, что препараты на его основе обладают широким спектром фармакологической активности и низкой токсичностью ( $LD_{50}=6800\pm 90$  мг/кг) [1]. На разных стадиях культивирования изучены ростовые характеристики штамма, активность синтеза белка и нуклеиновых кислот. Биомасса в конце срока имела высокую продуктивность (до 30 г в/сухой биомассы с 1 л среды, ростовой индекс 1:7).

Оценка протеинового спектра внутриклеточных белков показала, что наиболее выраженными являются белковые зоны с молекулярными массами 14, 35-37 и 50 кДа. Изменения в содержании ДНК и РНК в клетках носили колебательный характер с максимумами на 16-17, 22-23 и 30 сутки. Высокий уровень ДНК, выявленный в эти сроки, связан, по-видимому, с повышением митотической активности клеток, находящихся в экспоненциальной фазе роста.

В качестве биохимического маркера была определена активность ферментов антиоксидантной защиты (АОА): супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и пероксидазы. АОА изучаемых ферментов носила колебательный характер и коррелировалась ростовыми процессами. Кривая уровня АОА в основном имела максимумы на 4-6, 14-15, 20 и 35 сутки роста. Повышение активности данных ферментов происходит за счёт индукции биосинтеза и определяется интенсификацией окислительно-восстановительных процессов, которые сопровождают

митотические циклы. Уровень этих ферментов остается достаточно высоким при переходе клеток в стационарную фазу.

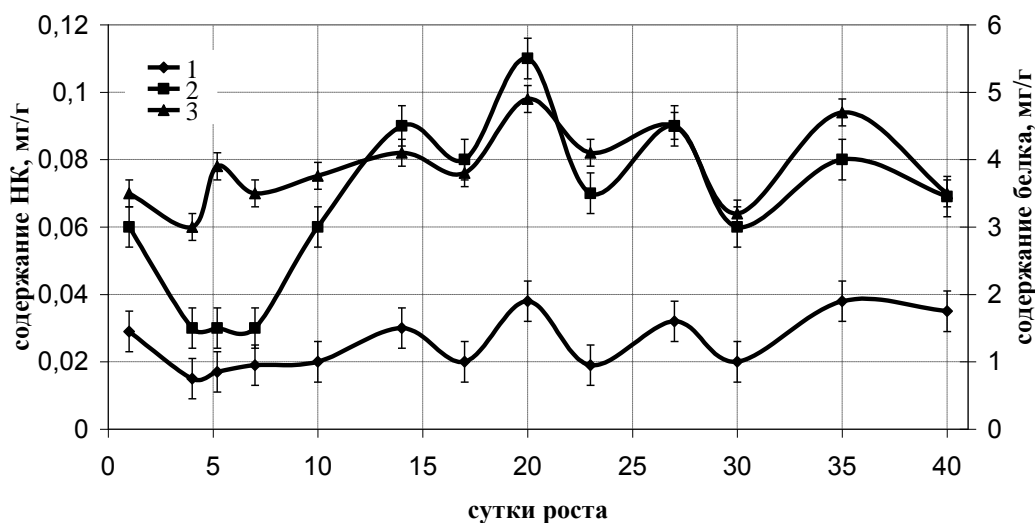


Рисунок 1 – Содержание РНК (1), ДНК (2) и внутриклеточного белка (3) в процессе роста клеток *P. filicifolia*

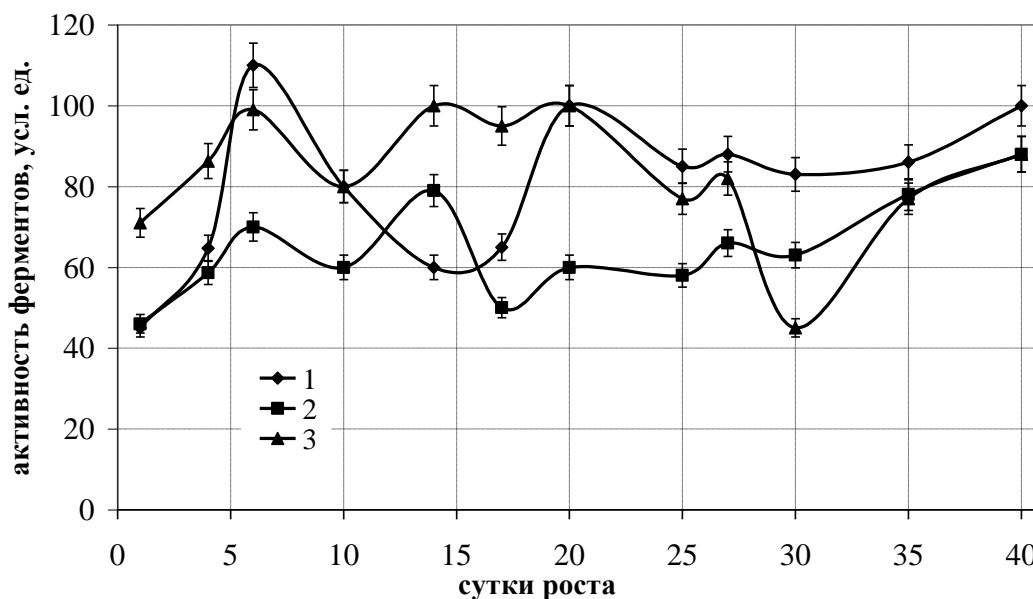


Рисунок 2 – Активность каталазы (1), СОД (2) и пероксидазы (3) в процессе роста клеток *P. filicifolia*

В данном исследовании приведены данные, полученные в процессе изучения растительных клеток в стандартных условиях. При различных стрессовых состояниях и модификациях культивирования клетки *in vitro* эти показатели могут быть выбраны в качестве основных маркеров стабильности физиологического состояния клетки.

Для создания средств, удовлетворяющих первоначальным требованиям, необходимо изучить АОА и иммуностропное действие активного начала. В качестве таковых выбраны водное и водноспиртовое извлечения из «белой» и «красной» биомассы полисциаса [2], полученные методом экстракции с принудительной циркуляцией экстрагента. Оценку АОА препаратов проводили методом кулонометрического титрования [3]. Полученные данные свидетельствуют о высокой АОА водных извлечений из «красной» биомассы, превышающей контрольный показатель в 2-2,5 раза.

Введение дополнительных антиоксидантов позволяет повысить уровень собственных систем антиоксидантной защиты организма человека, что особенно актуально, т.к. практически все известные патологические

процессы ведут к их угнетению. Поэтому, наряду с симптоматической терапией, это позволяет добиться хорошего лечебного эффекта.

**Таблица 1 – Антиоксидантная активность препаратов**

Препарат	Антиоксидантная активность, Кл/100 мл
Настойка полисциас листьев (контроль)	245±10
Настойка «белой» биомассы полисциас	397±15
Водное извлечение из «белой» биомассы полисциас	593±18
Настойка «красной» биомассы полисциас	568±16
Водное извлечение из «красной» биомассы полисциас	741±15

Влияние препаратов на иммунный ответ оценивали по изменению уровня антителообразования в сыворотке крови экспериментальных животных. Так как в процессе антителообразования участвуют все звенья системы, интегральная оценка последней проводится, прежде всего, на основании титра антител. Эксперименты проводили на мышах линии (СВАхС57В1)F1 массой 18-20 г. Опыт был поставлен на модели иммунодефицита, который индуцировали однократным введением циклофосфана.

**Таблица 2 – Влияние препаратов на процесс антителообразования**

Препарат	Номер наибольшего разведения сыворотки крови (здоровые животные)	Номер наибольшего разведения сыворотки крови (животные с иммунодефицитом)
Позитивный контроль (физ.раствор)	5,2±0,3	—
Негативный контроль (циклофосфан)	—	3,0±0,3
Водное извлечение из «белой»биомассы полисциас	7,0±0,4	4,5±0,4
Водное извлечение из «красной» биомассы полисциас	7,8±0,3	5,3±0,3

Результаты свидетельствуют о том, что введение исследуемых препаратов сдерживает развитие иммунодепрессии, а использование «красной» биомассы обеспечивает выработку антител у мышей на уровне здоровых животных.

Полученные данные подтверждают значение биомассы культуры ткани *Polyscias filicifolia* в изучении клетки как модели живой системы, а также в качестве ценного активного начала для создания инновационных препаратов.

#### **Библиографический список**

1. Трилис, Я.Г. Новые сведения о механизмах адаптогенного действия препаратов культуры тканей *Panax ginseng* С.А. Меу. и *Polyscias filicifolia* Bailey / Я.Г. Трилис, В.В. Давыдов // Раст. ресурсы. – 1995. – Вып. 3. – С. 19-36.
2. Пат. 2238317 Российская Федерация. Способ получения активного комплекса на основе культивируемых клеток растений сем. аралиевых (РФ). – заявл. от 25.09.02; опубл.20.10.04, БИ № 29. – 3 с.
3. Определение антиоксидантной активности в водных и спиртовых извлечениях из штаммов растений сем. Аралиевых / Г.М.Алексеева [и др.]; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып 64. – С. 382-383.

УДК 541.623: 547. 455' 234.1

**Л.Ю. Кулешова, М.А. Фролова, В.Н. Коноплева, В.В. Алексеев, А.Ю. Ершов**

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

Военно-медицинская академия им С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, г. Санкт-Петербург

E-mail: obschhim@mail.ru

#### **Исследование строения и биологической активности 2-меркаптобензоилгидразонов моноз**

Проблема синтеза, исследования структуры и активности новых химиотерапевтических веществ остаётся одной из актуальных задач современной химии и медицины. В связи с этим значительный интерес в качестве потенциальных биологически активных соединений представляют функционально замещенные гидразоны, в частности 2-меркаптобензоилгидразоны моноз.

Изученные соединения были получены конденсацией гидразида 2-меркапто-безойной кислоты с соответствующими монозами – D-глюкозой, D-маннозой, D-галактозой, D-рибозой, D-фруктозой, L-рамнозой и L-арабинозой. Реакцию проводили в кипящем метаноле в течение 4-6 часов, после чего растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток промывали эфиром, сушили и перекристаллизовывали из метанола, либо из смеси ацетонитрила с метанолом (10:1). Ход реакции и чистоту полученных веществ контролировали методом

ТСХ на пластинках Silufol UV-254 с системой растворителей: бензол – ацетон – уксусная кислота (1:1:2). Строение продуктов синтеза доказывали с использованием данных спектроскопии ЯМР в твёрдой и жидкой фазе. Запись спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  проводили на спектрометре Bruker AV-400 при рабочих частотах 400 МГц соответственно, с ГМДС в качестве внутреннего стандарта.

При получении спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  в твёрдой фазе на спектрометре Bruker AM-500 при рабочей частоте 125 МГц использовали передачу поляризации и вращение под «магическим углом» с частотой 4,5 кГц (внутренний стандарт – гексаметилбензол). При этом было установлено, что в кристаллическом состоянии исследованные соединения имеют циклическое семичленное 1,3,4-тиадиазепиновое строение [1-3], что является результатом атаки меркаптогруппы по связи  $\text{C}=\text{N}$  гидразонного фрагмента в образующихся на первом этапе взаимодействия 2-меркапто-бензоилгидразонов моноз. Подтверждением этого служило появление характеристичного для  $\text{sp}^3$ -гибризованного атома углерода с  $\text{C},\text{N}$ -окружением [4] резонансного сигнала в области 75-80 м.д., который можно отнести атому углерода  $\text{C}^2$  бензо-1,3,4-тиадиазепинового цикла. При растворении в ДМСО- $d_6$  в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , кроме сигналов тиадиазепинового изомера, постепенно появляются наборы сигналов, характерных для гидразонной формы и  $\alpha,\beta$ -аномеров циклической тетрагидропиранозной формы, разделить которые не представлялось возможным. В результате в растворе устанавливается кольчато-линейно-кольчатое равновесие с участием вышеуказанных форм.

На данном этапе испытание биологической активности 2-меркапто-бензоилгидразонов моноз было проведено на широком спектре грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов: *Escherichia coli* ATCC 8739, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 3179, *Aspergillus niger* ATCC 16404/NCPF 2273. Определение антимикробной и фунгицидной активности проводилось методом диффузии в агар («методом цилиндриков») путём сравнения размеров зон угнетения роста тест-микроорганизмов и грибов с 0,02% раствором фурациллина, взятого в качестве эталона. Согласно полученным данным, все соединения показали положительные результаты в отношении гибели *Staphylococcus aureus*. Наиболее высокую антистафилококковую активность показали производные L-рамнозы, L-арабинозы, D-галактозы и D-фруктозы. Часть синтезированных веществ обладали активностью в отношении *Escherichia coli*. В первую очередь здесь необходимо выделить продукт взаимодействия с D-маннозой. Многие из полученных веществ, за исключением производных с D-фруктозой и L-рамнозой, обладают активностью в отношении *Candida albicans*. В то же время последнее вещество, а также производное L-арабинозы показали активность против *Aspergillus niger*. Замедление роста *Bacillus subtilis* вызывают соединения на основе D-галактозы, L-арабинозы и D-фруктозы. С большой вероятностью можно предположить, что проявление активности связано с внутримолекулярной циклизацией и, соответственно, уменьшением общей длины молекул. Это приводит к увеличению способности более глубокого проникновения их в пораженные клетки и последующему конъюгированию с возбудителями болезней.

Таким образом, проведенные испытания позволили уточнить структуру 2-меркаптобензоилгидразонов моноз и показали перспективность дальнейших исследований их биологической активности.

#### Библиографический список

1. Тиосалицилоилгидразоны алифатических альдегидов и их циклизация в производные 1,3,4-бензодиазепина / А.Ю. Еришов [и др.] // *ЖОрХ*. – 2008. – Т. 44, № 3. – С. 460-463.
2. Гетероциклы на основе ароилуксусных альдегидов и SH-содержащих гидразидов / В.В. Пакальнис [и др.] // *ЖОрХ*. – 2009. – Т. 45, № 2. – С. 295-300.
3. Таутомерия и конформационная изомерия меркапто-ацетилгидразонов алифатических и ароматических альдегидов / А.Ю. Еришов [и др.] // *ЖОрХ*. – 2009. – Т. 45, № 5. – С. 678-684.
4. Строение продуктов конденсации альдоз с гидразидами 2-гид-рокси- и 2-меркаптобензойных кислот / В.В. Алексеев [и др.] // *ЖОрХ*. – 2010. – Т. 46, № 6. – С. 865-870.

Е.Ф. Кульбеков, Ю.А. Огурцов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Коэффициент умственного развития студентов младших курсов в начале XXI века

Целью работы было выявление среднего уровня коэффициента умственного развития (IQ) студентов 2 курса Пятигорской ГФА и его динамики за первые 10 лет нового века.

Методом исследования IQ студентов был классический универсальный 30-минутный тест Айзенка [1], состоящий из 40 заданий.

Использование этого теста несколько лет назад в начале XXI века показало высокий и достоверный коэффициент ранговой корреляции между успеваемостью студентов по патологии и их коэффициентом умственного развития [2].

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика средних и средних скользящих значений коэффициента умственного развития студентов

Год	IQ коэффициент умственного развития	m –ошибка репрезентативности	IQ – среднее скользящее значение IQ
2001	106,16	1,36	
2002	106,20	1,40	107,0
2003	108,70	1,20	106,8
2004	105,40	1,32	106,7
2005	105,90	1,41	105,5
2006	105,30	1,30	104,5
2007	102,30	1,23	104,4
2008	105,50	1,10	103,3
2009	102,00	1,25	103,3
2010	102,30	1,40	

Исследование проводили среди студентов II курса дневного отделения в течение 10 лет начала XXI века (2001-2010 гг.). Ежегодное количество наблюдений (число тестируемых студентов) колебалось от 30 до 90. Время проведения тестов от 8-30 до 17-00. Одновременно тестирование проводили в одной студенческой группе (10-16 человек).

Перед проведением тестирования всем группам предлагали одинаковый стандартный текст инструкции. На время решения заданий (30 минут) вход посторонних лиц в аудиторию прекращался. Условия работы студентов запрещали использование сотовых телефонов, микрокалькуляторов и другой вычислительной техники, но допускали использование ручки и бумаги для решения тестовых заданий.

Из таблицы 1 видно, что в 2009-2010 годах зафиксированы минимальные показатели IQ за последнее десятилетие. В эти годы тестирование проходили студенты, принятые в вуз по результатам ЕГЭ. Графическая иллюстрация этого процесса представлена на рисунке 1 (а, б).

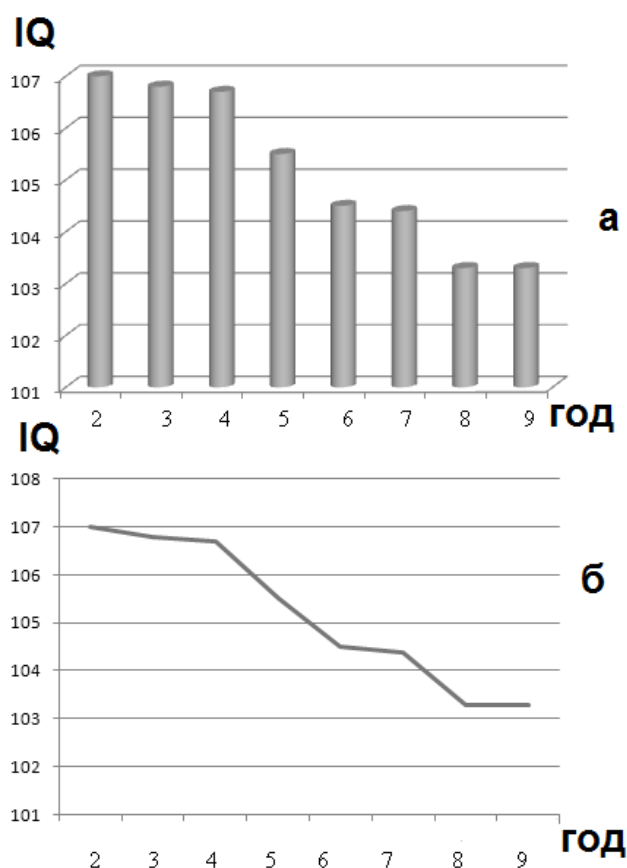


Рисунок 1 – Динамика средних скользящих значений IQ студентов



После вычисления среднего скользящего значения IQ становится заметна тенденция на постепенное снижение уровня IQ студентов. Достоверность полученной тенденции по критерию Стьюдента  $t=2,02$ , она была подсчитана по разности крайних значений кривой средних скользящих 2002 г. и 2009 г. Полученный коэффициент достоверности формально превышает нижнюю границу достоверности  $t=2,0$  (95% или  $p<0,05$ ), принятую в медико-биологических исследованиях для выполненного количества наблюдений [3].

Некоторые гипотезы объяснения полученных результатов:

1. Неадекватная система обучения и итогового контроля его качества (преимущественно тесты) в школах и вузах.
2. Проблемы переходного периода введения ЕГЭ, которые приводят к поступлению в высшие учебные заведения студентов, вовлеченных в коррупционные отношения в школах.
3. Локальная проблема вуза – перераспределение контингента студентов между столичными и провинциальными вузами, новыми коммерческими и старыми институтами.
4. Внедрение в школьное образование вычислительной техники понижает навыки простого арифметического счета, необходимые при решении большей части тестовых заданий на логическое мышление.
5. Плохое владение языком тестирования более значительной части студентов. Рост процента молодежи, для которой русский язык не является родным. У русскоязычных студентов беднеет лексический запас, так как переход на тестирование происходит и при изучении литературы («Какого цвета была собака Платона Каратаева?»).
6. Ухудшение состояния здоровья тестируемых, снижение степени умственного развития молодежи в России и во всем мире, что согласуется с утверждениями генетиков, допускающих общебиологическую тенденцию к деградации человечества как вида.

#### Библиографический список

1. Айзенк, Г.Й. Тесты IQ: пер. с англ. / Г.Й. Айзенк. – М.: АСТ: Астрель, 2005. – 255 с.
2. Кульбеков, Е.Ф. Коэффициент умственного развития (IQ), как критерий адаптации студентов младших курсов / Е.Ф. Кульбеков // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (57; 2001; Пятигорск): материалы... – Пятигорск: ПятГФА, 2002. – С. 170-171.
3. Социальная гигиена и организация здравоохранения / под ред. А.Ф. Серенко, В.В. Ермакова. – 2-е изд. – М.: Медицина, – 1984. – 640 с.

УДК 547.793.2

**Н.К. Лагутина, Н.П. Садчикова, А.Ю. Тюрин, В.В. Семенов, А.Б. Шереметев**

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

Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва

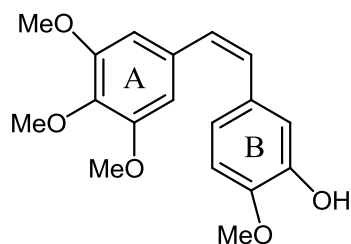
E-mail: mpcpr@yandex.ru, sab@ioc.ac.ru

### Получение органических соединений, обладающих потенциальной биологической активностью

Онкологические заболевания по распространённости стоят в одном ряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, эндокринными и неврологическими расстройствами. Для профилактики и лечения злокачественных новообразований постоянно ведётся поиск новых лекарственных веществ с разными механизмами действия. Например, один из таких механизмов основан на прерывании деления злокачественной клетки за счёт воздействия на белок тубулин. Обнаружены природные соединения (митотические яды) с таким механизмом действия. К наиболее известным митотическим ядам относятся алкалоиды колхицин, винкаалкалоиды винбластин и винкристин, паклитаксел, комбретастатины. Однако они мало растворимы в воде, вызывают тяжёлые побочные эффекты, что обуславливает необходимость снижения терапевтических доз и, как следствие, приводит к низкой эффективности лечения [1].

Успехи органической химии, достигнутые за последние десятилетия, позволяют решать задачу конструирования синтетических биологически активных соединений, сопоставимых по противораковой активности с митотическими ядами. Уникальными блоками для конструирования подобных соединений являются гетероциклические структуры. Замена в природных соединениях ароматических циклов или сопряженных фрагментов на гетероциклы зачастую приводит к созданию высокоэффективных и менее токсичных соединений. Следует отметить, что более половины используемых ныне биологически активных веществ включают в качестве фрагментов гетероциклы [2].

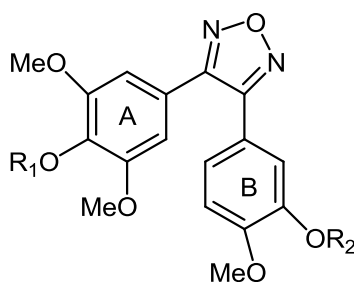
Строение большинства биомолекул крайне сложно. Их синтез в лаборатории труден, многоступенчат, суммарный выход низок, а себестоимость непомерно высока. В качестве наиболее подходящей модели для получения синтетических аналогов представляет интерес молекула комбретастина:



Комбретастин А-4 СА-4

Это вещество выделено из африканской ивы (*Combretum caffrum*). Структура молекулы комбретастина состоит из трех фрагментов: полиметоксифенильных колец **A** и **B**, связанных *цис*-этиленовым мостиком, который обеспечивает необходимую жёсткость структуры, её сопряжённость. По механизму действия он является ингибитором полимеризации тубулина. Деполимеризация тубулина приводит к прерыванию митоза в метафазе, что обуславливает целесообразность применения комбретастинов в противораковой терапии. Однако разработка лекарственного средства на основе комбретастина сдерживается его малой растворимостью, низкой химической стабильностью, малой доступностью и высокой токсичностью.

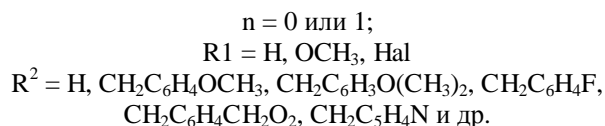
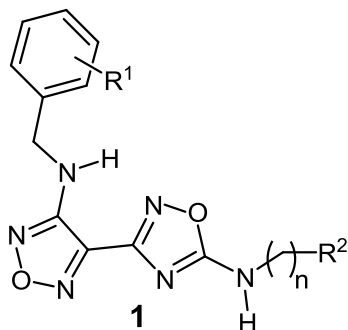
Синтезирован ряд аналогов **комбретастина**, в которых этиленовый мостик заменен пятичленными гетероциклами, такими как имидазол, оксазол, пиразол и др. [2]. При замене этиленового мостика в комбретастине на фуразановый цикл сохраняется уровень активности при заметном снижении токсичности. Однако, синтез комбретафуразана довольно трудоёмок.



Комбретафуразан

В ряде лабораторий мира проводятся интенсивные исследования по выявлению закономерностей «структура-свойство» синтетических аналогов СА-4. Первоначально считалось, что сохранение в целевой структуре кольца **A** является обязательным условием для проявления активности. Однако исследования последних лет показали, что оба фенильных кольца: и **A**, и **B**, – могут быть не только подвергнуты значительной модификации за счет введения разнообразных заместителей, но и заменены гетероциклическими фрагментами [3].

Следуя этому принципу в предыдущей работе [4], показали, что определённый интерес представляют соединения общей формулы 1.

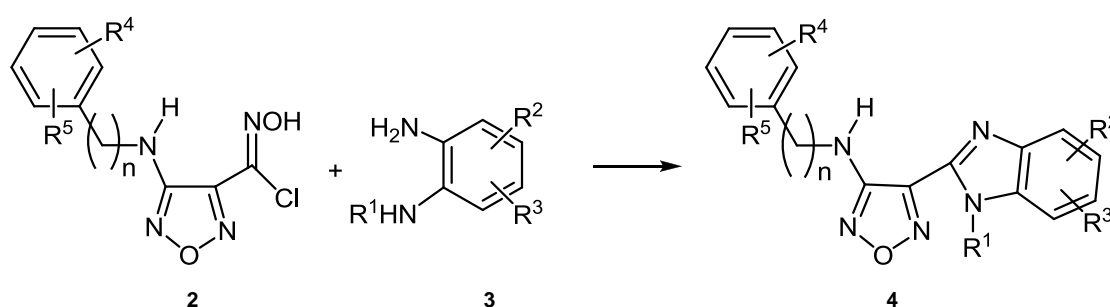


Для тестирования веществ, способных дестабилизировать тубулин, был использован метод с использованием зародышей морского ежа (*Paracentrotus lividus*). Метод позволяет обнаружить молекулы, способные нарушать деление клеток, и даёт информацию о механизме антимиотической активности. С помощью этого метода найдены новые высокоактивные дестабилизаторы тубулина различной молекулярной структуры, действующие в наномолярных концентрациях. При этом тест-система позволяет выявлять вещества, обладающие

токсическим эффектом, избирательно влияющие на реснички, и вещества с антипролиферативной/антимитотической активностью, не связанной с нарушением микротрубочек. Соединения сравнивали по их способности к дестабилизации тубулина и пороговой концентрации, необходимой для достижения видимого эффекта. При тестировании соединений **1** было установлено, что некоторые из них по активности в отношении тубулина сопоставимы с винбластином, никодазолом, комбретастатином А-4Р [4].

С целью дальнейшей оптимизации структуры тубулин-активных производных фуразана была осуществлена дальнейшая модификация молекулы **1**. В настоящем сообщении представлены предварительные данные по конструированию аналогов соединений **1**, которые можно описать формулой **4**, где 1,2,4-оксадиазольный цикл был заменён на бензимидазольный фрагмент.

В основу разработанного метода синтеза положена реакция хлорангидридов фуразангидроксамовых кислот **2** с замещёнными о-фенилендиаминами **3**. Оптимизация условий реакции (температура, растворитель, соотношение реагентов и др.) позволила получить целевые соединения с выходами от 75 до 90%. Следует отметить, что предложенный метод пригоден для введения в реакцию соединений **3**, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители. Варьирование расположения и количества заместителей позволило синтезировать ряд соединений для выявления закономерность «структура-свойство».



где  $n = 0, 1, 3$

$R_1 = \text{Alk}, \text{CH}_2\text{Ar}, \text{CH}_2\text{Het}$

$R_2, R_3, R_4 = \text{H}, \text{Cl}, \text{F}, \text{Alk}, \text{OAlk}, \text{COOH}, \text{COR}, \text{CF}_3, \text{CN}, \text{NO}_2$

Первичное тестирование биологической активности полученных соединений показало перспективность выбранного направления. В настоящее время продолжаются углублённые исследования полученных новых соединений с целью выявления наиболее эффективных в отношении злокачественных новообразований

Таким образом, результаты проведённого исследования показывают, что комбинации гетероциклов и различных заместителей в рамках модели аналогов комбретастина, очевидно, являются хорошей матрицей для конструирования молекул, обладающих противораковой активностью.

#### Библиографический список

1. Корман, Д.Б. Основы противоопухолевой терапии / Д.Б. Корман. – М.: Практическая медицина, 2006. – С. 193-198.
2. Brown, T. Synthesis of Biologically Active Heterocyclic Stilbene and Chalcone Analogs of Combretastatin / T. Brown, H.Jr. Holt, L. Moses // *Top Heterocycl. Chem.* – 2006. – P. 7081.
3. Orally Active Heterocycle-Based Combretastatin A-4 Analogues: Synthesis, Structure-Activity Relationship, Pharmacokinetics, and In Vivo Antitumor Activity Evaluation / Wang L. [et al.] / *J. Med. Chem.* – 2002. – Vol. 45. – P. 1697.
4. New functionalized aminofurazans as potential antimitotic agents in the sea urchin embryo assay / A.B.Sheremetev [et al.] / *Mendeleev Communications.* – 2010. – Vol. 20. – P. 132-134.

УДК [615.451.16:582.929.4].015:616-092.7

**Е.Ф. Лозовицкая-Щербинина**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### Изучение антимикробной активности живучки женеvской, произрастающей на Северном Кавказе

В номенклатуре антимикробных лекарственных средств наряду с синтетическими препаратами особое место занимают препараты из лекарственных растений, что объясняется их достаточно высокой активностью, низкой токсичностью, экологической безопасностью. Исследования биологической активности комплексных фитокомпозиций и экстракционных препаратов из растений в настоящее время являются весьма актуальными, так как их многокомпонентность позволяет предположить вероятность сочетания противомикробного, противовоспалительного и др. эффектов.

Объектом данного исследования является экстракт жидкий, полученный из живучки женеvской травы.

Живучка женеvская (*Ajuga genevensis* L.) – многолетнее травянистое растение сем. яснотковых (*Lamiaceae*). Согласно данным литературы и собственным исследованиям, растение содержит комплекс биологически активных веществ: флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, иридоиды, тритерпеновые соединения, дубильные вещества, органические кислоты, полисахариды, которые способны проявлять противовоспалительное, ранозаживляющее, антимикробное действие. Известно, что живучки женеvской трава обладает противовоспалительным, ранозаживляющим действием и используется наружно при ранах, язвах, ожогах, стоматите и ангинах.

Целью настоящей работы явилось изучение спектра антимикробной активности спиртовых извлечений живучки женеvской травы.

Для проведения исследований готовили спиртовые извлечения из измельчённого, высушенного сырья, заготовленного в фазу массового цветения. Сырьё экстрагировали спиртом этиловым 40% и 70% в соотношении 1:1 методом реперколяции.

Изучение антимикробных свойств экстракта проводили методом диффузии в агар (способ «колодцев»), предложенный ГФХI для определения антимикробной активности антибиотиков. Метод основан на оценке угнетения роста тест-культур микроорганизмов определёнными концентрациями испытуемого объекта [2,3].

Антимикробную активность определяли по отношению к 13 тест-культурам, измеряя диаметр зон отсутствия роста вокруг «колодцев». В качестве растворителя использовали воду. Контролем являлись 40% и 70% раствор спирта этилового. В качестве тест-культур использовали: стафилококки: *Staphylococcus aureus* 209-P, *Staphylococcus aureus* (Макаров), *Staphylococcus aureus* «Type», *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; энтеробактерии: *Escherichia coli* 675, *Escherichia coli* 0-55, *Escherichia paracoli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri* 266, *Shigella sonnei* 3d; споровые культуры: *Bacillus subtilis* L<sub>2</sub>, *Bacillus anthracoides* 96, *Bacillus anthracoides* 1. Результаты определения антимикробных свойств извлечений живучки женеvской представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антимикробная активность спиртовых извлечений из живучки женеvской травы

Тест-культуры микроорганизмов	Диаметр зоны задержки роста тест культуры микроорганизмов, мм	
	Извлечение живучки женеvской на спирте этиловом 40%	Извлечение живучки женеvской на спирте этиловом 70%
<i>St. aureus</i> 209-P	14	16
<i>St. aureus</i> (Макаров)	14	16
<i>St. aureus</i> «Type»	14	17
<i>St. epidermidis</i> Wood-46	18	22
<i>Escherichia coli</i> 675	15	17
<i>Escherichia coli</i> 0-55	15	16
<i>Escherichia paracoli</i>	17	18
<i>Salmonella typhimurium</i>	15	18
<i>Shigella flexneri</i> 266	16	18
<i>Shigella sonnei</i> 3d	15	18
<i>Bacillus subtilis</i> L <sub>2</sub>	18	20
<i>Bacillus anthracoides</i> 96	14	20
<i>Bacillus anthracoides</i> 1	14	18

Результаты проведённых микробиологических исследований показали, что спиртовые извлечения из живучки женеvской активно подавляют рост грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, при этом чувствительность данных штаммов микроорганизмов к исследуемым извлечениям можно оценить как высокую. Вместе с тем, изучаемые извлечения не подавляли рост представителей нормальной микрофлоры кишечника *Escherichia coli*, *Escherichia paracoli*, не нарушая зубиоза кишечника.

Таким образом, полученные результаты скрининговых исследований выявляют достаточно широкий спектр антимикробной активности извлечений живучки женеvской и позволяют сделать вывод о перспективности данного сырья для получения эффективных противомикробных средств растительного происхождения.

#### Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование. Семейства *Carpifoliaceae* – *Plantaginaceae* / под ред. П.Д. Соколова. – Л.: Наука, 1990. – 326 с.
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 615.272:547.466.3:612.017.1

М.М. Магомедов, И.Н. Тюренков, М.А. Самопруева

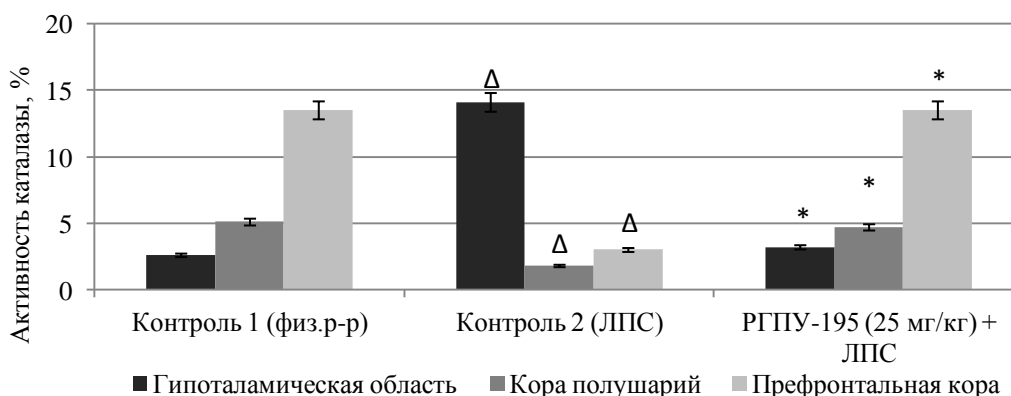
Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань  
 Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград  
 E-mail: mdahadaev@rambler.ru

**Влияние нового производного ГАМК на активность каталазы в различных отделах головного мозга при экспериментальном иммунном стрессе**

Все процессы, обеспечивающие защиту организма от патогенных факторов, можно разделить на две большие группы: механизмы иммунной системы, осуществляющие функцию специфического «реагирования» на антигенное воздействие и неспецифическую резистентность, включающую в себя фагоцитарные реакции клеток, а также определённый уровень антиоксидантной защиты [2]. В последние десятилетия внимание исследователей уделяется изучению возможных механизмов взаимодействия иммунной и антиоксидантной систем. Доказано, что одним из регулирующих механизмов синтеза ферментов антиоксидантной защиты являются цитокины [1]. Кроме того, в процессах интеграции данных систем не исключается и роль нейромедиаторов, в частности,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), характеризующейся многопрофильностью действия [4,5,6]. Одним из разделов комплексной работы, выполняемой творческим коллективом учёных Волгоградского медицинского университета и Астраханской медицинской академии по оценке антиоксидантной активности новых и уже известных производных ГАМК на фоне иммунопатологии, явилось изучение влияния нового её аналога РГПУ-195 на активность каталазы [3] в различных отделах головного мозга при иммунном стрессе, чему и было посвящено данное исследование.

Эксперимент проведён на 24 половозрелых крысах линии Wistar, которые были разделены на группы (n=8): контроль 1 представлен особями, получавшими физиологический раствор; в контроле 2 были использованы животные с моделью иммунного стресса, индуцированного внутрибрюшинным введением липополисахарида (ЛПС) *Pseudomonas aeruginosa* в дозе 100 мкг/кг (3 дня) и опытная группа, которая была представлена животными, получавшими на фоне иммунного стресса внутрибрюшинно РГПУ-195 в дозе 25 мг/кг (5 дней). Статистическую обработку данных проводили с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

В ходе проведённой работы было установлено, что у животных с моделью иммунопатологии наблюдалось достоверное увеличение активности каталазы в гипоталамической области в 5 раз, в то время как в коре полушарий и префронтальной зоне коры головного мозга, напротив, снижение в 2,5 и 4,5 раза соответственно (рисунок 1). Усиление активности каталазы в гипоталамической области свидетельствует о вероятном «напряжении» данного отдела мозга как одного из «ключевых» центров регуляции стресс-реакции. Под влиянием нового производного ГАМК – РГПУ-195 у животных опытной группы наблюдалось восстановление активности каталазы во всех изучаемых областях головного мозга до показателей «нормы» в контроле 1.



**Рисунок 1 – Влияние РГПУ-195 на активность каталазы в различных отделах головного мозга при ЛПС-индуцированном иммунном стрессе: Δ и \* – p<0,05 по сравнению с контролем 1 и контролем 2 соответственно (коэффициент Стьюдента с поправкой Бонферрони)**

Полученные результаты данной работы являются основанием для проведения более углублённых исследований и в плане оценки про- и антиоксидантного статуса головного мозга при воздействии различных факторов, а также с целью поиска средств коррекции нарушений в функционировании двух систем, обеспечивающих общую резистентность организма.

## Библиографический список

1. Зенков, Н.К. Окислительный стресс / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова. – М.: Майк «Наука/интерпериодика», 2001. – 343 с.
2. Успехи клинической иммунологии и аллергологии / под ред. А.В. Караулова – М: Региональное отделение РАЕН, 2002. – Т. III. – 409 с.
3. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
4. Перфилова, В.Н. Кардиопротекторные свойства структурных аналогов ГАМК: автореф. ... д-ра биол.нак / Перфилова В.Н. – Волгоград, 2008. – 46 с.
5. Влияние производных ГАМК на некоторые показатели перекисного окисления липидов в иммунокомпетентных органах в условиях моделирования иммунопатологии / М.А. Савотруева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 8. – С. 32-36.
6. Спектр психотропного действия некоторых солей и комбинаций фенибуты с органическими кислотами / И.Н. Тюренков [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 2. – С. 3-7.

УДК [615.451.16:582.711.71].015:579.61:616-092

М.В. Мазурина, Л.П. Лежнева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

## Изучение антимикробной активности лапчатки прямой экстракта сухого

В народной и научной медицине успешное применение находит лапчатка прямостоячая. Объектом исследований являлись корневища и корни лапчатки прямой, как дополнительного сырья к лапчатке прямостоячей. В результате проведенных фармако-технологических исследований была разработана технологическая схема получения экстракта сухого лапчатки прямой. Предварительно были изучены факторы, влияющие на скорость и полноту извлечения дубильных веществ из сырья: характер экстрагента, температурный режим, соотношение сырья и экстрагента, степень измельчения корневищ и корней, способ экстракции [1]. Выход сухого экстракта из сырья составил не менее 23%. Рекомендованы показатели качества: внешний вид экстракта, растворимость, подлинность, содержание влаги и дубильных веществ.

В качестве рациональных лекарственных форм для лапчатки экстракта сухого предложены мазь и гранулы. Основой для их разработки являлись результаты изучения антимикробной активности лапчатки прямой экстракта сухого.

Для определения антимикробной активности использовали метод диффузии в агар – «метод колодцев», основанный на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов исследуемым образцом [3]. Определение проводили по отношению к 11 тест-культурам. В качестве растворителя использовали воду дистиллированную. Результаты учитывали по диаметру зон задержки роста вокруг «колодца», включая диаметр самого «колодца». Интерпретацию результатов проводили по следующим критериям: отсутствие зоны задержки роста – испытываемая культура не чувствительна к данной концентрации испытываемого образца; диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры к данной концентрации испытываемого образца; диаметр зоны задержки роста более 10 мм – высокая чувствительность испытываемой культуры к данной концентрации испытываемого образца.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты изучения антимикробной активности лапчатки прямой экстракта сухого\*

Исследуемый объект	Диаметр зоны задержки роста тест-культур микроорганизмов, мм										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Экстракт сухой лапчатки прямой	20	18	22	24	17	-	-	-	15	23	18

\* Примечание: используемые тест-культуры: 1. *Staphylococcus aureus* (209); 2. *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3. *Staphylococcus aureus* (Type); 4. *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; 5. *Escherichia coli* 675; 6. *Escherichia coli* 055; 7. *Salmonella galenarum*; 8. *Bacillus subtilis* L<sub>2</sub>; 9. *Bacillus anthracoides* – 1; 10. *Bacillus anthracoides* –96; 11. *Proteus vulgaris*.

Результаты исследований показали, что лапчатки прямой экстракт сухой обладает широким спектром действия и высокой антимикробной активностью по отношению ко всем изученным видам стафилококков, споровых культур, за исключением *Bacillus subtilis* L<sub>2</sub> и протей.

Данные проведенных исследований позволяют продолжить дальнейшее изучение и использование экстракта в качестве потенциального антимикробного средства для лечения заболеваний, вызванных патогенными стафилококками, бациллами и протеем.

**Библиографический список**

1. Лежнева, Л.П. Теоретическое и экспериментальное обоснование возможности применения крапивы двудомной в практической медицине / Л.П. Лежнева. – Пятигорск, 2010. – 100 с.
2. Мавлянов, С.М. Растительные дубильные вещества / С.М. Мавлянов, Ш.Ю. Исламбеков, А.И. Исмаилов // Химия природ. соед. – 2001. – № 1. – С. 3-22.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12 изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – С. 160-180.

УДК 543:615.214:547.743.1

**Д.С. Мантуров, Ю.Н. Карпенко, Т.И. Ярыгина**

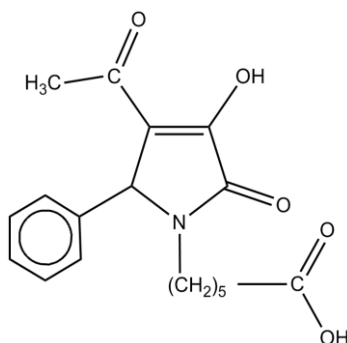
Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: manturovdmity@gmail.com

**Разработка условий определения биологически активного соединения ВКВ-1 методом ВЭЖХ для фармакокинетических исследований**

В настоящее время лекарственные средства из группы ноотропов (нейрометаболических стимуляторов) находят широкое применение в клинической практике. Данные препараты оказывают специфическое влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшают память, облегчают процесс обучения, стимулируют интеллектуальную деятельность, повышают устойчивость мозга к повреждающим факторам. Широкий спектр действия ноотропных препаратов и доказанный позитивный клинический эффект их применения позволяют считать, что эти средства являются необходимым компонентом современной патогенетической лекарственной терапии самых разнообразных состояний [3,4].

В Пермской государственной фармацевтической академии синтезировано биологически активное соединение ВКВ-1, производное 3-гидрокси-3-пирролин-2-она (рис.1) [1]. Данное соединение показало антиамнестическую активность на уровне парацетама и в настоящее время находится на стадии доклинических испытаний.



**Рисунок 3 – Структурная формула соединения ВКВ-1**

Неотъемлемой частью доклинических исследований является изучение фармакокинетики будущего препарата на животных. Фармакокинетические исследования позволяют определить оптимальные пути введения препарата, подобрать рациональную дозировку, выявить возможные противопоказания к применению.

Изучение фармакокинетики потенциального препарата невозможно без использования современных высокочувствительных физико-химических методов. Анализ литературы показал, что в настоящее время для количественного определения новых биологически активных соединений в биоматериале при фармакокинетических исследованиях наиболее активно используется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), который отличается селективностью, достаточной чувствительностью, доступностью приборной базы, возможностью одновременного определения нативного вещества и его метаболитов.

Целью настоящей работы являлась разработка условий определения биологически активного соединения ВКВ-1 в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии для исследования фармакокинетики.

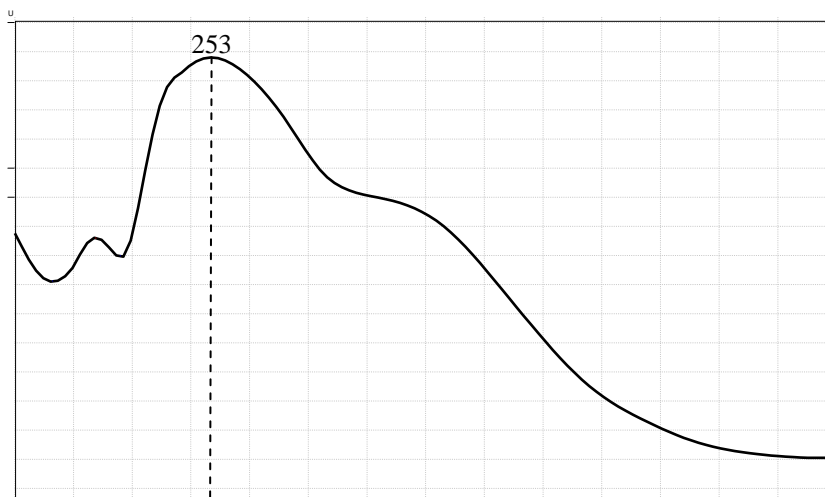
Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе “Shimadzu LC Prominence” с диодноматричным детектированием. Хроматографическая колонка (250×4,6 мм) с обращенной фазой C18 “Supelco Analytical Discovery”. Запись хроматограмм и спектров поглощения производилась с помощью программного обеспечения “Shimadzu LCsolution”.

При выборе оптимальных условий хроматографирования были апробированы следующие элюенты:

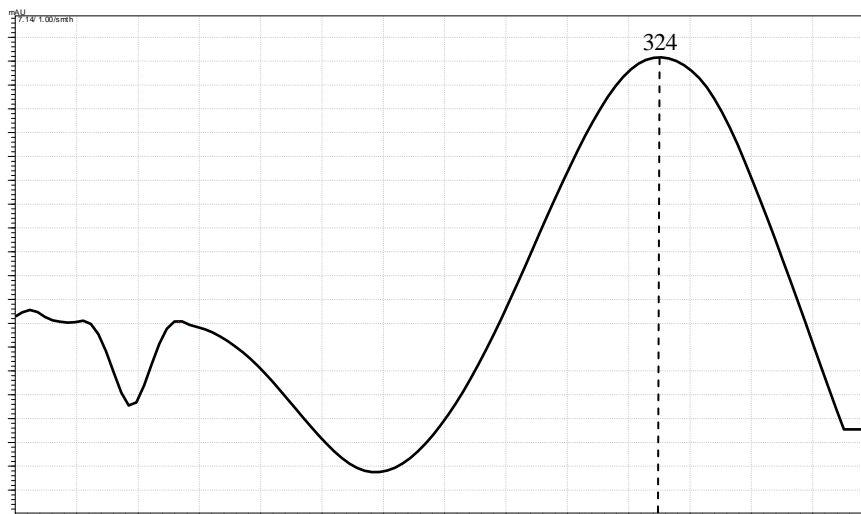
- ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной;
- ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 3);

➤ ацетонитрил – фосфатный буфер (рН 7).

Ранее проведённые исследования показали, что реакция среды используемых подвижных фаз оказывает значительное влияние на характер поглощения ВКВ-1 [2]. В УФ спектрах соединения наблюдается смещение максимума поглощения от 253 нм (в кислой среде) к 324 нм (в нейтральной среде) (рисунок 2-3). Этот факт обусловил выбор длин волн детектирования ВКВ-1: 253 нм при использовании кислых элюентов и 324 нм – при использовании нейтрального.



**Рисунок 2 – УФ спектр ВКВ-1 в элюенте ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной**



**Рисунок 3 – УФ-спектр ВКВ-1 в элюенте ацетонитрил – фосфатный буфер (рН 7)**

Хроматографирование вели в режиме градиента, который обеспечивает увеличение пиковой ёмкости, по сравнению с изократическим режимом, что немаловажно при разделении таких многокомпонентных смесей, как извлечения из биоматериала.

Проведённый эксперимент показал, что при использовании как кислых, так и нейтрального элюентов соединение ВКВ-1 элюируется в виде симметричного пика при градиенте от 10 до 60% ацетонитрила за 20 мин. Времена удерживания вещества при скорости потока элюента 1 мл/мин составили: 16,79 мин (ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной); 16,11 мин (ацетонитрил – фосфатный буфер (рН 3)) и 7,14 мин (ацетонитрил – фосфатный буфер (рН 7)). Примеры хроматограмм представлены на рисунках 4-5.



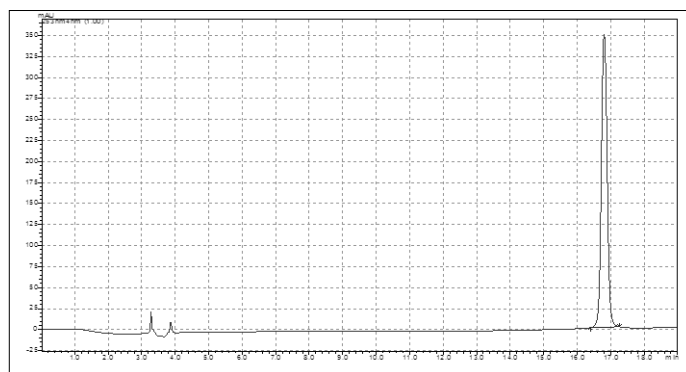


Рисунок 4 – Хроматограмма стандартного раствора ВКВ-1 (200 мкг/мл)  
(элюент: ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной)

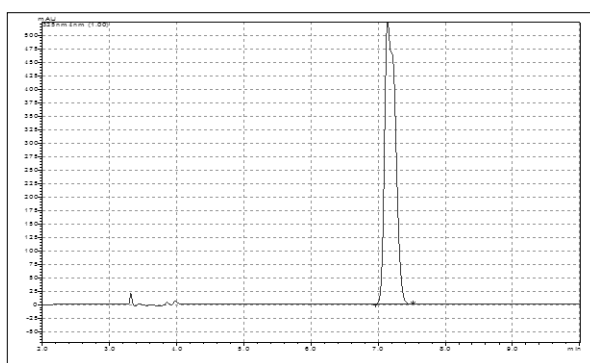


Рисунок 5 – Хроматограмма стандартного раствора ВКВ-1 (200 мкг/мл)  
(элюент: ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 7))

При равных условиях анализа: температуры (40°C), градиента, скорости потока подвижной фазы (1 мл/мин), количества вводимого вещества (20 мкл стандартного раствора с концентрацией 200 мкг/мл) были получены следующие площади хроматографических пиков ВКВ-1 (n=5):

- 5845754 мАи×мин. (элюент: ацетонитрил – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной);
- 7764737 мАи×мин. (элюент: ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 7))

С учётом разной интенсивности поглощения ВКВ-1 при длинах волн 253 и 324 нм, как более перспективный для изучения кинетики нами выбран элюент ацетонитрил – фосфатный буфер (pH 7), который обеспечивает большую чувствительность метода.

Разработанные условия ВЭЖХ-анализа были апробированы на модельной смеси плазмы и ВКВ-1 с концентрацией 5 мкг/мл. Полученная хроматограмма представлена на рисунке 6. Полученные результаты свидетельствуют о хорошем разделении компонентов плазмы и вещества. На хроматограмме холостого опыта отсутствуют пики, по времени удерживания совпадающие со временем удерживания ВКВ-1.

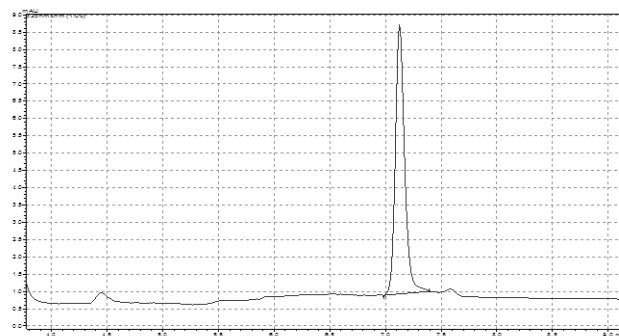


Рисунок 6 – Хроматограмма модельной смеси плазмы крови с ВКВ-1

## Библиографический список

1. Разработка методов контроля качества нового биологически активного производного 3-пирролин-2-она / К.В. Ван [и др.] // Фармация. – 2011. – Т. 60. – № 6. – С. 12-15.
2. Выбор условий хроматографического разделения специфических примесей в субстанциях соединений из группы производных 3-гидрокси-3-пирролин-2-она / О.Н. Кляшева [и др.] // Актуальные проблемы науки фармацевтических вузов: от разработки до коммерциализации: Мат. научн.-практ. конф. с международ. участием, посвящ. 75-летию ПГФА. – Пермь. – 2011. – С. 97-100.
3. Уварова, Ю. Рынок ноотропных препаратов / Ю. Уварова // Ремедиум. – 2010. – № 3. – С. 20-21.
4. Ягудина, Р.И. Школа фармаколога: эффективность и безопасность ноотропных средств / Р.И. Ягудина, Л.К. Овчинникова // Российские аптеки. – 2008. – № 10. – С. 33-37.

УДК 615.322-838.7:577

**Л.Е. Меньших, А.В. Дубищев, Н.П. Аевакумова**

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: luydik13@mail.ru

**Сравнительный анализ действия гуминовых кислот и гумата магния на экскреторную функцию почек при гентамициновой нефропатии**

Лечебные грязи являются неотъемлемой частью природных экосистем. Преобладающим лечебным фактором низкоминерализованных иловых сульфидных грязей являются гуминовые вещества, которые составляют до 80% от общего количества органических компонентов. Гуминовые кислоты как составные компоненты гуминовых веществ находят самостоятельное применение в медицинской практике и фармации. В настоящее время показан чрезвычайно широкий спектр биологической активности препаратов гуминовых кислот [5]. Он включает антитоксическое, антиоксидантное, антигипоксическое, адаптогенное, иммуномодулирующее действие. Однако почечные эффекты гуминовых кислот до настоящего времени не изучались.

Объектом данного исследования явились гуминовые вещества кислотной природы, выделенные из низкоминерализованных иловых сульфидных грязей санатория «Сергиевские минеральные воды» Самарской области. Были получены гуминовые кислоты, гумат магния, которые исследованы на диуретическую активность.

В хронических экспериментах на крысах установлено, что гуминовые кислоты и гумат магния увеличивают экскрецию воды, натрия, креатинина с характерным антикалиуретическим эффектом. Гумат магния оказывает более выраженное действие на экскреторную функцию почек [2].

Возможный нефропротекторный эффект гумата магния был изучен в хронических экспериментах с моделированием гентамициновой нефропатии. Острая токсическая почечная недостаточность моделировалась седмидневым внутрибрюшинным введением крысам гентамицина в дозе 50 мг/кг [4]. Опытным животным одновременно с антибиотиком вводились ежедневно гумат магния в дозе 7,5 мг/кг. После введения препаратов животные получали водную нагрузку в количестве 3% от массы тела и помещались в обменные клетки на сутки для сбора мочи. Ежедневно определялась экскреция воды, натрия, калия. Для оценки тяжести почечной недостаточности за 1, 3, 5 и 7 сутки экспериментального периода в моче регистрировалось содержание креатинина, мочевины уреазно-глутаматдегидрогеназным методом с фотометрией при длине волны возбуждения 340 нм, общего белка методом окрашивания его при взаимодействии с бромфеноловым синим с последующей фотометрией при длине волны возбуждения 620 нм.

Для морфологического исследования у крыс под эфирным наркозом забирали обе почки, которые фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина в течение 2-х суток. После фиксации материал промывали проточной водой в течение 24-х часов. Обезжиривание и обезвоживание материала проводили в спиртовых растворах (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) возрастающей концентрации (70, 80, 96% и абсолютном спирте по 2-3 ч. в каждом растворе) с дальнейшей заливкой в парафин [3]. Срезы толщиной 5 мкм изготавливали на роторном микротоме Sakura с дальнейшим окрашиванием гематоксилином и эозином. Препараты изучали светооптически с помощью световых микроскопов Ломо Микмед-1 и Olympus CX21FS1 при увеличениях 100 (ок. – 10, об. – 10) и 400 (ок. – 10, об. – 40). Микрофотографии изготавливали при помощи цифрового фотоаппарата Nikon Coolpix P5000.

Оказалось, что токсическое действие гентамицина на почки проявляется уже на 3 сутки ежедневного введения препарата (таблица 1). Развиваются характерные признаки токсической полиурии. При этом существенно возрастает экскреция воды (1,7 раза), натрия (1,4 раза), калия (1,3 раза), креатинина (1,3 раза). Полиуретический эффект сохраняется и на 5 сутки. Выведение воды, электролитов, креатинина по сравнению с контролем остается повышенным соответственно в 1,4; 1,7; 1,5 и 1,6 раза.

К концу периода наблюдения (7 сутки) признаки токсической нефропатии становятся максимальными, и это проявляется в более выраженной экскреторной функции. Диурез остаётся увеличенным в 2,6 раза, натриурез в 1,9 раза, калиурез в 1,6 раза, креатининурия 1,8 раза. Полученные результаты подтверждают данные, ранее полученные на кафедре о нефротоксическом действии гентамицина, характерным признаком которого является поражение нефронов, что приводит к угнетению канальцевой реабсорбции воды и электролитов. Одновременно

поражаются и почечные клубочки, что сопровождается возрастанием клубочковой фильтрации [1]. На 5 и 7 сутки увеличивается потеря белка с мочой с  $0,61 \pm 0,04$  до  $0,76 \pm 0,03$  мг ( $P < 0,05$ ) и с  $0,61 \pm 0,03$  до  $0,82 \pm 0,03$  мг ( $P < 0,05$ ) соответственно. Параллельно возрастает и экскреция мочевины с  $1,30 \pm 0,13$  до  $1,68 \pm 0,11$  мг ( $P < 0,05$ ) и с  $1,35 \pm 0,13$  до  $1,90 \pm 0,07$  мг ( $P < 0,05$ ). Последние два критерия свидетельствуют о нефротоксичности антибиотика.

**Таблица 1 – Влияние ежедневного подкожного введения гуминовых кислот и гумата магния в дозе 7,5 мг/кг на суточную экскреторную функцию почек в первые 7 дней развития токсической гентамициновой нефропатии ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )**

Показатель	День эксперимента				
	1	3	5	7	
Диурез, мл/сут.	К	$1,36 \pm 0,08$	$1,28 \pm 0,13$	$1,37 \pm 0,11$	$1,31 \pm 0,07$
	Г	$1,55 \pm 0,09$	$2,14 \pm 0,12^*$	$2,92 \pm 0,21^*$	$3,51 \pm 0,23^*$
	Г+ГК	$1,68 \pm 0,09$	$3,05 \pm 0,21^*$	$4,07 \pm 0,40^*$	$4,71 \pm 0,49^*$
	Г+ГМg	$1,82 \pm 0,09$	$3,10 \pm 0,18^*$	$4,22 \pm 0,29^*$	$5,19 \pm 0,29^*$
Экскреция натрия, мкМ/сут.	К	$186,41 \pm 22,54$	$190,38 \pm 21,07$	$190,08 \pm 15,32$	$188,96 \pm 14,73$
	Г	$188,40 \pm 23,74$	$261,42 \pm 24,49^*$	$320,73 \pm 42,02^*$	$355,64 \pm 9,86^*$
	Г+ГК	$187,79 \pm 16,08$	$351,95 \pm 26,30^*$	$466,80 \pm 39,63^*$	$501,29 \pm 26,41^*$
	Г+ГМg	$190,74 \pm 7,19$	$350,80 \pm 23,80^*$	$486,85 \pm 43,44^*$	$558,09 \pm 18,32^*$
Экскреция калия, мкМ/сут.	К	$81,84 \pm 5,01$	$85,90 \pm 7,85$	$84,52 \pm 4,78$	$84,27 \pm 2,79$
	Г	$91,43 \pm 3,90$	$111,51 \pm 6,08^*$	$127,36 \pm 6,45^*$	$136,07 \pm 3,54^*$
	Г+ГК	$85,07 \pm 6,49$	$93,78 \pm 3,77^*$	$95,39 \pm 6,12^*$	$99,05 \pm 8,60^*$
	Г+ГМg	$83,15 \pm 3,10$	$89,15 \pm 8,17^*$	$93,42 \pm 5,87^*$	$95,96 \pm 3,23^*$
Экскреция креатинина, мг/сут.	К	$4,16 \pm 0,32$	$4,12 \pm 0,38$	$4,17 \pm 0,48$	$4,10 \pm 0,26$
	Г	$4,43 \pm 0,28$	$5,39 \pm 0,83^*$	$6,53 \pm 0,50^*$	$7,56 \pm 4,48^*$
	Г+ГК	$4,47 \pm 0,32$	$6,74 \pm 0,75^*$	$8,41 \pm 0,72^*$	$10,42 \pm 1,15^*$
	Г+ГМg	$4,35 \pm 0,42$	$6,85 \pm 0,37^*$	$8,56 \pm 0,53^*$	$10,97 \pm 0,88^*$

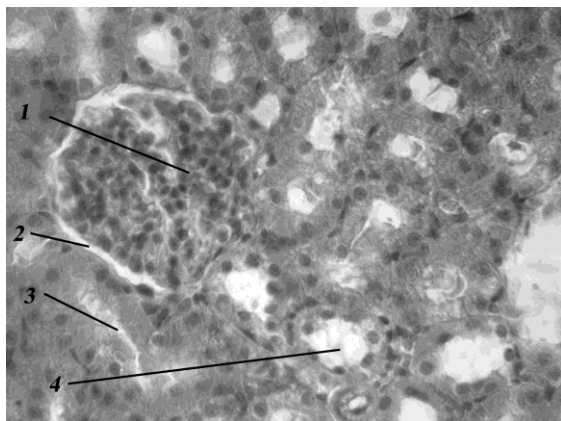
Примечание: К – контроль, Г – гентамицин, Г+ГК – комбинация гуминовых кислот с гентамицином; Г\* – по сравнению с контролем; Г+ГК\* – по сравнению с гентамицином, Г+ГМg\* – по сравнению с гентамицином.

Одновременно с гентамицином и многодневное введение гуминовых кислот предупреждает развитие нефротоксичности. Хотя диурез остаётся повышенным по сравнению с показателями, полученными только при назначении гентамицина на 3, 5 и 7 дни (в 1,4 раза), натриурез соответственно в 1,3; 1,5 и 1,4 раза, креатининуриез в 1,3; 1,3 и 1,4 раза, тем не менее другие показатели – экскреция белка и мочевины изменяются в положительном направлении. Выведение белка с мочой на 5 и 7 сутки наблюдения уменьшается соответственно с  $0,76 \pm 0,03$  до  $0,67 \pm 0,03$  мг ( $P < 0,05$ ) и с  $0,82 \pm 0,03$  до  $0,73 \pm 0,02$  мг ( $P < 0,05$ ). Выведение с мочой мочевины повышается с  $1,30 \pm 0,13$  до  $1,68 \pm 0,11$  мг ( $P < 0,05$ ) и с  $1,35 \pm 0,13$  до  $1,90 \pm 0,07$  мг ( $P < 0,05$ ). Эти показатели свидетельствуют об относительной сохранности почечных канальцев и клубочков.

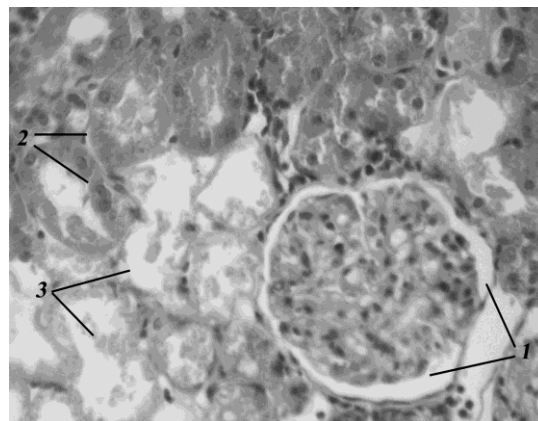
Многодневное введение гумата магния и гентамицина предупреждает развитие острой гентамициновой нефропатии. Хотя диурез остаётся повышенным по сравнению с показателями, полученными только при назначении гентамицина на 3, 5 и 7 дни в 1,4; 1,4 и 1,5 раз, натриурез в 1,3; 1,5 и 1,6 раза, креатининуриез в 1,3; 1,3 и 1,5 раза соответственно, тем не менее другие показатели – экскреция белка, калия и мочевины изменяют положительную динамику. Так показатели калия уменьшаются в 1,3 раза на 3 сутки, в 1,4 раза на 5 и 7 сутки. Выведение белка с мочой на 5 и 7 сутки наблюдения уменьшается соответственно с  $0,76 \pm 0,03$  до  $0,64 \pm 0,03$  мг ( $P < 0,05$ ) и с  $0,82 \pm 0,03$  до  $0,70 \pm 0,02$  мг ( $P < 0,05$ ). Выведение с мочой мочевины повышается с  $1,30 \pm 0,13$  до  $1,96 \pm 0,06$  мг ( $P < 0,05$ ) и с  $1,35 \pm 0,13$  до  $2,14 \pm 0,05$  мг ( $P < 0,05$ ). Эти показатели свидетельствуют об относительной сохранности почечных канальцев и клубочков.

При микроскопическом исследовании почек установлено, что в контрольной группе у животных отмечается типичная структура почки с выраженными корковым и мозговым слоями. В целом структура нефронов – без особенностей. Определяются почечные клубочки, окруженные капсулой Шумлянско-Боумана, и почечные канальцы. При большом увеличении ( $\times 400$ ) в клубочках в просвете капилляров видны эритроциты, в норме не выходящие за предел капиллярных клубочковых петель и капсулы. А также четко визуализируются проксимальные и дистальные почечные канальцы: у проксимальных канальцев почечный эпителий высокий, имеет кубическую форму, цитоплазма содержит светлые или бледно-коричневые вакуоли, накапливающие секретлируемые вещества. Для проксимальных канальцев характерен малый диаметр просвета. У дистальных почечных канальцев эпителий более тонкий, плоский, диаметр просвета больше, с прозрачным содержимым, в цитоплазме канальцевого эпителия гранул не выявляется. В норме ни проксимальные, ни дистальные канальцы, ни петли Генле не расширены (рисунок 1).

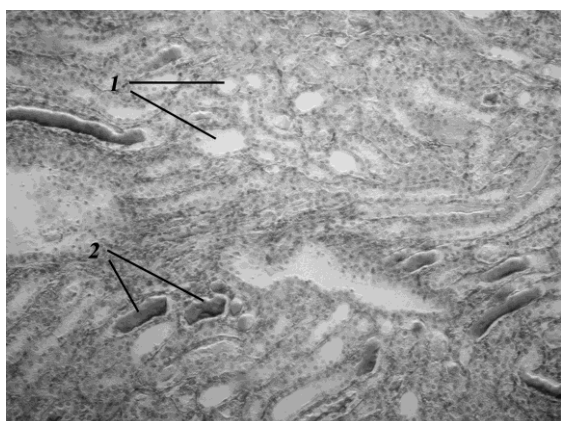
При 7-дневном введении гентамицина у животных микроскопически отмечаются выраженные значительные повреждения как клубочкового, так и тубулярного отделов нефрона. Характерными для данной серии являются множественные обильные кровоизлияния в корковом слое и на границе коркового и мозгового слоев, массивная инфильтрация мононуклеарными лейкоцитами интерстиция почки, наличие множественных тубулярных некрозов. В целом выражена картина серозно-экссудативного воспаления: кровоизлияния и нейтрофильно-лимфоцитарные инфильтраты в почечной паренхиме имеют массивный характер.



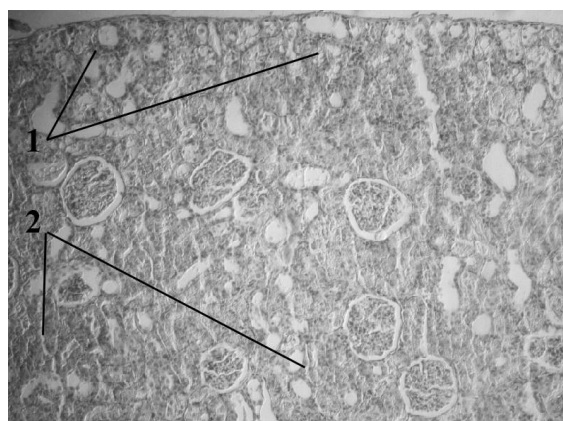
**Рисунок 1 – Почка в контроле: интактный клубочек (1); просвет между клубочком и капсулой Шумлянского-Боумена (2); проксимальные (3) и дистальные (4) почечные канальцы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400**



**Рисунок 2 – Почка под воздействием гентамицина: отёк и расщепление капсулы клубочка, экстракапиллярный отёк (1), некроз проксимальных (2) и практически полное разрушение дистальных почечных канальцев (3). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400**



**Рисунок 3 – Почка под воздействием гентамицина и гуминовой кислоты: расширение дистальных отделов отдельных нефронов (1), белковые цилиндры в просвете собирательных трубочек (2). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100**



**Рисунок 4 – Почка под воздействием гентамицина и гумата магния: единичные лейкоцитарные инфильтраты (1), микроочаги тубулярных некрозов (2). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100**

Для тубулярного аппарата изменения, вызванные гентамицином, протекают по типу острой тубулопатии: отмечается вакуолизация эпителия проксимальных канальцев с развитием тяжёлой гиалиново-капельной и гидropической дистрофии, множественные некрозы эпителиальных клеток и целых канальцев с нарушением их целостности вплоть до полного разрушения. Ядра одних клеток проксимальных канальцев набухшие, в некоторых клетках отмечается кариопикноз и кариорексис ядер, в других клетках – кариолизис с гомогенизацией кариоплазмы и цитоплазмы и формированием некрозов. Просвет канальцев резко сужен, зачастую не определяется из-за заполнения слущенным эпителием, белками в виде хлопьев и солями. Клетки эпителия дистальных канальцев в состоянии преимущественно гидropической (баллонной) дистрофии, некротические явления выражены сильнее, чем в проксимальных канальцах, часто встречаются участки с частично или полностью разрушенными дистальными канальцами. Характерны также отёк и набухание базальных мембран канальцевого эпителия (рисунок 2). Отмечается резкое расширение дистальных отделов нефрона с отёком и набуханием эпителия собирательных трубочек и множественными интерстициальными кровоизлияниями. В просвете собира-

тельных трубочек отмечается скопление белковых масс и кристаллов солей, идет агрегация белков с образованием белковых цилиндров.

При обзорной микроскопии почек животных после применения комбинации препаратов гентамицина и гуминовой кислоты отмечается наличие патологических изменений, схожих с предыдущей опытной серией, обусловленных воздействием гентамицина, но в данной группе за счёт сочетанного использования гуминовой кислоты данные изменения выражены в меньшей степени. В проксимальных отделах многих нефронов сохраняются явления капиллярной и экстракапиллярной гломерулопатии со спадением и деструкцией капиллярных петель клубочков, экстракапиллярным отёком, набуханием и отёком капсулы с белковой дистрофией нефротелия. Наряду с этим выявляются практически интактные неизмененные клубочки. Встречаются точечные кровоизлияния в интерстиции на границе коркового и мозгового слоёв и единичные лейкоцитарные инфильтраты. По-прежнему выражен отёк и резкое расширение дистальных канальцев и петель Генле с содержанием в их просвете хлопьев белка и минералов. В эпителии дистальных канальцев сохраняется состояние гидropической дистрофии, однако визуальнo некротические явления выражены в меньшей степени, чем в серии с использованием только гентамицина (рисунок 3).

В серии опытов с гуматом магния на том же самом сроке наблюдения сохраняются некоторые изменения, имевшиеся в серии с введением только гентамицина, однако в данном случае патологическое воздействие данного нефротоксичного антибиотика значительно нивелируется. В корковом слое практически все клубочки имеют структуру интактных, в мозговом слое процент патологически измененных клубочков визуальнo так же невелик. В небольшом количестве поврежденных клубочков изменения схожи с таковыми при изолированном воздействии гентамицина: явления экстракапиллярной гломерулопатии со спадением и редко – с деструкцией капиллярных петель клубочков, набуханием и отёком капсулы и базальной мембраны клубочка с белковой дистрофией нефротелия. Выявляются единичные малых размеров кровоизлияния в интерстиции на границе коркового и мозгового слоёв. Также наблюдаются небольшие очаги тубулярных некрозов проксимальных и дистальных канальцев, однако количество и размеры этих очагов значительно меньше, чем в серии с введением гентамицина и чуть меньше, чем в серии с сочетанным введением гентамицина и гуминовой кислоты. Расширение просветов дистальных канальцев встречается в меньшей степени, чем в предыдущих 2х опытных сериях. Точечные лейкоцитарные инфильтраты в интерстиции почечной ткани визуальнo практически не обнаруживаются (рисунок 4).

Таким образом, изолированное введение экспериментальным животным гентамицина оказывает максимальный повреждающий эффект на почечную ткань с нарушением функций как клубочкового, так и канальцевого аппарата, формированием интенсивной воспалительной реакции и образованием множественных некрозов. При сочетанном введении крысам гентамицина вместе с гуминовой кислотой нефротоксичный эффект гентамицина частично нивелируется, приводя к снижению выраженности всех вышеописанных процессов. При применении гентамицина в сочетании с гуматом магния отмечается значительное сглаживание патологического воздействия гентамицина на ткань почки, что проявляется практически полным отсутствием кровоизлияний и воспалительных инфильтратов, снижением числа поврежденных клубочков и канальцев.

#### Библиографический список

1. *Кодакова, М.Н. Влияние растительных препаратов на экскреторную функцию почек при острой почечной недостаточности / М.Н. Кодакова, А.В. Дубицез // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 440-442.*
2. *Меньших, Л.Е. Изучение диуретической активности гуминовых кислот и гумата магния / Л.Е. Меньших, А.В. Дубицез // Фармация и общественное здоровье: материалы ежегод. конф. – Екатеринбург, 2010. – С. 25-27.*
3. *Меркулов, Г.А., Курс патологистологической техники / Г.А. Меркулов. – Л., 1969. – 423 с.*
4. *Панин, В.П. Анализ эффективности фитопрепаратов при острой почечной недостаточности по критерию NO-эксcretорной активности / В.П. Панин, А.В. Дубицез, В.А. Куркин // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 440-442.*
5. *Попов, А.И. Свойства гуминовых веществ, определяющие их биологическую активность / А.И. Попов // Гуминовые вещества в биосфере: тез. III Всерос. конф. – СПб., 2005. – С. 42-43.*

УДК 615.011.4

**Е.В. Михайлова, В.С. Савостин, А.П. Васильева**

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: milenok2007@rambler.ru

#### Оценка прооксидантной и антиоксидантной активности эфирных масел

Известно, что многие биологически активные вещества растений обладают антиокислительной активностью, которая позволяет использовать средства из лекарственного растительного сырья в качестве антиоксидантов. В основе биологической активности природных антиоксидантов лежат процессы торможения разви-

вающегося радикального окисления тканевых липидов путём взаимодействия активных радикалов с биоантиоксидантами. Одним из самых активных компонентов растений являются эфирные масла (ЭМ), которые обладают различными фармакологическими свойствами и могут применяться как компоненты в лечебных и косметических препаратах. Оценивать антиоксидантную активность таких многокомпонентных систем, как ЭМ и природные экстракты, достаточно сложно, данные об антиокислительных свойствах ЭМ единичны и разрозненны. В связи с вышесказанным необходима систематизация данных, полученных при исследовании антирадикальной активности ЭМ различными методами.

Для исследования антиоксидантных свойств ЭМ применяются различные методы. Так, с использованием двух экспериментальных моделей, фагоцитарной и липосомной, исследовались антиоксидантные эффекты ЭМ в зависимости от их концентрации. Первая модель представляла собой активированные фагоциты крови человека, вырабатывающие в ответ на стимуляцию большое количество активных форм кислорода, количество и кинетику продукции которых регистрировали с помощью биолюминометра. Антиоксидантную активность ЭМ определяли по степени тушения активированной хемилюминесценции. В липосомной модели окислительное разрушение биомембран, сопровождающееся образованием активных форм кислорода, моделировали добавлением к суспензии фосфолипидов яичного желтка минеральной кислоты. По результатам, полученным на фагоцитарной модели, ЭМ тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*) проявляет прооксидантный эффект, причём только в минимальной дозе (0,001%). Напротив, эфирное масло колокольчика широколистного (*Campanula latifolia*) оказывает антиоксидантный эффект в максимальной из рассмотренных доз (0,1%), при этом наблюдалось 8-кратное снижение продукции свободных радикалов. В липосомной модели у эфирного масла колокольчика были выявлены прооксидантные свойства, а у тысячелистника – антиоксидантные. Таким образом, эфирные масла на двух моделях показали разнонаправленный эффект.

Методом капиллярной газо-жидкостной хроматографии исследованы антиоксидантные свойства 14 индивидуальных ЭМ. Оценка антиоксидантных свойств проведена по реакции окисления алифатического альдегида (транс-2-гексенала) в соответствующую карбоновую кислоту. Установлено, что максимальную эффективность в ингибировании окисления гексенала (80-93%) имели ЭМ чеснока лукович (*Allium sativum*), гвоздики почеч (*Caryophyllus aromaticus*), имбиря (*Zingiber officinale*), корицы листьев (*Cinnamomum zeylanicum*), минимальную (49%) – перца белого (*Piper nigrum*). Причём антиоксидантные свойства ЭМ с высоким содержанием замещенных фенолов слабо зависели от их концентрации в модельных системах. Смеси эфирных масел, содержащие масло гвоздики, также эффективно ингибировали окисление гексенала. Другими авторами установлено, что антиоксидантная активность эфирных масел убывает в ряду: мацис (оболочки ореха мускатного (*Myristica fragrans*)) > лимонная трава (*Cymbopogon citratus*) – имбирь > тмин (*Carum carvi*) – фенхель (*Foeniculum officinale*) > кардамон (*Elettaria cardamomum*) – можжевельник (*Juniperus pinchoti*) > перец чёрный (*Piper nigrum*). Наиболее сильными антиоксидантами в изученных ЭМ являлись циклические монотерпеновые углеводороды –  $\alpha$ - и  $\gamma$ -терпинены,  $\alpha$ -терпинолен, а также цитрали – нераль и гераниаль, о чём свидетельствуют как отечественные, так и зарубежные исследователи. Наличие антиоксидантной активности также обусловлено большими количествами сесквитерпеновых углеводов – цингиберена и  $\beta$ -кариофиллена.

Шутовой А.Г. обнаружено, что эфирные масла, выделенные из шалфея лекарственного листьев (*Salvia officinalis*), шалфея мускатного цветков свежих (*Salvia sclarea*), мяты перечной листьев (*Mentha piperita*), обладают высокой антиокислительной активностью.

Методом оценки антиоксидантной активности различных многокомпонентных смесей без их предварительного разделения является амперометрический метод, включающий подготовку проб анализируемого и стандартного веществ, их электрохимическое окисление в ячейке амперометрического детектора, усиление электрических сигналов, их регистрацию и расчёт антиоксидантной активности по предложенной математической зависимости. Данный способ позволяет оценить суммарную антиоксидантную активность с высокой точностью и воспроизводимостью и с использованием простого и доступного оборудования.

Для оценки противокислительной активности ЭМ Сизовой Н.В., Веретновой О.Ю. и Ефремовым А.А. предложен метод микрокалориметрии. Метод основан на регистрации теплового эффекта радикальных реакций окисления или полимеризации и позволяет по периоду индукции рассчитывать эффективное содержание ингибиторов в сложных природных смесях. По простоте теплового выделения в течение периода индукции можно рассчитать константу скорости взаимодействия пероксидного радикала и ингибитора. Из изученных объектов максимальной антирадикальной активностью обладает ЭМ полыни (*Artemisia absinthium*). Оно понижает скорость окисления в 4 раза. Экстракты в масле пихтовом обладают едва выраженным антиокислительным действием, возможно, это объясняется меньшей концентрацией тех же ингибирующих веществ. Предложенный метод микрокалориметрии очень удобен в качественной оценке антиокислительной активности сложных природных смесей, так как регистрируемая кривая даёт точное и быстрое представление о наличии и силе природных ингибиторов радикальных процессов.

Таким образом, большинством исследователей выявлен выраженный антиоксидантный эффект ЭМ, который связывают с наличием в соединениях функциональной гидроксильной группы и сопряженными системами связей. Антиоксидантная активность исследовалась различными методами (биохемилюминесценцией с исполь-

зованием фагоцитарной и липосомной модели, капиллярной газо-жидкостной хроматографией по реакции окисления альдегида в карбоновую кислоту, микрокалориметрией, обесцвечиванием  $\beta$ -каротина, устранением 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил-радикала и другие). Установлено, что проявление анти- и прооксидантного эффекта ЭМ зависит от применяемого метода исследований. Поэтому для правильной оценки таких многокомпонентных смесей, как ЭМ, необходимо использование нескольких способов определения их свойств.

#### Библиографический список

1. Мишарина, Т.А. Антиоксидантные свойства эфирных масел / Т.А. Мишарина, М.Б. Теренина, Н.И. Крикунова // Прикладная биохимия и микробиология. – 2009. – Т. 45, № 6. – С. 710-716.
2. Сизова, Н.В. Оценка антиоксидантной активности эфирных масел методом микрокалориметрии / Н.В. Сизова, О.Ю. Веретнова, А.А. Ефремов // Химия растительного сырья. – 2002. – № 3. – С. 57-60.
3. Шарапаева, М.С. Сравнительная характеристика антиоксидантных свойств эфирных масел *Campanula latifolia* L. и *Achillea millefolium* L. / М.С. Шарапаева, М.С. Спиридонова, М.И. Лесовская // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 2. – С. 121-122.
4. Шутова, А.Г. Оценка антиоксидантной активности экстрактов и эфирных масел пряно-ароматических лекарственных растений / А.Г. Шутова // Растительные ресурсы. – 2007. – Т. 43, № 1. – С. 112-125.
5. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods / G. Sacchetti [et al.] // Food Chem. 2005. – V. 91, № 4. – P. 621-632.

УДК 615.322'453.3.014.21.015.21:616.36

**А.Г. Науменко, А.М. Шевченко, В.И. Погорелов, Л.А. Саджая, Е.О. Сергеева**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

### Оценка гепатозащитной активности таблеток с сухими экстрактами расторопши, бессмертника и биомассой гриба *Fusarium sambucinum*

Для медикаментозной коррекции нарушений функций печени перспективно использование лекарственных средств, созданных на основе субстанций растительного происхождения, особенно сочетающих в одной лекарственной форме гепатопротекторные, иммуномодулирующие, желчегонные и противовоспалительные свойства. С этой целью разработаны таблетки, покрытые пленочной оболочкой, включающие фитокомплексы расторопши пятнистой, бессмертника песчаного и биомассы гриба *Fusarium sambucinum* (Милайф) [1].

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение гепатозащитной активности разработанных таблеток и препарата «Карсил».

Исследования проведены на 24 белых половозрелых крысах самцах линии Wistar массой 220-240 г., содержащихся в стандартных условиях вивария Пятигорской ГФА в условиях естественной смены дня и ночи. Модель острого СС1<sub>4</sub>-гепатоза воспроизводили путём введения *per os* с помощью зонда 3 раза через день 50% раствора СС1<sub>4</sub> в вазелиновом масле в дозе 0,15 мл/100 г массы тела [2].

Исследуемые таблетки растирали в порошок, который вводили перорально в дозе 200 мг/кг в виде водной суспензии.

Исследуемые вещества вводили по лечебно-профилактической схеме за 7 дней до поступления СС1<sub>4</sub>, а затем совместно с СС1<sub>4</sub>. В качестве препарата сравнения использовали официальный гепатопротектор флавоноидной природы «Карсил» в дозе 100 мг/кг. Животные получали вещества утром в одно и то же время до приёма пищи. В случае совместного введения веществ с тетрахлорметаном их вводили за 1 час до введения токсиканта. Контролем служили животные, получавшие такой же объём растворителя. Забой животных проводили под лёгким эфирным наркозом путём декапитации через сутки после последнего введения изучаемых веществ и тетрахлорметана. Одновременно проводили забой интактных животных, голодавших в течение 12-14 часов.

Оценку функционального состояния печени проводили по степени нормализации следующих показателей: активности аланинаминотрансферазы (АлАт), аспартатаминотрансферазы (АсАт), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержанию общего билирубина (ОБ) и его фракций, триглицеридов (ТГ), холестерина, общего белка и его фракций в сыворотке крови определяли с использованием стандартных наборов реактивов производства «DiaSys» и «LaChema». Результаты опытов обрабатывались методом вариационной статистики.

В результате постановки опыта было выявлено, что у нелеченых (контроль) животных под влиянием тетрахлорметана развивался острый гепатоз, характеризующийся значительными нарушениями функционального состояния печени (таблица 1).

При этом наблюдалось достоверное повышение в крови активности АлАт по сравнению с интактным уровнем на 508%, свидетельствующее о развитии синдрома цитолиза, активность аспартатаминотрансферазы увеличилась на 70%. При этом отношение АсАт/АлАт уменьшилось в 3,5 раза, что свидетельствует о развитии заболевания печени, вызванное токсическим действием гепатотропного яда – тетрахлорметана. Активности ЩФ возросла на 95%, а также отмечается значительное повышение содержания в крови общего билирубина на

227%, т.е. в 3,3 раза, главным образом за счёт увеличения фракции прямого билирубина на 635%. При тетра-хлорметановом гепатозе отмечается гипопроteinемия (снижение общего белка на 33%), в результате развивается гипоальбуминемия (-64%). Наряду с повышением активности индикаторных ферментов и содержания билирубина в сыворотке крови наблюдалось нарушение липидного обмена: повышение по сравнению с интактными животными накопления триглицеридов в печени – повышение их содержания по сравнению с нормой на 247% и холестерина – на 58%.

**Таблица 1 – Влияние исследуемых таблеток на биохимические показатели сыворотки крови у крыс при CCl<sub>4</sub>-гепатозе**

Показатель	Интактные n=6	Контроль (CCl <sub>4</sub> -гепатоз) n=5	Таблетки, 200 мг/кг n=6	Карсил, 100 мг/кг n=6
АлАт сыворотки крови, Е/л	56,9±1,51	345,9±45,57 Р <sub>и</sub> <0,001; +508%	321,3±32,35 Р <sub>к</sub> >0,1	304,5±40,36 Р <sub>к</sub> >0,1
АсАт сыворотки крови, Е/л	302,0±21,07	514,6±37,33 Р <sub>и</sub> <0,001; +70%	298,5±37,51 Р <sub>к</sub> <0,001; -42% Р <sub>и</sub> >0,1	320,9±49,48 Р <sub>к</sub> <0,01; -38% Р <sub>и</sub> >0,1
Коэф. де Ритиса, АсАт/АлАт	5,3±0,50	1,5±0,46	0,9±0,07	1,1±0,57
ЩФ сыворотки крови, Е/л	319,8±30,49	623,8±73,47 Р <sub>и</sub> <0,005; +95%	490,8±31,00 Р <sub>к</sub> >0,1	430,9±32,26 Р <sub>к</sub> <0,01; -31% Р <sub>и</sub> <0,05 -35%
Общий билирубин сыворотки крови, мкмоль/л	23,4±0,61	76,6±10,11 Р <sub>и</sub> <0,005; +227%	33,75±5,49 Р <sub>к</sub> <0,001; -56% Р <sub>и</sub> >0,1	26,9±0,56 Р <sub>к</sub> <0,001; -65% Р <sub>и</sub> >0,1
Прямой билирубин сыворотки крови, мкмоль/л	5,2±0,05	38,2±4,43 Р <sub>и</sub> <0,001; +635%	7,9±0,94 Р <sub>к</sub> <0,001; -79% Р <sub>и</sub> <0,05; +52%	4,7±2,40 Р <sub>к</sub> <0,001; -88%; Р <sub>и</sub> >0,1
Своб. билирубин, мкмоль/л	18,2±0,59	38,5±5,67 Р <sub>и</sub> <0,001; +112%	25,9±1,76 Р <sub>к</sub> >0,1	22,3±2,01 Р <sub>и</sub> <0,05; -42% Р <sub>и</sub> >0,1
Общий белок, г/л	72,7±1,25	48,6±6,76 Р <sub>и</sub> <0,01; -33%	68,3±1,75 Р <sub>к</sub> <0,05; +41%; Р <sub>и</sub> >0,1	73,6±1,36 Р <sub>к</sub> <0,01; +51%; Р <sub>и</sub> >0,1
Альбумины, г/л	33,8±0,89	12,3±2,50 Р <sub>и</sub> <0,001; -64%	35,9±0,85 Р <sub>к</sub> <0,001; +192% Р <sub>и</sub> >0,1	37,5±0,67 Р <sub>к</sub> <0,001; +205% Р <sub>и</sub> >0,1
Глобулины, г/л	38,9±0,68	36,3±7,28 Р <sub>к</sub> >0,1	32,3±1,04	37,14±0,85
ТРГ, ммоль/л	0,90±0,057	3,12±0,267 Р <sub>и</sub> <0,001; +247%	0,68±0,072 Р <sub>к</sub> <0,001; -78% Р <sub>и</sub> >0,1	0,71±0,093 Р <sub>к</sub> <0,001; -77% Р <sub>и</sub> >0,1
Холестерин, ммоль/л	2,39±0,112	3,78±0,182 Р <sub>и</sub> <0,001; +58%	2,38±0,361 Р <sub>к</sub> <0,001; -37% Р <sub>и</sub> >0,1	3,48±0,364 Р <sub>к</sub> >0,1

Лечебно-профилактическое применение порошка, полученного из таблеток, в дозе 200 мг/кг способствовало нормализации активности аспаратаминотрансферазы (достоверное снижение на 42% по сравнению с контролем). Активность же аланинаминотрансферазы оставалась такой же высокой, как в контроле (Р<sub>к</sub>>0,1). Следовательно, значительно снизился коэффициент де Ритиса по сравнению с нормой на 83%. Точно такая же картина наблюдалась и в случае с применением карсила в дозе 100 мг/кг. Активность ЩФ осталась такой же высокой, как в контроле, при применении таблеток. В случае применения карсила активность ЩФ снизилась на 31%, но уровня нормы так и не достигла, так как имелись достоверные отличия от показателей интактных животных. Под влиянием таблеток нормализовался уровень общего билирубина, прямой билирубин снизился по сравнению с контролем на 79%, но уровня нормы не достиг, а свободный билирубин оставался таким же высоким, как в контрольной группе с CCl<sub>4</sub>-гепатозом. Под влиянием карсила полностью восстановился общий били-



рубин и его фракции. В отношении содержания белка и его фракций таблетки и карсил оказали примерно одинаковое восстанавливающее действие, увеличивая общий белок на 41 и 51% соответственно, а содержание альбуминов на 192 и 205% соответственно. В отношении влияния на липидный обмен лучше зарекомендовали себя таблетки. Так при применении таблеток содержание ТРГ снизилось на 78% и полностью нормализовалось, такая же тенденция прослеживается и для показателя – холестерина – снижение содержания по сравнению с контролем на 37% и соответственно нормализация его уровня в сыворотке крови. Применение карсила способствовало нормализации лишь содержания ТРГ, а холестерин остался на уровне контроля.

#### Выводы

1. При введении крысам тетрахлорметана в печени развивается острый токсический гепатоз с жировой дистрофией гепатоцитов, сопровождающийся развитием цитолиза и холестаза и характеризующийся серьёзными нарушениями липидного и пигментного обменов.
2. Исследуемые таблетки обладают гепатозащитным действием при лечебно-профилактическом применении в дозе 200 мг/кг на фоне острого токсического поражения печени тетрахлорметаном, сопоставимым по эффективности действия препарату сравнения карсил. При этом в большей степени они оказывают восстанавливающее влияние на липидный обмен, снижая уровень ТРГ и холестерина до уровня нормы.

#### Библиографический список

1. Шевченко, А.М. Разработка технологии и методов анализа таблеток с сухими экстрактами расторопши, бессмертника и биомассой гриба *Fusarium sambucinum*, покрытых пленочной оболочкой / А.М. Шевченко, А.Г. Науменко, Н.В. Благоразумная // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – Ч.3. – № 10. – С. 615-618.
2. Гепатозащитное действие гранул сухого экстракта горечавника бородатого / С.М. Николаев [и др.] // *Эксперим. и клинич. фармакология*. – 2001. – Т. 64, № 1. – С. 49-52.

УДК 615.451.16:[582.998.1:581.44'45]:577.125:612.085.2

**Э.Т. Оганесян, О.А. Андреева, Ю.А. Быковских, М.И. Кодониди, Е.О. Сергеева, О.М. Шаренко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nio.09@mail.ru

### Изучение антиоксидантной активности извлечений из надземной части хризантемы корейской (*Chrysanthemum x koreanum Makai* семейство Asteraceae)

Возросшее потребление медикаментов, наблюдаемое в последнее время во многих странах, а также увеличение номенклатуры фармацевтических препаратов ещё не означает победу человечества в борьбе со многими распространёнными заболеваниями, в том числе вызванными различными сердечнососудистыми нарушениями. Для профилактики таких заболеваний широко используются вещества, обладающие антиоксидантной активностью. Поиск источников этих веществ является актуальной задачей [4].

Данная работа посвящена изучению антиоксидантной активности водных и водноспиртовых извлечений из надземной части хризантемы корейской (*Chrysanthemum x koreanum Makai* семейство Asteraceae), произрастающей во многих районах Российской Федерации в качестве декоративной культуры. Изучение химического состава этих извлечений показало наличие в них ряда веществ, способных ингибировать процессы свободно-радикального окисления, протекающие в организме [1,3].

Для исследования использовали надземную часть хризантемы корейской сорт «Золотая осень», собранную в ноябре 2010 года в период цветения. Цветки и траву изучали раздельно. Извлечения получали экстракцией отдельных порций сырья (по 50 г) спиртом этиловым с концентрацией 96, 76, 40% и водой очищенной, растворитель удаляли, сухой остаток сушили при температуре не выше 50°C до постоянной массы.

Изучение антиоксидантного действия сухих экстрактов проводили методом *in vitro* на модели Fe<sup>2+</sup>-аскорбатиндуцированного перекисного окисления липидов (ПОЛ) в системе, полученной на основе постъядерной фракции печени (ПФП) [5]. Эффективность антиоксидантного действия оценивали по степени ингибирования интенсивности ПОЛ в ПФП в опытных образцах по отношению к контрольным образцам. В опытные пробы вносили исследуемые экстракты, которые предварительно растворяли в ДМСО в конечной концентрации 10 и 50 мкл/мл. В качестве вещества сравнения использовали кверцетин (концентрация 10 мкл/мл) в ДМСО. В контрольные пробы добавляли только растворитель (ДМСО). Процент торможения ПОЛ рассчитывали по отношению к контрольной пробе. Постъядерную фракцию печени (ПФП) получали по следующей методике. После декапитации животного печень перфузировали холодным 0,125 М раствором калия хлорида, затем быстро извлекали и дополнительно охлаждали 3-5 минут на льду, содержащем 100 мМ трис-НСl буфер (рН 7,4), на котором готовили гомогенат в соотношении 1:7 (2 г печени на 14 мл среды выделения). Навеску печени продавливали через стеклянный пресс и гомогенизировали со средой выделения на холоду в гомогениза-

торе с тефлоновым пестиком 30 секунд (скорость вращения  $1000 \text{ м}^{-1}$ , зазор стекло – тефлон около 0,2 мм). ПФП получали центрифугированием при 600 g в течение 10 минут при  $+4^\circ\text{C}$ .

При изучении индуцированного (аскорбат –  $\text{Fe}^{2+}$ -зависимого) ПОЛ инкубационная среда содержала: 100 мМ трис-НСI (рН 7,4), 0,5 мМ аскорбата, 12 мкМ соли Мора. Реакцию проводили на водяной бане при  $37^\circ\text{C}$ . Уровень продуктов ПОЛ определяли, как описано Владимировым и Арчаковым [2]. Для этого в нулевое время и через 20 минут инкубации отбирали по 0,5 мл суспензии, смешивали на холоду с 1 мл 30% раствора трихлоруксусной кислоты. Полученную смесь центрифугировали при 3 тыс.  $\text{мин}^{-1}$  в течение 15 минут. К надосадочной жидкости добавляли 0,1 мл 5 М  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , и нагревали на водяной бане 15 минут при  $100^\circ\text{C}$ . После охлаждения до комнатной температуры записывали спектр поглощения ТБК-активных продуктов на СФ-ЛЕКИ SS 1207UV при 535 нм и рассчитывали количество ТБК-активных продуктов, используя коэффициент молярной экстинкции МДА- $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$ . Результаты выражали в нмоль на 1 мг белка в реакционной смеси. Полученные результаты приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Влияние суммы биологически активных веществ сухих экстрактов из хризантемы корейской цветков и травы (*Chrysanthemum x korefnum Makai*) на  $\text{Fe}^{2+}$ -аскорбатиндуцированное перекисное окисление липидов в постъядерной фракции печени**

Объект исследования	Конечная концентрация исследуемых веществ, мкг/мл	Интенсивность ПОЛ, нмоль МДГ/мг белка n=4						
		Исследуемое извлечение				водное	ДМСО	Кверцетин
		спиртовое			водное			
		96%	70%	40%				
Цветки	10	2,95±0,28 -61%	3,15±0,23 -57%	2,53±0,32 -91%	2,26±0,31 -89%	8,62±0,218 -12%	2,51±0,32 -71%	
	50	2,72±0,44 -20%	2,92±0,43 -43%	2,95±0,39 -62%	3,05±0,38 -37%			
Трава	10	3,94±0,14 -55%	2,30±0,17 -73%	2,11±0,55 -75%	2,69±0,46 -68%	8,62±0,218 -12%	2,51±0,32 -71%	
	50	6,4±0,20 -26%	2,93±0,48 -66%	6,92±1,24 -20%	8,45±2,91 -2%			

Примечание: n – количество проб для каждой концентрации; % – снижение по отношению к контролю.

Результаты проведенных испытаний позволяют сделать следующие выводы:

1. Все исследуемые извлечения снижают интенсивность аскорбат-зависимого ПОЛ.
2. Протекторное действие на перекисное окисление липидов извлечений, полученных из цветков хризантемы, превышает действие извлечений полученных из травы.
3. Наибольшей антиоксидантной активностью обладает извлечение, полученное экстракцией цветков хризантемы спиртом этиловым 40% в концентрации 10 мкг/мл.

#### Библиографический список

1. Антиоксидантные свойства лекарственных растений / В.Ф. Громова [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2008. – Т. 42, № 1. – С. 26-29.
2. Владимиров, Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
3. Кодониди, М.И. Химическое исследование цветков хризантемы корейской с целью получения фармакологически активных суммарных фитоконплексов: дис. ... канд. фармац. наук / Кодониди М.И. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – 140 с.
4. Роль фенольных антиоксидантов в повышении устойчивости органических систем к свободно-радикальному окислению / И.В. Соколов [и др.] // Сер.: Экология. – Новосибирск: Новосиб. ин-т орган. химии, 1997. – Вып. 46. – 68 с.
5. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / под ред. Е.А. Кост. – М.: Медицина, 1975. – 383 с.

УДК 371.711.73

**И.К. Парфёнова, Л.Е. Назарова, Л.И. Карпеня, И.Л. Абисалова, Г.С. Гутенёва, А.И. Осипов, А.Ф. Щёкин**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Влияние точечного массажа на познавательные процессы студентов

Работа является продолжением исследования кафедры биологии и физиологии, физической культуры и тематики Пятигорской ГФА по теме «Здоровье студентов».

Адаптационные механизмы студентов I курса испытывают значительное напряжение в результате смены динамического стереотипа. Ранее использовали ряд адаптационных дыхательных методик для облегчения при-

способления студентов к новым условиям жизнедеятельности (дозированную гипоксию и дыхательную гимнастику А.Н. Стрельниковой). В настоящей работе в качестве адаптационного фактора использовался точечный массаж – один из методов восточной рефлексотерапии. Обследовано 100 студентов I курса фармакадемии.

Массаж проводился 4-5 раз в неделю на занятиях физической культуры, в перерывах между занятиями и в свободное от учёбы время. Используемые точки располагались на лице – инь-тан и сы-джу-кун, на голове – бай-хуэй, на шее – да-чжуй, на предплечье – ней-гуань и да-мин, на кисти – хе-гу и на голени – узу-сань-ли.

Кратковременную память, объём и концентрацию внимания проверяли, используя психологические тесты. Для оценки кратковременной памяти студентам предлагался ряд цифр, которые они должны были воспроизвести после 20-секундного восприятия. Затем подсчитывалось количество сделанных ошибок.

Для оценки объёма и концентрации внимания предъявлялся буквенный вариант «корректирующей пробы» – вычёркивание определённых букв в тексте. Объём внимания определялся по количеству просмотренных строчек текста, содержащих по 54 буквы, в течение 5 минут. При проверке тестов подсчитывалось количество допущенных ошибок.

Тестирование проводилось на лабораторных занятиях по физиологии до применения массажа и спустя 2 месяца после его применения. Для сравнения различий между одной и той же группой студентов до и после проведения эксперимента был использован парный критерий Стьюдента при уровне значения  $P=0,05$ .

Полученные результаты представлены в таблицах 1, 2 и 3.

**Таблица 1 – Влияние точечного массажа на кратковременную память**

До массажа	После массажа
$x=2,8$	$y=1,1$
Среднее изменение: $x-y=1,7$	
$t_{\text{экс.}}=3,34; t_{\text{крит.}}=2,00$	

*Примечание: здесь и далее,  $x$  – среднее значение данных до массажа,  $y$  – среднее значение данных после массажа.*

**Таблица 2 – Влияние точечного массажа на объём внимания**

До массажа	После массажа
$x=36$	$y=41$
Среднее изменение: $x-y=-5$	
$t_{\text{экс.}}=27$	$t_{\text{крит.}}=2,00$

**Таблица 3 – Влияние точечного массажа на концентрацию внимания**

До массажа	После массажа
$x=106 \times 10^{-3}$ ошибки на 1 строку текста	$y=142,9 \times 10^{-3}$ ошибки на 1 строку текста
Среднее изменение $x-y=36,8 \times 10^{-3}$ ошибки на 1 строку текста	

Как видно из приведённых данных, точечный массаж оказывает положительное влияние на кратковременную память и объём внимания, но не затрагивает его концентрацию. Следовательно, протекание познавательных процессов облегчается.

Массаж проводился локально на определённых точках тела, которые в китайской медицине называются «жизненными точками». «Жизненная точка» – это небольшой участок кожи и подкожной основы, в которой имеется комплекс взаимосвязанных структур (нервы, сосуды, клетки соединительной ткани) с соответствующими рецепторами (тактильными, термическими, болевыми). Точка связана нервными терминалями с внутренними органами, а также с корковым представительством этих органов. По данным китайских и отечественных исследователей точки лицевой, шейной и затылочной областей уменьшают возбудимость нервной системы и улучшают мозговое кровообращение. Точки, расположенные на верхней конечности, регулируют работу сердца и уровень артериального давления. Точки голени и кисти являются общеукрепляющими.

Комбинация использованных при массаже точек оказывает положительное влияние на познавательные процессы студентов и может быть рекомендована для более успешного обучения в ВУЗе.

#### **Библиографический список**

1. Гмурман, В.Е. *Руководство к решению задач по теории вероятностей и математической статистике* / В.Е. Гмурман. – М.: Высшая школа, 1979. – 400 с.
2. Лувсан, Г. *Очерки методов восточной рефлексотерапии* / Г. Лувсан. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. – 432 с.
3. *Характеристика воздействия 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. – Янтигорск: Янтигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 799-800.*
4. Римский, Р.Р. *Альманах психологических тестов* / Р.Р. Римский. – М.: КПС, 1995. – 400 с.

УДК [615.451.16:582.46].03(048.85)

**В.Е. Погорелый, Н.С. Ляхова, Л.М. Макарова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

**Современные препараты на основе экстракта гинкго билоба  
(*Ginkgo biloba* (семейство *Ginkgoaceae*))**

На современном фармацевтическом рынке лекарственные средства, содержащие экстракт листьев гинкго билоба («Танакан», Ипсен Фарма, «Мемоплант», Доктор Вильмар Швабе, «Билобил», КРКА, «Гинкор», Beaufour Ipsen, «Гинкго-форт» Джинкго Форте Жи Пи, «Гинкго билоба», Тяньши, «Гинкго Смарт 24», Ирвин Натуралс и др.), входят в пятерку наиболее продаваемых [2,4]. Это обусловлено широким спектром фармакологической активности экстракта гинкго билоба.

Препараты на основе экстракта гинкго билоба используют при мозговых дисфункциях, при сосудистых заболеваниях уха, снижении слуха, заболевании нижних конечностей (перемежающаяся хромота), при варикозном расширении вен.

Разнообразные фармакологические эффекты экстракта гинкго билоба обусловлены содержанием в нём богатого комплекса биологически активных веществ, в т.ч. содержащего ациклические монотерпены (эфир линалоола), ароматические соединения (тимол, п-цимол), сесквитерпены (билобалид А, бисаболодиен-2,8-дион, билобанон), трициклические дитерпены (гинкголиды А, В, С и J), флавоноиды (антоцианидины, флавогликозиды – производные кемпферола и кверцетина, бифлавоноиды и их гликозиды (бисмозиды) – билобетин, гинкгетин, изогинкгетин), полиизопреноиды (полипренол), стероиды (фитостерин), полисахариды, органические кислоты (линоленовая, хинная, шикимовая), растительные жиры и жироподобные вещества (воск), эфирные масла, аминокислоты (аспарагин), а также макроэлементы (кальций, фосфор, соли калия, селен).

Одним из важнейших фармакологических эффектов экстракта листьев гинкго является его способность угнетать процессы свободнорадикального окисления [1]. Из листьев гинкго также выделен фермент антиоксидантной защиты – супероксиддисмутаза [1,3]. Имеются также работы, в которых показано, что применение экстракта гинкго билоба снижает вероятность гипертонии [4]. Зарубежными исследователями выявлен также антиагрегантный и антигипоксический эффект у препаратов гинкго. Важным эффектом является улучшение мозгового кровообращения вследствие: увеличения кровотока, подавления действия фактора активации тромбоцитов, изменения метаболизма нейрона (прием и передача нервного импульса), антиоксидантной активности. Влиянием на ацетилхолинергическую систему объясняют ноотропный, а на катехоламинергическую систему – антидепрессивный эффект препаратов гинкго билоба. Имеются данные, свидетельствующие, что биологически активные компоненты экстракта гинкго билоба способствуют торможению развития сосудистого отека головного мозга.

Экспериментально установлено, что экстракт гинкго билоба повышает выживаемость животных при различных моделях ишемии головного мозга, а также повышает эффективность нейропротекторной терапии ряда нейропротекторов в т.ч. и нимодипина, циннаризина, ницерголина.

Таким образом, препараты экстракта гинкго билоба находят широкое применения в различных областях медицины, однако на современном фармацевтическом рынке представлены препараты лишь зарубежного производства. Российские фармацевтические производители выпускают лишь БАДы (Гинкго билоба Мемо, Эвалар) на основе экстракта данного растения, однако у ряда больных имеются недоверия к БАДам. Это обстоятельство делает актуальной и значимой задачу по разработке российских препаратов на основе гинкго билоба.

**Библиографический список**

1. Аюпян, В.П. Участие системы ГАМК в адаптационной перестройке мозгового кровообращения в условиях гипоксии / В.П. Аюпян // *Эксперим. и клинич. фармакология*. – 2003. – Т. 66, № 3. – С. 4-8.
2. Антиоксиданты как нейропротекторы при ишемическом инсульте / О.В. Поварова [и др.] // *Эксперим. и клинич. фармакология*. – 2003. – Т. 66, № 3. – С. 69-73.
3. Барабай, В.А. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов / В.А. Барабай // *Успехи современной биологии*. – М.: Наука, 1991. – Т. 111, № 6. – С. 923-931.
4. Биохимия мозга: учеб. пособие / под ред. И.П. Ашмарина [и др.]. – СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 1999. – 328 с.

УДК [615.31:547]. 012.015:616.831 – 005.4 – 092.9

**М.А. Приходько, Л.М. Макарова, В.Е. Погорелый**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

**Изучение влияния производного винпоцетина и глутаминовой кислоты на потребление кислорода мозгом в постшемическом периоде**

Цереброваскулярные нарушения занимают одно из ведущих мест в мировой статистике по заболеваниям и смертности, поэтому терапия и предупреждение нарушений мозгового кровообращения представляет важней-

шую проблему медицины [1]. Принимая во внимание тот факт, что винпоцетин и глутаминовая кислота – препараты, широко применяемые в неврологической практике [2,3], в лаборатории ВНЦ БАН был проведён химический синтез соли винпоцетина (этиловый эфир аповинкаминовой кислоты) и глутаминовой кислоты (ЛХТ 1-02). Учитывая вышеизложенное, представляет интерес экспериментальное изучение влияния ЛХТ 1-02 при ишемии головного мозга.

Целью работы явилось изучение влияния ЛХТ 1-02 на парциальное напряжение кислорода крови, насыщение кислородом крови и расчёт показателя «потребление кислорода».

Опыты проводились на кошках массой 3,5-4,0 кг в условиях аутогемоперфузии мозга стабильным объёмом крови. Для наркоза использовался уретан (500 мг/кг) и хлоралоза (50 мг/кг). Коагуляция крови предотвращалась введением гепарина (500 ед/кг). Стабильная вентиляция лёгких поддерживалась аппаратом искусственного дыхания «ВИТА-1». Ишемия мозга моделировалась путём билатеральной окклюзии сонных артерий в течение 15 минут на фоне снижения системного артериального давления до 40 мм рт. ст. [4]. Забор артериальной крови осуществлялся из сонной артерии, венозной – из стока венозных синусов. Парциальное давление кислорода крови (pO<sub>2</sub>) определялось на биологическом анализаторе фирмы “Radelkis”, насыщение кислородом крови находилось по номограмме. По артерио-венозной разнице, с учетом объёмной скорости мозгового кровотока, рассчитывался показатель «потребление кислорода» мозгом.

Эксперименты проводились на 4-х группах животных (в каждой по 6 особей): контрольная группа животных, которым вводился физиологический раствор, животные, которым вводилось соединение ЛХТ 1-02 в дозе 10 мг/кг, животные, которым вводился винпоцетин в дозе 5 мг/кг и животные, которым вводилась глутаминовая кислота в дозе 10 мг/кг. Объекты исследования вводились внутрибрюшинно терапевтически (сразу после ишемии). Выбор доз был обусловлен ранее проведёнными исследованиями [5].

Таблица 1 – Влияние ЛХТ 1-02, винпоцетина и глутаминовой кислоты на показатели pO<sub>2</sub> (мм рт. ст.), SO<sub>2</sub> (%) в постшемическом периоде

Условия эксперимента	Показатель	Исходные значения		Изменение показателей в постшемическом периоде, %					
		А	В	15 минут		60 минут		120 минут	
				А	В	А	В	А	В
Контроль	pO <sub>2</sub>	122,0±10,0	62,0±4,9	+7,7±8,2	+35,0±9,0*	+4,8±7,5	+20,0±4,3*	+8,2±12,1	+24,2±4,5*
	SO <sub>2</sub>	98,2±0,5	84,7±1,7	-1,3±0,6*	+7,5±2,0*	-1,2±0,7	+5,5±1,9*	-1,3±0,9	+5,5±1,8*
ЛХТ 1-02	pO <sub>2</sub>	79,5±2,6	45,0±2,2	+18,3±5,4*#	+33,3±12,4*#	+20,0±5,2*	+9,6±9,4	+19,1±4,0*	+30,3±9,2*#
	SO <sub>2</sub>	86,9±1,48	57,7±2,97	+9,6±0,2*#	-23,0±10,6**	+8,7±1,0*#	-45,0±6,3*#	+9,0±0,3*#	-22,0±2,3*#
Винпоцетин	pO <sub>2</sub>	89,7±3,1	36,8±1,0	+3,7±4,7	+11,4±5,6	+11,5±6,6	+12,3±11,5	+10,4±5,4	+6,5±7,5*
	SO <sub>2</sub>	95,6±1,0	61,0±2,7	-3,4±1,3*	-4,3±5,1	-2,3±0,7*	-5,8±5,2*	-2,7±0,8*	-12,4±3,3**
Глутаминовая кислота	pO <sub>2</sub>	76,6±2,8	40,0±0,8	+11,3±1,4*	+2,0±1,1*	+18,2±4,4*	+4,2±0,3**	+26,8±5,1*	-3,5±3,2*
	SO <sub>2</sub>	89,9±1,1	55,0±1,7	+1,2±1,3	-6,3±4,3*	+3,5±1,6**	-2,3±4,1	+5,0±1,5**	-0,2±6,7

При введении ЛХТ 1-02 достоверных изменений парциального напряжения кислорода крови (таблица 1) в сравнении с контрольной серией опытов на протяжении всего эксперимента не отмечалось, но насыщение кислородом артериальной крови увеличивалось, а венозной – уменьшалось как относительно исходных, так и контрольных величин. Отсюда показатель «потребление кислорода» мозгом (таблица 2) был достоверно выше, чем в группе нелеченых животных на 15 минуте эксперимента на 85,5%, на 60-ой – на 93,4%, а на 120-ой – на 102,6%. При введении винпоцетина парциальное давление кислорода (таблица 1) отличалось от контрольных значений лишь на 120 минуте опыта в венозной крови (данный показатель был меньше на 17,7%). При этом насыщение кислородом (таблица 1) венозной крови на 60 и 120 минутах эксперимента было меньше контрольных величин, а во всех остальных случаях данный показатель не имел достоверных отличий в сравнении с группой нелеченых животных. Потребление кислорода мозгом (таблица 2) при введении винпоцетина было больше, чем в контроле на протяжении всего опыта и достигало максимальных значений (на 113,5% больше контроля) на 120 минуте наблюдения. Использование глутаминовой кислоты приводило к достоверному в сравнении с контролем снижению парциального давления кислорода (таблица 1) в венозной крови на протяжении всего опыта (в артериальной крови данный показатель не имел отличий от значений в группе нелеченых животных). При введении данной аминокислоты насыщение кислородом (таблица 1) венозной крови было меньше (на 15 минуте эксперимента), а артериальной – больше (на 60 и 120 минутах опыта), чем в контроле. Показатель «потребление кислорода» мозгом (таблица 2) при использовании глутаминовой кислоты был достоверно выше (на 76-104%), чем в группе нелеченых животных во время всего периода наблюдения. Таким образом, соединение ЛХТ 1-02 повышало потребление кислорода мозгом на протяжении всего опыта аналогично глутаминовой кислоте, и в большей степени, чем винпоцетин в течение первого часа эксперимента.

Таблица 2 – Влияние ЛХТ 1-02, винпоцетина и глутаминовой кислоты на динамику показателя «потребление кислорода» (QO<sub>2</sub>) мозгом в постшемическом периоде, мл/100г/мин

Условия эксперимента	Исходные значения	Изменение показателя в постшемическом периоде, %		
		15 минут	60 минут	120 минут
Контроль	1,6±0,2	-55,7±3,6×	-40,8±5,7×	-42,5±6,4×
ЛХТ 1-02	5,93±0,75	+29,8±2,4×*#	+52,6±6,2×*#	+60,1±3,3×*
Винпоцетин	3,2±0,3	+5,2±4,9*	+33,0±6,2×*	+71,0±5,5×*
Глутаминовая кислота	2,5±0,13	21,9±4,4×*	+35,5±9,6×*	+62,4±7,9×*

Примечание: здесь и в таблице 1 изменения статистически значимы ( $p < 0,05$ ): × – относительно исхода; \* – относительно контроля; # – ЛХТ 1-02 относительно винпоцетина; Ψ – ЛХТ 1-02 относительно глутаминовой кислоты.

Выводы. ЛХТ 1-02 в постшемическом периоде способствует повышению потребления кислорода мозгом.

#### Библиографический список

1. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
2. Механизм церебропротекторного действия кавинтона в условиях ишемии мозга / В.Е.Погорельый [и др.]. – Пятигорск, 1998. – 27 с. – Деп. в ВИНТИ РАН 12.11.98, № 3268-В98.
3. Луньшина, Е.В. Нейропротекторные свойства пироглутаминовой кислоты в сочетании с пирролидоном / Е.В. Луньшина, Т.С. Ганышина, Л.М. Макарова // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2003. – Т. 66, № 1. – С. 20-22.
4. Погорельый, В.Е. Исследование эффективности антигипоксантов и антиоксидантов при ишемических нарушениях мозгового кровообращения: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Погорельый В.Е. – Ст. Купавна, 2001. – 46 с.
5. Изучение противогипоксической активности производных нейромедиаторных аминокислот / М.А. Приходько [и др.]; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2005. – Вып. 60. – С. 417-418.

УДК 615.43+615.41

**Т.В. Простодушева, С.Г. Зайчикова, А.М. Анцышкіна**

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

E-mail: e-mail:sablez@list.ru

#### Фитотерапевтическое действие люцерны хмелевидной

Целью данной работы явилось изучение влияния жидкого экстракта 1:1 люцерны хмелевидной в разных дозах на артериальное давление и частоту сердечных сокращений, а также определение его острой токсичности.

В качестве объекта исследования использовалось сырьё травы люцерны хмелевидной, заготовленное в период максимального накопления действующих веществ: в фазах бутонизации, начала цветения и массового цветения. Жидкий экстракт готовили методом ускоренной дробной мацерации по типу противотока 1:1. В качестве экстрагента использовали 70% этанол. Тестируемые растворы нужной концентрации получали путём растворения сухого экстракта люцерны хмелевидной (предварительно жидкий экстракт 1:1 высушивали в термостате при температуре 50°C в течение семи-восьми часов) в изотоническом растворе. Опыты проводили на девяти беспородных кроликах весом 3,0-3,5 кг. Тестируемые растворы вводили внутривенно в краевую вену уха в дозах 1, 10 и 100 мг/кг.

ЭКГ регистрировали в 3-х стандартных отведениях при помощи игольчатых электродов. Частота пульса измерялась автоматически посредством пульсотометра. Артериальное давление измерялось «кровавым» способом. Максимальная скорость сокращения миокарда регистрировалась при помощи дифференциатора как первая производная приращения артериального давления по времени P/t. Отмеченные параметры одновременно трижды регистрировались в реальном масштабе времени на восьмиканальном полиграфе РМ-86 фирмы Nihon Kohdeh, Япония.

Тестируемые растворы люцерны хмелевидной оказали гипотензивное действие, при этом данный эффект имел дозозависимый характер. В дозе 1 мг/кг раствор вызвал транзиторное снижение как систолического, так и диастолического давления. При увеличении дозы до 10 мг/кг отмечалась более выраженная гипотензивная реакция. При этом систолическое давление снизилось на 37-40 мм рт. ст., а диастолическое на 12-15 мм рт. ст. В дозе 100 мг/кг исследуемый раствор люцерны хмелевидной вызвал резкое снижение систолического давления на 60 мм рт.ст. Гипотензивная реакция у кроликов при введении исследуемых растворов люцерны сопровождалась кратковременным эффектом брадикардии. Доза 1 мг/кг практически не вызвала изменения частоты пульса. Доза 10 мг/кг резко снижала число сердечных сокращений на 75 уд/мин. Более выраженный отрицательный хронотропный эффект отмечался в дозе 100 до 130 уд/мин.

Испытание на токсичность жидкого экстракта 1:1 люцерны хмелевидной проводили по методике ГФХИ «Испытание на токсичность» на здоровых белых мышах обоего пола массой 19-21 г. В качестве исследуемого

раствора использовался сухой экстракт люцерны хмелевидной, растворенный в физиологическом растворе в дозах: 10, 25, 50, 250, 500, 1000 мг/кг. В дозах от 10 до 100 мг/кг у животных видимых симптомов отравления не отмечалось. Доза 250 мг/кг вызывала изменение поведенческих реакций мышей в виде снижения двигательной активности и некоторого угнетения ориентировочно-исследовательских реакций с последующей гибелью одного животного из группы. В дозе 500 мг/кг также происходило нарушение двигательной активности животных, сходное с вышеуказанными дозами, и в трех случаях из шести отмечался летальный эффект через 5-12 часов после введения исследуемого раствора. Доза 1000 мг/кг вызывала гибель всех животных через 30-40 минут после введения тестируемого раствора. LD<sub>50</sub> для мышей рассчитывалась по компьютерной программе "Biostat" и составила 504,5 мг/кг по методу Литчфилда-Уилкоксона.

Таким образом, экстракт люцерны хмелевидной оказывает влияние на гемодинамику и вызывает гипотензивное действие. При установленной дозировке в сочетании с другими лекарственными травами его можно использовать в фитотерапии для лечения гипертонической болезни и атеросклероза. Кроме того, люцерна хмелевидная по токсичности относится к четвертому классу малотоксичных веществ.

#### Библиографический список

1. Куль, М.М. Лечебные свойства рутин при гипертонической болезни и некоторых других болезненных состояниях / М.М. Куль // Тез. докл. 2-ой науч. конф. по вопросам витаминологии. – М., 1955. – С. 9-11.
2. Лобова, Т.М. Влияние рутин на содержание липидов в тканях при экспериментальном атеросклерозе / Т.М. Лобова, С.А. Захаров // Тез. докл. 1-го ВВС. – Л., 1964. – Вып. 11. – С. 254.
3. Хаджай, Я.И. Фармакологическое исследование природных флавоноидов, фурукумаринов и кумаринов: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук / Хаджай Я.И. – Харьков, 1969. – С. 24.
4. Роцин, Ю.В. О противовоспалительной активности некоторых флавоноидов / Ю.В. Роцин, Г.И. Геращенко // Вопросы фармации Дальнего Востока. – Хабаровск, 1973. – Вып. 1. – С. 134-135.
5. Шинкаренко, А.Л. Биологическое действие некоторых флавоноидов в эксперименте на животных / А.Л. Шинкаренко, Г.И. Геращенко // Тез. докл. 2-го Всесоюз. симпозиума по фенольным соединениям. – Алма-Ата: Наука, 1970. – С. 139-140.

УДК [615.451.16:582.711].015:612.085.099

С.А. Реккандт, В.В. Мелик-Гусейнов, З.У. Добриева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

#### Изучение фармакологической активности водного экстракта из травы репейничка аптечного

Репейничек аптечный (*Agrimonia eupatoria* L.) сем. *Rosaceae* Juss. широко представлен во флоре Северного Кавказа [1]. Его трава содержит до 1,74% флавоноидов: кверцетин, изокверцетин, рутин, кемпферол, астрагалин, гиперозид, лютеолин, 7-глюкозиды лютеонина и апигенина, дубильные вещества (до 1,43%), сапонины (до 2,63%), фенолкарбоновые кислоты, тритерпены, катехины и ряд других БАВ [2].

Растение издавна применяется в народной медицине при заболеваниях гепатобилиарной системы, пиелонефрите, гельминтозе, новообразованиях, фурункулезе и др. [3,4,5]. Однако экспериментальных обоснований к лечебному использованию препаратов из репейничка аптечного не обнаружено, что и стало поводом для данной работы. В частности исследовалась острая токсичность, антиоксидантная и мочегонная активность водного экстракта из травы объекта.

Сумму веществ из травы репейничка получали выпариванием водных отваров объекта в сухожаровом шкафу. Сухой остаток измельчали в фарфоровой ступке, взвешивали и дозировали, растворяя навески в воде для инъекций.

**Острую токсичность** изучали на белых крысах самцах линии Вистар со средней массой 170,0 г. Водный раствор субстанции вводили животным внутривентриально в дозах: 500, 1000, 1500, 3000 и 6000 мг/кг по одной дозе в группе из 8 особей. В течение двухнедельного срока наблюдения не отмечалась гибель животных, даже при максимальной дозе. Отсутствовали изменения в поведении, потреблении корма и воды и реагировании на различные раздражители. Мышечный тонус и координация движений сохранялись в полном объеме. Состояние волосяного, кожного покровов и слизистых в пределах нормы. Частота и глубина дыханий не изменились. Количество и консистенция фекальных масс в пределах нормы.

Полученные результаты позволяют заключить, что сумма веществ из водного отвара травы репейничка относится к категории токсичности VI – относительно безвредных веществ [6,7].

**Антиоксидантную активность** суммы веществ из водного отвара травы репейничка изучали *in vitro* на модели Fe<sup>++</sup>, аскорбатзависимого перекисного окисления липидов в составе твина-80, где окислителем служит кислород воздуха [8]. Опытная серия (при n=12) содержала в инкубате 3 мг суммы веществ, в контрольную серию (при n=12) добавляли соответствующий объем воды. Препаратом сравнения служил классический антиоксидант эмоксипин в такой же дозе. Полученные данные обрабатывали статистически, антиоксидантную активность оценивали по убыли МДА в процентах от контроля (таблица 1).

**Таблица 1 – Влияние суммы веществ из травы репейника и эмоксипина на процесс пероксидации *in vitro***

Исследуемый объект	Показатель экстинкции (M±m)	% подавления пероксидации к контролю
Контроль	0,36±0,004	100%
Эмоксипин (3 мг/проба)	0,082±0,003	77,2%
Сумма веществ из репейника (3 мг/проба)	0,070±0,002	80,8%

Примечание:  $P < 0,05$  во всех опытах к контролю.

Результаты эксперимента свидетельствуют, что сумма веществ из репейника подавляет пероксидацию на 80,8% с тенденцией более выраженного антиоксидантного эффекта, чем у препарата сравнения эмоксипина.

**Мочегонный эффект** суммы веществ из травы репейника изучался на 20 белых беспородных крысах самцах средней массой 170,0 г. Предварительно, голодавшим в течение 6 часов животным, давали через зонд 5% водную нагрузку (8,5 мл/крысу). Раствор препарата вводили однократно подкожно в дозе 20,0 мг/кг массы непосредственно перед водной нагрузкой, а животным контрольной группы инъецировали физиологический раствор в соответствующем объеме (1,0 мл). Крыс помещали в камеры с мочеприемниками. Мочу собирали в градуированные пробирки в течение 5 часов, регистрируя почасовой и общий диурез. Результаты эксперимента статистически обработаны и представлены в таблице 2.

**Таблица 2 – Влияние суммы веществ из репейника на диурез у крыс, мл**

Объект/ п крыс	Диурез в 1 час	Диурез в 2 час	Диурез в 3 час	Диурез в 4 час	Диурез в 5 час	Диурез за 5 час
Физ. р-р, n=10	2,6±0,5	2,0±0,3	0,9±0,2	0,6±0,07	0,5±0,04	6,6±0,2
Репейник (20 мг/кг) n=10	4,8±0,3 P<0,001	4,1±0,2 P<0,001	1,9±0,1 P<0,001	1,3±0,2 P<0,001	0,8±0,05 P<0,001	12,9±0,17 P<0,001

Примечание: P – достоверность по отношению к контролю.

В контрольной группе максимум интенсивности диуреза приходился на первые два часа опыта. В дальнейшем он резко снижался и конечный объем мочи за весь срок наблюдения составлял 78% от величины водной нагрузки. В экспериментальной группе диурез был выше во все сроки наблюдения, а общий объем мочи за 5 часов почти в два раза превышал величину контрольного показателя. Результаты свидетельствуют о выраженном мочегонном эффекте суммы веществ из травы репейника.

#### Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов: РГУ, 1980. – Т. 2. – 350 с.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae-Naloragaceae*. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
3. Антимикробные вещества высших растений / В.Г. Дроботько [и др.]. – Киев, 1958. – 335 с.
4. Лесиовская, Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии / Е.Е. Лесиовская, Л.В. Пастушенко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 591 с.
5. Мелик-Гусейнов, В.В. Биоценоотические особенности формирования ресурсов дикорастущих растений, интродуцентов Северного Кавказа и их рациональное использование: дис. ... д-ра биол. наук / Мелик-Гусейнов В.В. – Краснодар, 2004. – 305 с.
6. Измеров, Н.Ф. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии: Справочник / Н.Ф. Измеров, И.В. Саноцкий, К.К. Сидоров. – М.: Медицина, 1977. – 196 с.
7. Сидоров, К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К.К. Сидоров // *Технология новых промышленных химических веществ*. – М.: Медицина, 1973. – Вып. 13. – С. 47-51.
8. Методика определения антиокислительной активности химических соединений / С.Г. Благородов [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 1987. – Т. 21, № 3. – С. 292-294.

УДК 615.272:547.913-314:582.998.1:635.718:577.175.522:576.34:577.125:599.323.4:57.084.1

**Е.А. Роднова**

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: kathero@mail.ru

#### Влияние сесквитерпенового лактона полыни беловатой леукомизина на базальный и стимулированный адреналином липолиз у крыс

С целью расширения ассортимента лекарственных препаратов, используемых для лечения и профилактики атеросклероза, учёными АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия»», (г. Караганда, Республика Казахстан) был разработан антиатеросклеротический препарат «Атеролид» на основе сесквитерпенового лактона гваянового типа – леукомизина, выделенного из полыни беловатой методом углекислот-



ной экстракции. Ранее был показан гипополипидемический эффект данного препарата [1], однако молекулярный механизм его действия остаётся неизвестным.

Одним из механизмов действия гипополипидемических препаратов является снижение уровня свободных жирных кислот (СЖК) в крови. Известно, что и липолиз и липогенез в жировой ткани играют важную роль в липидном обмене, и угнетение липолиза является существенным в механизме действия классического гипополипидемического препарата никотиновой кислоты, которая применяется в клинике уже более 40 лет. Концентрация СЖК в крови может служить отражением интенсивности липолиза в жировой ткани [2].

Поэтому для оценки одного из возможных механизмов гипополипидемического действия леукомизина было исследовано его влияние на интенсивность базального и стимулированного адреналином липолиза по изменению уровня СЖК в крови крыс.

Эксперименты проводили на 60 белых беспородных крысах самцах весом 220-240 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном рационе кормления, при свободном доступе к воде и пище.

Об интенсивности базального липолиза судили по содержанию СЖК в сыворотке крови крыс после введения препаратов. Для определения интенсивности липолиза, стимулированного адреналином, животным внутрибрюшинно вводили адреналина гидрохлорид-виал (ЛСР-000780/08) в дозе 1,5 мг/кг за 30 минут до введения препаратов. Леукомизин вводили перорально в дозах 10 и 25 мг/кг. В качестве препарата сравнения использовали никотиновую кислоту (ЛСР-000159/09-160109) в дозе 25 мг/кг, вводимую перорально. Через 30 минут после введения исследуемых веществ животных выводили из эксперимента  $\text{CO}_2$ -асфиксией и в сыворотке определяли содержание СЖК по методу W. Duncomb (1964) [3]. Метод основан на способности медных солей свободных жирных кислот специфически взаимодействовать с диэтилдитиокарбоматом (ДЭДК) натрия. Образующийся окрашенный продукт реакции имеет максимум поглощения при длине волны 435 нм. Количество жирных кислот вычисляли с помощью стандартного 0,5 мМ раствора кислоты пальмитиновой (*Sigma Aldrich*) в хлороформе.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни с определением средней арифметической ( $M$ ) и её стандартной ошибки ( $m$ ).

В ходе изучения влияния леукомизина на интенсивность базального липолиза установили, что исследуемый препарат в дозах 10 и 25 мг/кг на 38 и 63% снижал уровень СЖК в сыворотке крови ( $0,49 \pm 0,03$  мМ и  $0,29 \pm 0,02$  мМ) в сравнении с контролем ( $0,79 \pm 0,08$  мМ). Никотиновая кислота уменьшала содержание СЖК на 58% ( $0,33 \pm 0,03$  мМ). Таким образом, леукомизин и никотиновая кислота в дозе 25 мг/кг в равной степени ( $p < 0,01$ ) снижали интенсивность базального липолиза в сыворотке крови.

В следующей серии экспериментов исследовали влияние леукомизина на липолиз, стимулированный адреналином. В результате выявили, что через 30 минут после инъекции адреналина уровень СЖК увеличился на 74% ( $0,92 \pm 0,07$  мМ) в сравнении с показаниями контрольной группы животных ( $0,53 \pm 0,03$  мМ).

Никотиновая кислота препятствовала повышению концентрации СЖК под действием адреналина, снижая их уровень до показателей нормы ( $0,57 \pm 0,04$  мМ).

Предварительное введение леукомизина в дозах 10 и 25 мг/кг сопровождалось угнетением процесса липолиза ( $p < 0,01$ ). При этом показатели содержания СЖК в сыворотке крови оставались выше нормы соответственно на 34 и 20% ( $0,72 \pm 0,04$  и  $0,64 \pm 0,03$  мМ).

В результате экспериментов установили, что введение леукомизина животным в дозах 10 и 25 мг/кг снижает уровень СЖК в сыворотке крови подобно классическому гипополипидемическому препарату никотиновой кислоте. Этот эффект может лежать в основе одного из механизмов его гипополипидемического действия.

Известно, что никотиновая кислота ингибирует липолиз, взаимодействуя с рецептором GPR109A на адипоцитах. Это приводит к ингибированию аденилатциклазы, снижению уровня цАМФ и активности гормончувствительной липазы, что в свою очередь ведёт к снижению липолиза. Молекулярный механизм ингибирования липолиза леукомизином не известен, однако можно предполагать, что этот эффект может быть обусловлен взаимодействием с GPR109A рецептором. Подобный эффект ранее был установлен для фенольных кислот растительного происхождения [4].

#### Библиографический список

1. Аксартов, Р.М. Гипополипидемические свойства и фармакокинетика сесквитерпенового лактона леукомизин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р.М. Аксартов. – Астана, 2004. – 29 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
3. Duncomb, W. The colorimetric micro-determination of non-esterified fatty acid in plasma / Duncomb W. // Clin. Chim. Acta. – 1964. – Vol. 9, № 1. – P. 122-131.
4. Phenolic acids suppress adipocyte lipolysis via activation of the nicotinic acid receptor GRP109A (HM74a/PUMA-G) / Ren N. [et al.] // Journals of lipid research. – 2011. – Vol. 50, № 5. – P. 908-914.

УДК 615.324:616-003.725

Е.В. Сапсай

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

E-mail: elena.kgmu@mail.ru

**Антимикробное действие низкомолекулярного хитозана на микобактерии**

Хитозан – это деацетилированное производное хитина, представляющее собой высокомолекулярный полимер глюкозамина. Неоспоримые достоинства хитозана, главными из которых являются его биологическая активность, биосовместимость, биodeградируемость, обуславливают его широкое применение в медицине и фармакологии [1]. Благодаря современным методам разделения фракций низкомолекулярного хитозана, появилась возможность получать полимер с заданной молекулярной массой (ММ) [2]. Установлена антибактериальная активность хитозана в отношении некоторых клинических штаммов грам-отрицательных энтеробактерий и грам-положительных кокков, которая зависит от степени полимеризации хитозана – биоцидная активность повышается с ростом ММ массы полимера, но наиболее интенсивное возрастание антибактериальных свойств отмечено для хитозанов при переходе ММ от 2 до 6-9 кДа [3].

Одним из распространённых антропозоонозных заболеваний является туберкулёз, поэтому поиск новых препаратов, обладающих антимикробным действием на возбудителей этого заболевания – микроорганизмы рода *Mycobacterium*, в настоящее время весьма актуально.

В работе использовали крабовые хитозаны (Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, г. Щелково) и хитозаны, полученные из восковой моли (Центр «Биоинженерия» РАН, г. Москва) с ММ – 4,0; 7,0; 8,5; 11,0; 24,0; 96,0; 177,0 и 396,0 кДа. Тест-культурой служил атипичный штамм *Mycobacterium stegmatis*. Действие хитозана выявляли, культивируя микроорганизмы в мясopептонном бульоне (рН 7,4; 37°C, на качалке при 100 мин<sup>-1</sup>) с добавлением хитозана в концентрации 0,1%, контроль – среда без хитозана (время воздействия в разных опытах – от 10 мин), после чего определяли титр жизнеспособных клеток в отобранных пробах при высеве на агаризованную среду (1% мясopептонный агар, рН 7,4, 37°C) и рассчитывали долю гибели (снижение численности относительно контроля, %).

Доля погибших клеток *Mycobacterium stegmatis* при воздействии в течение 60 минут варьировала от 4 до 80% в зависимости от ММ хитозана (таблица 1). Наименьшей была чувствительность штамма к высокомолекулярным формам (ММ 96 и 177 кДа): снижение числа клеток микобактерий соответственно до 37 и 18%. Высокомолекулярный образец (396,0 кДа) в концентрации 0,1% не проявлял антибактериального действия, а максимальной активностью обладали низкомолекулярные хитозаны с ММ от 4,0 до 11,0 кДа; доля погибших клеток была значительно выше – до 80%, относительно контроля.

Анализируя влияние времени воздействия препаратов хитозана (10, 30, 60 и 120 мин) на численность микобактерий, было установлено, что уже через 10 минут 38-60% клеток утрачивали жизнеспособность, причём в варианте с низкомолекулярным хитозаном (ММ=4,0кДа) отмечалась более высокая чувствительность микобактерий.

**Таблица 1 – Влияние кислоторастворимого хитозана с различной ММ на гибель микобактерий *M. stegmatis* при экспозиции в течение 1 часа, t=37°C и рН=6,8**

№	ММ хитозана, кДа	% гибели микобактерий
1	4,0	80
2	7,0	77
3	8,5	75
4	11,0	68
5	24,0	57
6	96,0	37
7	177,0	18
8	396,0	4

Проведённое исследование позволило сделать вывод, что изучаемые хитозаны, обладающие свободными аминогруппами, оказывали влияние на рост микобактерий. Наличие NH<sub>2</sub>-групп хитозана придаёт полимеру положительный заряд, в результате чего он способен взаимодействовать с анионными группами поверхности клетки и за счёт электростатических и ионных взаимодействий формировать полиэлектролитные комплексы с компонентами бактериальной поверхности, вызывая их гибель.

Таким образом, показано, что низкомолекулярные кислоторастворимые хитозаны проявляют антибактериальную активность по отношению к штаммам *Mycobacterium stegmatis*, причём интенсивное возрастание антибактериальных свойств отмечено для хитозанов с ММ в интервале от 4 до 11 кДа. Следовательно, эти фракции

могут быть использованы в дальнейших исследованиях для инактивации других патогенных и непатогенных микроорганизмов.

#### Библиографический список

1. Хитин и хитозан: природа, получение и применение: материалы проекта CYTED IV.14: «Хитин и хитозан из отходов переработки ракообразных» / под ред. M.Sc. Ana Pastor de Abram. – М.: Изд-во Российского Хитинового Общества, 2010. – 292 с.
2. Хитин и хитозан: Получение, свойства и применение / под ред. К.Г. Скрыбина, Г.А. Вихоревой, В.П. Варламова. – М.: Наука, 2002. – 368 с.
3. Антибактериальная активность узкодисперсных хитозанов с различной молекулярной массой / С.Н. Куликов [и др.] // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: материалы Десятой Междунар. конф. – Н. Новгород: ННГУ, 2010. – С. 208-212.

УДК 579.61:616-092.7

Е.Ф. Семенова, А.И. Шпичка

Медицинский институт Пензенского государственного университета, г. Пенза

E-mail: sef1957@mail.ru

### Фармбиотехнологическая характеристика *Eremothecium* – продуцента рибофлавина и эфирного масла

Поиск новых источников получения эфирных масел и витаминов, обладающих ценными фармакологическими эффектами, является современным направлением развития биотехнологии. Использование продуцентов биологически активных соединений требует детального исследования их культурально-морфологических, физиолого-биохимических особенностей, основных биотехнологических показателей для прогнозирования стабильности культуры в производстве и дальнейшего внедрения в фармацевтическую промышленность.

Микромицеты семейства *Eremotheciaceae* являются перспективными продуцентами рибофлавина и эфирного масла, аналогичного составу розового масла [3]. Как известно, эти вещества являются фармакологически ценными: рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>) оказывает метаболическое действие, взаимодействуя с АТФ и образуя коэнзимы флавинпротеинов, поддерживает нормальное состояние слизистой оболочки пищеварительного тракта, оболочки губ и языка, необходим для всасывания железа, играет важную роль в сохранении зрения; розовое масло обладает спазмолитическим и умеренным антибактериальным (бактериостатическим) действием.

Целью данного исследования является изучение морфо-физиологических особенностей видов рода *Eremothecium*, влияния условий их культивирования на накопление рибофлавина и эфирного масла.

Объектами исследования служили штаммы *Eremothecium ashbyi* Guilliermond 1935 *BKMF-124*, *BKM F-3009* (мутант, получен селекционным путём из штамма *BKMF-124*) и *Eremothecium gossypii* (S.F. Ashby et W. Nowell 1926) Kurtzman 1995 (синоним *Ashbya gossypii* (S.F. Ashby et W. Nowell 1926) Guilliermond 1928) *BKMF-1398*, *BKMF-2627*, *BKMF-3276* (мутант, получен путём отбора из штамма *BKMF-1398*), *BKMF-3296*.

Культуры поддерживали при 4°C на скошенной агаризованной среде, содержащей соевую муку (4%) и сахарозу (1%), сусло-агаре, агаре Сабуро, картофельно-глюкозном агаре, мясо-пептонном агаре, среде Чапека, питательном агаре [2]. Их морфологию исследовали под микроскопом БИОМЕД-3 (кратность увеличения 10, 40, 100) в окрашенных метиленовым синим, чёрной тушью микропрепаратах.

Для изучения соответствующими методиками [2,3] продуктов «сверхсинтеза» и динамики их накопления ферментацию осуществляли в течение 18...84 часов в жидкой питательной среде при встряхивании. Инокулируемый материал культивировали на жидких питательных средах различного состава (г/л): соево-сахарозной (соевая мука – 20; сахароза – 20, рН 7,0) и глюкозо-пептонной (глюкоза – 7,5; пептон – 4,0; натрий янтарнокислый – 2,0; К<sub>2</sub>НРО<sub>4</sub> – 0,5; инозит – 0,14, рН 6,5) при непрерывном встряхивании в течение 24-72 часов. Ферментационной средой служила соево-сахарозная среда. Объём инокулята – от 1 до 5% от объёма засеваемой среды.

**Микроморфология.** *E. ashbyi* имеет дихотомически ветвящийся мицелий, состоящий из многоядерных клеток, желтеющий с возрастом. Окраска мицелия обусловлена присутствием рибофлавина, который накапливается в таких количествах, что может выпадать в виде кристаллов в вакуолях. Диаметр гиф варьирует в пределах 2,5...16,5 мкм. При старении некоторые клетки становятся спорогенными. Конидии веретеновидные. Спорангии продолговатые, многоспоровые, в цепочках, но иногда и одиночные, 65-90×14-20 мкм, в них свободно расположены аскоспоры, которые высвобождаются и прорастают после разрыва оболочки аска. Споры булавовидно-игольчатые, прямые или часто изогнутые, простые, часть споры сужается к концу и лишена гранул. Размеры аскоспор составляют: длина – 20,2...26,7 мкм, диаметр – 2,5...2,8 мкм.

*E. gossypii* образует гифы, часто вакуолизированные и содержащие многочисленные включения, сначала несептированные, при старении септированные, дихотомически ветвящиеся, диаметр 1,87...12,50 мкм. Вегетативное размножение осуществляется латеральными конидиями или поперечным расщеплением гифы. У некоторых штаммов участки гиф становятся раздутыми и толстостенными. Аски (спороносные сумки, спорангии)

многочисленны, одиночные, в группах или цепочках, 100-200×10-20 мкм, вакуолизированные или содержащие гранулированную протоплазму. Их форма от булавовидной до цилиндрической или более часто сигмоидальная. Аскоспоры параллельно сгруппированы в 2 или более грозди из 2 или 6, уложенные по длине аска; количество их составляет от 4 до 32 на аск. Размеры аскоспор – 17,5-39,3×1,31-4,6 мкм; форма от игловидных до веретеновидных, часто с тонкой септой в центре.

В вегетативных гифах суточной культуры (экспоненциальная фаза роста) уже присутствуют липидные капли. Выраженная вакуолизация мицелия отмечается в период 36...48 часов культивирования. Спорогенез начинается при старении культуры, не ранее стационарной фазы (48...60 часов роста): аски с аскоспорами образуются интеркалярно, а почкующиеся клетки (конидии) – терминально или латерально на гифах мицелия. Сумки разрываются или автолизируются для высвобождения зрелых аскоспор, начиная со стационарной фазы роста и развития культуры.

В результате проведённого микроскопического анализа не было выявлено существенных отличий по микроморфологическим показателям между *Eremothecium ashbyi*, *Eremothecium gossypii* (*Ashbya gossypii*, *Nematospora gossypii*), что подтверждает предложенную Kurtzman'ом таксономическую классификацию, основанную на результатах дивергенции последовательностей рибосомальной РНК и рибосомальной ДНК, и позволяет отнести их к одному роду семейства *Eremotheciaceae*. Для изучаемых видов характерны следующие морфологические признаки: возможное при определённых условиях культивирования наличие почкующих, мультилатеральных на тонком основании клеток шаровидной, яйцевидной, эллипсоидальной или цилиндрической формы; образование конидий и присутствие псевдогиф и истинных гиф; аски содержат 4-32 веретеновидных или игольчатых аскоспоры, часто изогнутые, имеющие центральную септу и иногда клиновидное, терминальное утолщение клеточной стенки, что согласуется с данными, приведёнными в научной литературе [2,4,5].

**Физиолого-биохимические свойства.** Особенности физиологии видов *Eremothecium* исследовали в различных условиях культивирования: варьировали температурные показатели, значения исходного рН и режимы аэрации. Изучаемые микроорганизмы растут в диапазоне температур 20...35°C, оптимальная область – 26...28°C (при 37°C не растут). Область рН для роста 3,2...7,5, оптимум рН 5,5...6,5. По отношению к кислороду являются аэробами в условиях поверхностного и глубинного культивирования.

Использование (утилизация) единственных источников углерода и азота видами рода *Eremothecium* изучалась на модификациях среды Чапека (таблица 1). При этом потребление изучаемыми штаммами единственных источников углерода и энергии, а также азота происходит с различной интенсивностью.

Исследование физиолого-биохимических свойств даёт возможность определить активность тех или иных ферментативных систем микроорганизмов в отношении единственных источников углерода и энергии различной химической природы. Полученные данные показывают, что набор ферментов, которые изучаемые микроорганизмы продуцируют, существенно различается и является видоспецифичным (таблица 2).

Проведённая оценка биосинтетической активности *Eremothecium* выявила, что основными ароматобразующими соединениями являются гераниол, нерол, цитронеллол, β-фенилэтанол. Однако доля этих веществ в составе синтезированных мицелием *E. gossypii* липидов существенно выше, по сравнению с *E. ashbyi*, причём соотношение монотерпеновых спиртов более приближено к содержанию их в розовом эфирном масле. Основные компоненты и их процентное соотношение в смесях ароматобразующих соединений, синтезированных *E. ashbyi* и *E. gossypii*, представлены в таблицах 3 и 4.

Минорными составляющими смеси душистых веществ являются нераль, гераниаль, эфиры монотерпеновых спиртов, линалоол, свойственные маслам розового направления. Следует отметить, что определённое варьирование приведённых показателей обусловлено различным составом питательных сред.

**Динамика накопления рибофлавина и эфирного масла.** Динамика накопления биомассы *E. ashbyi* при культивировании в жидкой питательной среде подчиняется известным закономерностям для периодических культур: до 36 ч рост идёт экспоненциально и достигает 2,0 г сухой биомассы на 1 л культуральной жидкости, затем наблюдается замедление скорости роста, характерное при переходе к стационарной фазе, и к концу ферментации – началу автолиза культуры. При этом происходит сдвиг рН: закисление культуральной жидкости в период активного роста до 5,5 и увеличение рН до 6,2 в стационарную фазу и фазу лизиса. Синтез и накопление рибофлавина начинался в фазе стационарного роста и увеличивался по мере лизирования культуры до 30 мг/г сухой биомассы (рисунок 1). Максимум накопления основного монотерпенового спирта в составе эфирного масла гриба – гераниола – наступал в период между 36 и 48 ч культивирования и составил 25 мг/г сухой биомассы. Аналогичным закономерностям подчиняется динамика роста и развития штаммов *E. gossypii*. Продуктивность *E. ashbyi* в отношении синтеза эфирного масла при глубинном культивировании на соевой ферментационной среде составляет 99,8...141,1 мг/л, в то время как продуктивность *E. gossypii* – до 565,5 мг/л ароматического продукта.

Таблица 1 – Физиолого-биохимические свойства видов рода *Eremothecium*

Свойство	<i>E. ashbyi</i>	<i>E. gossypii</i>
Источники углерода для роста		
- глюкоза	утилизует	утилизует
- фруктоза	утилизует	утилизует
- галактоза	не определяли	не утилизует
- ксилоза	не определяли	не утилизует
- арабиноза	не определяли	не утилизует
- рамноза	не определяли	не утилизует
- мальтоза	не определяли	утилизует
- сахароза	не определяли	утилизует
- целлобиоза	не определяли	утилизует
- рафиноза	утилизует	утилизует
- инозит	слабо или не утилизует	слабо или не утилизует
- дульцит	не определяли	не утилизует
- маннит	не определяли	не утилизует
- сорбит	не определяли	не утилизует
- глицерин	утилизует	утилизует
- этанол	утилизует	утилизует
- глюкозамин	не определяли	не утилизует
- ацетат	утилизует	не определяли
- цитрат	утилизует	не утилизует
- сукцинат	не утилизует	утилизует
- крахмал	слабо или не утилизует	утилизует
- целлюлоза	слабо или не утилизует	утилизует
Гидролиз казеина	наблюдается коагуляция	наблюдается коагуляция
Гидролиз пептона	положительный	положительный
Гидролиз желатина	слабый	не определяли
Восстановление нитратов	положительное	отрицательное
Ассимиляция аммонийного азота	не определяли	положительная

Таблица 2 – Отличительные физиолого-биохимические особенности видов рода *Eremothecium*

Свойство	<i>E. ashbyi</i>	<i>E. gossypii</i>
Источники углерода для роста		
- сукцинат	не утилизует	утилизует
- крахмал	слабо или не утилизует	утилизует
- целлюлоза	слабо или не утилизует	утилизует
Восстановление нитратов	положительное	отрицательное

Таблица 3 – Состав ароматического продукта видов *E. ashbyi* и *E. gossypii*

Культура	Ароматический продукт	Массовая доля	
		монотерпеновых спиртов, %	$\beta$ -фенилэтанола, %
<i>Eremothecium ashbyi</i>	Эфирное масло, полученное методом гидродистилляции	77,6	21,7
	Масло, полученное методом экстракции	78,0...84,9	9,8...12,7
<i>Eremothecium gossypii</i>	Эфирное масло, полученное методом гидродистилляции	56,7	43,2
	Масло, полученное методом экстракции	52,8	46,3
Роза эфиромасличная	Эфирное масло, полученное методом гидродистилляции	Не менее 8,0	75-85

Таблица 4 – Состав эфирного масла штаммов *E. ashbyi* и *E. gossypii*, %

Компонент	Штаммы <i>E. ashbyi</i>	Штаммы <i>E. gossypii</i>	
		ВКМФ-3276	ВКМФ-1398
Гераниол	65,5...80,9	31,5...58,8	55,7...69,7
Цитронеллол	6,0...11,4	2,5...4,6	0,3...3,0
Нерол	1,8...3,4	1,9...6,8	0,1...1,1
$\beta$ -фенилэтанол	9,1...20,1	44,0...57,4	25,1...38,6

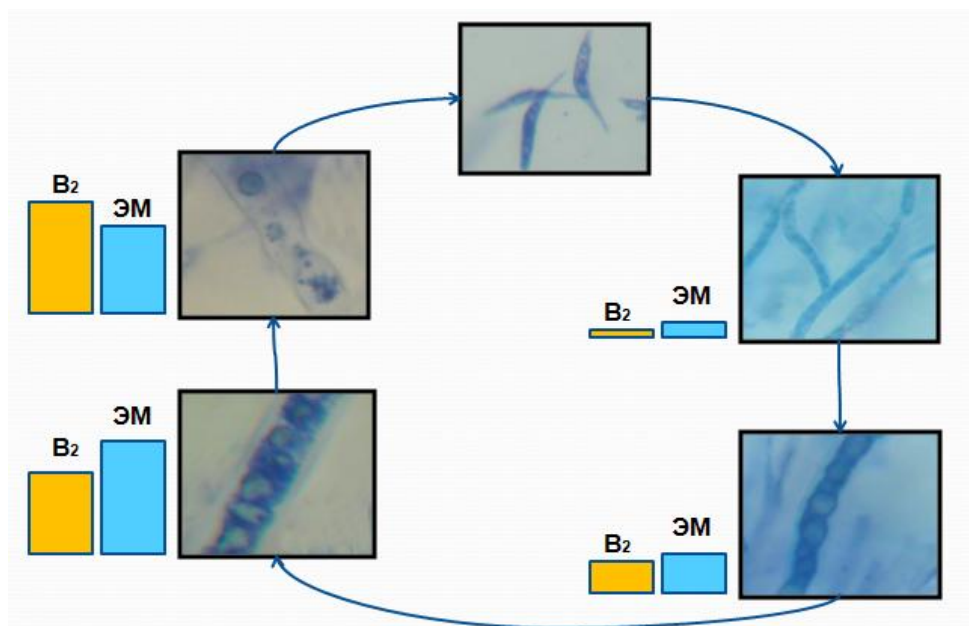


Рисунок 1 – Динамика накопления эфирного масла и рибофлавина *E. ashbyi*:  
ЭМ – эфирное масло; В<sub>2</sub> – рибофлавин

Наиболее продуктивным штаммом вида *E. ashbyi* в отношении синтеза эфирного масла является ВКМ F-3009, превосходящий по биосинтетической активности ВКМ F-124 в 1,4 раза, а рода *Eremothecium* – ВКМ F-3276, активность которого на 29...32% выше, чем ВКМ F-3009. Поэтому можно рекомендовать *E. gossypii* ВКМ F-3276 в качестве продуцента для биотехнологического получения натурального ароматического продукта, идентичного розовому эфирному маслу.

**Влияние условий подготовки посевного материала на накопление ароматобразующих веществ в культуре *Eremothecium ashbyi*.** Изучение влияния условий подготовки инокулята на накопление целевого продукта является необходимым для разработки оптимальной биотехнологической схемы.

Результаты ферментации, полученные при использовании посевного материала различного возраста, приведены в таблице 5. Из представленных данных видно, что благоприятным для накопления ароматобразующих веществ являлось выращивание посевного материала в течение 2-3 суток. Микроскопический анализ показал, что к этому моменту мицелий гриба представлен сильно разросшимися гифами, диаметром 12-16 мкм с большим числом вакуолей и многочисленными включениями, что соответствует стационарной фазе роста культуры. При этом глюкозо-пептонная посевная среда обеспечивала более высокий выход компонентов эфирного масла по сравнению с соево-сахарозной. Наибольший уровень накопления ароматобразующих веществ был достигнут в тех вариантах, где инокулят вносили в ферментационную среду в количестве 5% от её объёма.

Таблица 5 – Влияние периода культивирования посевного материала на биосинтетическую активность

Питательная среда для посевного материала	Длительность выращивания посевного материала, сут.	Содержание основных ароматобразующих компонентов, мг/л культуральной жидкости	
		гераниол	β-фенилэтанол
Соево-сахарозная	1	45,9	4,0
	2	44,3	25,6
	3	46,9	25,0
Глюкозо-пептонная	1	47,2	12,4
	2	52,2	18,7
	3	65,8	28,6

Проведённые опыты не выявили связи между спорообразующей активностью посевной культуры (инокулята) и результатами ферментации. Так, при дополнении глюкозо-пептонной посевной среды дрожжевым экстрактом количество спор в культуре возрастало с 0,2-0,5 до 6,0-7,0 млн/мл, однако это не приводило к усилению накопления эфирного масла в ходе ферментации (соответственно 121,8±4,2 и 109,9±27,5 мг/л).

Таким образом, оптимальным посевным материалом для получения эфирного масла *E. ashbyi* является культура продуцента, выращенная на глюкозо-пептонной среде в течение трёх суток (стационарная фаза роста), вносимая в ферментационную среду в количестве 5% (по объёму). Приведённые показатели не совпадают с рекомендованными для производственных условий параметрами посевного материала *E. ashbyi* (свежепроросшие

споры) для максимального синтеза рибофлавина [1]. Эти данные следует учитывать при разработке биотехнологии получения ароматических продуктов на основе культивирования *E. ashbyi*.

**Влияние антибиотиков на рост и развитие *E. ashbyi* и *E. gossypii*.** Отношение культур продуцентов к антибиотикам является важным показателем для биотехнологического производства. Влияние различающихся по химическому строению и обладающих широким спектром антибактериального действия антибиотиков на рост *E. ashbyi* и *E. gossypii* представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Влияние антибиотиков на рост *E. ashbyi* и *E. gossypii*

Антибиотики, концентрация, ЕД/мл	Интенсивность роста (степень выраженности)	
	<i>E. ashbyi</i>	<i>E. gossypii</i>
Пенициллин		
30	средняя	средняя
40	средняя	средняя
50	средняя	средняя
Тетрациклин		
30	слабая	слабая
40	слабая	слабая
50	слабая	слабая
Эритромицин		
30	не определяли	средняя
40	не определяли	средняя
50	не определяли	средняя

Наличие устойчивости к антибиотикам: пенициллину, тетрациклину (*E. ashbyi*, *E. gossypii*) и эритромицину (*E. gossypii*), свидетельствует о наличии соответствующих ферментативных систем, необходимых для их инактивации, у культур изучаемых микроорганизмов, а также указывает на возможность применения данных веществ для устранения (предохранения) микробной контаминации ферментационной среды без ущерба для продуцента.

Таким образом, сравнительная биотехнологическая характеристика продуцентов позволяет рекомендовать для получения основного целевого продукта – рибофлавина – *E. ashbyi* и эрмотецевого масла – *E. gossypii*; соответственно дополнительными продуктами могут быть в первом случае эрмотецевое масло и рибофлавин – во втором.

#### Библиографический список

1. Оптимальные условия для прорастания спор гриба *Eremothecium ashbyi*, продуцента рибофлавина / Л.А. Минеева [и др.] // Прикл. биохимия и микробиология. – 1973. – № 2. – С. 219-223.
2. Семенова, Е.Ф. Биосинтетическая активность и антимикробные свойства *Eremothecium ashbyi* Guill. / Е.Ф. Семенова // Известия вузов. Поволжский регион, Серия: Медицинские науки. – 2007. – № 4. – С. 44-50.
3. Семенова, Е.Ф. Некоторые итоги поиска биотехнологически перспективных ароматобразующих культур / Е.Ф. Семенова, П.С. Бугорский // Труды ВНИИ эфиромасличных культур. – Симферополь, 1989. – Т. 20. – С. 14-16.
4. Kurtzman, C.P. Relationships among the genera *Ashbya*, *Eremothecium*, *Holleya* and *Nematospora* determined from rDNA sequence divergence / Kurtzman C.P. // Journal of Industrial Microbiology. – 1995. – Vol. 14. – P. 523-530.
5. The yeast, a taxonomic study / Kurtzman C.P. Fell J. W. // Fourth Edition. Elsevier Science. – 1998. – 1055 p.

УДК [615.322:547.814]: 612.015.3.085.2:001.891.57

Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, Л.А. Саджая, А.Ю. Терехов, Е.П. Парфентьева, И.В. Скульте, И.В. Духанина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: maklea@yandex.ru

#### Изучение антиоксидантного действия гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина *in vitro*

Ранее проведенными исследованиями на кафедре биологической химии было установлено наличие антиоксидантного действия флавоноидов гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина, проявляемое ими *in vivo*. Поскольку эксперименты на уровне целого многоклеточного организма могут лишь продемонстрировать влияние веществ на интенсивность свободно-радикального окисления и/или активность компонентов антиоксидантной системы (АОС), но не дают обычно однозначного ответа на вопрос связаны ли обнаруженные эффекты с антиокислительной активностью (АОА) или являются следствием другого механизма действия.

Целью данного исследования явилось проведение опытов *in vitro*, позволяющих точно установить наличие у конкретного вещества прямого антиоксидантного действия.

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 Merck, являющийся одновременно и веществом сравнения [4]. Антиоксидантное действие исследуемых флавоноидов было изучено *in vitro* на модели  $Fe^{2+}$ -индуцированного перекисного окисления липидов (ПОЛ) в липосомальной системе, полученной на основе фосфатидилхолина. Липосомы получали из яичного фосфатидилхолина при концентрации липидов 40 мг/мл [3]. Эффективность антиоксидантного действия оценивали по степени ингибирования интенсивности ПОЛ липосом в опытных образцах по отношению к контрольным. Интенсивность ПОЛ липосом измеряли по накоплению тиобарбитуровой кислоты (ТБК) – активных продуктов за 15 мин инкубации. Реакцию проводили на водяной бане при 37°C. В опытные образцы вносили соответствующие исследуемые фракции. В контрольные пробы добавляли только растворитель (диметилсульфоксид). Интенсивность поглощения ТБК-активных продуктов измеряли спектрофотометрически при длине волны  $532 \pm 2$  нм [1]. Рассчитывали процент торможения ПОЛ по отношению к контрольной пробе.

В качестве критерия для оценки антиоксидантной активности исследуемых соединений рассчитывали значение коэффициента I50, который показывает концентрацию вещества в среде инкубации, вызывающую снижение интенсивности ПОЛ на 50%.

В таблице 1 представлены данные о влиянии гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина на накопление ТБК-активных продуктов (в процентах к контролю) в следующих конечных концентрациях:  $10^{-6}$  М,  $5 \times 10^{-6}$  М,  $1 \times 10^{-5}$  М,  $5 \times 10^{-5}$  М,  $1 \times 10^{-4}$  М,  $5 \times 10^{-4}$  М,  $1 \times 10^{-3}$  М,  $1 \times 10^{-2}$  М,  $1 \times 10^{-1}$  М.

**Таблица 1 – Влияние флавоноидов на интенсивность  $Fe^{2+}$ -индуцированного перекисного окисления липидов в суспензии липосом из яичного лецитина**

Концентрация флавоноидов в инкубационной среде, моль/л	Исследуемое вещество			
	Гесперидин, % снижения ПОЛ, n=3	Диосмин, % снижения ПОЛ, n=3	Флавицин, % снижения ПОЛ, n=3	Кверцетин, % снижения ПОЛ, n=3
$10^{-1}$	63,2±3,03	75,6±3,34		
$10^{-2}$	34,6±1,02	51,2±8,14	71,6±0,96	
$10^{-3}$	3,3±0,88	27,5±1,58	53,8±2,91	
$5 \times 10^{-4}$		10,1±2,10	27,1±4,73	98,7±0,87
$10^{-4}$		13,4±1,33	19,8±2,73	94,4±1,51
$5 \times 10^{-5}$			14,9±3,19	70,4±2,61
$10^{-5}$				43,9±3,68
$5 \times 10^{-6}$				10,2±1,26
$10^{-6}$				20,9±2,48

Примечание: n – количество проб для каждой концентрации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что кверцетин уже в концентрации  $10^{-6}$  М снижал накопление перекисных соединений на 20,9%, флавицин – в концентрации  $5 \times 10^{-5}$  М на 14,9%, диосмин – в концентрации  $1 \times 10^{-4}$  М на 13,4% и гесперидин – только лишь в концентрации  $1 \times 10^{-3}$  М на 3,3%. Концентрация же, при которой их продукция была практически полностью подавлена, для гесперидина и диосмина составила  $1 \times 10^{-1}$  М (снижена на 63,2 и 75,6% соответственно), для флавицина –  $1 \times 10^{-2}$  М (снижена на 71,6%), для кверцетина –  $5 \times 10^{-4}$  М (снижена на 98,7%).

Таким образом, исследуемые флавоноиды обладают способностью ингибировать образование ТБК-активных продуктов в используемой системе, что свидетельствует о наличии у них антиоксидантной активности.

Для сравнения эффективности антиоксидантного действия были построены графики зависимости процента снижения интенсивности ПОЛ от концентрации флавоноидов в среде инкубации и рассчитаны коэффициенты I50, значения которых даны в таблице 2.

**Таблица 2 – Значения коэффициента I50 флавоноидов в системе  $Fe^{2+}$ -индуцированного ПОЛ липосом**

Показатель	Исследуемое вещество			
	Гесперидин	Диосмин	Флавицин	Кверцетин
Значение коэффициента I50, моль/л	$7,0 \cdot 10^{-2}$	$4,9 \cdot 10^{-2}$	$4,9 \cdot 10^{-3}$	$6,3 \cdot 10^{-5}$

На основании проведённых исследований очевидно, что наибольшая антиоксидантная активность в системе липосом на модели  $Fe^{2+}$ -индуцированного ПОЛ выявлена у кверцетина, которая на порядок ниже у флави-



цина, а у диосмина в 10 раз меньше, чем у флавицина и несколько выше, чем у гесперидина, т.е. по эффективности антиоксидантного действия исследуемые флавоноиды можно расположить следующим образом:

**кверцетин > флавицин > диосмин > гесперидин**

Полученные результаты согласуются с известными в литературе сведениями о выраженных антиоксидантных свойствах кверцетина, изученных в разных системах *in vitro* [5]. Поскольку молекула кверцетина [2] имеет все 3 важные для антиоксидантного действия структурные группировки, он проявляет наиболее высокую антиоксидантную активность. Снижение антиоксидантной эффективности флавицина по сравнению с кверцетином связано, во-первых, с тем, что он представлен дигликозидами диосметина, а, как известно, АОА агликонов выше, чем гликозидов, и во-вторых, с наличием метоксигруппы в положении С4'. О важности двойной связи С2-С3 для антиоксидантного действия флавоноидов свидетельствует тот факт, что эффективность гесперидина, являющегося дигликозидом гесперитина, ниже, чем у диосмина – дигликозида диосметина, имеющего такие же заместители в А и В кольцах, как и у гесперитина и отличающегося от последнего только наличием С2-С3 двойной связи.

Весьма интересным является то, что и флавицин, и диосмин имеют в своей структуре одну и ту же агликоновую часть (диосметин) и отличаются только по составу дигликозида в положении С7, по эффективности же антиоксидантного действия флавицин на порядок превышает таковое действие диосмина в используемой модельной системе, что указывает на определённое значение гликозидного компонента в проявлении антиоксидантного действия.

Возможно, это также определяется тем, что флавоноиды, как антиоксиданты, могут действовать по различным механизмам, сильно различающимся в зависимости от среды и субстрата окисления. Флавоноиды способны выступать в качестве «ловушек» свободных радикалов как в липидной, так и в водной фазах и взаимодействовать с активными формами кислорода ( $O_2^-$ ,  $OH\cdot$ ,  $^1O_2$ ,  $HOCl$ ,  $H_2O_2$ ) на стадии инициации ПОЛ, а также выступают донорами водорода для липидных радикалов  $LO\cdot$  и  $LOO\cdot$ , образующихся на стадии продолжения цепей процесса ПОЛ. Кроме того, многие флавоноиды действуют как хелаторы металлов переменной валентности и способны ингибировать ПОЛ на стадии разветвления цепей, когда ионы металлов индуцируют гомолиз органических перекисей. При этом, данные соединения могут не только связывать, но и восстанавливать или окислять ионы металлов переменной валентности и в результате стимулировать или ингибировать свободно-радикальные процессы. В гетерофазных системах антиоксидантное действие флавоноидов будет во многом определяться их липофильностью или гидрофильностью.

Таким образом, антиоксидантные свойства флавоноидов зависят от многих факторов: растворимости, соотношения окислителей и восстановителей в среде и др. Как показано [1] при железозависимом окислении в липидной фазе липосомальной мембраны преимущественно действуют ингибиторы липидных радикалов и вещества, способные влиять на концентрацию железа в модельной системе (хелаторы, окислители и восстановители ионов железа). В связи с этим можно заключить: гесперидин, диосмин, флавицин и кверцетин обладают антиоксидантным действием и подавляют интенсивность  $Fe^{2+}$ -индуцированного ПОЛ липосом в модельной системе, действуя как ингибиторы липидных радикалов и вещества, влияющие на концентрацию  $Fe^{2+}$ .

#### Библиографический список

1. Владимиров, Ю.А. Определение антиоксидантной активности методами хемилюминесценции / Ю.А. Владимиров, О.Б. Любимов, Д.Ю. Измаилов // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы 9 Междунар. съезда «Фитофарм-2005» и конф. молодых учёных Европк. Фитохим. об-ва «Растения и Здоровье» 22-25 июня 2005 г. – СПб., 2005. – С. 67-73.
2. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова [и др.]. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
3. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
4. 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.
5. Effect of naturally occurring flavonoids on lipids peroxidation and membrane permeability transition of mitochondria / A.C. Santos [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 1998. – Vol. 24, № 9. – P. 1455-1461.

УДК 314:614:330.12]:616.11/.13-085

**М.С. Соболева, Е.В. Слободенюк**

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: martimser@mail.ru

#### Оценка качества жизни пациентов, получающих антигипертензивную терапию фиксированными комбинациями

В 60-70х годах XX века в медицинской литературе всё чаще прослеживается мнение о том, что результаты лишь традиционных физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования не могут дать врачу полную картину о том, что происходит с пациентом [2,5]. Отмечалось, что болезнь влияет не только на

физическое состояние человека, но и на психологию его поведения, эмоциональные реакции, часто изменяя его место и роль в социальной жизни, а потому эффективная помощь больному невозможна без всестороннего изучения этих проявлений [2].

В 1966 г. J.R. Erkinon [5] в дискуссии о важности всестороннего изучения последствий болезни первым использовал словосочетание «качество жизни». Изначально использовавшийся в социологии и политологии термин «качество жизни» официально был признан в медицине в 1977 г., когда появился в качестве рубрики Cumulated Index Medicus [2,4].

Концепция качества жизни (КЖ) в отечественной медицине разработана в 1999 г. экспертами Межнационального центра исследования качества жизни [4].

Следует выделить 3 основные составляющие концепции КЖ:

1. многомерность;
2. изменяемость во времени;
3. участие больного в оценке его состояния [3].

В медицине КЖ используют, как:

- критерий оценки эффективности лечения;
- критерий определения эффективности новых лекарственных препаратов;
- прогностический фактор показатель эффективности реабилитационных мероприятий;
- ориентир в разработке подходов к паллиативной терапии;
- показатель индивидуального мониторинга состояния больного [4].

На оценку КЖ оказывают влияние возраст, пол, национальность, социально-экономическое положение человека, характер его трудовой деятельности, религиозные убеждения, культурный уровень, региональные особенности, культурные традиции и многие другие факторы. Это сугубо субъективный показатель объективности, и поэтому оценка КЖ респондентов возможна лишь в сравнительном аспекте с максимальным нивелированием всех сторонних факторов [1].

Положительная динамика КЖ пациента при терапии сердечно-сосудистых заболеваний формирует высокую приверженность, что, в свою очередь, снижает риск смертельных осложнений.

Среди общих опросников оценки качества жизни при сердечно-сосудистых заболеваниях наиболее распространены в клинической практике Medical Outcomes Study-Short Form (MOS SF-36), EuroQol (EQ-5D), Sickness Impact Profile (SIP), Nottingham Health Profile (NHP), также часто применяется Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) [3].

Разработано значительное количество опросников для оценки качества жизни при конкретном кардиологическом заболевании. Например, для пациентов с артериальной гипертензией применяются:

1. Bulpitt's Hypertension Quality of Life Questionnaire (BHQLO).
2. Quality of life questionnaire in arterial hypertension (HQALY).
3. Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR).
4. Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension (CHAL).
5. Hypertension Health Status Inventory (HYPER 31).
6. Short form of Quality of Life Questionnaire for Arterial hypertension (MINICHAL).
7. Hypertension Artérielle (HTA).
8. Quality of Life Impairment Scale – Hypertension (QLIS-H) [3].

Исследование динамики КЖ проводилось у пациентов (n=30) с диагнозом артериальная гипертензия I-III степени с 0-4 фактором риска и неэффективным контролем АД, поступивших в кардиологическое отделение ГУЗ ККБ № 1 г. Хабаровска. Исследуемой группе была назначена фиксированная комбинация «Экватор» (лизиноприл 10 мг + амлодипин 5 мг – применение 1 раз в сутки). Оценка КЖ пациентов проводилась по стандартизованным показателям всех шкал опросника SF-36 (Medical Outcome Study Short-Form Health Survey) до начала фармакотерапии и после 1-ой, 4-ой и 12-ой недели. Обозначения шкал: GH – общее состояние здоровья; PF – физическое функционирование; RP – влияние физического состояния на ролевое функционирование; RE – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование; SF – социальное функционирование; BP – интенсивность боли; VT – жизнеспособность; MH – самооценка психического здоровья (настроения).

Обработка полученных данных проводилась с помощью программы PsyLab – Методика оценки качества жизни (SF-36 health status survey), программ Microsoft Office Excel 2007 (описательная статистика), IBM SPSS Statistics 19. Статистическую достоверность различий определяли с использованием критерия Вилкоксона (зависимые выборки). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

На основе полученных данных можно сделать вывод о повышении КЖ по 6 шкалам опросника (рисунок 1). Отсутствие достоверных отличий наблюдалось только по параметрам социальное функционирование (общение) и влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, что вероятно обусловлено не-

обходимостью ежедневного приёма лекарственных препаратов и развитием нежелательных побочных эффектов (периферические отёки у 3 пациентов и сухой кашель у 1 больного).

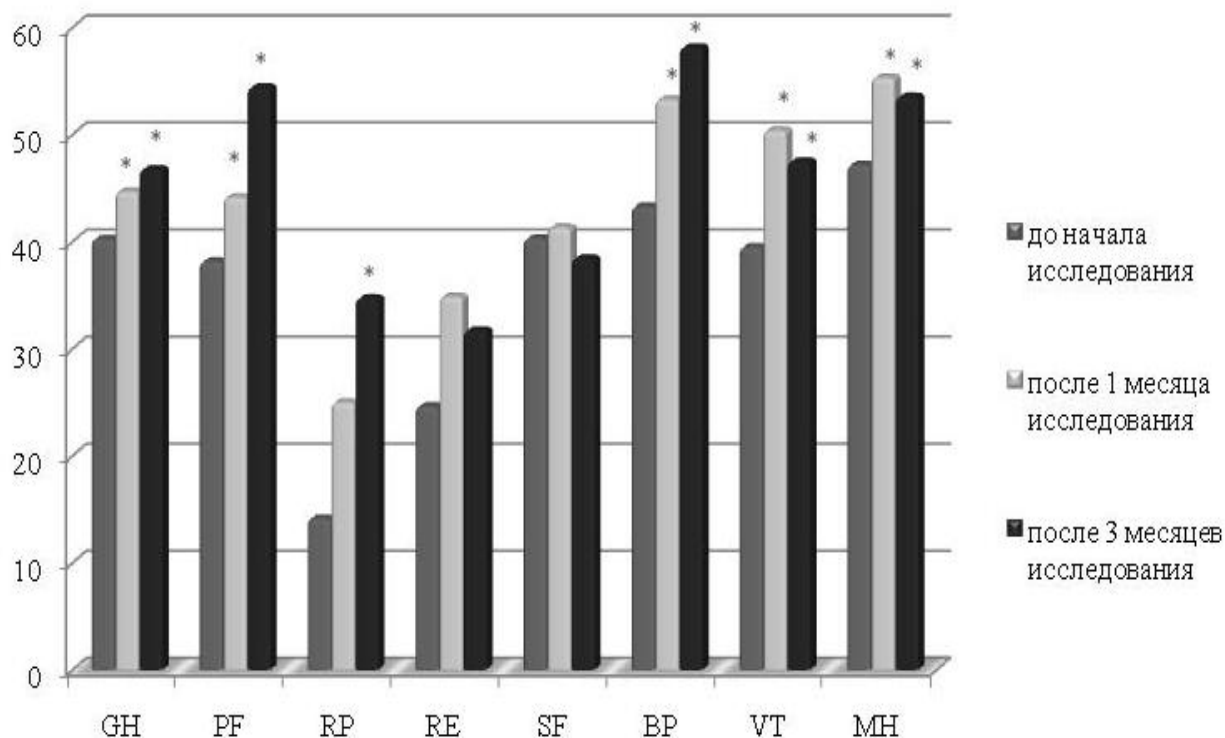


Рисунок 1 – Повышение КЖ по 6 шкалам опросника: \* – различия статистически достоверны  $p < 0,05$  (критерий Вилкоксона)

На основе полученных данных можно сделать вывод о том, что динамика КЖ может быть одним из критериев эффективности проводимой терапии и весомым фактором формирования достаточной комплаентности пациентов. Так использование фиксированной комбинации лизиноприла (10 мг) с амлодипином (5 мг) позволило повысить показатели КЖ по большинству шкал опросника SF-36.

#### Библиографический список

1. Алеева, Г.Н. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии / Г.Н. Алеева, М.Э. Гурылева, М.В. Журавлева // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 10. – С. 761-763.
2. Подходы к оценке качества жизни офтальмологических больных / Е.С. Либман [и др.] / Клиническая офтальмология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 119-121.
3. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине: учеб. пос. / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 304 с.
4. Новик, А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 139 с.
5. Measuring Functional Capacity of Persons with Disabilities in Light of Emerging Demands in the Workplace/ Yelin E. [et al]// Measuring Functional Capacity and Work Requirements: Summary of a Workshop. – NAP., 1999. – P. 4-27.

УДК 582.912.46:615.32

С.Н. Соленникова, Е.А. Тяпова, А.А. Таланов, Т.А. Горохова, Т.В. Ежова, А.А. Раков, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

#### Обоснование возможностей создания и производства фитопродукции с черникой

В настоящее время наблюдается рост болезней глаз, в частности глаукомы, катаракты, аллергических реакций, что, с одной стороны, связано с ухудшением экологии, а с другой – с повышением нагрузки на глаза, вызванной, в частности, длительной работой на компьютере или продолжительным пребыванием при искусственном освещении. Подобная ситуация приводит к увеличению потребления офтальмологических препаратов и биологически активных добавок, в том числе с черникой. Анализ рынка упомянутой продукции показал, что он

имеет чёткую тенденцию к росту по объёмам продаж в оптовых и розничных ценах. При этом его лидерами являются зарубежные производители: Alcon – Couvreur (Бельгия), Pfizer International Inc. (США), Santen OY (Литва) и др.

В этом аспекте пристального внимания заслуживают плоды черники (*Fructus Myrtilli*). Их традиционно рекомендуют употреблять в пищу лицам, профессии которых связаны с постоянным напряжением зрения (водители, гравёры, часовщики, чертежники, педагоги, преподаватели). Черничное повидло рекомендовали лётчикам во время второй мировой войны для повышения зрительного восприятия. С этой целью чернику включают в обязательное меню космонавтов. Длительное время лекарственные средства на основе черники были представлены экстемпоральными формами (настои, отвары, экстракты, соки, аппликации, примочки). В результате фармако-клинических исследований выявлено оздоровляющее влияние черники на зрение, особенно в сумерках. Она усиливает остроту и увеличивает поле зрения, уменьшает усталость глаз от продолжительной работы при искусственном освещении, ускоряет обновление сетчатки, чувствительной к свету, помогает лучше видеть в сумерках и темноте. Экстракт из её плодов применяют в европейской медицине для лечения катаракты, глаукомы, ретинопатий, в частности диабетической. При анализе ассортимента БАД с черникой отмечено, что он составляет более 130 наименований. Ни одни плоды вересковых не вызывают такого интереса при их разработке, как черника. Установлено, что, главным образом, её антоциановый и флавоноидный комплекс ускоряет регенерацию родопсина и других пигментов. За рубежом эти исследования проводятся более интенсивно. Так, компания «Ferosan» (Дания) разработала БАД «Strix», содержащую антоцианоиды, восстанавливающие зрительный пурпур и укрепляющие капилляры. Она помогает адаптироваться к изменяющейся интенсивности света и усиливает светочувствительность. Кроме того, применяют «Черника Вита Комплекс» (Nittany Pharmaceuticals Inc. США), «Черники экстракт» (Nature's Way Products Inc., США), «Черника Витал» (Dr. Duenner AG, Германия) и др. В России фирма «Эвалар» производит БАД «Черника-форте с витаминами и цинком» и «Черника – форте с лютеином», ООО «Фармацевтические технологии» – «Черника с витаминами и цинком», ЗАО «Аквион» – корректирующую систему для зрения «Фокус», ассоциацией детских офтальмологов России разработана БАД «Окулист Черника» и др. Их применяют для улучшения функционального состояния органов зрения, замедления возрастных изменений в структурах глаза, в частности, увеличения синтеза светочувствительных пигментов сетчатки и стимуляции микроциркуляции в ней, ускорения заживления ран после офтальмологических операций. Кроме улучшения состояния глазного дна, при клинической апробации сиропа «Черника-форте» у детей в возрасте от 2 до 5 лет отмечено улучшение психоэмоционального тонуса, исчезновение симптомов интоксикации, отсутствие ОРВИ, прибавка в весе, что характерно при приёме адаптогенных препаратов. Кроме офтальмологии, черника находит разнообразное применение в различных областях медицины [1,3]. Её сырьевые запасы значительны. Она встречается по всей Центральной и Северной Европе, в Малой Азии, Монголии, Северной Америке. В России черника произрастает в сосновых, еловых, хвойно-мелколиственных лесах и тундре, в европейской части, Западной Сибири, местами в Восточной Сибири, изредка на Кавказе, Дальнем Востоке. В Западной Сибири урожай её плодов ежегодно составляет 480 тысяч тонн [1]. В последние годы проводится количественное определение отдельных групп фармакологически активных веществ, в частности, арбутина, флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ в плодах черники из разных мест произрастания. Вместе с тем, она в недостаточной мере изучена в химико-фармакологическом отношении.

Целью исследований явилось выявление наличия адаптогенной и седативной активности плодов черники.

Разнообразный спектр терапевтического действия побудил провести исследование на наличие адаптогенной активности и поведенческих реакций у белых крыс черники плодов, в экстракте густом которых содержание антоцианов, представленных гликозидами цианидина, дельфинидина, пеонидина, мальвидина, петунидина при хроматоспектрофотометрическом определении находилось в пределах 1-1,25% [2]. В первом случае проводили первоначально испытание черники экстракта плодов густого на моделях гипоксии и мышечных нагрузок, а затем при моделировании иммобилизационного стресса.

Антигипоксические свойства исследовали на модели нормобарической нормокапнической гипоксической гипоксии, сопротивляемость организма к действию предельных мышечных нагрузок – на модели принудительного плавания крыс с грузом 10% от массы тела до полного утомления и стресс – синдром – моделированием иммобилизации крыс на спине в течение 24 часов.

В результате исследования адаптогенных свойств (таблица 1) оказалось, что экстракт черники на продолжительность жизни крыс не влиял, при хроническом введении он способствовал нарастанию актопротекторной активности, при иммобилизационном стрессе не наблюдалось существенного его влияния на показатель весовых коэффициентов тимуса и надпочечников и в то же время оно сопровождалось значимым гастропротективным действием. На основании изложенного возможно заключение об отсутствии адаптогенной активности.

При исследовании поведенческих реакций у белых крыс применяли метод «открытого поля». В результате этих исследований выявлено снижение эмоциональной реактивности животных, уменьшение вертикального компонента двигательной реакции и недостоверное воздействие экстракта черники на горизонтальный компонент двигательной реакции (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты исследования на наличие адаптогенной и седативной активности черники экстракта

I. Антигипоксическое действие							
Сопrotивляемость белых крыс к воздействию гипоксии							
Препарат	Длительность жизни, мин						
	Острое введение			Хроническое введение			
	M±m	КПА	M±m	КПА			
Экстракт черники	57,8±1,10	-0,06	59,4±2,80	-0,05			
Экстракт элеутеро-кокка	80,9±5,00	0,30	96,8±4,60	0,56			
Контроль	62,2±2,6						
II. Актопротекторное действие							
Сопrotивляемость белых крыс к воздействию предельных мышечных нагрузок							
Препарат	Длительность плавания, мин						
	Острое введение			Хроническое введение			
	M±m	КПА	M±m	КПА			
Экстракт черники	79,2±10,20	0,50	100,4±17,00	0,91			
Экстракт элеутеро-кокка	92,7±9,30	0,76	122,8±8,70	1,33			
Контроль	52,7±4,2						
III. Стресспротективное действие							
3.1. Сопrotивляемость крыс к иммобилизационному стрессу: динамика весовых коэффициентов тимуса							
Препарат	Весовой коэффициент тимуса						
	Острое введение			Хроническое введение			
	M±m	КПА	M±m	КПА			
Экстракт черники	0,90±0,11	0,76	0,94±0,13	0,82			
Экстракт элеутеро-кокка	0,84±0,11	0,68	0,98±0,12	0,88			
Контроль	0,38±0,05						
Интakтные	1,06±0,13						
3.2. Сопrotивляемость крыс к иммобилизационному стрессу: динамика весовых коэффициентов надпочечников							
Препарат	Весовой коэффициент надпочечников						
	Острое введение			Хроническое введение			
	M±m	КПА	M±m	КПА			
Экстракт черники	0,19±0,01	-1,00	0,17±0,01	-0,66			
Экстракт элеутеро-кокка	0,09±0,01	0,66	0,08±0,01	0,83			
Контроль	0,13±0,01						
Интakтные	0,07±0,01						
3.3. Сопrotивляемость крыс к иммобилизационному стрессу: поражение слизистой желудка							
Препарат	Поражение слизистой желудка						
	Степень изъязвленности		Крыс с язвами, %		Коэффициент Паулса		Суммарный КПА
	M±m	КПА	M±m	КПА	M±m	КПА	
Интakтные	0		0		0		
Контроль	5,7±1,1		100		5,7		
Однократное введение							
Экстракт черники	3,0±0,6	0,47	60	0,40	1,80	0,68	0,52
Экстракт элеутеро-кокка	2,6±1,0	0,54	60	0,40	1,38	0,76	0,57
30-дневное введение							
Экстракт черники	2,7±0,9	0,53	50	0,50	1,35	0,76	0,60
Экстракт элеутеро-кокка	2,0±1,0	0,65	30	0,70	0,60	0,89	0,75
IV. Влияние на поведенческие реакции							
Препарат	Эмоциональная реактивность	Вертикальная реактивность	Горизонтальная реактивность		Общая сумма	Суммарный показатель, %	
Экстракт черники	10,3±0,60	10,7±1,10	20,0±3,0		41,0	100	
Экстракт элеутеро-кокка	1,0±0,10	7,3±2,3	19,7±4,4		28,0	68,3	

\*Примечание:

$$КПА = \frac{100\% \text{ защитный эффект} - (100\% - \% \text{ эффекта в эксперименте})}{100\% \text{ защитный эффект}}$$

Таким образом, на основании проведённых исследований возможно предположение о наличии у экстракта черники иммуноотропных свойств и анксиолитического эффекта без угнетающего действия на двигательную активность.

#### Библиографический список

1. Липкан, Г.Н. Применение плодово-ягодных растений в медицине / Г.Н. Липкан. – Киев: Здоровье, 1988. – 152 с.
2. Марсов, Н.Г. Фитохимическое изучение и биологическая активность брусники, клюквы и черники: автореф. ... канд. фарм. наук / Марсов Н.Г. – Пермь, 2002. – 24 с.
3. НД 42-6371-02. Миртиллене форте. – М., 2002. – 8 с.
4. Растительные ресурсы России. Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. – Т. 2: Сем. Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae / под ред. А. Л. Буданцева. – СПб. – М.: Тов. науч. изд. КМК, 2009. – 513 с.

УДК 581.143.6; 577.152.1; 612.014.426

М.А. Стрелкова, Н.В. Кириллова, Л.И. Слепян

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

E-mail: farcom-bwg@yandex.ru

### Изучение влияния магнитного поля на некоторые биохимические показатели клеточного метаболизма на модели растительной клетки

В последнее время культура клеток высших растений широко используется для получения ценных биологически активных метаболитов в качестве лекарственных препаратов, биологически активных добавок, компонентов парфюмерных и косметических средств [1]. Известны многочисленные опыты по использованию электромагнитных и других видов излучений для увеличения всхожести, скорости прорастания семян в сельскохозяйственной и биотехнологической практике, в том числе на моделях растительных культивируемых клеток. Электромагнитную стимуляцию почек каштана в культуре тканей изучали учёные из Словакии [2]. Стимулирование роста в каллусе *Nicotiana tabacum* магнитными полями исследовал Бовелли [3].

В данном исследовании представлены данные по изучению влияния эффектов воздействия постоянного магнитного поля на некоторые биохимические и ростовые показатели культивируемых клеток *Panax Ginseng* С.А. Меу, выращенных на стандартной питательной среде. Исследуемая культура (на разных сроках культивирования) облучалась источником постоянного магнитного поля. Продолжительность облучения составляла от 6 до 48 часов. Варианты проведённых исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Варианты экспериментальных исследований

Вариант	№ п/п	Возраст культуры	Время облучения	Сроки обработки
I	1	6 суток	6 часов	27 сутки культивирования
	2	6 суток	24 часа	27 сутки культивирования
II	3	11 суток	6 часов	27 сутки культивирования
	4	11 суток	24 часа	27 сутки культивирования
III	5	12 суток	48 часов	Сразу после облучения
IV	6	20 суток	48 часов	Сразу после облучения

После воздействия магнитного поля в культивируемых клетках определялись активность антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), а также содержание белка. Экспериментальные данные представлены в таблице 2.

Как видно из представленных данных, наибольший модифицирующий эффект показан для 12-ти и 20-ти суточных культур, облучённых в течение 48 часов: активность каталазы снижалась на 45% по сравнению с контрольными образцами. Тенденция к снижению активности СОД была также отмечена в культуре, облучённой в этих условиях. Содержание белка при облучении культуры в данном режиме снижалось на 15-16% по сравнению с нормой. Необходимо отметить тот факт, что наиболее чувствительным к данному виду излучения по критерию оценки активности СОД оказалась культура в стадии экспоненциального роста (12 сутки) по сравнению с этим параметром в стационарной фазе роста.

При изучении отдаленных последствий воздействия магнитного поля для молодых культур (6 суток роста) отмечается низкий уровень антиоксидантных ферментов (каталаза и СОД) и содержания белка. Их показатели ниже контрольных значений на 14-20%. При воздействии магнитного поля на 11-суточную культуру и последующей адаптации в течение 16 суток сохраняется низкий уровень каталазной активности (снижение на 20-30% по сравнению с контрольным образцом), активность СОД снижалась в меньшей степени (15%). Содержание белка также уменьшалось (на 40%). Не исключено, что данный вид воздействия магнитного поля и время воз-

действия оказывают выраженный пролонгированный эффект на белок-синтезирующую систему в культивируемых клетках на уровне генома вследствие снижения экспрессии генной активности.

Таблица 2 – Биохимические параметры культуры клеток *Panax Ginseng* после воздействия магнитного поля

Вариант	№ образца	Активность каталазы, Е/г биом.	Эффект, %	Активность СОД, Е/г биом.	Эффект, %	Содержание белка, Мг/г биом	Эффект, %
I	Конт.	75,0±4,0		64,1±3,0		3,0±0,15	
	1	60,0±5,0	-20	55,4±4,0	-15	2,3±0,1	-15
	2	65,0±3,0	-15	52,8±3,0	-15	2,2±0,08	-17
II	Конт.	75,0±4,0		64,1±5,0		3,0±0,1	
	3	50,0±3,0	-33	52,8±4,0	-15	1,6±0,09	-46
	4	60,0±4,0	-20	52,6±5,0	-15	1,8±0,1	-40
III	Конт.	50,0±5,0		58,3±6,0		2,6±0,1	
	5	27,5±3,0	-45	47,1±4,0	-19	2,3±0,05	-15
IV	Конт.	85,5±7,0		46,9±3,0		3,7±0,1	
	6	45,5±5,0	-47	45,2±4,0	-4	3,1±0,05	-16

### Библиографический список

1. Носов, А.М. Использование клеточных технологий для промышленного получения биологически активных веществ растительного происхождения / А.М. Носов / Биотехнология. – 2010. – № 5. – С. 8-28.
2. *Electromagnetic stimulation of buds of Castanea sativa, Mill. In tissue culture* / R. Ruzic [et al.] / *Electro- and Magnetobiol.* – 1992. – V. 11, № 2. – P. 145-153.
3. Bovelli R. *Stimulation of germination, callus growth and shoot regeneration of Nicotiana tabacum L. by Pulsing Electromagnetic Fields (PEMF)* / R. Bovelli, Bennici // *Adv. Hort. Sci.* – 2000. – V. 14. – P. 3-6.

УДК 616.611-002-018-092.9

А.Ю. Терехов, Ю.А. Огурцов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tau200@yandex.ru

### Гистоморфологические изменения в почках крыс при экспериментальном аутоиммунном гломерулонефрите

Прямого соответствия между клинической картиной и гистологическими изменениями при гломерулонефрите не существует. Это объясняется тем, что клинические проявления заболевания обусловлены не только патоморфологическими изменениями, но и множеством других факторов. При сходных клинических проявлениях гистологическая картина гломерулонефрита может существенно различаться, и наоборот [3]. Для постановки точного диагноза (типа гломерулонефрита) и соответственно выбора оптимальной тактики лечения в некоторых случаях прибегают к биопсии почки с последующим гистологическим изучением.

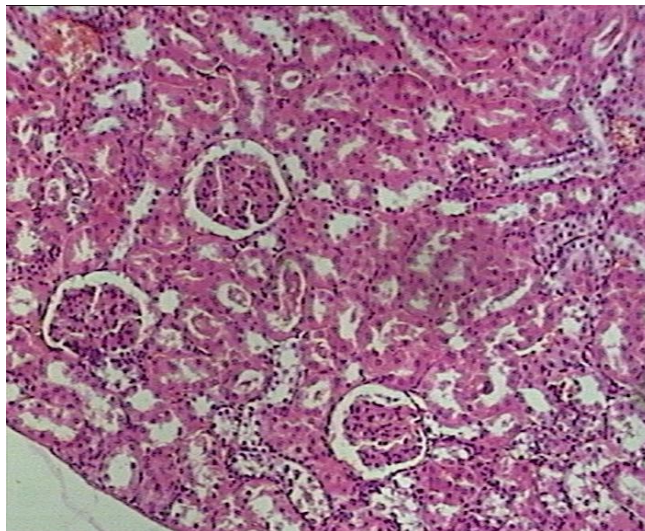
Целью данного исследования является изучение характера гистоморфологических изменений структуры почек на фоне экспериментального аутоиммунного гломерулонефрита (ЭАГ).

ЭАГ воспроизводили на крысах самцах линии Wistar (масса 200-220 г.) путём однократной внутрибрюшинной инъекции почечного иммунотоксина (ПИТ) [1]. Оптимальная доза ПИТ подбиралась в предварительном скрининге и составила 0,6 мл/100 грамм массы тела животного. Через месяц после инъекции были отобраны животные, отвечающие на введение ПИТ развитием лейкоцитурии и протеинурии. Толерантные животные были выведены из эксперимента. Через 60 дней осуществляли эвтаназию животных и подвергали макроскопическим и гистологическим исследованиям почки опытных животных. Почки взвешивали и фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали парафином. Затем готовили срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином и просматривали под микроскопом, описывая гистологическую картину. Срезы органов проводили на санном микротоме. Микрофотографические снимки производили на микроскопе «БИОЛАМ», совмещённом с цифровой камерой и компьютером [2].

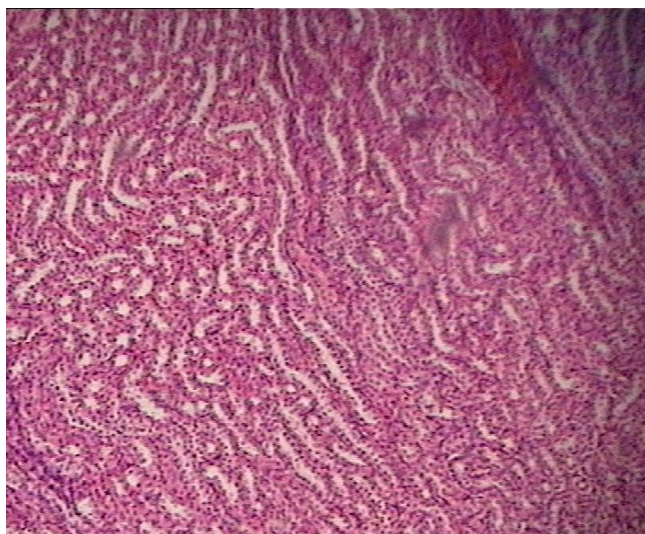
Почки животных с ЭАГ при внешнем осмотре не отличались от почек интактных животных: бобовидной формы, размеры не увеличены (отсутствие достоверной разницы весовых индексов со значениями здоровых животных), гладкая, ровная поверхность, на разрезе визуализируется четкий переход между корковым и мозговым слоем.

На гистологических препаратах почек крыс из группы интактных животных соединительнотканная капсула почки тонкая. Паренхима почки не изменена, состоит из коркового и мозгового вещества. В корковой зоне четко определяется кортикальная и юкстамедуллярная зоны. Клубочки фестончатого вида. Капиллярные сосуды клубочков в названных зонах умеренно полнокровные. Адгезии между наружным и внутренним листками

капсулы гломерулы не обнаружено. Полости между листками щелевидной формы, свободны от содержимого. Эндотелиальные клетки отчетливые. Базальная мембрана равномерно тонкая. Проллиферации мезангия не обнаружено. Эпителий проксимальных и дистальных отделов канальцев отчетливый. Сосуды стромы почки, особенно дуговые сосуды и перитубулярные артериолы умеренно полнокровные. Отека интерстиция и других патологических изменений почки не обнаружено (фотографии 1, 2).



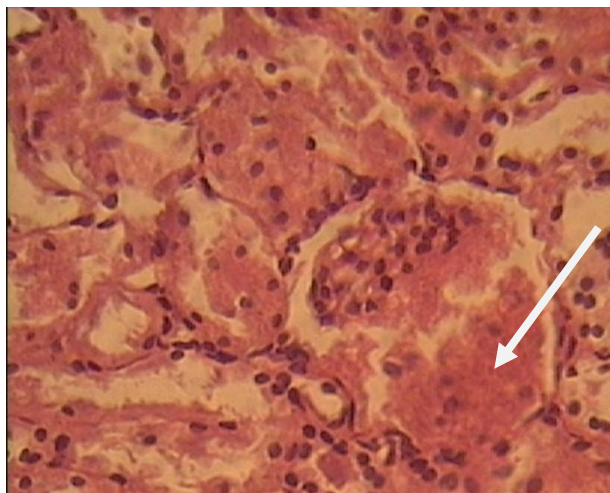
Фотография 1



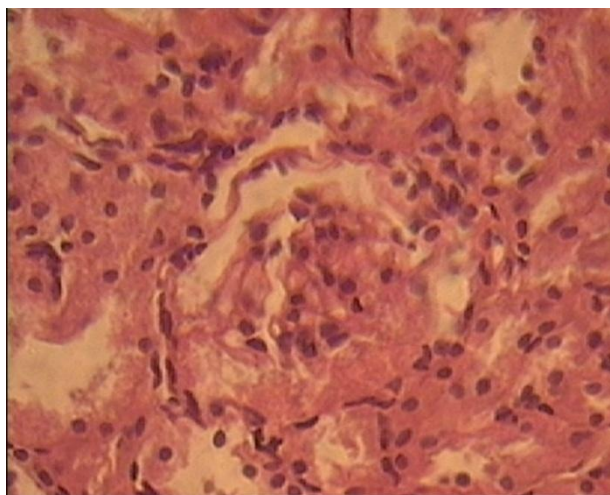
Фотография 2

На гистологических срезах почек животных с ЭАГ наблюдаются значительные структурные изменения как в гломерулярном аппарате, так и в извитых канальцах коркового вещества. Структура клубочков резко изменена, наблюдается пролиферация и набухание эндотелиальных клеток, в просветах капсул определяются эпителиальные полулуния (на фотографии 3 указано стрелкой), заполняющие до 50% объема капсулы Боумена. Капилляры клубочков обескровлены, участками наблюдается коллапс капиллярных петель. Parietalные эпителиальные клетки капсулы участками некротизированы, десквамированы (фотография 3 и 4). Большинство извитых канальцев коркового вещества в своем просвете содержат аморфные эозинофильные депозиты (цилиндры, на фотографии 5 указано стрелками). Эпителий канальцев относительно сохранен, однако имеются участки его дистрофических изменений и десквамации (фотография 5).

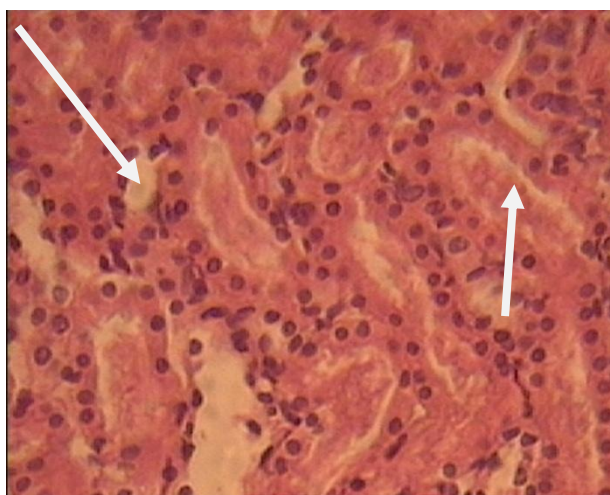




Фотография 3



Фотография 4



Фотография 5

Таким образом, аутоиммунный воспалительный процесс, вызванный введением ПИТ, сопровождается структурными изменениями гломерулярного аппарата почки, а также затрагивает систему извитых канальцев коркового вещества.

## Библиографический список

1. Методические подходы к доклинической оценке эффективности нефропротекторов / Е.Е. Лесиовская [и др.] // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2007. – № 2. – С. 91-102.
2. Коржевский, Д.Э. Основы гистологической техники / Д.Э. Коржевский, А.В. Гиляров. – М.: СпецЛит, 2010 г. – 96 с.
3. Руководство по нефрологии: пер. с англ. / под ред. Витворт Дж. А. – М.: Медицина, 2000. – 290 с.

УДК 577.15:616.72.002

Я.Г. Трилис, М.Г. Мещерякова, Н.В. Кириллова, И.А. Мухин, Т.Ф. Алпатова

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

E-mail: yana\_trilis@mail.ru

## Влияние фармакотерапии на показатели антиоксидантной системы в крови больных остеоартрозом коленного сустава

Остеоартроз коленных суставов (ОА) является распространённой формой хронического прогрессирующего поражения суставов. ОА болеет 10-12% населения Земли. Частота заболевания растёт с возрастом – ОА наблюдается у 37% взрослых старше 40 лет и у 85% взрослых старше 75 лет, из них около 20% испытывают необходимость в хирургическом лечении. По прогнозам ВОЗ, ОА в ближайшие 10-15 лет станет четвёртой основной причиной инвалидности у женщин и восьмой у мужчин. Представляется актуальным изучение одного из возможных ведущих патогенетических звеньев ОА – нарушения сбалансированности прооксидантной и антиоксидантной систем (АОС) для оценки тяжести заболевания и контроля эффективности медикаментозного лечения.

В работе было обследовано более 170 пациентов в возрасте от 40 до 60 лет, у которых был диагностирован ОА коленного сустава I, II и III стадии, согласно клинко-рентгенологической классификации деформирующего ОА по Н.С. Косинской и Д.Г. Рохлину. Лечение больных осуществлялось введением внутрисуставно алфлутопа и параартикулярно дипроспана. Состояние ферментативного звена АОС оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, параоксаназы и миелопероксидазы в крови, оцениваемых спектрофотометрическими методами. Активность СОД определяли методом, основанным на использовании реакции супероксид-зависимого окисления кверцетина. Активность каталазы – по скорости разложения перекиси водорода. Для определения активности миелопероксидазы в качестве субстрата-восстановителя выступал ортодианизидин. Арилэстеразную активность параоксаназы определяли с использованием в качестве субстрата фенилацетата. Был проведен анализ распределения больных по группам внутри каждой стадии болезни в зависимости от значения исследуемого показателя. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Stanistica 5,0 Windows.

Изучение активности СОД в эритроцитарной взвеси (таблица 1) и плазме крови выявило существенное подавление активности этого ключевого фермента АОС в крови у всех больных ОА. Наибольшее количество больных со следами активности фермента было отмечено в группе больных II и III стадий болезни. После лечения наблюдалось уменьшение степени ингибирования активности СОД в эритроцитах пациентов на всех стадиях ОА.

Таблица 1 – Уровень активности СОД в эритроцитарной взвеси

Доноры	Стадия болезни	Больные до лечения			Больные после лечения		
		группа	УЕ, % мл <sup>-1</sup> эритр. взвеси	% больных	группа	УЕ, % мл <sup>-1</sup> эритр. взвеси	% больных
52,40±4,46	I (30/29)Δ	I	следы	3,34	I	-	0
		II	0,49±0,07	33,33	II	0,63±0,09	37,93
		III	1,51±0,13	40,00	III	1,74±0,08	20,69
		IV	3,34±0,25	23,33	IV	2,89±0,21	41,38
	II (45/33) Δ	I	следы	20,00 °	I	следы	6,06 °
		II	0,45±0,06	46,67 °	II	0,48±0,09	33,33
		III	1,21±0,07	22,22 °	III	1,29±0,12	24,24
		IV	2,01±0,04	11,11 °	IV	2,47±0,13	24,24 °
		V			V	4,21±0,37	15,15 °
	III (44/34) Δ	I	следы	9,09 ° ♦	I	следы	5,88 °
		II	0,43±0,07	40,91 °	II	0,54 ± 0,07	23,53 °
		III	1,32±0,08	34,09 ° ♦	III	1,00±0,18	26,47
		IV	2,24±0,11	15,91 °	IV	2,30±0,09	44,12 ♦

Примечание: здесь и далее в таблицах: Δ – количество обследованных больных до лечения/количество обследованных больных после лечения, ° – отличие по сравнению с I стадией болезни,  $p \leq 0,05$ , ♦ – отличие по сравнению со II стадией болезни,  $p \leq 0,05$ .

Изучение активности каталазы (таблица 2) в эритроцитарной взвеси больных показало ингибирование данного фермента-антиоксиданта. Степень подавления каталазы была на порядок меньше по сравнению с ингибированием СОД. Процент больных с практически полным инактивированием фермента коррелировал с тяжестью заболевания и был максимальным у больных II и III степени. После проведенной специфической терапии в эритроцитах больных I и II степеней ОА уменьшилась степень ингибирования фермента, у больных III степени данный показатель существенно не изменился.

Таблица 2 – Уровень активности каталазы в эритроцитарной взвеси

Доноры	Стадия болезни	Больные до лечения			Больные после лечения		
		группа	ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 10 <sup>5</sup> мин <sup>-1</sup> мл <sup>-1</sup> эритроц. взвеси	% больных	группа	ммоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 10 <sup>5</sup> мин <sup>-1</sup> мл <sup>-1</sup> эритроц. взвеси	% больных
8,16±0,29	I (32/27) Δ	I	0,43±0,26	6,25	I	0,45±0,11	7,41
		II	1,67±0,11	21,88	II	1,73±0,06	25,93
		III	2,57±0,08	36,25	III	3,22±0,10	51,85
		IV	5,29±0,52	15,63	IV	4,80±0,42	14,81
	II (47/34) Δ	I	0,48±0,10	21,91 °	I	0,41±0,11	20,59 °
		II	1,59±0,06	61,70 °	II	1,30±0,09	23,53
		III	2,46±0,17	17,02 °	III	2,54±0,11	23,53
					IV	3,68±0,10	17,65
	III (47/33) Δ					6,08±0,68	14,71
		I	0,47±0,08	25,53 °	I	0,43±0,07	36,36 °♦
		II	1,47±0,07	48,94 °♦	II	1,34±0,09	35,25 °♦
		III	2,60±0,12	17,02 °	III	2,25±0,11	11,76 °♦
		IV	6,03±0,72	8,51 °♦	IV	5,30±0,68	14,7

Исследование активности миелопероксидазы, в значительной степени являющейся функциональным синергистом каталазы, выявило подавление активности фермента в плазме крови до следового уровня у больных на I и III стадиях болезни. Медикоментозное лечение понизило степень ингибирования фермента в плазме больных на всех стадиях болезни.

При исследовании в плазме активности параоксаназы, ассоциированной с липопротеинами высокой плотности, обладающими антиоксидантной активностью, было показано, что из всех изученных в работе ферментов АОС активность только параоксаназы сохраняется на уровне, сопоставимом с нормальным (таблица 3). Показано, что следы активности параоксаназы возможны лишь у небольшого числа пациентов только на III стадии заболевания. После проведенной фармакотерапии показано существенное увеличение количества пациентов с восстановленным до нормального (I стадия заболевания) или даже превышающем его (II и III стадии) уровнем параоксаназы в плазме.

Таблица 3 – Уровень активности параоксаназы в плазме

Доноры	Стадия болезни	Больные до лечения			Больные после лечения		
		группа	мМ ФА мл <sup>-1</sup> мин <sup>-1</sup> плазмы	% больных	группа	мМ ФА мл <sup>-1</sup> мин <sup>-1</sup> плазмы	% больных
19,80±1,26	I (29/25) Δ	I	-	0	I	-	0
		II	3,52±0,16	37,93	II	-	0
		III	7,12±0,63	31,03	III	6,89±0,54	33,33
		IV	17,19±0,98	13,79	IV	14,08±1,53	29,13
		V	22,35±0,74	17,24	V	25,81±1,93	37,5
	II (33/31) Δ	I	-	0	I	следы	3,23 (1) °
		II	3,00±0,15	42,42	II	-	0
		III	5,99±0,50	30,30	III	6,94±0,44	32,26
		IV	13,62±0,77	18,8	IV	15,31±0,99	38,71
		V	21,85±0,76	9,09 °	V	25,92±0,88	16,13 °
	III (39/34) Δ				V I	35,34±2,44	16,13 °
		I	следы	5,88 (2) °♦	I	-	0♦
		II	3,00±0,20	32,35♦	II	-	0
		III	6,37±0,62	23,53 °	III	6,41±0,49	32,26
		IV	14,05±0,86	23,53 °	IV	16,25±0,97	22,58♦
		V	26,05±3,16	11,77	V	22,31±0,67	19,35 °
		V I	54,21	2,94 (1) °♦	V I	36,91±2,12	22,58 °♦

Анализ полученных данных указывает на интенсивный окислительный стресс, сопровождающий ОА коленного сустава. Выявленное в данной работе угнетение АОС, наряду с показанной нами ранее [1] активизацией прооксидантной системы, (оцениваемой по значительной интенсификации процессов окислительной моди-

фикации белка и свободно-радикального окисления липидов) являются, очевидно, одними из патогенетических звеньев развития ОА. В работе показано уменьшение в результате проведённой специфической фармакотерапии количества пациентов со значительным ингибированием ферментов АОС.

#### Библиографический список

1. Исследование некоторых биохимических показателей крови у больных остеоартрозом коленного сустава/ Т.Ф. Алпатова [и др.]; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 468-471.

УДК 615.32:539.166.04:616-092.7

О.Б. Чакчир

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

E-mail: migmedical@gmail.com

### Исследование противомикробной активности лекарственного растительного сырья и водных извлечений из него после радиационной деконтаминации

Причиной развития постранных инфекционных осложнений наиболее часто являются бактериоды, способные вызывать заболевания с различной клинической картиной и существенно утяжелять течение основной патологии [1,2]. Снизить указанный эффект можно с помощью различных противомикробных препаратов, в том числе растительного происхождения.

Целью проведённых исследований является оценка противомикробной активности листьев шалфея, травы чабреца и водных извлечений из них до и после гамма-облучения для выяснения возможности радиационной деконтаминации лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Облучение ЛРС и водных извлечений из него проводили на гамма-облучательной установке для радиационных исследований «Исследователь». Дозу облучения объектов контролировали ферросульфатным дозиметром [3]. Водные извлечения из ЛРС готовили согласно указаниям ГФ [4].

Противомикробную активность ЛРС и водных извлечений из него до и после облучения определяли на модели неклостридиальной анаэробной инфекции, вызванной *B. fragilis* (штамм 2393) у беспородных белых мышей-самцов (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние гамма-излучения на защитную эффективность лекарственного растительного сырья и водных извлечений из него к неклостридиальной анаэробной инфекции у беспородных белых мышей-самцов (n=10)

Лекарственное растительное сырьё (препарат)	Поглощенная доза гамма-излучения, кГр	Выживаемость животных, %
Физиологический раствор (контроль)	0	40
Листья шалфея	0	80*
Листья шалфея	25	70*
Листья шалфея, отвар	0	80*
Листья шалфея, отвар	0,5	50
Листья шалфея, отвар	10	30
Физиологический раствор (контроль)	0	50
Трава чабреца	0	80*
Трава чабреца	25	80*
Трава чабреца, настой	0	90*
Трава чабреца, настой	0,5	40
Трава чабреца, настой	10	30

Примечание \* – отличия достоверны ( $P \leq 0,05$ ) по сравнению с соответствующим контролем.

Анализ полученных результатов (таблица 1) показал, что необлучённые листья шалфея и трава чабреца обладают равным защитным эффектом при экспериментальной бактериодной инфекции у мышей. Эти виды ЛРС практически полностью сохраняют протекторное действие по отношению к неклостридиальной инфекции, вызванной *B. fragilis*, даже после воздействия гамма-излучения в стерилизующих дозах 25 кГр [5].

В то же время поглощение энергии гамма-излучения в дозах 0,5-10 кГр существенно уменьшает защитную эффективность водных извлечений из листьев шалфея (отвар) и травы чабреца (настой) по сравнению с необлучёнными водными извлечениями. Об этом свидетельствует снижение выживаемости животных после введения водных извлечений из указанного ЛРС, облучённых дозой гамма-излучения 0,5 кГр. Обработка водных извлечений из листьев шалфея и травы чабреца более высокими дозами радиации (до 10 кГр) приводит к практически полной инактивации обоих препаратов. По данным литературы, это обусловлено образованием продуктов радиолиза биологически активных соединений исследованного ЛРС вследствие радикал-молекулярных, радикал-радикальных и других радиационно-химических процессов, вызванных присутствием воды.

Таким образом, проведённые фармакологические исследования указывают на высокую радиационную стабильность биологически активных соединений листьев шалфея и травы чабреца и возможность радиационной деконтаминации исследованного ЛРС. Вместе с тем, использование радиационной деконтаминации водных извлечений из листьев шалфея и травы чабреца представляется маловероятным из-за существенных радиационных повреждений биологически активных соединений.

**Библиографический список**

1. Бадиков, В.Д. Микробиология боевой хирургической травмы (клинико-экспериментальные исследования): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Бадиков В.Д. – СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2000. – 41 с.
2. Страчунский, Л.С. Антибактериальная терапия: практическое руководство / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов. – М.: Фармединфо, 2000. – 191 с.
3. Генералова, В.В. Дозиметрия в радиационной технологии / В.В. Генералова, М.Н. Гурский. – М.: Изд-во стандартов, 2000. – 184 с.
4. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
5. Осипов, В.П. Актуальные вопросы радиационной стерилизации (практика применения в медицинской промышленности): обзорная информация / В.П. Осипов, Т.А. Ракитский, В.И. Трофимов // Химико-фармацевтическая промышленность. – М.: ЦБНТИ, 1984. – № 9. – 36 с.

УДК 615.32:539.166.04

**О.Б. Чакчир, В.Ц. Болотова**

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

E-mail: migmedical@gmail.com

**Оценка адаптационной активности лекарственного растительного сырья и водных извлечений из него после радиационной деконтаминации**

Повысить резистентность организма к неблагоприятным внешним факторам позволяет применение адаптогенов [1]. Они уменьшают тяжесть состояния при воздействии ионизирующей радиации, острым химическом поражении, инфекционных заболеваниях, повышают работоспособность и т.д. [2]. Многие биологически активные вещества (БАВ) растений проявляют адаптогенные свойства [3,4].

Целью исследования являлось изучение влияния гамма-излучения на актопротекторную активность плодов шиповника, рябины и водных извлечений из них.

Для определения актопротекторной активности указанного ЛРС и водных извлечений из него до и после воздействия гамма-облучения использовали метод, основанный на определении общей физической выносливости животных, характеризующейся преобладанием аэробных процессов в тканях (таблица 1). Моделью скоростной выносливости служили плавание животных с 7% грузом от массы тела и принудительный бег животных. Силовую нагрузку оценивали по времени удерживания животного на вертикальном стержне [5].

**Таблица 1 – Влияние ионизирующей радиации на актопротекторную эффективность у мышей (n=6) плодов шиповника, плодов рябины и отваров из них**

Лекарственное растительное сырьё (препарат)	Доза гамма-облучения, кГр	Средняя продолжительность физической нагрузки, мин		
		плавание	бег в третбане	вис на шесте
Физиологический раствор (контроль)	0	4,62±0,42	6,36±0,80	6,80±1,74
Плоды шиповника	0	6,40±0,44*	10,23±1,72*	14,23±2,25*
Плоды шиповника	25	6,52±0,32*	8,94±1,17*	12,46±1,18*
Плоды шиповника, отвар	0	6,22±0,36*	9,32±1,46*	12,88±2,06*
Плоды шиповника, отвар	0,5	5,20±0,54	7,12±1,40	9,72±1,25
Плоды шиповника, отвар	10	5,06±0,34	6,88±0,98	7,52±2,10
Физиологический раствор (контроль)	0	5,20±0,67	7,28±0,64	6,23±1,46
Плоды рябины	0	9,05±1,89*	12,32±0,68*	12,66±2,84*
Плоды рябины	25	8,82±0,48*	13,14±1,60*	12,70±2,10*
Плоды рябины, отвар	0	9,20±2,02*	11,68±1,92*	11,80±2,53*
Плоды рябины, отвар	0,5	7,20±0,32*	8,21±1,08	10,50±2,28*
Плоды рябины, отвар	10	4,96±0,65	8,73±0,72	8,20±2,60

Примечание: \* – отличия достоверны  $P \leq 0,05$  по сравнению с соответствующим контролем.

Из данных таблицы 1 следует, что использование плодов шиповника как необлучённых, так и после гамма-облучения повышает общую физическую работоспособность животных в среднем на 40% по сравнению с кон-

тролем. Близкий стимулирующий эффект, увеличивающий физическую выносливость мышей, отмечается и при применении плодов рябины.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в актопротекторной активности необлученных и подвергшихся воздействию гамма-излучения видов ЛРС. Даже поглощение стерилизующей дозы радиации (25 кГр) не оказывает существенного влияния на способность указанного ЛРС повышать общую, скоростную и силовую выносливость животных. Это свидетельствует о высокой радиационной стабильности БАВ в плодах шиповника и рябины.

Вместе с тем, радиационное воздействие дозами гамма-излучения от 0,5 до 10 кГр значительно уменьшает актопротекторную активность отваров из указанного ЛРС. Гамма-облучение в дозе 25 кГр снижает способность отваров повышать общую, силовую и скоростную выносливость животных. Показатели физической выносливости животных после получения необлученных отваров заметно выше, чем после облученных. Это подтверждает радиоиндуцированное снижение актопротекторного эффекта препаратов. Гамма-облучение отваров стерилизующей дозой (25 кГр) приводит практически к их полной инактивации, обусловленной, в основном, взаимодействием находящихся в водном растворе БАВ со свободными радикалами водорода и гидроксила, гидратированным электроном и перекисью водорода. Из приведенных в таблице 1 данных следует, что продукты радиоллиза БАВ в отварах не обладают актопротекторной активностью, характерной для БАВ в необлученных отварах.

Таким образом, результаты экспериментов на животных подтверждают возможность использования радиационной деконтаминации (стерилизации) плодов шиповника и рябины, обладающих актопротекторной активностью. В то же время относительно высокая радиационная чувствительность БАВ в отварах из этого ЛРС делает деконтаминацию отваров ионизирующим излучением малоперспективной.

#### **Библиографический список**

1. Меерсон, Ф.З. *Адаптация, стресс, профилактика* / Ф.З. Меерсон. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
2. *Защитное действие экзогенных белков теплового шока при экспериментальном респираторном дистресс-синдроме* / С.Б. Оникенко [и др.] // *Материалы VI Рос. съезда врачей-инфекционистов.* – СПб.: ВМедА, 2003. – С. 287.
3. Плужников, Н.Н. *Некоторые аспекты антирадикальной защиты биомембран* / Н.Н. Плужников, В.И. Легеза, А.В. Земляной // *Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины: науч. тр. НИИ воен. медицины МО РФ.* – СПб., 2003. – С. 123-139.
4. Плужников, Н.Н. *Редокс-регуляция: фундаментальные и прикладные проблемы* / Н.Н. Плужников, Б.Р. Гайдар, А.В. Земляной // *Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины: науч. тр. НИИ воен. медицины МО РФ.* – СПб., 2003. – С. 139-173.
5. Арбузов, С.Я. *Влияние проникающей радиации и некоторых средств химической защиты на физическую выносливость животных* / С.Я. Арбузов, А.М. Сташков, В.П. Короткова // *Фармакология и токсикология.* – 1960. – Т. 23. – Вып. 5. – С. 459-464.

**Организационные, экономические  
и товароведческие исследования  
в области обеспечения населения  
товарами аптечного ассортимента**

УДК 615.1

*А.И. Андрющенко, Г.Н. Андрианова*

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: annak.88@mail.ru

**Проблемы лекарственного обеспечения стационарных больных в Свердловской области**

Концепция Всемирной организации здравоохранения обозначает в качестве главной цели системы лекарственной помощи обеспечение населения необходимыми лекарственными препаратами в достаточном количестве и надлежащего качества. Современной тенденцией мирового здравоохранения является усиление механизмов регулирования и рационального использования лекарственных средств и, соответственно, сдерживание затрат на их потребление при лечении в госпитальных условиях.

В Российской Федерации в перманентном режиме проходит поиск путей оптимизации государственной системы лекарственного обеспечения, и далеко не последнее место в этом процессе занимает улучшение системы стационарного обеспечения лекарственными препаратами.

Целью данного исследования явилась оценка целесообразности перевода стационарного лекарственного обеспечения медицинских организаций Свердловской области на централизованную схему работы. Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

- изучить опыт регионов Российской Федерации в решении вопросов организации доступности лекарственной помощи;
- провести оценку системы лекарственного обеспечения стационарных больных.

В результате всестороннего анализа действующего порядка лекарственного обеспечения стационарных больных на примере медицинских организаций Свердловской области за 2010 год выявлено, что лечебные учреждения, как правило, осуществляют закуп лекарственных препаратов, исходя из текущей потребности в соответствии с Территориальной программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации, проживающим в Свердловской области, бесплатной медицинской помощи, однако, не всегда по оптимальной цене.

Основной формой проведения закупок является:

- договор (42%);
- запрос котировок (30%);
- аукцион (25%);
- закуп у единственного поставщика (3%).

В итоге приобретение одних и тех же лекарственных препаратов медицинскими организациями Свердловской области осуществляется в разном диапазоне цен.

Изучая опыт проведения закупок лекарственных препаратов в регионах, установлено, что такие субъекты Российской Федерации, как Томская, Кемеровская область, Красноярский край и ряд других, в течение последних лет перешли к частичной централизации процесса стационарного закупа (в среднем, от 30 до 80% лекарственных препаратов закупается централизованно).

Механизм централизованного обеспечения лекарственными препаратами стационаров заключается в том, что каждая медицинская организация не самостоятельно приобретает необходимые медикаменты, а формирует сводную потребность на заданный период (как правило, квартал) и передаёт заявку в Территориальный фонд обязательного медицинского страхования, Министерство или Департамент здравоохранения региона. Специалисты одного из указанных учреждений формируют сводную потребность всех стационаров, проводят подготовку аукционной документации. Размещение заказов проводит Управление или Департамент государственного заказа субъекта Российской Федерации.

Централизацию лекарственного обеспечения стационаров в целом можно охарактеризовать как позитивный процесс, приводящий к снижению трудозатрат медицинской организации на оформление аукционной документации, проведение торгов. При правильной организации этого процесса цены на лекарственные препараты значительно снижаются. Так, в регионах, где данная схема работы успешно внедрена, достигнуто снижение закупочных цен на лекарства в среднем на 20-30% при сохранении требуемого качества лекарственного обеспечения стационарных больных жизненно необходимыми и важнейшими лекарственными препаратами.

В отдельных регионах Российской Федерации (например, в Кемеровской области) лечебным учреждениям предоставлен выбор централизованного или децентрализованного закупа лекарственных препаратов, в результате всё большее число медицинских организаций стремится участвовать в централизованном лекарственном обеспечении.

В реальных перспективах Министерства здравоохранения Свердловской области предусмотрено частичное внедрение централизованного закупа дорогостоящих лекарственных препаратов, что приведёт к поступлению



в медицинские организации Свердловской области лекарственных препаратов высокого качества по оптимальным ценам, позволит сэкономить бюджетные средства здравоохранения и обеспечит формирование условий для добросовестной конкуренции среди поставщиков лекарственных препаратов.

#### **Библиографический список**

1. Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области и Территориального фонда обязательного медицинского страхования Свердловской области от 24.09.2009 № 901-п/277 «О сборе и анализе информации о лекарственном обеспечении стационарной медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования Свердловской области».

УДК 615.322

**Т.Г. Афанасьева, С.В. Духанина**

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: afanaseva@vgn.zl.ru

### **Фитопрепараты как фармацевтический товар аптечного ассортимента**

В последние годы как в нашей стране, так и за рубежом наблюдается устойчивая тенденция роста интереса населения к использованию препаратов природного происхождения. Так, в 1997 г. фитопрепараты (ФП) применяли около 14% населения США, а в 2005 – уже 55%. В России, согласно данным Союза производителей галеновых лекарственных препаратов, ФП применяют более 65% населения.

Принимая во внимание актуальность вопроса, цель данного исследования – выяснить причины увеличения спроса на лекарственные препараты растительного происхождения (ЛП РП), рассмотреть уникальные свойства этого товара, а так же определить основные направления исследований по усовершенствованию ФП.

В ходе исследований использовались системный метод, метод сравнительного анализа, был проведён обзор зарубежной и отечественной литературы, изучены данные статистики в сфере фитотерапии.

Интерес к ФП обусловлен целым комплексом качеств, отличающих их от препаратов синтетического происхождения. Первое отличие состоит в том, что они представляют собой комплекс нативных, имеющих более высокое сродство к организму человека биологически активных веществ, поэтому их действие оказывается более мягким и всесторонним. Также при их применении практически отсутствуют побочные эффекты, часто нет и противопоказаний. Кроме того, ЛС РП оказывают комплексное положительное влияние на все органы и ткани организма в связи с наличием целого комплекса витаминов и микроэлементов наряду с основными действующими веществами. При этом из-за незначительного количества побочных эффектов и противопоказаний ФП можно принимать большим количеством курсов с необходимыми перерывами. При этом лечебные свойства растений настолько всеобъемлющи, что ФП есть практически в любой фармакологической группе.

Перечисленные выше плюсы ФП являются также причиной огромного числа исследований, проводимых относительно новых способов их производства, лекарственных форм и, конечно, эффективности применения. Компания «Бионорика» (Германия) разработала технологию производства ФП на основе лекарственных растений по концепции *phytoneering*, не имеющей аналогов в мире философии производства. Суть её в раскрытии механизмов воздействия биологически активных компонентов растений с помощью инновационных и современных научных методов. При этом получают высокоэффективные препараты, о чём свидетельствуют двойные слепые плацебоконтролируемые рандомизированные исследования препаратов «Мастодинон», «Климадинон» и др., проведённые в Европе.

В 2009 году в Пермской государственной фармацевтической академии были созданы новые лекарственные формы на основе сухих экстрактов фиалки: плёнки «Фиадент», гранулы для перорального применения. Разработка данных лекарственных форм была вызвана тем, что при изготовлении в домашних условиях из растительных сборов извлекается от 20 до 40% БАВ, поэтому для более рационального применения лекарственного растительного сырья (ЛРС) целесообразно использовать его для получения сухих экстрактов со стабильными показателями качества, сохраняющимися при длительном хранении. Данные ЛП РП входят в ассортимент ЛС для лечения пародонтита.

В 2009 году Лукашиной Т.В. был разработан и запатентован комплексный ФП в таблетках «Стабинорм» для лечения синдрома хронической усталости. Он включает в себя экстракты сухие женьшеня, элеутерококка, рапунтикума сафлоровидного, крапивы и зверобоя.

Набирают популярность лечебные фитококтейли. Фирма «Явента» (г. Краснодар) специализируется на выпуске множества ФП, в том числе сухих концентратов для приготовления фитококтейлей.

Несмотря на повышенный интерес к ФП и проводимые в данном направлении исследования, объём производства растительного сырья в России за последние 20 лет упал в несколько раз и находится на уровне 50-х годов XX века. В этих условиях российский фармацевтический рынок ФП завоевывают фирмы более 20 зарубежных стран, на долю которых приходится более 80%. В номенклатуре закупаемых за рубежом ЛП РП наиболее популярными являются иммуномодулирующие, гепатопротекторные, желчегонные, противокашлевые, кардио-

тонические, антигипертензивные. Лишь некоторые российские фирмы составляют конкуренцию зарубежным производителям ЛП РП. Например, компания «Красногорсклексредства» – это крупнейший и старейший в России производитель лекарственных трав и сборов. Предприятие существует с 1938 года. На сегодняшний день завод «Красногорсклексредства» обеспечивает больше половины всего объёма российского рынка лекарственных трав и сборов. С 1991 года входит в состав Холдинга «Мартин Бауер» (Martin Bauer Group) – одного из мировых лидеров в области заготовки, переработки растительного сырья и продукции на его основе.

Таким образом, ФП являются неотъемлемой частью аптечного ассортимента, имеют высокий уровень спроса в нашей стране и являются объектом для множества исследований, но уровень производства ЛП РП в России значительно отстаёт от растущей потребности. В связи с этим, в ближайшее время необходимо уделить внимание увеличению объёмов и улучшению качества растительного сырья и созданию новых современных фармацевтических производств, которые производили бы из этого сырья высокоэффективные ЛП на уровне лучших зарубежных аналогов.

#### **Библиографический список**

1. Кошелева, Т. «Сердечная флора» на полках аптек / Т. Кошелева // *Российские аптеки*. – 2009. – № 11-12. – С. 57-59.
2. Пронина, Л. Фитоазбука: с иммунитетом по жизни / Л. Пронина // *Российские аптеки*. – 2010. – № 21. – С. 54-55.

УДК 615.12

**Т.Г. Афанасьева, Я.В. Мудрова**

**Воронежский государственный университет, г. Воронеж**

**E-mail: afanaseva@vrn.zl.ru**

### **Вопросы применения сбалансированной системы показателей в деятельности аптечной организации**

В современных условиях рынка, характеризующихся высокими темпами изменений бизнес-среды и ростом конкуренции, перед каждой фирмой рано или поздно встаёт проблема эффективности своего бизнеса. И аптечные организации не исключение. Внутренняя эффективность фирмы связана с управлением ресурсами и процессами организации.

Многие фирмы в современных условиях предпринимают попытки внедрения новых технологий управления и построения бизнеса, ориентированного на стратегию. Но использование традиционных финансовых показателей, построенных на основе систем бухгалтерского учёта и финансовой отчётности, для целей принятия управленческих решений выявляет их ограниченность.

Мировые экономисты предлагают модели оценки стоимости и эффективности работы, основанные на анализе финансовых показателей, но выросшая зависимость от нематериальных активов стала основным толчком к поиску механизмов управления с использованием не денежных показателей. А именно:

- EPS – effective profit share – чистая прибыль на одну акцию;
- P/E – соотношение цены акций и чистой прибыли;
- M/B – соотношение рыночной и балансовой стоимости акций;
- ROE – рентабельность акционерного капитала;
- RONA – рентабельность чистых активов;
- Cash flow – денежный поток;
- EVA – экономическая добавленная стоимость;
- EBITDA – прибыль до выплаты процентов, налогов и дивидендов;
- MVA – рыночная добавленная стоимость;
- BSC – сбалансированная система показателей;
- TSR – показатель совокупной акционерной доходности;
- CFROI – денежный поток отдачи на инвестированный капитал.

Проблема заключается в том, что большинство вышеперечисленных моделей оценки не могут быть использованы для аптечных организаций.

Таким образом, актуален вопрос о поиске новых средств в оценке стоимости бизнеса и эффективности деятельности аптечной организации. Универсальной системой, применимой для любой организации, является «сбалансированная система показателей» (ССП), разработанная Дэвидом Нортоном и Робертом Капланом в 1990 году.

В связи с вышеизложенным, цель данного исследования – рассмотрение применения сбалансированной системы показателей в аптечных организациях.

В исследовании применялись следующие маркетинговые методы: сравнительный, описательный, логический и др. Проведён обзор зарубежных и отечественных литературных источников.

Модель ССП – это формат описания деятельности организации с помощью некоторого набора показателей для каждой стратегической перспективы (финансы, бизнес-процессы, обучение и развитие, потребители). (рисунок 1).

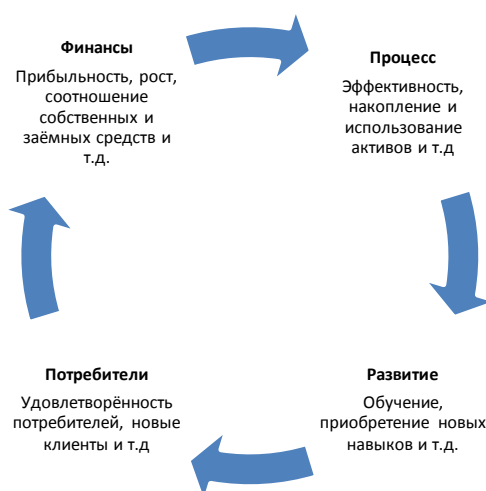


Рисунок 1 – Базовая модель ССП по Нортону

Преимущества данной модели являются:

- с её помощью можно учесть не только финансовые показатели деятельности компании, но и нематериальные активы. Система основана на причинно-следственных связях между стратегическими целями, отражающимися их параметрами и факторами получения планируемых результатов;
- данная система концентрируется только на самых основных направлениях бизнеса, отбирая для этого ключевые параметры, по которым оценивается то или иное направление, как в количественном, так и в качественном выражении, что является особенно важным;
- цели всегда разворачиваются каскадом финансовых и нефинансовых показателей;
- результатами внедрения ССП является организация, ориентированная на выполнение стратегий: перевод стратегии в действия, связь организации со стратегией, реализация стратегий всеми сотрудниками, стратегическое управление в режиме реального времени, мобилизация.

Основными проблемами, связанными с внедрением ССП, являются:

- методологическая сложность определения показателей интеллектуального капитала;
- отсутствие данных о многих параметрах внешнего окружения, что не позволяет предприятию получить достаточно чёткую картину в проекции клиентов.

Таким образом, при своих недостатках данная концепция пользуется большой популярностью и эффективностью у ведущих мировых и российских предприятий, т.к. данная система универсальна и не зависит от размера фирмы, и отрасли, в которой она работает. Поэтому данная модель оценки эффективности работы применима и к аптечным организациям.

#### Библиографический список

1. Почеснёва Н.В. Система сбалансированных показателей – современный инструмент оценки бизнеса. // Сибирская финансовая школа. – 2007. – № 1. – С. 154-157.
2. Хомич, В.Н. Сбалансированная система показателей: преимущества и недостатки / В.Н. Хомич, А.С. Антоничев // Вестник Томского государственного университета. – 2007. – № 300-2. – С. 80-81.

УДК 615.12

**Т.Г. Афанасьева, Е.С. Шатковская, Н.И. Афанасьева**  
 Воронежский государственный университет, г. Воронеж  
 E-mail: afanaseva@vrn.zl.ru

#### Основные методы исследования поведения потребителей в аптечных организациях

Фармацевтический рынок – один из самых цивилизованных товарных рынков. На сегодняшний день именно аптечный бизнес в процессе товародвижения обеспечивает непосредственное взаимодействие с потребителем. Именно потребители, как правило, определяют быть или не быть аптеке успешной. Необходимо изучать

потребности своих клиентов, выявлять их намерения и запросы, отношение к товарам аптечного ассортимента определенных марок, ценовых категорий с тем, чтобы аптека или аптечная сеть имела возможность не просто выжить, но и повысить свою конкурентоспособность.

Принимая во внимание важность и актуальность данной проблемы, целью данного исследования является изучение методов поведения потребителя аптечных товаров и услуг в аптечных организациях.

Были использованы следующие маркетинговые методы: системный метод, метод сравнительного анализа, метод логического анализа, проведен обзор отечественной и зарубежной литературы в области исследования поведения потребителя фармацевтических товаров и услуг.

Необходимость изучения поведения потребителя возникла ещё в XIX веке. Американский учёный Т. Веблен, ещё в 1899 году предложил теорию показного (престижного потребления). Немецкие социологи и экономисты также занимались исследованием проблемы поведения потребителя. Г. Зиммель выдвинул ряд ключевых идей теории моды, В. Зомбарт предложил теорию роскоши, М. Вебер сформулировал концепцию статусных групп и протестантской этики. Дж. Хикс, разработавший ортодоксальную теорию поведения потребителей и производителей, давшую возможность предсказывать экономические последствия этого поведения, при изменении цен на товары, обнаружил «субституционный эффект» и «доходный эффект».[3]

Вопросами исследования поведения потребителей на Российском фармацевтическом рынке занимались ученые: Сбоева С.Т., Глембоцкая Г.Т., Дремова Н.Б., Дорофеева В.В., Федина Е.А. и др.

Для изучения поведения потребителей фармацевтических товаров и услуг применяются метод анкетирования, интервьюирования, логический метод анализа. В зависимости от этапов исследования поведения потребителей выделяют методы проведения исследования и сбора необходимой информации, а также методы обработки и анализа полученных данных. В литературе рассматриваются такие методы исследования как фокус группы, метод глубинного интервью, проекционные тесты, этнографические наблюдения, семантический дифференциал, шкала ценностей Рокича, методика VALS (таблица 1).]

**Таблица 1 – Методы исследования покупательского поведения**

Первичные исследования	Вторичные исследования
Опрос	Позволяют получить информацию о социально-демографических характеристиках потребителей, предпочтениях товаров, марок, предприятий
Глубинное интервью	
Фокус-группы	
Проекционные методы	
Семантический дифференциал	
Экспертные оценки	
Наблюдение	

Из всех методов исследования поведения потребителя фармацевтических товаров и услуг наиболее доступным и эффективным способом изучения клиента является метод опроса. Источником информации при проведении опроса в аптеке является клиент. Существует две основные разновидности опросных методов – анкетный опрос и интервьюирование. [2] Одним из важнейших преимуществ опросов является то, что в условиях аптечной организации они позволяют в достаточно сжатые сроки выяснить мнение больших совокупностей людей и получать разнообразную информацию.

Основной целью опроса потребителей фармацевтических товаров и услуг является сегментация клиентов – то есть разделение потребителей внутри фармацевтического рынка на группы. С помощью сегментации формируется целевая группа или целевая аудитория. Выявление требований и предпочтений целевой аудитории позволяет правильно составить среднестатистический портрет (профиль) посетителя аптеки – совокупность характеристик, детально описывающих потребителей конкретного рыночного сегмента [1]. Следует отметить, что сегодня, несмотря на то что, большинство руководителей аптечных организаций в той или иной степени имеют представление о портрете своего потребителя, мало кто из них может описать категорию клиентов, приносящих аптеке основной доход.

Определение основных клиентов (целевой аудитории), распределение их по категориям и определение потребностей каждой категории покупателей, а затем и усиление основных конкурентных преимуществ аптеки, именно для ключевой группы клиентов позволят улучшить обслуживание, увеличить лояльность потребителя, и получить больше прибыли.

На сегодняшний день в условиях нестабильной экономики маркетинговый анализ поведения ключевых групп потребителей аптеки особенно важен, т.к. имеет большое значение для определения рыночной стратегии аптечных организаций.

Таким образом, потребительские исследования в большей степени направлены на прогнозирование тенденций развития рынка в будущем, что представляет особую ценность для руководителей аптек различных форм собственности.

**Библиографический список**

1. Дремова, Н.Б. *Маркетинг в аптеке: шаг за шагом: практическое руководство* / Н.Б. Дремова. М.: МЦФЭР, 2008. – 50 с.
2. Скорниченко, Н.Н. *Методические подходы к исследованию поведения потребителей* / Н.Н. Скорниченко // *Экономика и управление новые вызовы и перспективы*. – 2010. – № 5. – 321 с.
3. Платонова, Л.А. *Теория и практика потребительского поведения: учебное пособие* / Л.А. Платонова. – Минск: Изд-во Гревцова, 2009. – 198 с.

УДК 615.15

**Е.В. Болдырева**

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: elena\_28@ Rambler.ru

**Оценка психологического и профессионального состояния фармацевтических работников в период реорганизации**

В настоящее время различные формы реорганизаций имеют тенденцию роста. Проблематика управления изменениями в организациях является сегодня одной из наиболее обсуждаемых в научной и практической литературе по менеджменту.

Другой важной тенденцией современной теории и практики является повышенное внимание к работникам как к ключевому ресурсу конкурентоспособности организаций. А также реакция персонала на организационные изменения, так как сопротивление персонала может препятствовать созданию единой слаженно работающей организации и обмену знаниями и опытом между объединяемыми группами сотрудников [1].

Учитывая, что процессы реорганизации на фармацевтическом рынке являются одним из путей его развития, актуальным представляется изучение подходов и особенностей к управлению персоналом в период организационных изменений.

Целью настоящей работы явилась оценка психологического и профессионального состояния фармацевтических работников в период реорганизации.

Объектами исследования явились аптечные организации ГУП ВО «Воронежфармация» г. Воронежа.

В ходе исследования были использованы методы: социологический, статистический, метод диагностики мотивации профессиональной деятельности (К. Замфир в модификации А.А. Реана) и метод диагностики уровня эмоционального выгорания В.В. Бойко [2].

Для выявления общего психологического состояния коллектива и определения сильных и слабых сторон организации с позиции подчиненных было проведено анкетирование в 18 аптечных организациях ГУП ВО «Воронежфармация», что отвечало требованиям репрезентативности исследования.

В связи с этим было роздано и обработано 61 анкета, анализ которых показал, что в анкетировании приняли участие 29,5% руководителей и 70,5% исполнителей (провизоры и фармацевты).

Результаты оценки важности задач, стоящих перед организацией (от 0 до 10 баллов), позволили выявить расхождение взглядов руководителей и подчиненных. При реорганизации это может стать причиной саботажа. Установлено, что для руководителей приоритетными задачами являются: повышение компетентности работников, изменение условий оплаты труда, обучение управленческого и производственного персонала, расширение ассортимента продукции и улучшение морально-психологического климата. Провизоры и фармацевты наивысшим баллом отметили повышение качества продукции, улучшение работы руководства и увеличение сотрудников организации.

Далее респондентам было предложено оценить важность недоработок в деятельности организации по 10-балльной шкале. Установлено, что исполнители видят больше недоработок и выше их оценивают, чем руководство. Руководители выделяют (более 9 баллов) направления развития организации: известность организации и ее продукции на рынке и квалифицированный и ответственный персонал. Провизоры и фармацевты наивысшими баллами отметили направления: наличие постоянных покупателей, квалифицированный и ответственный персонал, большой спрос на продукцию организации, высокое качество продукции, хороший и сплоченный коллектив сотрудников и внимание к нуждам и потребностям персонала. Можно предположить, что информация о необходимости изменений не доходит до руководства или руководители ее игнорируют.

Одним из аспектов настоящего исследования являлась диагностика мотивации профессиональной деятельности (методика К. Замфир в модификации А.А. Реана). Аптечным работником было предложено дать оценку значимости мотивов профессиональной деятельности по пятибалльной шкале. Далее подсчитывали показатели внутренней мотивации (ВМ), внешней положительной (ВПМ) и внешней отрицательной мотивации (ВОМ). Выявлено, что у руководителей мотивационный комплекс имел следующий вид: ВПМ (3,8) > ВМ (2,6) > ВОМ (1,9). Мотивационный комплекс исполнителей значительно негативнее, чем у руководителей – имеет место понижение показателей ВПМ и ВМ: ВПМ (3,4) > ВОМ (1,9) > ВМ (1,7).

Соответственно у исполнителей деятельность обусловлена ситуациями, которые начинают превалировать над мотивами, связанными с ценностью самой профессиональной деятельности, а также над внутренней мотивацией – выше уровень эмоциональной нестабильности.

На следующем этапе провели диагностику уровня эмоционального выгорания (метод В.В. Бойко). Результаты показали не сложившиеся симптомы (9 и менее баллов), складывающиеся симптомы (10-15 баллов) – редукция профессиональных обязанностей и психосоматические и психовегетативные нарушения. Также были выявлены сложившиеся симптомы (16 и более баллов) – переживание психотравмирующих обстоятельств и неадекватное избирательное эмоциональное реагирование. Важно, что последние два симптома являются доминирующими (20 и более баллов) в синдроме «эмоционального выгорания», т.е. более всего отягощают эмоциональное состояние работника. Установлено, что фаза «напряжение» и фаза «резистенция» находятся на стадии формирования (37-60 баллов), а фаза «истощение» не сформировалась (26 и менее баллов). Итоговый показатель синдрома «эмоционального выгорания» – 121 балл.

Таким образом, результаты оценки психологического и профессионального состояния фармацевтических работников в период реорганизации выявили расхождение взглядов руководителей и подчиненных, негативный мотивационный комплекс провизоров и фармацевтов и две фазы в стадии формирования синдрома «эмоционального выгорания», что требует дальнейшего исследования для определения подходов к управлению фармацевтическим персоналом в период организационных изменений.

#### **Библиографический список**

1. Андреева, Т.Е. Управление персоналом в период изменений в российских компаниях / Т.Е. Андреева // *Российский журнал менеджмента*. – 2006. – № 2. – С. 25-48.
2. Реан, А.А. Психология и педагогика / А.А. Реан, Н.В. Бордовская, С.И. Розум. – СПб.: Питер, 2002. – 432 с.

УДК 614.88-052 (470.621)

**Б.Г. Бочкарев**

Управление Росздравнадзора по Республике Адыгея, г. Майкоп

E-mail: dubini\_boris@mail.ru

#### **Анализ современных проблем организации скорой медицинской помощи в Республике Адыгея**

Удовлетворённость качеством медицинской помощи представляет собой сложное явление, одной из составляющих которого, несомненно, является вызов в экстренных случаях машины скорой медицинской помощи (СМП) на дом к больному или на место чрезвычайного происшествия. От оперативности оказания СМП зависят здоровье, а нередко и жизнь пациентов, поэтому качество оказываемых медицинских услуг должно находиться на высоком уровне.

Целью исследования явилось изучение структуры действующей системы СМП на примере Республики Адыгея (РА) и выявление основных проблем при оказании услуг населению.

Установлено, что в настоящее время в РФ медицинская помощь населению оказывается в 209 учреждениях здравоохранения. Из них 7 центральных районных больниц, 1 центральная городская больница, 3 районных, 5 участковых больниц; 14 поликлиник; 20 врачебных амбулаторий; 123 ФАПа, 1 центр медицины катастроф; 1 станция скорой медицинской помощи, составляющих систему СМП в регионе [2,3].

В ходе исследования, в первую очередь, основное внимание было уделено техническому оснащению станции СМП. Положительным фактором является обновление парка автомобилей СМП для организации первичной медико-санитарной помощи. Так, в рамках реализации Национального проекта «Здоровье» с 2006 по 2010 гг. в РА поступило 54 специализированных автомобиля скорой медицинской помощи, из них класса «А» – 8 автомобилей, класса «В» – 46 автомобилей. Укомплектованность поставленных автомобилей скорой медицинской помощи изделиями медицинского назначения соответствует прилагаемым перечням оснащения. Однако выявлено, что 12 единиц аппаратов ингаляционного наркоза, 18 единиц аппаратов искусственной вентиляции лёгких, 12 единиц дефибрилляторов, 12 единиц аспираторов не работают по причине отсутствия пациентов (показаний к применению). Кроме того, 2 единицы аппаратов ЭКГ и пульсоксиметров не работают по причине выхода из строя и ремонта изделий.

Из представленной информации следует, что отсутствуют пациенты, которым показано применение ингаляционного наркоза, ИВЛ, дефибрилляции, аспирации, что не в полной мере отражает реальные потребности.

В связи с этим, на втором этапе исследования в период с июня по ноябрь 2011 г. на базе Управления Росздравнадзора по Республике Адыгея и Адыгейского республиканского фонда обязательного медицинского страхования проведено анкетирование населения для оценки качества оказания услуг скорой медицинской помощи в муниципальных образованиях. Основными вопросами, поставленными перед 498 респондентами были: частота вызовов скорой помощи в Вашу семью, время обслуживания, оценка проведенных мероприятий, выполненных медицинских манипуляций, в том числе по применению медикаментов на дому, при транспортировке и перевозке пациентов в стационар, удовлетворенности осмотра на дому, использованию современной диагности-

ческой аппаратуры, причины неудовлетворённости, а также видимые изменения качества услуг СМП с введением приоритетного Национального проекта «Здоровье», коррупционная составляющая при общении с персоналом бригады, определение возможности для населения выбирать станции скорой и неотложной помощи и др.

Предварительные результаты анкетирования показывают, что из всех опрошенных СМП вызывали, либо консультировались с диспетчером хотя бы раз за последние пять лет 431 человек (86,5%), что свидетельствует о высокой частоте обращения населения за получением указанного вида медицинской помощи. Следует отметить, что 54 опрошенных из числа 142 госпитализированных в стационаре (38%) указали, что бригада СМП в основном используется в качестве транспортного средства, а не медицинского подразделения, способного оказать реальную помощь пациенту. На первом месте, среди причин неудовлетворённости качеством услуг является время прибытия бригады – это отметили 156 человек из 431 (36,1% респондентов), что, возможно объясняется субъективной оценкой ожидающих и не подтверждается материалами проверок.

На втором месте (19,9%), по мнению респондентов, низкая квалификация персонала. Указанная причина является истинной, так как нехватка высококвалифицированных кадров является одной из основных проблем в организации СМП населению РА. По итогам проверок соблюдения лицензионных требований и условий при осуществлении медицинской деятельности, проведённых в 2010 г. Управлением Росздравнадзора по Республике Адыгея установлено, что 36,3% врачей и 28% фельдшеров бригад СМП не прошли повышение квалификации за последние 5 лет и не имеют сертификатов специалиста по данному виду работ и услуг. Ещё 12,7% врачей и 13,2% фельдшеров нерегулярно проходят повышение квалификации по оказанию помощи в неотложных ситуациях, что не может не сказаться на качестве СМП. Сохраняется дефицит врачебных кадров более 300 человек, что составляет 39,9% от потребности [2,3].

Как отметили 13% респондентов на третьем месте – некачественное обслуживание пациента в пути. В предыдущих работах нами отмечено, что показатель количества пациентов с неотложными состояниями, которым помощь оказывается непосредственно в пути, т.е. в машине бригады скорой помощи в 2009 г. составил 557 чел., в 2010 г. – 590 чел., что в целом по субъекту не превышало 0,7% вызовов [1].

Анализ действующего законодательства показывает, что, несмотря на развитие новых механизмов управления, активизацию деятельности системы обязательного медицинского страхования, одним из сдерживающих факторов повышения качества медицинской помощи в республике, остаётся устаревший механизм экономических взаимоотношений в отрасли, связанный с финансированием не по страховому принципу с оплатой всех расходов по законченному случаю на основе стандартов оказания медицинской помощи, а с обезличенным бюджетно-страховым финансированием медицинских учреждений, реализующих государственные и муниципальные задания в рамках Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи. Обеспечение населения гарантированной бесплатной медицинской помощью остается на сегодняшний день одной из сложных проблем.

Фактические финансовые затраты на единицу объёма по всем видам медицинской помощи, в том числе СМП, оказываемым в Республике Адыгея сложились ниже нормативов Российской Федерации. Положение статьи 38 Основ законодательства об охране здоровья граждан определяют обязанность организации первичной медико-санитарной помощи и определения её объёмов местной администрацией в соответствии с территориальными программами обязательного медицинского страхования, что в сложившихся экономических условиях подразумевает постоянную зависимость дотационных регионов, которым является Республика Адыгея от экономического эффекта имеющихся налогоплательщиков. С учётом того, что в настоящее время в республике 76% неработающего населения к 24% работающего, на ближайшие несколько лет следует прогнозировать острый дефицит финансовых вложений в здравоохранение муниципальных образований и повышение зависимости от федерального центра.

Таким образом, проведённое исследование свидетельствует, что финансовая поддержка службы СМП является непосильной задачей для муниципальных образований РА. Необходимо провести реструктуризацию СМП в республике для исключения выполнения несвойственных функций по транспортировке пациента в медицинскую организацию вместо реальной помощи на месте; повышения квалификации медицинского персонала и оказания надлежащей медикаментозной помощи в пути; поиску оптимальных источников финансирования.

#### **Библиографический список**

1. Бочкарев, Б.Г. Основные аспекты скорой медицинской помощи населению Республики Адыгея / Б.Г. Бочкарев // *Бюллетень Северного гос. мед. ун-та.* – 2011. – № 1. – С. 232.
2. Доклад: О состоянии здоровья населения Республики Адыгея в 2009-2010 годах / Министерство здравоохранения РА. – Майкоп: ООО «Качество», 2010. – 110 с.
3. Постановление Кабинета Министров Республики Адыгея от 27 января 2011 г. № 11 «О Программе модернизации здравоохранения Республики Адыгея на 2011-2012 годы».

УДК 614.26'27 (470.638)

**Б.П. Бучнев, Е.В. Лузик, Н.Ш. Кайшева, М.Ф. Микаэлян, В.И. Телицын, М.М. Хачатрян**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@yandex.ru

### **Психологические аспекты в профессиональной деятельности провизоров при работе с посетителями пожилого возраста**

Лекарственное обеспечение населения сопряжено с различными функциями аптечных организаций: отпуском лекарственных средств (ЛС) и других фармацевтических товаров, предоставлением покупателям информации по различным аспектам фармацевтической помощи и др., что предусматривает общение аптечных работников с покупателями. Нередко возникающие при этом проблемы существенным образом сказываются на нервно-психологическом состоянии, как фармацевтических специалистов, так и посетителей аптек.

Целью исследования явилось выявление причин конфликтных ситуаций между аптечными работниками и посетителями аптек старшей возрастной группы, а также определение возможностей предотвращения или разрешения таких ситуаций.

Проведённое интервьюирование 244 посетителей аптечных организаций г. Пятигорска показало их неоднородную оценку умения аптечных работников общаться. Так, по мнению 38% опрошенных, фармацевтические специалисты проявили высокий уровень культуры и профессионализма; 13% респондентов заявили, что общение было спешным; 33% – безразличным; а 16% посетителей отметили некорректность со стороны провизоров. Следует заметить, что только 38% обратившихся за фармацевтической помощью были моложе 50 лет; доля посетителей в возрасте 50-60 лет составила 17%, в возрасте старше 60 лет – 45%. Таким образом, значительную часть обратившихся за фармацевтической помощью составляли посетители пожилого возраста, в большинстве случаев (67%) страдающие хроническими заболеваниями.

Интервьюирование 284 фармацевтических специалистов аптечных организаций г. Пятигорска показало, что только 35% из них уделяет особое внимание пожилым людям, обратившимся в аптечные организации, как особой категории посетителей; остальные специалисты отметили, что возраст посетителей не имеет никакого значения.

Наряду с физиологическими особенностями лиц пожилого возраста, фармацевтические специалисты должны учитывать особенности психо-эмоционального состояния подобного контингента посетителей: неспособность запоминания названий ЛС, склонность к депрессиям, замедленность психических реакций, особая значимость врачебных рекомендаций и др. Зачастую игнорирование этими факторами провоцирует возникновение конфликтных ситуаций.

Наиболее частыми поводами возникновения конфликтов в общении аптечных работников с посетителями являются: неумение специалистов объяснить адекватность заменяемых ЛС, назначенных или рекомендованных врачами, постановка посетителей на очередь для приобретения временно отсутствующих в аптечной сети ЛС, сомнения посетителей в качестве ЛС, недостаточная коммуникабельность аптечных работников, их негативные высказывания о качестве ЛС или по поводу назначения врачами конкретных ЛС.

Отсюда вытекает острая необходимость формирования у фармацевтических специалистов психологических навыков общения с посетителями старшей возрастной группы: учёт поведенческих типов пожилых людей, умение выбрать стратегию общения с ними, знание психо-эмоциональных особенностей лиц пожилого возраста, речевого этикета, способов разрешения конфликтов.

Формирование подобных навыков может проводиться в форме лекций, семинаров, деловых игр, тренингов. К достоинствам тренингов относится игровой режим и максимальная возможность отработки практических навыков в контекстной среде. В основу тренингов должны быть положены кейс-технологии с включением реальных ситуаций, в т.ч. с конфликтным и бесконфликтным выходом, учебный материал по психологии и психолингвистическим аспектам общения. Тренинг можно представить в виде системы заданий с правом выбора роли: посетителя, фармацевтического специалиста, в т.ч. заведующего аптекой. Предлагаемый тренинг должен воздействовать на когнитивный и поведенческий уровень личности фармацевтического работника путём предоставления дополнительной информации (когнитивный компонент), а также посредством отработки схем общения с пожилыми покупателями и формирования навыков бесконфликтного ведения диалога (поведенческий компонент). Тренинг может быть использован для обучения как студентов фармацевтических вузов и факультетов, так и фармацевтических специалистов в процессе их последипломного образования. Важным составляющим компонентом такого тренинга должна явиться полнота речевой этикетной ситуации, включающая приветствие посетителя, выявление его потребности, отпуск ЛС или корректный отказ в нём, обоснованный с точки зрения временного отсутствия препарата, сообщение необходимой информации о фармакологическом эффекте ЛС, способах его применения, условиях хранения, консультация о возможности замены другим ЛС, не менее эффективным.



С целью большей эффективности обучения целесообразно использование компьютерных технологий, создающих широкую по своим возможностям учебную среду. Для компьютерного тренинга можно использовать систему дистанционного обучения студентов и фармацевтических работников.

Несмотря на то, что в проведённых социологических исследованиях чаще конфликтной стороной выступали пожилые посетители аптечных организаций, фармацевтическим специалистам необходимо владеть знаниями и умениями разрешения или предотвращения конфликтных ситуаций. В связи с этим, при подготовке провизоров следует обращать внимание на формирование психологических навыков при работе с посетителями старших возрастных групп.

УДК 339.13:615.1

**Н.С. Бушина, Н.Б. Дремова**

**Курский государственный медицинский университет, г. Курск**

**E-mail: n-bush@mail.ru**

### **Оценка конкурентоспособности региональных оптовых фармацевтических организаций**

Проблемы формирования комплексной системы оценки конкурентоспособности являются одними из самых актуальных в сфере управления. В то же время, проведённое исследование существующих методических подходов к оценке конкурентоспособности предприятий и организаций, опубликованных в научной литературе, позволило сделать вывод об их многообразии и отсутствии общепринятой универсальной методики. В то же время ни один из них не нашёл широкого применения в практике экономического анализа и маркетинговых исследований [1,2]. Данное обстоятельство обусловлено тем, что предлагаемые методы обладают целым рядом частных недостатков, к которым можно отнести необходимость учитывать значительное количество факторов, отсутствие нужной информации, использование сложного математического аппарата для оценки, значительная трудоёмкость работ, невозможность отразить особенности функционирования предприятия в конкретной сфере деятельности. В связи с этим актуальной признается необходимость выбора подхода оценки конкурентоспособности с учётом специфики функционирования предприятия.

Цель исследования: формирование методического подхода к оценке конкурентоспособности оптовых фармацевтических организаций (ОФО). В качестве объектов использовались ОФО Курской области (ОФО действующие, наименования обозначены буквами).

Одним из методических подходов оценки конкурентоспособности оптовых организаций (К) различных отраслей деятельности является методика, разработанная Вороновым Д.С., и базирующаяся на расчёте коэффициентов операционной эффективности ( $K_r$ ) и стратегического позиционирования ( $K_i$ ):

$$K = K_r \times K_i$$

Операционная эффективность подразумевает выполнение аналогичных видов деятельности лучше, чем это делают конкуренты, обеспечивая получение прибыли в процессе реализации прибавочной стоимости. Стратегическое позиционирование заключается в создании уникальной и выгодной позиции на рынке, основанной на сочетании видов деятельности, отличных от видов конкурентов.

На основе финансовых показателей деятельности исследуемых ОФО за 2009-2010 гг. рассчитаны вышеуказанные коэффициенты, результаты представлены в таблицах 1, 2.

**Таблица 1 – Сравнительный анализ коэффициентов операционной эффективности ОФО за 2009-2010 гг.**

Название ОФО	Год	( $r_n / r_1$ )	( $r_n / r_2$ )	( $r_n / r_3$ )	( $r_n / r_4$ )
ЗАО «ФП» (r1)	2009	1,00	1,42	1,18	1,49
	2010	1,00	0,87	0,80	0,96
ООО «ЛФ» (r2)	2009	0,70	1,00	0,83	1,05
	2010	1,15	1,00	0,92	1,11
ООО «ТВ» (r3)	2009	0,85	1,21	1,00	1,27
	2010	1,25	1,09	1,00	1,20
ООО «ЭФ» (r4)	2009	0,67	0,95	0,79	1,00
	2010	1,04	0,90	0,83	1,00

Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что ООО «ТВ» обладает наибольшей операционной эффективностью, что обусловлено наилучшим использованием собственных средств, грамотной ценовой политикой предприятия, его способностью контролировать издержки. Лидером выборки по объемам получаемой выручки является ЗАО «ФП», но низкий уровень рентабельности не позволил предприятию занять высокое место в 2010 г. (все показатели операционной эффективности ниже 1,0). ООО «ЭФ» имеет большие прибыли при

наименьших издержках, что свидетельствует об эффективности деятельности и о возможности его дальнейшего функционирования. Меньшие значения в обоих периодах по отношению к другим анализируемым предприятиям наблюдаются у ООО «ЛФ».

Таблица 2 – Сравнительный анализ коэффициентов стратегического позиционирования ОПО за 2009-2010 гг.

Название ОФО	Год	( $\Delta D_n / \Delta D_1$ )	( $\Delta D_n / \Delta D_2$ )	( $\Delta D_n / \Delta D_3$ )	( $\Delta D_n / \Delta D_4$ )
ЗАО «ФП» (ДД 1)	2009	1,00	1,28	1,45	0,55
	2010	1,00	1,88	4,72	0,55
ООО «ЛФ» (ДД 2)	2009	0,78	1,00	1,13	0,43
	2010	0,53	1,00	2,51	0,29
ООО «ТВ» (ДД 3)	2009	0,69	0,89	1,00	0,38
	2010	0,21	0,40	1,00	0,12
ООО «ЭФ» (ДД 4)	2009	1,82	2,33	2,63	1,00
	2010	1,81	3,40	8,53	1,00

Анализ показателя стратегического позиционирования показал, что изменения доли рынка в обоих периодах идентичны по своей тенденции. При этом для «ЭФ» и «ФП» данная тенденция является положительной, о чём свидетельствует увеличение доли рынка в 2010 г. на 96 и 8% соответственно. Ухудшение ситуации наблюдается по двум другим фирмам. Так, в 2009 г. ООО «ТВ» потеряло 27%, а в 2010 г. данные потери уже составили 77%. ООО «ЛФ» утратило 18 и 42% доли рынка соответственно в 2009 г. и 2010 г. Подтверждением данной ситуации служит снижение коэффициентов стратегического позиционирования в 2010 г. Определён итоговый показатель конкурентоспособности с учётом значений коэффициентов оперативной эффективности и стратегического позиционирования (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение конкурентоспособности ОФО за 2009-2010 гг.

Название ОФО	Год	$K = K_r \times K_i$			
		1	2	3	4
ЗАО «ФП» (1)	2009	1,00	1,83	1,70	0,82
	2010	1,00	1,64	3,78	0,53
ООО «ЛФ» (2)	2009	0,55	1,00	0,93	0,45
	2010	0,61	1,00	2,31	0,32
ООО «ТВ» (3)	2009	0,59	1,07	1,00	0,48
	2010	0,26	0,44	1,00	0,14
ООО «ЭФ» (4)	2009	1,22	2,23	2,08	1,00
	2010	1,88	3,06	7,08	1,00

Как следует из полученных данных, менее конкурентоспособной организацией в 2009 году было ООО «ЛФ». Несмотря на большие потери в выручке и в доли рынка, ООО «ТВ» смог сократить свои расходы и сохранить рентабельность на высоком уровне. Данный факт привел к тому, что итоговый коэффициент конкурентоспособности ООО «ТВ» незначительно, но превосходит ООО «ЛФ» ( $K=1,07$ ). В 2010 г. сохранилась тенденция сокращения получаемой выручки и прибыли у ООО «ТВ», из-за чего все коэффициенты оказались ниже единицы, что сделало неконкурентоспособным данную организацию.

Наиболее активно развивающейся организацией и обладающей большей конкурентоспособностью является ООО «ЭФ» – его доля относительно других выросла наиболее сильно. Такие показатели, как выручка и прибыль возросли в 2 и 1,5 раза соответственно. С целью усиления конкурентных позиций ООО «ЭФ» целесообразно разработать комплекс мер, направленных на повышение рентабельности организации путём снижения затрат (аренды за складские помещения, транспортные расходы), увеличение размеров прибыли, улучшение эффективности использования собственных оборотных средств.

ЗАО «ФП» – второе предприятие, которое увеличило получаемую выручку, но рост затрат привёл к сокращению прибыли и негативно сказался на конкурентоспособности данной организации. ЗАО «ФП» необходимо увеличивать расходы на рекламу по сравнению с предыдущими периодами при условии, что уровень сбыта и прибыли будет удерживаться на прежнем уровне. Стоит делать упор на скидки, пересмотреть ассортимент реализуемой продукции, осваивать новые рынки сбыта. Несмотря на значительную долю рынка (53%), предприятие значительно уступает по коэффициенту ООО «ЭФ», т.е. существует вероятность утратить позиции лидера в ближайшем времени. Конкурентоспособность ООО «ЛФ» в сопоставлении с «ФП» и ООО «ЭФ» может быть охарактеризована как весьма низкая и имеющая ярко выраженную тенденцию к снижению. Падение уровня конкурентоспособности этой организации в 2010 году является следствием отрицательной динамики по выручке и доли рынка. ООО «ЛФ» и ООО «ТВ» могут принять некоторые меры для возвращения объёмов продаж – оставить текущий ассортимент без изменения, но осуществить интенсивную рекламу, адаптировать су-

ществующую систему сбыта; сократить затраты на сбыт продукции; организовать реализацию оставшегося товара с целью получения всей оставшейся прибыли; изменить маркетинговую концепцию, произвести реорганизацию предприятия.

Таким образом, применяемый в исследовании подход позволяет определить уровень конкурентоспособности анализируемых предприятий по конечным критериям конкурентоспособности – прибыльности и доле предприятия на рынке, которые в условиях рыночной экономики определяют жизнеспособность организаций и перспективы её развития.

#### Библиографический список

1. Баумгарнер, Л.В. Анализ методов определения конкурентоспособности учреждений и продукции [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.dis.ru/library/market/archive/2005/4/3833.html>.
2. Воронов, Д.С. Оценка конкурентоспособности предприятия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.kpilib.ru/article.php?page=207>.

УДК 614.27:615.11

**Е.Е. Веселова, О.В. Желткевич**

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: [catherina44@mail.ru](mailto:catherina44@mail.ru)

#### Анализ и перспективы развития системы обеспечения рецептурными препаратами

Соответствие России уровню развитых стран по показателям социального благосостояния невозможно без принципиально новых требований ко всей системе здравоохранения, в том числе и фармации. «В условиях глобального экономического кризиса фармацевтическая отрасль оказалась одной из наиболее устойчивых в России. Стабильные показатели фармрынка объясняются тенденцией роста потребления лекарственных препаратов (ЛП), что, с одной стороны, связано с повышением уровня жизни населения, а с другой – с его старением» [7].

Несмотря на то, что в последние годы государством были сделаны крупные инвестиции в здравоохранение, груз накопленных проблем остаётся весьма значительным. Отставание здравоохранения от западных стран ощущается значительно сильнее, чем во многих других ключевых отраслях экономики (среднестатистический россиянин потребляет в год лекарств на \$80-100, а американец – на \$704), по данным на 2010 год.

Для соответствия мировым стандартам обслуживания населения целесообразно строго контролировать самолечение. При этом врачи и фармацевтические работники должны выполнять взаимодополняющие и взаимоподдерживающие функции. Одним из элементов их взаимодействия является рецепт на лекарственный препарат.

В результате анализа системы обеспечения рецептурными препаратами выявлено, что врачами нарушена практика выписывания рецептов, что, в свою очередь, приводит к необоснованному самолечению. Провизор ориентируется на экономические выгоды аптечной организации, не уделяя достаточного внимания социальной функции. Этому способствует высокий уровень конкуренции на розничном фармацевтическом рынке.

В 2011 году кафедрой управления и экономики фармации ЯГМА проводилось исследование на базе 12 медицинских организаций по проблеме выписывания препаратов рецептурного отпуска. В исследование принимали участие 94 врача различных специальностей: большее количество терапевты – 58,5%, так как данные специалисты является заключительным звеном в контроле эффективности и совместимости лечения пациентов. Стаж работы большинства опрошенных составил более 20 лет. Их опыт позволяет им максимально эффективно выполнять свою работу. В ходе исследования было установлено, что только 15% пациентов, обратившихся к врачу, получают рецепт, позволяющий на законных основаниях требовать выдачи рецептурного препарата. В 41 случае из 100 пациенты запрашивают рецептурный препарат по вторичной упаковке. В большинстве случаев это хронические больные, для которых курс лечения длится несколько месяцев или даже пожизненно.

В качестве наиболее важной причины отказа от выписывания рецептов врачами является нехватка времени. Действительно, за 15 мин, отводимых на одного пациента, врач должен осмотреть больного, поставить ему диагноз, заполнить амбулаторную карту, подобрать индивидуально подходящее лечение и выписать рецепт. Наличие специального программного обеспечения намного бы ускорило этот процесс. В результате, пациенты вынуждены прибегать к самолечению, ни сколько не задумываясь о его последствиях. В основном это ярко выраженные побочные эффекты препаратов (57%). Сотрудники аптек консультируют больных, подменяя тем самым врача. Однако они не владеют достаточными знаниями по клиническим испытаниям препаратов, им не известна история болезни пациента.

Был изучен опыт США, где около 84% граждан имеют медицинскую страховку, 64% из них страховка предоставлена работодателем, 9% – приобрели её самостоятельно. При наличии медицинской страховки пациент оплачивает примерно 15% от стоимости ЛП. В стране существует стройная система взаимоотношений клиент – страховая компания – врач. Особое внимание страховые компании уделяют перечню ЛП и схемам лечения. От-

рабочанные и чёткие схемы лечения, регулярное обновление списка препаратов избавляют страховые компании от врачебной полипрагмазии, клиента – от последствий врачебной ошибки, а врача – от судебных разбирательств. Большая часть ЛП отпускается только по рецепту. Активно практикуются электронные амбулаторные карты и рецепты, которые уменьшают количество врачебных ошибок, повышают эффективность взаимодействия медицинских и аптечных организаций. Врачи, в соответствии с государственной страховой программой, обязаны перейти на систему электронной прописи до 2012 года. Основную часть дохода аптека получает от реализации рецептурных препаратов. В крупные сетевые аптеки поступает около 500-600 рецептов ежедневно. Фармацевт обязан находиться в аптеке на протяжении всего рабочего дня, т.к. он несёт личную ответственность за правильный отпуск ЛП и внесение нужной информации в компьютер. Компьютерная база данных аптеки состоит из файлов, каждый из которых включает как личные данные пациента (имя, адрес, возраст, льготы, имена врачей и т.д.), так и медицинские (аллергия, непереносимость, все отпущенные ЛП и т.д.). Прежде чем отпустить посетителю ЛП, провизор обязательно проверяет назначения врача (обосновывает рекомендации по препаратам, базируясь на возможных взаимодействиях или противопоказаниях) и параметры страховки клиента [6].

Это пример зарубежного опыта, а в России с 1 января 2012 года вступает в силу федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». В соответствии с этим нормативным документом медицинские работники обязаны: назначать лекарственные препараты и выписывать их на рецептурных бланках в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. При нарушении этой обязанности врачи будут нести ответственность в соответствии с законодательством.

Правительством, с целью решения данной проблемы, реализуется программа модернизации здравоохранения субъектов Российской Федерации. Она предполагает информатизацию деятельности медицинских учреждений: ведение электронной медицинской карты, внедрение медицинских информационных систем, оформление медицинской документации в электронном виде. Реализация данного проекта ориентирована на доступность медицинской помощи, а именно уменьшение длительности ожидания при получении пациентами медицинских услуг. Как утверждают литературные источники, компьютерами оснащено 76% медицинских организаций регионов страны. Однако для автоматизации самого лечебно-диагностического процесса используется не более 20%. Только в 8% поликлиник и больниц используют электронные истории болезни или медицинские карты. В основном техника используется в административно-хозяйственных целях.

Другим приоритетным направлением в здравоохранении, обеспечивающим государственные гарантии при оказании лекарственной помощи, рассматривается лекарственное страхование. Современное потребление ЛП в России, по оценке аналитической компании Cegedim Strategic Data – \$17 млрд. [2]. В настоящее время объём госзакупок в России составляет лишь 34%, остальные 66% обеспечиваются за счёт населения (для примера, в Великобритании лишь 14% рынка ЛП покрывается расходами граждан) [3]. В России существует весьма ограниченная программа обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП) льготных категорий граждан. По своей сути, это и есть лекарственное страхование для небольшой категории граждан. Пользуются им около 3-4% населения России. В настоящее время компания «Ингосстрах» вместе с аптечной сетью «Ригла» внедряют модель лекарственного страхования, которая покрывает расходы на все назначаемые врачом ЛП при оказании медицинских услуг в пределах страховой суммы (3-10 тыс. рублей). При этом застрахованный получает ЛП бесплатно или со скидкой 80%, если договором страхования предусмотрена частичная оплата застрахованным получаемых ЛП. Аптечная сеть «Ригла» успешно реализовала программы лекарственного страхования с несколькими страховыми компаниями. Создана инфраструктура и отработаны процедуры. По итогам эксперимента возможно будет принято решение о расширении новой модели на всю страну [1].

Таким образом, проблемы системы обеспечения рецептурными препаратами можно решить с помощью внедрения электронного документооборота между медицинскими и аптечными организациями, что существенно снизит бесконтрольное самолечение. Лекарственное страхование так же будет гарантировать взаимодействие врачей и провизоров, главным элементом которого будет выступать рецепт. В его получении будет заинтересован сам пациент, так как только рецепт будет основанием для компенсации назначенного лечения. Предложенные меры будут способствовать повышению уровня и качества жизни населения.

#### Библиографический список

1. Панфилова, Т. Подстраховались на будущее. На заседании РАФМ говорили о лекарственном страховании [Электронный ресурс] // Фармацевтический вестник: сайт. – 2011. – № 16. – Режим доступа: <http://www.pharmvestnik.ru/text/24967.html>.
2. Власова, И. Часть затрат на лекарства россияне смогут переложить на страховые компании [Электронный ресурс] // Российская фармацевтика: сайт. – 2011. – Режим доступа: <http://pharmapactice.ru/39026>.
3. Перспективы развития фармацевтики и биопродуктов в России [Электронный ресурс] // Федеральный портал: сайт. – Режим доступа: <http://www.protown.ru/information/hide/4489.html>.
4. Лекарственное страхование: возможности и проблемы [Электронный ресурс] // Независимый центр стратегических исследований Finassist: сайт. – Режим доступа: [http://finassist.ru/files/lekarstvennoe\\_strahovanie.pdf](http://finassist.ru/files/lekarstvennoe_strahovanie.pdf).

5. Березина, Т. Лекарственное страхование в России: теория и практика / Т. Березина // Новая аптека. – 2011. – № 8. – С. 23-26.
6. Музылева, М. Аптечные сети США: страховка, шоппинг, автоматизация [Электронный ресурс] // Ремедиум: сайт. – 2011. Режим доступа: [http://www.remedium.ru/section/detail.php?month=03&year=2011&ID=42778&SHOWALL\\_1=1](http://www.remedium.ru/section/detail.php?month=03&year=2011&ID=42778&SHOWALL_1=1).
7. Терновенко, О. Оплот стабильности. Фармацевтический рынок России в условиях кризиса [Электронный ресурс] // Аптека online.ua: сайт. – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/36176>.

УДК 614.27:615.12(1-22):658.62

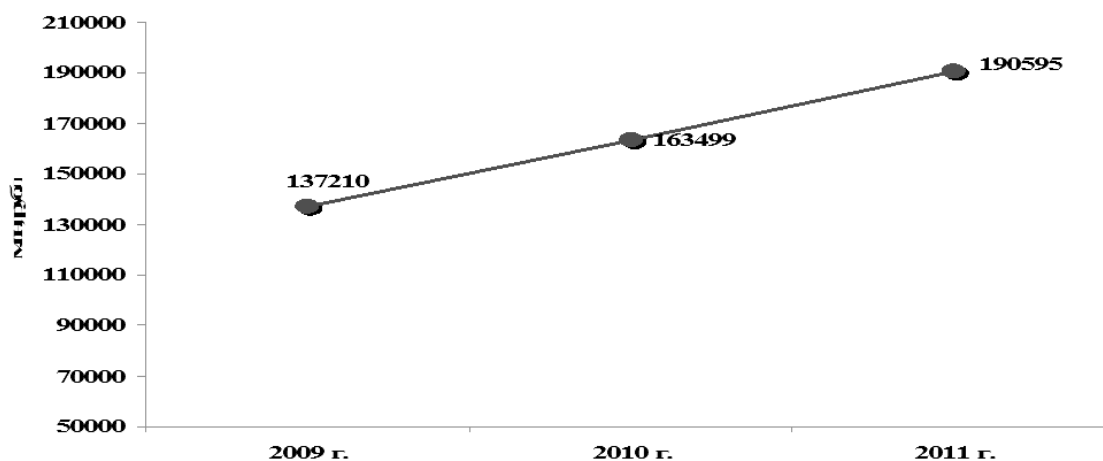
**Ю.А. Воцанова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### **Анализ динамики товарооборота аптечных пунктов сельской местности в разрезе муниципальных образований Ставропольского края**

Населённые пункты Ставропольского края, как правило, удалены друг от друга и от районных центров. Создаются сложности для населения, как в приобретении лекарственных препаратов в аптечных организациях, так и посещении амбулаторно-поликлинических учреждений [1]. Таким образом, общие принципы развития фельшерско-акушерских пунктов (ФАПов) ориентированы на обеспечение равномерной загрузки и достижения рентабельности аптечных организаций. Стабильность деятельности аптечных пунктов (АП) определяется основными параметрами: число обращений (покупок), средняя стоимость одной покупки, которая формирует определённую экономическую зону, обеспечивающую рентабельность финансово-хозяйственной деятельности.

Экономическим результатом реализации ассортиментной политики аптечного пункта является товарооборот, следовательно, возникла необходимость в исследовании товарооборота, которое проводили по следующим направлениям: анализ динамики общего годового товарооборота аптечных пунктов; анализ товарооборота по месяцам; типологизация в разрезе муниципальных образований СК зависимости от величины товарооборота [2]. В результате исследования установлено увеличение общего товарооборота на 28% с 2009 по 2011 гг. (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Товарооборот аптечных пунктов в разрезе муниципальных образований за период с 2009 по 2011 гг.**

Как видно из рисунка 1, наибольший товарооборот наблюдается в 2011 г., что связано с лицензированием фармацевтической деятельности при ФАПах.

Анализ товарооборота по месяцам (рисунок 2) выявил его традиционные сезонные колебания (увеличение в летний период и снижение в осенне-зимний и весенний периоды) [1].

При изучении товарооборота аптечных пунктов установлена следующая тенденция: снижение товарооборота в связи с традиционными сезонными колебаниями и зависимость товарооборота от места локализации максимально на 25,67% за период 2009-2011 гг.

Следующим этапом исследования явились расчёты темпа роста (ТР) товарооборота по месяцам и средний темп роста (таблица 1).

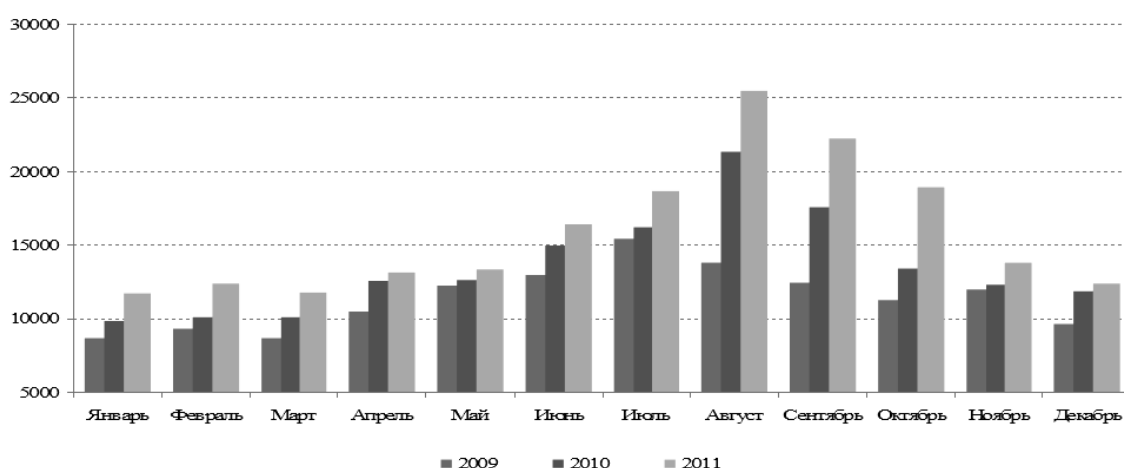


Рисунок 2 – Ежемесячный товарооборот аптечных пунктов сельской местности в разрезе муниципальных образований

Таблица 1 – Темп роста товарооборота

Месяц	Темп роста, %		
	2009-2010 гг.	2010-2011 гг.	Тср.
Январь	0,88	1,19	1,03
Февраль	1,08	1,23	1,15
Март	1,17	1,17	1,17
Апрель	1,20	1,05	1,12
Май	1,03	1,06	1,05
Июнь	1,16	1,09	1,13
Июль	1,05	1,15	1,10
Август	1,54	1,20	1,37
Сентябрь	1,40	1,27	1,33
Октябрь	1,19	1,41	1,30
Ноябрь	1,01	1,08	1,05
Декабрь	1,22	1,05	1,13

Наиболее высокий темп роста товарооборота наблюдался в 2010-2011 гг. В этот период вступил в действие Федеральный Закон, разрешающего лицензирование фармацевтической деятельности медицинским учреждениям. Затем проведён анализ зависимости товарооборота и средней стоимости покупки в день в аптечном пункте (таблица 2).

Таблица 2 – Средняя стоимость покупки в аптечном пункте

Товарооборот аптечного пункта в день, тыс. руб.	Количество покупок в день	Средняя стоимость покупки, руб.
до 8	251	39,80
до 10	230	43,48
до 15	340	44,18
до 20	380	52,63

Как показал анализ, растёт количество покупок в день и увеличивается товарооборот аптечных пунктов. Проведенный анализ месячного товарооборота 68 пунктов отпуска за 2011 год позволил установить, что он колеблется у отдельных аптечных пунктов от 100 до 500 тыс. руб. При этом 68,0% аптек имеют товарооборот менее 300 тыс. руб. (таблица 3).

Таблица 3 – Типологизация муниципальных образований в зависимости от товарооборота аптечных пунктов

Товарооборот (тыс. руб)	Количество аптечных пунктов
100-200	28
201-300	22
301-400	13
до 500	5

Организация открытия аптечных пунктов при ФАПах позволит повысить доступность лекарственной помощи более широким слоям населения в труднодоступных местах сельской местности и обеспечить качественный и бесперебойный отпуск ЛП льготным категориям граждан. Аптечные пункты должны быть конкурентоспособны по отношению к аптечным организациям. Для обоснования возможности создания аптечных пунктов при ФАПах проанализированы экономические показатели деятельности АП за 2009-2011 гг.

#### **Библиографический список**

1. Тельнова, А.Е. Государственная политика в области лекарственного обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений г. Москвы / Е.А.Тельнова // *Московский медицинский журнал*. – 1997. – № 2. – С. 69-70.
2. Меркишина, Е.В. Трудности аптечных предприятий / Е.В. Меркишина // *Фармацевтический вестник*. – 2003. – № 32. – С. 6.

УДК 614.2:657.412.6(479.25)

**Н.В. Габриелян, С.А. Парфейников, И.Н. Андреева, Т.М. Бондарева, А. Манар**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

### **Развитие системы медицинского страхования в странах постсоветского периода на примере республики Армения**

Проблема охраны здоровья – это проблема не только государства. За это ответственны все уровни – начиная от самого человека, затем организации, где он работает, ведомств и конечно, правительства и парламента.

В настоящее время можно выделить три основные принципиально отличающиеся системы здравоохранения и медицинского страхования за рубежом:

1. Преимущественно государственная (Великобритания).
2. Преимущественно страховая система, представленная в таких европейских странах, как Германия, Франция, Голландия, Швейцария, некоторых государствах Латинской Америки, Япония, и других; в них проживает более 1 млрд. человек – свыше четверти всего населения мира.
3. Преимущественно частная (платная) система (США) [2].

Почти все медицинские страховые системы стран СНГ имеют схожие характеристики: невысокая доля охвата рынка, несовершенство законодательной базы, невысокие доходы населения и низкая страховая культура. Кроме того, ряд стран характеризуется непрозрачностью подавляющего большинства страховых компаний и высокой долей налогосберегающих схем.

В структуре страховых премий большинства стран СНГ преобладают добровольные виды страхования, за исключением Беларуси, где основу рынка составляет обязательное страхование. В России и в Казахстане соотношение этих двух секторов является наиболее гармоничным, тогда как в Узбекистане, Украине и Азербайджане сектор обязательного страхования развит крайне слабо. В Армении обязательное медицинское страхование отсутствует.

Страховой рынок Армении является одним из самых слабо развитых среди стран СНГ, о чём говорит крайне низкая доля страховых премий в ВВП страны – 0,2% [1].

В Армении существует только добровольное страхование. Среди предоставляемых армянскими страховщиками услуг – страхование имущества, грузов, транспортных средств, профессиональной и гражданской ответственности, финансовых рисков, домашних животных, медицинское страхование, страхование от несчастных случаев, страхование выезжающих за рубеж. Наибольшая доля (почти 50%) страхового рынка приходится на авиационное страхование: страхование авиаперевозок, авиационных рисков (КАСКО), ответственности перед третьими лицами, пассажиров. На долю страхования жизни в Армении, по разным оценкам, приходится от 5 до 10% общего объёма страховых премий. Основными страхователями – до 90% – являются юридические лица: корпоративные клиенты, посольства, представительства международных организаций.

О положительных тенденциях, наметившихся в последнее время на страховом рынке Армении, свидетельствует тот факт, что объём страховых премий армянских страховщиков вырос на 47%, а страховых резервов – примерно на 50%.

Для совершенствования страхового рынка правительство Армении намерено провести реформирование нормативной базы. Уже внедрён новый вариант закона «О страховании» и повышены требования к минимальному размеру уставного капитала страховых компаний.

Одним же из важнейших мероприятий по активизации рынка страхования является введение обязательных видов страхования. В первую очередь, скорее всего, будут внедряться обязательное страхование автогражданской ответственности и обязательное медицинское страхование.

В Армении просто неизбежен процесс введения обязательного медицинского страхования. Так, если ранее полисы корпоративного медицинского страхования пользовались спросом исключительно у юридических лиц,

то сейчас этот продукт стал интересен ещё и физическим лицам. Клиенты обращаются за ним самостоятельно, что, в свою очередь, приводит к увеличению их числа. За 6 месяцев текущего года рост клиентской базы по ДМС на 10% превышает аналогичный показатель 2010 года.

В ближайшее время будет осуществлен запланированный переход к обязательному социальному страхованию. В настоящее время на рассмотрении в Министерстве здравоохранения находится готовый проект ОМС и пилотный проект на введение системы реимбурсации, внедрение которых в силу предполагается на 2013-2015 гг.

Систему реимбурсации и страховой медицины предполагается вводить поэтапно. На начальном этапе, возможно, ограничиться возмещением стоимости небольшой группы кардиопрепаратов.

Внедрения ОМС в МЗ РА положительно повлияет на экономику. Население будет получать более качественные медицинские услуги, страховые компании увеличат объёмы страховых премий, количество рабочих мест значительно возрастет. Для введения масштабного медицинского страхования имеются серьёзные препятствия. Тут играет свою роль низкая заработная плата наёмных работников и вполне понятное нежелание работодателей соглашаться на бремя дополнительных расходов. Так что, скорее всего, будет запущена схема принудительного медицинского страхования.

По предварительной информации, примерный размер годового взноса по медицинскому страхованию будет в пределах 100-120 тыс. драмов, то есть около 8-10 тыс. драмов в месяц. По отношению к нынешней средней заработной плате такой взнос составляет 7-9%, однако, как предполагается, половину взноса внесёт работодатель. Возможно, и государство внесёт свою лепту.

Реимбурсация – система возмещения стоимости лечения для населения. Она является составляющей систем здравоохранения и социального обеспечения развитых стран мира. Система финансируется из государственных и/или негосударственных страховых фондов. В целом существует множество программ системы реимбурсации, поэтому универсальная модель как таковая отсутствует (особенности касаются степени охвата населения, перечня препаратов, размера возмещения, уровня контроля со стороны регулирующих органов и т.п.). В её основе лежит общегосударственное медицинское страхование населения (социальное страхование здоровья). Запуск программы реимбурсации в большей степени связан с решением финансовых и организационных вопросов. Кроме определения источников и объемов финансирования в том или ином регионе, к ним относятся:

- создание стандартов лечения;
- определение размера компенсации;
- контроль за выписыванием рецептов;
- надзор за соответствием выписанных препаратов оплаченным рецептам;
- сроки возврата возмещаемых средств;
- смета расходов, связанных с доставкой и реализацией пациенту реимбурсируемых препаратов.

Весьма важным вопросом при расчёте бюджета пилотного проекта реимбурсации является определение сметы расходов, связанных с реализацией пациенту реимбурсируемых лекарственных средств. Для расчётов понадобится зафиксировать розничную цену на возмещаемые препараты с уже учтённой оптовой и розничной наценкой. И эта стоимость должна позволить гражданину получить недорогое качественное лекарство, соответствующее стандарту лечения, со стопроцентным возмещением, то есть бесплатно.

Относительно вопроса определения сроков компенсации, эксперты подчеркнули необходимость стремиться к возмещению средств в момент приобретения препарата. В крайнем случае, во время переходного периода максимальный срок может составлять не более 2 недель.

Система возмещения стоимости лекарств в Армении среди европейских стран, в том числе и стран СНГ, является наиболее отсталой и неэффективной. В результате страна выделяется не только высокими темпами смертности населения, но и скоростью старения, а также слабым здоровьем нации. И так же, как и «бесплатная» медицина, низкие цены на лекарства не смогут улучшить здоровье страны. И поэтому система здравоохранения нуждается в действенных рецептах, широко используемых в мире.

#### **Библиографический список**

1. Особенности лекарственного обеспечения населения Республики Армения / Габриелян Н.В. [и др.]; под ред. М.В. Гаврилина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. научн. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 668-669.*
2. *Современные проблемы менеджмента в здравоохранении / Н.Г. Петрова [и др.] // Менеджмент в России и за рубежом. – 2009. – № 4. – С. 57-61.*



УДК [615.273.53: 005.22]: 658.628

*Н.И. Гаерилина, А.Е. Вергейчик, А.В. Зайцев*

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

ФГУ Военный госпиталь № 1602 ОВКГ МО РФ, г. Буденновск

### Результаты контент-анализа ассортимента антикоагулянтов

В настоящее время заболевания, связанные с закупоркой сосудов различной локализации, занимают одно из ведущих мест среди причин инвалидизации, смертности и сокращения средней продолжительности жизни населения. Тромбозы и эмболии, в зависимости от источника тромбообразования и направления эмболизации, встречаются в клинической практике врачей различных специальностей. Всё это определяет необходимость широкого применения в медицинской практике препаратов с антикоагуляционными свойствами [1,4].

К тромбоассоциированным заболеваниям относят заболевания периферических артерий, частичная или полная окклюзия которых может быть связана как с отложением артеросклеротических бляшек, так и с образованием тромбов. Наряду с лечебными процедурами специфического характера во всех случаях применяют антикоагулянты прямого и непрямого действия.

Особая актуальность использования антикоагулянтов связана с применением их при целом спектре сердечно-сосудистых заболеваний, от нестабильной стенокардии до инфаркта миокарда. Тромбоэмболические заболевания занимают третье место по частоте среди кардиоваскулярных заболеваний после ишемической болезни сердца и инсульта и используются при таких заболеваниях, как: острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия лёгочной артерии, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, ишемический инсульт, а также практически при всех хирургических вмешательствах [2,3].

При этом следует отметить, что антикоагулянты не назначаются как средства для лечения специфических заболеваний. Они были и остаются средствами для профилактики и лечения тромбоассоциированных заболеваний как средства второго плана, но незаменимыми и необходимыми в комплексном лечении больных, страдающих заболеваниями, вызванными окклюзией кровеносных сосудов.

Для проведения маркетинговых исследований и практического применения используется классификационная система АТС (Anatomical Therapeutic Chemical), которая представляет собой разделение лекарственных препаратов по группам в зависимости от их действия на определённый анатомический орган или систему, а также от их терапевтических, фармакологических и химических свойств. Данная классификация имеет несколько уровней, и каждому препарату присваивается код принадлежности к определённой группе АТС. В соответствии с АТХ-классификацией антикоагулянты относятся к группе В «Средства, влияющие на систему крови и гемопоэз»; В01 – «Антитромботические препараты»; В01 А – «Антикоагулянты». В соответствии с INN (International Non-patent Name) в классификации АТС они представлены: В01 АВ01 – гепарин, В01 АВ05 – надропарин, дальтепарин и эноксапарин, В01 Х05 – фондапаринукс натрия. По механизму действия антикоагулянты делятся на антикоагулянты прямого действия (нефракционированный гепарин – НФГ, низкомолекулярные гепарины) и непрямые антикоагулянты (варфарин).

Федеральным руководством по использованию лекарственных средств и приказом МЗ РФ № 233 от 09.06.2003 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии лёгочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах», введён алгоритм профилактики тромбоэмболии лёгочной артерии прямыми и непрямыми антикоагулянтами.

В схему профилактики и лечения включены препараты, которые имеют уровень доказательности А, т.е. рекомендованы к применению: прямые и непрямые антикоагулянты.

Антикоагулянты прямого действия – это препараты, оказывающие угнетающее влияние непосредственно на факторы свёртывания. К ним относят гепарин и его производные. К ним относятся гепарины. Их классифицируют на: нефракционированные гепарины: гепарин, кальципарин; фракционированные (низкомолекулярные) гепарины: дальтепарин (клексан), надропарин (фраксипарин) и эноксапарин (кливариин).

В настоящее время на фармацевтическом рынке России ассортимент нефракционированного гепарина насчитывает 32 наименования.

Другую группу антикоагулянтов образуют препараты, которые снижают активность витамина К – антикоагулянты непрямого действия, их применяют для длительного снижения свертываемости крови. Ассортимент антикоагулянтов непрямого действия на фармацевтическом рынке России насчитывает 24 ТН. Большую часть занимают препараты варфарина (17 ТН из 24).

На фармацевтическом рынке представлены 144 торговых наименований лекарственных средств на основе 41 МНН, из которых более 80% импортируются. На российский фармацевтический рынок 17% препаратов поступает из Германии, 8% из США, по 5% поступает из Франции, Испании и Италии, каждый пятый препарат выпускается российскими производителями. Свыше 33% торговых наименований лекарственных препаратов разработаны на основе гепарина натрия, 19% – на основе ацетилсалициловой кислоты и около 11% на основе дипиридамола. Данные представлены на рисунке 1.

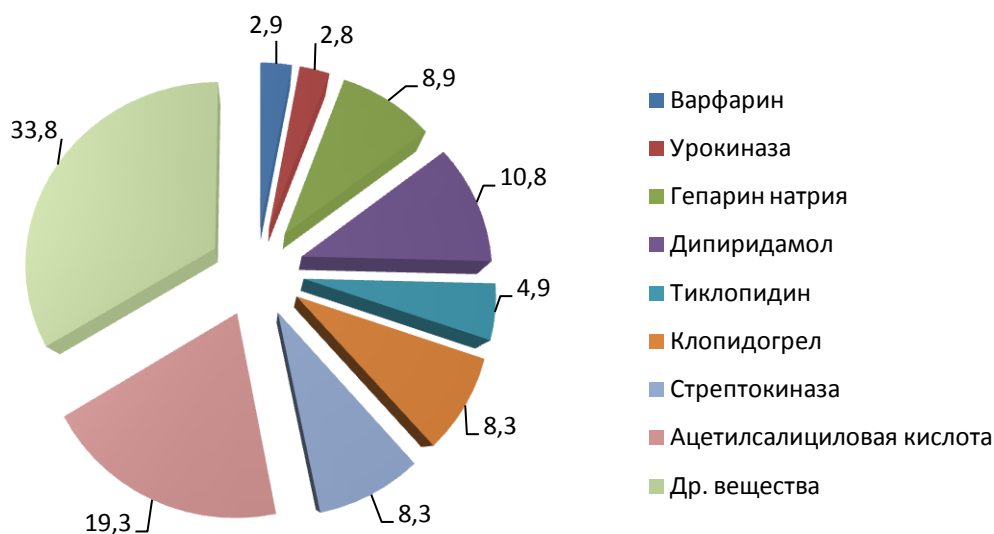


Рисунок 4 – Основные международные непатентованные наименования антикоагулянтов, %

Анализ форм выпуска антикоагулянтов позволил установить основные виды лекарственных форм. Традиционно твёрдые лекарственные формы занимают лидирующее положение (таблетки покрытые оболочкой – 54%, 4% драже и 3% капсулы), растворы для парентерального применения составляют 15 и 23% – лекарственные формы в виде лиофилизированного порошка для приготовления растворов для инъекций, данные представлены на рисунке 2.

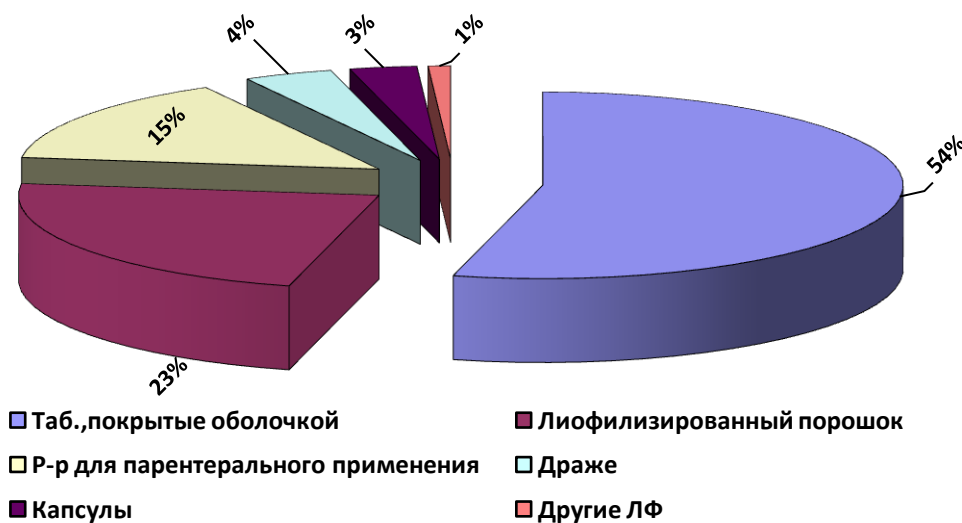


Рисунок 2 – Основные виды лекарственных форм антикоагулянтов, %

Проведённый анализ ассортимента антикоагулянтов в организациях оптовой торговли позволил установить, что на фармацевтическом рынке Кавказских Минеральных Вод присутствуют антикоагулянты 37 торговых наименований разных ценовых категорий. Свыше 61% торговых наименований лекарственных средств имеют стоимость до 200 рублей, немногим более 15% – свыше 1000 рублей. Данные представлены на рисунке 3.

Установлено, что в сегменте до 200 рублей находятся отечественные лекарственные препараты ацетилсалициловой кислоты, в сегмент до 1000 рублей находятся ферментные препараты, в группе стоимостью свыше 1000 рублей находятся препараты наиболее эффективных низкомолекулярных гепаринов.

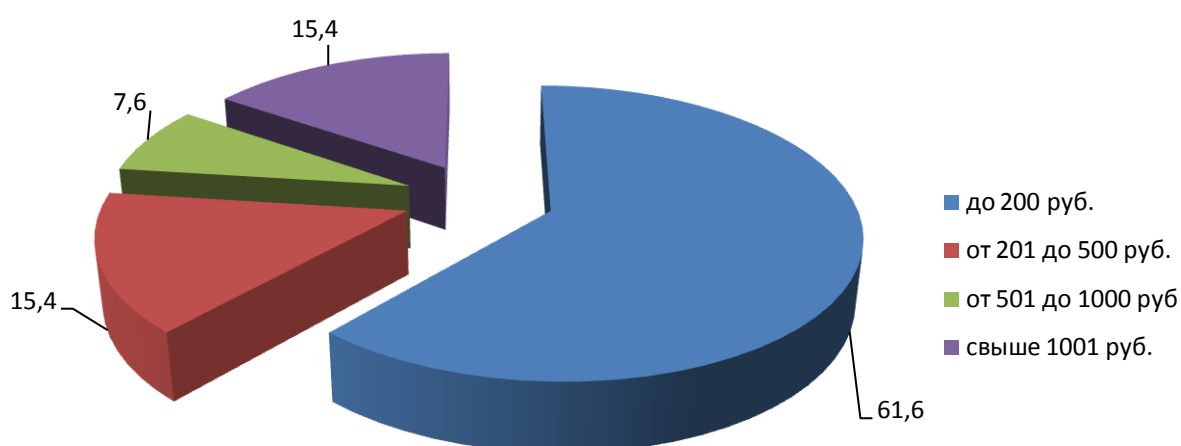


Рисунок 3 – Ценовые группы антикоагулянтов, %

Таким образом, для оборота на фармацевтическом рынке разрешено 144 торговых наименований лекарственных препаратов антикоагулянтов для профилактики и лечения больных с тромбоассоциированными заболеваниями, основная часть которых имеет оптовую стоимость до 200 рублей.

#### Библиографический список

1. Голубев, С.А. Совершенствование стратегии и тактики применения антикоагулянтов в учреждениях системы здравоохранения / С.А. Голубев // *Здравоохранение*. – 2010. – № 3 (март). – [Электронный ресурс]. – Электр. дан. – Режим доступа: <http://www.zdrav.by/item/sovershenstvovanie.html>. – Загл. с экрана.
2. Игнатьев, Д. Профилактика тромбоэмболических осложнений: близится эра новых пероральных антикоагулянтов / Игнатьев Д. // *Medicine review*. – 2009. – № 3. – 7 с.
3. Семиголовский, Н.Ю. Непрямые антикоагулянты в кардиологии / Н.Ю. Семиголовский // *Трудный пациент*. – 2007. – № 3. – С.31-32.
4. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: рук. для практикующих врачей / Е.И. Чазов [и др.]. – М.: Литература, 2005. – С. 972.

УДК 614.27:615.12-052:658.624 (470.630)

**В.С. Гайнов, М.В. Рыжиков, Н.Л. Костенко**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: [vladimir\\_gainov@mail.ru](mailto:vladimir_gainov@mail.ru)

### Опыт организации лекарственной помощи военнослужащим США

Лекарственная помощь представляет собой важнейший элемент системы медицинского обеспечения военнослужащих. Основными целями функционирования системы лекарственной помощи являются: полное, своевременное и всестороннее обеспечение лечебно-диагностического процесса, профилактических и других медицинских мероприятий, проводимых медицинской службой Вооруженных Сил Российской Федерации; накопление и содержание запасов медицинского имущества в готовности к использованию по назначению.

Повышение эффективности лекарственной помощи является важной организационной задачей военного здравоохранения и значительный интерес представляет изучение зарубежного опыта. Так, в США военнослужащие и лица, приравненные к статусу военнослужащих, реализуют право на обеспечение лекарственными средствами (ЛС) через систему медицинского страхования, доступ к которой рассматривается как один из наиболее значимых компонентов социальной защиты, предоставляемой государством.

В США реализуется общенациональная программа управляемого медицинского обеспечения TRICARE (дословно «три ухода» получившее свое название из трёх уровней охвата: Премьер, Стандарт и Экстра) [1].

В настоящее время TRICARE предлагает 11 вариантов опций, в том числе: лекарственную (TRICARE Pharmacy) и стоматологическую (TRICARE Dental) помощь.

Участниками программы TRICARE являются: действующие военнослужащие армии США, члены национальной гвардии (активированные и резервисты), члены семей военнослужащих, пенсионеры военной службы, инвалиды военной службы, некоторые бывшие супруги военнослужащих.

В TRICARE участвуют около 9,6 млн. человек по всему миру, что составляет 3% к общему числу населения США (311 млн. человек). Бюджет программы составляет 50,7 млрд. дол. США, что в пересчёте на 1 участника программы – 5 280 дол. США.

TRICARE объединяет ресурсы здравоохранения силовых структур и дополняет их ресурсами гражданской системы здравоохранения: лечебными учреждениями, аптеками, дистрибьюторами и обслуживающими организациями. Военнослужащий для получения рецепта может обратиться в любом месте в любое лечебное учреждение, работающее по программе TRICARE.

Участники TRICARE регистрируются в электронной базе данных DEERS (Defense Enrollment Eligibility Reporting System). Каждому зарегистрированному выдается идентификационная карта, по которой будет оказываться медицинская помощь в рамках программы.

Руководство TRICARE осуществляется помощником министра обороны США по делам здравоохранения, он является главным советником министра обороны США, а координация осуществляется Агентством по управлению военным страхованием министерства обороны (Tricare Management Activity). Интересно отметить, что программа TRICARE в ряде официальных источников именуется как «негосударственная», несмотря на государственное управление и бюджетное финансирование. Термин «государственная медицина» в США традиционно воспринимается негативно, ассоциируется с коммунистической идеологией и социалистическим строем.

Реализация подпрограммы TRICARE Pharmacy осуществляется компанией Express Scripts (основана в 1986 г. путём слияния сети розничных аптек и страховой компании, её годовая прибыль составляет порядка 45 млрд. долларов США).

Лекарственная помощь в военном здравоохранении США основывается на формулярной системе, состоящей из:

- основного формуляра ЛС (Basic Core Formulary, BCF), в который включаются «основные» или «базовые» препараты для оказания медицинской помощи в военных лечебных учреждениях (ВЛУ). В формуляр BCF входит 583 наименования лекарственных препаратов с указанием формы выпуска и дозировки (212 international nonproprietary names for pharmaceutical substances, INN, международное непатентованное название фармацевтической субстанции), из большинства принятых в медицинской практике США терапевтических классов;
- дополнительного формуляра ЛС (Extended Core Formulary (ECF), содержащий 23 наименования лекарственных средств для оказания специализированных видов медицинской помощи (ВЛУ предоставляется право исключить ЛС из формуляра ECF, если они не используются ими в практической деятельности).

Разработка формуляра возлагается на Центр фармакоэкономических исследований Министерства обороны США (The Department of Defense Pharmacoeconomic Center, DDPC), решения которого носят рекомендательный характер: следует ли включить препарат в Формуляр ЛС, или рекомендовать ему неформулярный статус. Данное решение направляется в консультативную группу TRICARE, представляющую интересы военнослужащих, которой выносятся замечания по рекомендациям DDPC, либо утверждаются его решения.

ВЛУ должны использовать только формулярные ЛС (BCF), могут использовать ЛС дополнительного формуляра (ECF), а также ЛС ещё не рассмотренные Формулярным комитетом, но разрешённые Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (Food and Drug Administration, FDA – аналог российского Государственного реестра лекарственных средств) к применению в США. Запрещено использовать в ВЛУ ЛС, рассмотренные Фармакопейным комитетом и не одобренные для включения в формуляры BCF и ECF, а также ЛС, не разрешённые Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами к применению в США (FDA).

Лечащим врачам не рекомендуется выписывать неформулярный препарат, если возможен клинический риск или не доказан благоприятный эффект от его применения. Неформулярные препараты доступны для больных, но только не в ВЛУ и по более высокой стоимости, чем формулярные.

Программой TRICARE Pharmacy пациенту предоставляется возможность выбрать несколько вариантов обеспечения ЛС (возможна комбинация методов):

1) В аптеке ВЛУ (система Military Treatment Facility (MTF) «Льготное лечение военнослужащих») – предоставляются формулярные препараты по рецептам максимально на 90-ти дневную потребность (ЛС, не включенные в формуляры, в ВЛУ не используются). Это наименее затратный вариант для пациентов, т.к. доплата за получаемое ЛС не предусматривается. Для поиска близлежащего ВЛУ на территории США и за её пределами на сайте TRICARE имеется Интернет-локатор (всего 33 ВЛУ).

2) По почте (система Mail Order Pharmacy (MOP) «Фармация почтой»). Поставка ЛС осуществляется по рецептам на 90 дневную потребность. В рамках системы пациенты бесплатно обеспечиваются дженериками, а за использование брендовых препаратов предусматривается доплата. Заказ ЛС на следующую поставку производится за 30 дней до предполагаемого окончания ранее полученных препаратов. Системой MOP пациенту

предоставляется более широкий ассортимент ЛС, чем системой МТФ. Помимо этого, она является оптимальной для лиц, проживающих вдали от ВЛУ. В этой связи система МОР пользуется высокой популярностью у участников программы TRICARE Pharmacy – по ней обслуживается более 1 млн. рецептов в месяц.

3) Через розничные сетевые аптеки (максимальная поставка – 30-ти дневная потребность). Достоинство данного способа заключается в высокой доступности для пациента (национальная сеть включает более чем 54 тыс. аптек) и возможности получить ЛС в момент обращения. Однако в этом случае препараты оплачиваются вначале самими пациентами, а затем в рамках программы TRICARE производится компенсация понесённых затрат.

4) Через несетевые розничные аптеки (максимальная поставка – 30 дневная потребность). Это наиболее дорогостоящий вариант, который может использоваться пациентом в исключительных случаях, т.к. вначале в аптеке оплачивается общая стоимость ЛС, а затем предусматривается процедура подачи искового заявления для частичной компенсации понесённых затрат в рамках программы TRICARE.

В зависимости от ситуации пациент имеет возможность обеспечиваться ЛС по рецепту по любому из вышеперечисленных вариантов и, кроме того, он может воспользоваться несколькими вариантами одновременно. Следует отметить, что если пациент желает пользоваться оригинальными (брендовыми) препаратами, то вне системы МТФ ему придётся за это доплатить.

Установленный порядок обеспечения ЛС через единственную управляющую компанию Express Scripts снижает расходы на обеспечение ЛС и увеличивает эффективность проведения лекарственной помощи.

Таким образом, достаточный уровень финансирования военного здравоохранения в США, рациональное использование лекарственных средств, позволяют говорить о высокой эффективности проведения лекарственной помощи военнослужащим и лицам, приравненным к статусу военнослужащих.

#### **Библиографический список**

1. TRICARE [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.tricare.mil>.
2. TRICARE Pharmacy Program [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.express-scripts.com/TRICARE>.

УДК 616-216.1-002:616.858-008.6-08

**И.В. Гаммель, Е.В. Аношкина, С.В. Кононова**

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

E-mail:7927009@mail.ru

### **Сравнительный фармакоэкономический анализ антибиотикотерапии синуситов у детей и взрослых**

За последние 10 лет заболеваемость синуситами увеличилась в 3 раза, а удельный вес госпитализированных ежегодно возрастает на 1,5-2% [1]. Около 10 млн. человек в России ежегодно переносят острый синусит, причём не менее 80% из них составляют люди трудоспособного возраста, что сопровождается значительными экономическими потерями [2]. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализы служат инструментами, позволяющими оценить эффективность лечения, принимая во внимание как медицинский, так и экономический аспекты [3].

В связи с этим была поставлена цель настоящего исследования – оценить экономическую эффективность используемой антибактериальной терапии (АБТ) синусита в детской и взрослой практике на основе фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического методов и провести сравнительный анализ подхода к АБТ синуситов у детей и взрослых

По демографическим и клиническим признакам изучена структура больных синуситом, находившихся на лечении в нижегородских медицинских организациях в 2008-2010 гг. Ретроспективно проанализированы 1091 истории болезни пациентов в ГУ «Нижегородская областная детская клиническая больница» и в НУЗ «Дорожная клиническая больница». Метод группировки использовали при формировании групп пациентов в зависимости от: пола, возраста, тяжести заболевания, схем лечения. Отмечено, что в Нижегородской области в 2008-2010 гг. пик заболеваемости синуситом приходился на март. На лечении в медицинских организациях находились преимущественно мальчики в возрасте от 2,5 до 12 лет (79%), среди взрослых – равное количество мужчин и женщин, взрослых преимущественно в возрасте от 18 до 30 лет (32%). Все пациенты имели среднюю тяжесть заболевания, у 98% детей и 85% взрослых наблюдали острый синусит, чаще отёчно-катаральную форму. У 72% детей и у 14% взрослых отмечена сопутствующая патология – отит.

Проанализирована рациональность назначения антибиотиков на основании фармакоэпидемиологического метода, который включал в себя обзор применения и оценку использования антибиотиков в лечении синуситов.

При лечении синусита антибиотики получали 97,7% детей и 98,6% взрослых. Продолжительность стационарной АБТ составила в среднем 11 койко-дней у детей и 9 койко-дней у взрослых. Преобладала монотерапия, в качестве стартовой – парентеральная. Выздоровление наступило у всех пациентов.

Выявлены основные группы антибактериальных препаратов, применяемых для лечения синусита: бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины) и макролиды. Причём, пенициллины и макролиды нашли применение только в детской практике. Цефалоспорины преобладали в назначениях как у взрослых, так и у детей. Наиболее часто как среди детей, так и среди взрослых назначались цефотаксим и цефтриаксон.

Самым дорогим у детей отмечен курс лечения клафораном, а самым дешёвым курс лечения цефотаксимом. Самым дорогим у взрослых отмечен курс лечения цефосином, а самым дешёвым курс лечения цефтриаксоном.

При анализе эффективности антибиотиков у пациентов в качестве показателя клинической эффективности было выбрано количество дней используемой АБТ, в результате проведения которой наступило выздоровление пациента. Анализ их экономической эффективности проводился методом «минимизации затрат». Показатель разницы затрат (СМА) оказался наименьшим у группы пациентов, получавших цефтриаксон.

При проведении множественного сравнения было установлено, что существенных различий нет между следующими группами антибиотиков: клафоран, цефазолин, цефотаксим, цефтриаксон. Анализ их экономической эффективности проводился методом «минимизации затрат» (таблица 1-2).

Показатель разницы затрат (СМА) оказался наименьшим у группы пациентов, получавших цефотаксим. Другие группы антибиотиков имели существенные различия. Анализ их экономической эффективности проводился методом «затраты – эффективность». Альтернативные вмешательства ранжировали по эффективности и рассчитывали коэффициенты ICER для каждой пары альтернатив. После расчёта коэффициента отношения приращений стоимости к приращению эффективности ICER было установлено что он наименьший у цефотаксима (таблица 3).

С точки зрения клинической и фармакоэкономической эффективности оптимальными лекарственными препаратами для лечения синуситов у взрослых оказался цефтриаксон, а для детей – цефотаксим. Указанные препараты в монотерапии рекомендованы в качестве препаратов выбора (таблица 4).

Таблица 1 – Анализ эффективности АБТ у детей (метод «минимизации затрат»)

Препарат	Количество паци-ентов, получавших лечение	Эффективность, количество дней АБТ	Средняя цена среднего курса лечения, руб. (СМА)
Цефазолин	48	9,40	343,22
Цефотаксим:	471	—	—
– Клафоран	12	9,17	2773,50
– Цефотаксим	459	9,23	319,99
Цефтриаксон	49	9,08	440,59

Таблица 2 – Анализ эффективности АБТ у взрослых (метод «минимизации затрат»)

Препарат	Количество пациентов, получавших лечение	Эффективность, количество дней АБТ	Средняя цена среднего курса лечения, руб. (СМА)
Цефазолин:	24	—	—
– Оризолин	16	8,94	351,13
– Цефазолин	8	8,91	350,00
Цефотаксим:	235	—	—
– Цефосин	21	9,09	390,89
– Цефотаксим	214	8,96	388,56
Цефтриаксон	81	8,84	321,66

Таблица 3 – Анализ эффективности АБТ у детей (метод «затраты – эффективность»)

Препарат	Эффективность, количество дней АБТ	Стоимость курса, руб.	ΔЭффективность	ΔСтоимость	CER	ICER
Отсутствие	0	0				
Цефотаксим	9,23	319,99	9,23	319,99	34,6	34,6
Ампициллин	10,26	371,67	1,03	51,68	36,2	50,2
Цефотаксим/ Фромилд	13,20	1089,28	2,94	717,61	82,6	244,1
Цефтриаксон /Ровамицин	15,71	2763,85	2,51	1674,6	175,9	667,1

Таблица 4 – Лекарственные препараты выбора АБТ синусита

Пациенты	Препарат выбора	Стоимость лечения на 1 пациента, руб.	Продолжительность лечения, дни
Дети	Цефотаксим	319,99	9,23
Взрослые	Цефтриаксон	321,66	8,84

Таким образом, сравнительный анализ подхода к антибиотикотерапии синуситов у детей и взрослых различий не обнаружил. С фармакоэкономических позиций «затраты – эффективность» и «минимизации затрат» оптимальные лекарственные препараты для лечения синуситов: цефотаксим у детей, цефтриаксон – у взрослых.

**Библиографический список**

1. Пальчун, В.Т. Сравнительный анализ эффективности применения различных антибиотиков при острых инфекционных заболеваниях ЛОР-органов / В.Т. Пальчун, Н.Л. Кунельская, Л.И. Кафарская / Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 6. – С. 4-9.
2. Белоусов, Ю.Б. Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ / Ю.Б. Белоусов, О.И. Карпов, М.В. Леонова / Качественная клиническая практика. Спецвыпуск: Профилактика и лечение ОРВИ. – 2002. – С. 42-53.
3. Мищенко, М.А. Методологические аспекты проведения фармакоэкономических исследований: Методические рекомендации / М.А. Мищенко, И.В. Фомин, С.В. Кононова. – Нижний Новгород, 2009. – 76 с.

УДК 615.212:658.8

**Л.Н. Геллер, М.П. Лапшина, В.В. Тыжигирова**

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: nojab-irk@mail.ru

**Маркетинговые исследования ассортимента комбинированных противогриппозных лекарственных препаратов**

В терапии гриппа и ОРВИ большое значение имеют комбинированные лекарственные препараты (ЛП) симптоматического действия. Устраняя основные симптомы заболевания, они облегчают состояние больного и предупреждают развитие осложнений. Помимо эффективности и безопасности, основанных на рациональном сочетании компонентов, такие препараты обладают высокими потребительскими характеристиками, удобны в применении и экономичны. Комбинированные ЛП против гриппа и ОРВИ приобретают всё большую значимость и популярность как во всем мире, так и в России [3]. За последние годы ассортимент данной группы ЛП значительно расширился и обновился, увеличилась доля отечественных препаратов. Поэтому противогриппозные комбинированные ЛП симптоматического действия были выбраны в качестве объектов исследования, а цель исследования заключалась в изучении развития ассортимента ЛП группы за последние 10 лет.

Для формирования информационного массива ЛП изучаемой группы был проведён контент-анализ официальных источников информации: Государственный Реестр лекарственных средств за 2000, 2004, 2010 гг., Регистр лекарственных средств России – 2010.

Результаты мониторинга широты ассортимента комбинированных ЛП представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Характеристика широты ассортимента комбинированных ЛП для лечения гриппа и ОРВИ**

Характеристика лекарственных препаратов по странам-производителям	2000 год		2004 год		2010 год	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Отечественные ЛП	1	2,13	3	7,89	13	24,07
Зарубежные ЛП	46	97,87	35	92,11	41	75,93
Всего	47	100	38	100	54	100
Страны-производители, всего	19	—	21	—	14	—
ЛП производства США	15	31,91	2	5,26	2	3,70
ЛП производства Франции	4	8,51	3	7,89	4	7,40
ЛП производства Канады	3	6,38	3	7,89	1	1,86
ЛП производства Индии	8	17,02	12	31,58	17	31,48
ЛП производства Ирландии	2	4,26	1	2,63	—	—
ЛП производства Великобритании	6	12,77	2	5,26	6	11,11
ЛП производства Испании	2	4,26	4	10,53	5	9,26
ЛП производства Германии	1	2,13	2	5,16	1	1,86
ЛП производства других стран	5	10,64	6	15,79	5	9,26

Как видно из таблицы 1, общее число зарегистрированных препаратов составило 47, 38 и 54 наименования в 2000, 2004 и 2010 гг. соответственно. Рост числа номенклатурных позиций за последние 10 лет составил 14,89%. По сравнению с базовым 2000 г. произошли существенные изменения в структуре ассортимента по географическому признаку. Постепенно увеличивается доля российских ЛП и снижается количество зарубежных препаратов. К 2010 г. доля отечественных ЛП достигла 24,07%, тогда как в 2000 г. она составляла всего 2,13%. Прослеживается тенденция уменьшения числа зарегистрированных ЛП производства США на 86,67%, осталось

2 препарата из 15. Зато увеличилось на 112,50% количество препаратов индийского производства, было 8 ЛП в 2000 г., стало 17 ЛП в 2010 г.

В номенклатуре ЛП изучаемой группы встречаются двух-, трёх-, четырёх- и многокомпонентные прописи. Как видно из рисунка 1, за последние 10 лет происходит постепенное снижение доли двухкомпонентных ЛП и наблюдается рост доли трёх-, четырёхкомпонентных составов. Это можно объяснить расширением знаний о механизме действия комбинаций лекарственных веществ (ЛВ).

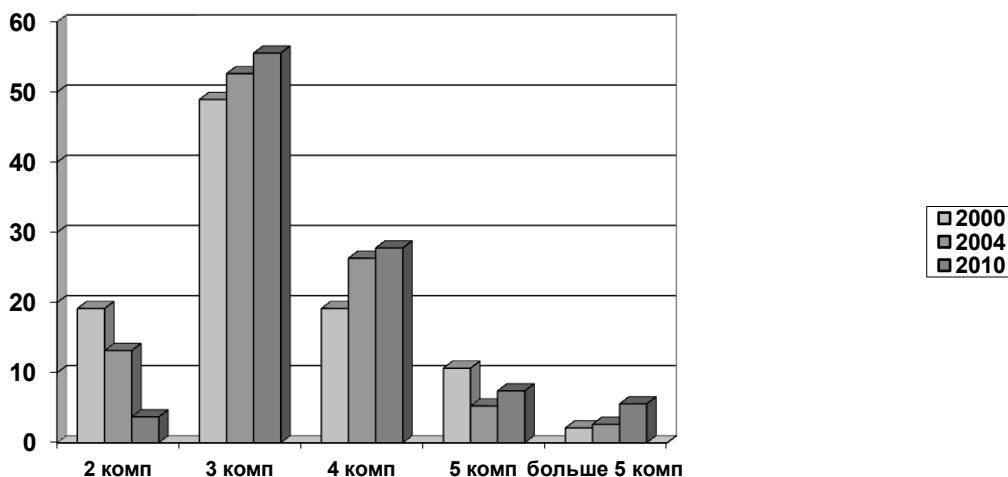


Рисунок 1 – Ассортиментная структура комбинированных противогриппозных препаратов по количеству компонентов

В состав комбинированных препаратов, как правило, включают: анальгетики-антипиретики, сосудосуживающие и антигистаминные ЛВ (таблица 2).

Таблица 2 – Комбинированные лекарственные препараты для лечения ОРВИ и гриппа по составу

Основные компоненты комбинированных сочетаний	2000 год		2004 год		2010 год		
	Кол-во	Доля, %	Кол-во	Доля, %	Кол-во	Доля, %	
Жаропонижающие компоненты	Ибупрофен	2	4,26	1	2,63	—	—
	Ацетилсалициловая кислота	5	10,64	2	5,26	5	9,26
	Парацетамол	36	76,59	32	84,22	51	94,44
	Метамизол	—	—	2	5,26	2	3,70
	Не включен в состав	4	8,51	1	2,63	—	—
Антигистаминные компоненты	Хлорфенамин	26	55,32	15	39,47	13	24,07
	Дифенгидрамин	1	2,13	3	7,89	3	5,56
	Прометазин	1	2,13	1	2,63	1	1,85
	Фенирамин	3	6,38	6	15,79	15	27,78
	Лоратадин	—	—	—	—	1	1,85
	Не включен в состав	16	34,04	13	34,22	21	38,89
Деконгестанты	Фенилпропаноламин	13	27,66	2	5,26	—	—
	Фенилэфрин	13	27,66	20	52,63	36	66,67
	Псевдоэфедрин	11	23,40	3	7,89	3	5,55
	Этилэфрин	1	2,13	1	2,63	—	—
	Не включен в состав	9	19,15	12	31,59	15	27,78
Витамины	Аскорбиновая кислота	11	23,40	14	36,84	33	61,11
	Рутин	1	2,13	2	5,26	5	9,26
Психостимуляторы	Кофеин	8	17,02	7	18,42	11	20,37
Противокашлевые и отхаркивающие компоненты	Гвайфенезин	5	10,64	2	5,26	—	—
	Декстрометорфан	8	17,02	5	13,16	4	7,41
	Терпингидрат	2	4,26	1	2,63	1	1,85
	Амброксол	—	—	1	2,63	—	—
Спазмолитики	Дротаверина гидрохлорид	—	—	—	—	1	1,85
Этиотропный противовирусный компонент	Римантадин	—	—	—	—	1	1,85



В качестве жаропонижающего и анальгезирующего компонента наиболее часто встречается парацетамол, так как он вызывает наименьшее число побочных эффектов [2]. Доля ЛП с парацетамолом к 2010 г. увеличилась на 17,85% и составляет 94,44% от всего ассортимента группы. Реже в составе ЛП встречается ацетилсалициловая кислота и метамизол натрия.

Часто в состав комбинированных препаратов от простуды входят сосудосуживающие ЛВ, уменьшающие отёк слизистой носа. Наиболее безопасным деконгестантом является фенилэфрин, поэтому его чаще всего включают в состав комбинированных ЛП (66,67%). К 2010 г. исчезли прописи с фенилпропаноламином и фенилэфрином, уменьшилась доля ЛП, содержащих псевдоэфедрин, с 23,40 до 5,55%. Применение псевдоэфедрина и фенилпропаноламина ограничивается большим числом побочных реакций [1].

В состав комбинированных препаратов, как следует из таблицы 2, включают блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов первого поколения: фенирамин, хлорфенирамин, дифенгидрамин и др. Они усиливают действие деконгестантов и тем самым улучшают состояние слизистой оболочки дыхательных путей. Вместе с тем ЛВ оказывают нежелательное седативное действие. Наиболее предпочтительным из всей группы является фенирамин. Количество комбинаций с ним увеличилось с 6,38 до 27,78%. Одновременно на фармацевтическом рынке появились отечественные ЛП с лоратадином, относящимся к блокаторам H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов второго поколения. В отличие от традиционных ЛВ, лоратадин является более эффективным и не оказывает седативного действия на ЦНС.

При ОРВИ и гриппе резко возрастает потребность организма в витаминах, поэтому основные действующие вещества в комбинациях сочетают с кислотой аскорбиновой. Если в 2000 г. составы с кислотой аскорбиновой составляли всего 23,40% от общего ассортимента, то к 2010 г. их доля увеличилась до 61,11%. В отечественные ЛП включают также рутозид.

Кофеин усиливает действие парацетамола, уменьшает нежелательный седативный эффект антигистаминных ЛВ. В связи с этим доля препаратов, содержащих кофеин, постепенно увеличивается с 17,02 до 20,37%.

Анализ ассортимента по формам выпуска показал, что доминирующее количество противогриппозных препаратов выпускается в виде дозированных порошков для приготовления раствора (таблица 3).

Таблица 3 – Структура лекарственных форм для лечения ОРВИ и гриппа

Лекарственные формы	2000 г.		2004г.		2010 г.	
	Кол-во	Доля, %	Кол-во	Доля, %	Кол-во	Доля, %
Порошки	14	28,00	14	36,84	37	61,67
Таблетки	10	20,00	8	21,05	7	11,67
Таблетки шипучие	4	8,00	1	2,63	2	3,33
Таблетки, покрытые оболочкой	5	10,00	4	10,53	5	8,33
Капсулы	4	8,00	3	7,89	7	11,67
Сироп	10	20,00	4	10,53	1	1,67
Каплеты	2	4,00	1	2,63	—	—
Суспензия	1	2,00	2	5,27	1	1,67
Раствор	—	—	1	2,63	—	—
Всего	50	100	38	100	60	100

Мониторинг фармацевтического рынка свидетельствует также о постоянном обновлении ассортимента комбинированных ЛП для лечения гриппа и ОРВИ. Если в 2004 г. новые ЛП составляли 39,5% (15 из 38 наименований), то в 2010 г. – уже 61,1% (33 из 54 наименований). Индекс обновления составил по зарубежным ЛП – 53,66%, а по отечественным – 84,62%.

Обновление ассортимента ЛП направлено на удовлетворение потребностей всех пациентов с учётом тяжести заболевания, возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Так, для лечения взрослых с субфебрильной температурой выпускаются ЛП, в которых жаропонижающий компонент выделен в отдельную капсулу. К таким ЛП относятся зарубежный гриппостад С и отечественный антигриппин-максимум. Особо следует отметить, что Антигриппин-Максимум является единственным препаратом, содержащим римантадина гидрохлорид, непосредственно действующий на вирус гриппа.

Для больных с выраженным кашлевым симптомом выпускаются ЛП с противокашлевыми и отхаркивающими компонентами – декстрометорфаном и терпингидратом.

Для пожилых пациентов с артериальной гипертензией нежелательны ЛП с сосудосуживающим компонентом – фенилэфрином, поэтому для них предлагается ЛП но-шпалгин, содержащий дротаверина гидрохлорид из группы миотропных спазмолитиков [4].

Четыре ЛП позиционируются на фармацевтическом рынке как детские. К ним относятся антигриппин для детей, АнтиФлу Кидс, колдрекс юниор хот дринк, фервекс для детей. Как видно из рисунка 2, за последние 10 лет происходит постепенное уменьшение доли детских комбинированных ЛП с 10,4 до 7,27%.

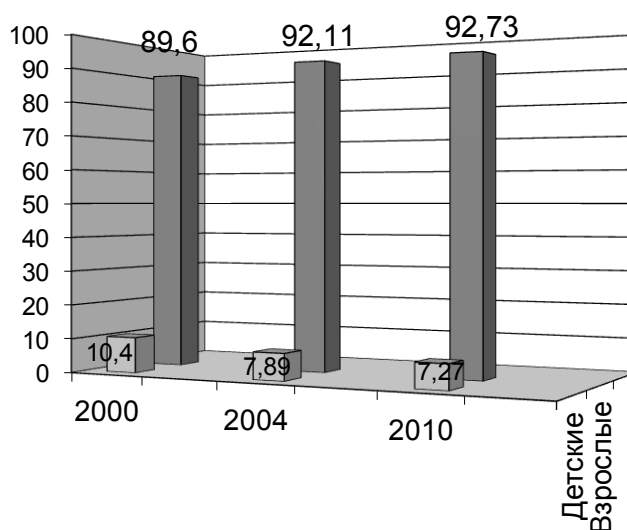


Рисунок 2 – Соотношение наименований ЛП с учётом их применения в педиатрии

Детские ЛП включают в свой состав не более трёх компонентов из-за возрастных ограничений. Данное обстоятельство объясняет небольшую долю детских препаратов в ассортименте данной группы.

Таким образом, мониторинг фармацевтического рынка комбинированных ЛП для лечения гриппа и ОРВИ за период с 2000 по 2010 гг. выявил основные тенденции в развитии ассортимента ЛП группы: увеличение количества номенклатурных позиций (прирост 14,89%), уменьшение доли зарубежных (-10,87%) и увеличение доли отечественных ЛП (+21,94%), постоянное обновление номенклатуры ЛП (индекс обновления 53,66 и 84,62% соответственно по зарубежным и отечественным препаратам).

В настоящее время противогриппозные комбинированные ЛП формируют один из наиболее динамично развивающихся сегментов отечественного фармацевтического рынка.

#### Библиографический список

1. Жаркова, Н.Е. Симптоматическое лечение ОРВИ: будущее за комбинированными препаратами / Н.Е.Жаркова // *Русский медицинский журнал.* – 2007. – Т. 15. – № 22. – С. 1636-1638.
2. Каширина, А.А. Комбинированные средства в лечении простуды. / А.А. Каширина // *Фармацевтический вестник.* – 2004. – № 4. – С. 32.
3. Недоговорова, К.В. Препараты для лечения простуды и гриппа в аптечных продажах. / К.В. Недоговорова // *Новая аптека.* – 2009. – № 10. – С. 9-10.
4. Пчелинцев, М.В. Новые клинико-фармакологические аспекты симптоматической терапии ОРВИ и гриппа / М.В. Пчелинцев // *Русский медицинский журнал.* – 2009. – Т. 17, № 14. – С. 924-927.

УДК 615.19:613.6

**Е.В. Глушевская, С.В. Мальцева**

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: glush71@mail.ru

#### Особенности профессионального выгорания фармацевтических работников

Очевидно, что в современном постиндустриальном обществе меняется отношение к работе: люди теряют уверенность в стабильности своего социального и материального положения, в гарантированности рабочего места, материального благополучия, обостряется конкуренция за престижную и высокооплачиваемую работу [1].

Параллельно идут процессы узкой специализации в профессии и одновременно глобализации со смежными отраслями, быстро меняются запросы рынка труда. Научный и практический интерес к синдрому выгорания обусловлен тем, что этот синдром – непосредственное проявление всевозрастающих проблем, связанных с самочувствием работников, эффективностью их труда и стабильностью деловой жизни организации [3,4].

Обеспокоенность работодателей и управленцев выгоранием сотрудников объясняется ещё и тем, что оно начинается незаметно, а его последствия в виде «упущенной прибыли» очень дорого обходятся организации [5].

В последние годы синдром профессионального выгорания и факторы риска выгорания выступают предметом многочисленных исследований, проводимых зарубежными и отечественными специалистами. Вопросу выгорания посвящены многочисленные работы зарубежных и отечественных авторов, однако, проблемы соотношения личностных особенностей, пола, возраста, стажа и выгорания остаются до конца не разрешёнными.

Целью исследования явилось изучение зависимости профессионального выгорания фармацевтических работников от пола, возраста, трудового стажа и личностных качеств сотрудников.

В работе использовались экономико-статистические, системные, социологические методы исследования; сравнительный анализ. Исследование проводилось среди фармацевтических работников г. Ярославля и г. Костромы. Были выделены группы факторов синдрома выгорания для фармацевтических работников, такие как социально-психологические, личностные и профессиональные [2].

В ходе проведённого исследования был выявлен уровень профессионального выгорания респондентов: для 23% опрошенных характерен низкий уровень, для 50% – средний уровень, а для 27% – высокий уровень. Установлено, что для низкого уровня профессионального выгорания характерно преобладание редукции персональных достижений, а для высокого – эмоционального истощения.

Была изучена зависимость уровня профессионального выгорания от пола: развитие синдрома профессионального выгорания у женщин и мужчин подчиняется единой закономерности; наблюдалось лишь незначительное преобладание высокого уровня выгорания у женщин. Определена взаимосвязь структуры профессионального выгорания: в процессе формирования профессионального выгорания у женщин в большей степени преобладает эмоциональное истощение, тогда как у мужчин – деперсонализация и редукция персональных достижений.

При установлении зависимости уровня профессионального выгорания от возраста респондента выявлено, что наиболее высокий уровень профессионального выгорания наблюдается у опрошенных в возрасте от 31 года до 50 лет. Наблюдается связь структуры профессионального выгорания и возраста опрошиваемых: при формировании профессионального выгорания преобладание эмоционального истощения характерно для респондентов в возрасте от 40 лет и старше, деперсонализации – для респондентов 20-40 лет, а редукции персональных достижений – для респондентов в возрасте 20-30 лет и 40-50 лет.

Изучение зависимости уровня профессионального выгорания фармацевтических работников от их трудового стажа показало, что наиболее высокий уровень профессионального выгорания характерен для респондентов со стажем 11-20 лет. Установлено влияние трудового стажа фармацевтических работников на структуру профессионального выгорания: преобладает эмоциональное истощение работников с профессиональным стажем от 11 лет и более, деперсонализации – для работников со стажем от 1 до 10 лет, а редукции персональных достижений – для лиц со стажем от 1 до 10 лет и более 20 лет.

Таким образом, были проанализированы особенности профессионального выгорания специалистов фармацевтической отрасли и установлена зависимость выгорания от пола, возраста и рабочего стажа.

Комплексное изучение проблемы профессионального выгорания в фармации, особенно остро заявившей о себе в настоящее время, поможет найти пути преодоления профессионального выгорания сотрудников и сориентироваться в реальной ситуации в трудовом коллективе. Основные меры профилактики профессионального выгорания должны проводиться как на индивидуальном, так и на организационном уровнях.

#### **Библиографический список**

1. Артамонова, В.Г. *Профессиональные болезни* / В.Г. Артамонова, Н.Н. Шаталов. – М.: Медицина, 2006. – 480 с.
2. Водопьянова, Н.Е. *Синдром выгорания: диагностика и профилактика* / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченко. – СПб.: Питер, 2005. – 336 с.
3. Бодров, В.А. *Проблема преодоления стресса* / В.А. Бодров // *Психологический журнал*. – 2006. – № 1. – С. 122-131.
4. Орел, В.Е. *Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы* / В.Е. Орел // *Психологический журнал*. – 2001. – № 1. – С. 54-63.
5. Ронгинская, Т.И. *Синдром выгорания в социальных профессиях* / Т.И. Ронгинская // *Психологический журнал*. – 2002. – № 3. – С. 85-95.

УДК 615.12.07 (476)

**В.Ф. Гореньков, С.В. Гореньков, Г.Н. Царик, М.Е. Пархач**

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

E-mail: parkhach\_marg@mail.ru

### **Характеристика качества фармацевтической помощи, оказываемой населению Республики Беларусь**

Качество лекарственного средства (ЛС) – это совокупность группового показателя, включающего такие составные, как безопасность, эффективность и фармацевтическое качество. Понятием «фармацевтическое качество» ЛС определяется его соответствие всем условиям изготовления (технология, помещения, оборудование,

персонал и др.), показателям и характеристикам, представленным на этапе регистрации, а также свойствам, изложенным в регистрационном досье (физическим, химическим, фармацевтическим и фармакотерапевтическим).

При этом следует различать понятия «контроль качества» и «обеспечение качества». Первое ориентировано на оценку качества и/или его несоответствие, а второе – на предупреждение, недопущение получения, продвижение и потребление ЛС неполноценного качества.

На различных этапах развития фармацевтического производства ЛС понятие «качество фармацевтической продукции» изменило суть: от контроля качества – через внедрение GMP – к системе обеспечения качества.

В соответствии с Государственной программой развития фармацевтической промышленности все производственные предприятия Республики Беларусь к 2015 г. должны полностью организовать технологический процесс ЛС в соответствии с требованиями GMP.

В настоящем сообщении, по результатам работы контрольно-аналитической службы страны, даётся характеристика качества фармацевтической помощи, оказанной населению Республики Беларусь в 2010 г.

В 2010 г., по данным наших исследований, в систему фармацевтической помощи населению Республики Беларусь поступали ЛС от 21 отечественного производителя, 55 зарубежных производителей (прямые поставки в систему РУП «Белфармация») и 74 дистрибьютеров частных форм собственности.

Фармацевтическую помощь населению страны оказывали 2675 аптек [1] и 89 оптовых аптечных складов различных форм собственности [2].

Контроль качества ЛС в системе фармацевтической помощи населению РБ осуществляли 192 контрольно-аналитических кабинета и 71 аналитический стол, 8 испытательных лабораторий, отдел качества аптечного склада ТП РУП «Белфармация». В испытательных лабораториях работали 114 человек, из них 90 специалистов и 16 – вспомогательный персонал. Среди специалистов 78 сотрудников имели квалификационные категории [3].

Специалисты испытательных лабораторий занимались целевыми проверками организации внутриаптечного контроля в системе фармацевтической помощи, изымали ЛС на анализ из аптек и производственных фармацевтических предприятий различных форм собственности. Проводили анализы зарубежных ЛС, поставляемых на государственные аптечные склады из-за пределов Республики Беларусь по прямым договорам иностранных фирм с территориальными РУП «Фармация», а также анализировали ЛС, ввозимые на территорию Республики Беларусь частными оптовыми предприятиями, имеющими лицензии на фармацевтическую деятельность.

Результаты контроля качества ЛС в системе оказания фармацевтической помощи населению Республики Беларусь представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты контроля качества ЛС в 2010 г. в системе оказания фармацевтической помощи населению Республики Беларусь**

Наименование анализируемой продукции	Проверено проб	Забраковано проб	
		Количество	Уд. вес, %
Экстемпоральные ЛС	475	—	—
Вода очищенная	2 785	187	6,7
Лекарственное растительное сырье	222	13	5,9
ЛС, поступившие в порядке освежения	546	1	0,2
ЛС, поступившие в порядке сомнения	47	15	32,2
Проверено качество готовых ЛС	98,636	164	0,17
Химическим контролем проверено:			
– отечественных ЛС	7 393	25	0,34
– зарубежных ЛС	9 234	71	0,77

Из городских производственных аптек в 2010 г. испытательными лабораториями было изъято и проанализировано 475 экстемпоральных ЛС. Неудовлетворительно изготовленных ЛС не выявлено.

Провизорами-аналитиками испытательных лабораторий из производственных аптек было изъято 2785 проб воды очищенной. Среди проверенных проб воды очищенной 187, или 6,7%, было забраковано. Только в аптеках Брестской области не зафиксировано неудовлетворительных результатов анализов проб воды очищенной. В аптеках Минской области брак среди проб воды очищенной составил 25,5%. Испытательными лабораториями Витебского и Гродненского РУП «Фармация», РУП «Минская фармация» проводились анализы лекарственного растительного сырья, сдаваемого населением в аптеки регионов. Из 222 проверенных проб неудовлетворительные результаты получены в 13, или 5,9%.

При проверке 546 серий ЛС, поступивших в испытательные лаборатории РУП «Белфармация» в порядке освежения, только одна проба была забракована. Анализ 47 серий ЛС, поступивших в порядке сомнения в испытательные лаборатории, в 15 случаях (32,2%) дал неудовлетворительный результат.

В целом всеми испытательными лабораториями в 2010 г. было проверено качество 98 636 партий ЛС, из которых 164 (0,17%) были забракованы. Химическим контролем были забракованы 25 партий (0,34%) отечественных и 71 партия (0,77%) зарубежных ЛС.

Всего испытательные лаборатории выявили 164 случая неудовлетворительных результатов анализов по 120 наименованиям готовых ЛС. Среди неудовлетворительных ЛС представлена продукция преимущественно из стран СНГ, всего 74 (45%) анализа. Фальсифицированных ЛС в системе фармацевтической помощи не выявлено.

Изложенное позволяет сделать следующие выводы:

1. В целях исключения попадания в систему фармацевтической помощи некачественных ЛС контрольно-аналитическая служба Республики Беларусь должна более тщательно анализировать продукцию, поступающую из стран СНГ.
2. Качество воды очищенной требует незамедлительного вмешательства санитарно-эпидемиологической службы страны по устранению причин, обуславливающих неудовлетворительные результаты её анализов.

#### Библиографический список

1. *Здоровье населения Республики Беларусь*. – Минск: РНМБ, 2011. – С. 177.
2. *Ковальчук, И.Е. Лекарственное обеспечение населения Республики Беларусь / И.Е. Ковальчук, В.Ф. Гореньков // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: материалы VII Междунар. конф. 10-11 апреля 2009 г. – Минск, 2009. – С. 260-263.*
3. *Качество лекарственных средств в Республике Беларусь / А.А. Шеряков. [и др.] // Новости экспертизы и регистрации. РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. – Минск, 2011. – № 2 (74). – С. 8-17.*

УДК 614.271.28 (476)

**В.Ф. Гореньков, С.В. Литош, С.В. Гореньков**

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Белфармация», г. Минск, Республика Беларусь

E-mail: litosh@pharma.by

### Структура поставок лекарственных средств в натуральном выражении (по числу наименований, упаковок и массе) на аптечный склад РУП «Белфармация» в 2010 г.

На современном этапе развития здравоохранения возрастает роль оптового звена фармацевтической службы в своевременном и качественном обеспечении населения и организаций здравоохранения лекарственными средствами (ЛС) и изделиями медицинского назначения (ИМН).

Подсистема фармацевтического снабжения занимает место посредника между промышленными предприятиями, выпускающими ЛС и ИМН, сетью розничных фармацевтических предприятий всех форм собственности и организаций здравоохранения. Основная задача подсистемы фармацевтического снабжения – приём ЛС и ИМН от поставщиков всех форм собственности, создание необходимых условий для хранения, организации контроля качества, доставки в аптечные учреждения и организации здравоохранения.

По состоянию на 01.01.2010 в Республике Беларусь функционировали 89 оптовых фармацевтических предприятий, среди которых только 7 складов государственных – системы РУП «Белфармация» и 82 – оптовых предприятий других форм собственности (таблица 1).

Таблица 1 – Аптечные склады РБ по состоянию на 01.01.2010

№ п/п	Область	Аптечные склады		Всего по стране
		РУП «Фармация»	Частных форм собственности	
1.	Брестская	1	2	3
2.	Витебская	1	10	11
3.	Гомельская	1	1	2
4.	Гродненская	1	2	3
5.	Минская	1	8	9
6.	Могилевская	1	2	3
7.	г. Минск	1	57	58
Итого по республике		7	82	89

Эффективность организации снабжения ЛС и ИМН системы оказания фармацевтической помощи во многом зависит от состояния материально-технической базы оптовых предприятий и рациональности её использования. Расходы по содержанию аптечных складов возмещаются за счёт розничных фармацевтических предприятий, которые получают товары с соответствующих аптечных складов. Как свидетельствуют данные периоди-

ческой печати, расходы по содержанию аптечных складов не всегда экономически оправданы. Прежде всего речь идёт о рациональном использовании площадей и объёмов помещений складов для хранения товаров, транспорта для их доставки покупателям, кадрового потенциала и др.

По данным Н.А. Мастыкова [1], в 2007 г. коэффициент использования площадей помещений хранения в государственных аптечных складах варьировал от 0,46 в РУП «Белфармация» до 0,85 – в Гомельском РУП «Фармация», а коэффициент использования объёмов помещений колебался от 0,11 в Витебском РУП «Фармация» до 0,23 – в РУП «Белфармация».

Таблица 2 – Характеристика поставок ЛС и ИМН на аптечный склад РУП «Белфармация» в 2010 г.

Поставщики	Данные по месяцам				Итого	Уд. вес, %
	Февраль	Май	Август	Ноябрь		
<b>Отечественные производители</b>						
Число наименований	365	456	457	353	1631	30,6
Количество поставок	562	670	669	555	2456	32,9
Число уп.	1742506	1911392	2068732	1619848	7342478	47,2
Масса уп., т	200,077	171,302	117,566	106,798	595,743	59,6
<b>Импортные поставки</b>						
Число наименований	73	247	311	458	1089	20,4
Кол-во поставок	104	307	417	585	1413	18,9
Число уп.	320395	385290	950330	884408	2540423	16,3
Масса уп. т	19,809	36,080	101,200	125,043	282,132	28,2
<b>Поставщики-посредники</b>						
Число наименований	568	676	678	688	2610	49,0
Количество поставок	714	1005	927	944	3590	48,2
Число уп.	1226309	1334552	2376153	735348	5672362	36,5
Масса уп., т	35,626	32,069	28,435	25,989	122,119	12,2
Итого наименований	1006	1379	1446	1499	5330	100,0
Итого уп.	3289210	3631234	5395215	3239604	15555263	100,0
Уд. вес упаковок, %	21,15	23,3	34,7	20,85	100,0	-
Масса уп., т	255,512	239,451	247,201	257,83	999,994	100,0
Уд. вес массы упаковок, %	25,6	23,9	24,7	25,8	100,0	-

Эффективность использования площадей и объёмов помещений аптечных складов в значительной степени определяется равномерностью поставки товаров, их количеством в натуральном выражении, объёмами упаковок, массой принимаемых ЛС и ИМН.

Ранее нами освещались результаты анализа поставок товаров на аптечный склад РУП «Белфармация» в стоимостном выражении за 2010 г. [2].

В настоящем сообщении анализируются поставки ЛС и ИМН на аптечный склад РУП «Белфармация» в 2010 г. в натуральном выражении (количество наименований, упаковок в поставках и масса упаковок). В анализ включены те же периоды (февраль, май, август и ноябрь 2010 г.). Поставки, как и ранее, были распределены на три группы: от отечественных производителей ЛС, от зарубежных производителей ЛС (импортные прямые поставки) и от посредников – поставщиков ЛС, работающих на фармацевтическом рынке Республики Беларусь (таблица 2).

Всего за анализируемый период на аптечный склад было поставлено 5330 наименований ЛС, из них от отечественных производителей 30,6%, от зарубежных – 20,4% и от поставщиков-посредников – 49%.

Как видно из таблицы 2, на аптечный склад в анализируемые четыре месяца были поставлены 15 555 263 упаковки ЛС и ИМН общей массой 999,994 т. Из общего количества поставок в натуральном выражении 47,2% (7 342 478 уп.) аптечный склад принял от отечественных производителей, 16,3% (2 540 423 уп.) – от зарубежных по прямым поставкам и 36,5% (5 672 362 уп.) – от поставщиков-посредников.

По общей массе поставки распределились следующим образом: 59,6% (595,743 т) – от отечественных производителей, 28,2% (282,132 т) – от зарубежных и 12,2% (122,119 т) – от поставщиков-посредников.

В качестве ТОП – поставщиков ЛС и ИМН в анализируемом периоде отечественных производителей можно выделить: по количеству поставленных упаковок – ОАО «Борисовский ЗМП», РУП «Белмедпрепараты», СП ООО «Фармлэнд», РУП «Минскинтеркапс» и СООО «Лекфарм», поставивших на склад 5 951 375 упаковок, или 81% общего количества отечественных ЛС, по массе – РУП «Несвижский ЗМП», СП ООО «Фармлэнд», РУП «Белмедпрепараты», ОАО «Борисовский ЗМП» и РУПП «Завод Изотрон», поставивших 503,440 т, или 84,5% совокупной массы отечественной продукции.

По импортной продукции к ТОП-поставщикам можно отнести: по количеству упаковок – ОАО «Луганский ХФЗ», Sanofi Pasteur S.A., ООО «Укрмедэкспорт», ОАО «Биосинтез», АО «Гриндекс», поставивших на склад 928 355 упаковок, или 36,5% общего количества импортных ЛС; по массе – Fresenius Medical Care AG, Fresenius

Cabi AB, Sanofi Pasteur S.A., ОАО «Луганский ХФЗ» и ОАО «Красфарма», которые поставили 138,642 т товара, или 49,1% общей массы импортных ЛС.

Среди посредников к ТОП-поставщикам относятся: по количеству поставленных упаковок – ООО «Искамед», УП «Медфарминвест», ОДО «Фармион», ЗАО «Унифарм» и ОДО «Доминантафарм», которые поставили 4 551 253 упаковки, или 80,2% общего количества поставок посредниками; по массе – ООО «Искамед», УП «Медфарминвест», ИП «Белинвестфарм», ОДО «Доминантафарм» и ООО «Белмеддиафарм», которые поставили товара общей массой 122,119 т, или 50,7% общей массы поставок посредников.

Анализ эффективности использования складских помещений показал, что вся площадь складских помещений на складе составляет 8232,57 кв. м., общий объём загруженных помещений – 2071,58 кв. м, или 25,2%. Из помещений для хранения товаров 568,4 кв. м (7,0%) занимают холодильные камеры, или 27,4% объёма загруженных помещений. Для хранения марли и систем для переливания крови используется 71,22 кв. м, для хранения спирта этилового – 53,73 кв. м, стеклянной посуды – 37,33 кв. м, растворов для перитонеального диализа – 287,79 кв. м, инфузионных растворов – 72165 кв. м и для хранения газов – 131,76 кв. м. Общий объём помещений для хранения товаров составляет 27 362 куб. м, из них загружено 4 149,32 куб. м, или 15,16%.

Результаты анализа дают основание утверждать, что площади и объём помещений на аптечном складе используются нерационально. Это указывает на необходимость продолжения исследований для изыскания резервов повышения эффективности использования помещений аптечного склада.

#### **Библиографический список**

1. Мاستыков, А.Н. Организация работы аптечных складов на этапе поступления лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента: дис. ... канд. фармацев. наук / Мастыков А.Н. – Витебск, 2008. – 20 с.
2. Гореньков, С.В. Анализ поставок лекарственных средств на аптечный склад / С.В. Гореньков, С.В. Литош, В.Ф. Гореньков // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: материалы IX Междунар. конф. – Минск, 2011. – С. 332-334.

УДК 303.425.7:615.1

**Н.Б. Дремова, И.В. Алексеев**

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: alex\_ivan@list.ru

### **Методические подходы к проведению мониторинга ассортимента целевого сегмента фармацевтического рынка**

В рыночных условиях важно знать состояние любого экономического явления не только на определённую дату, но и в динамике, чтобы выявить тенденции в развитии и учесть их в управлении этим процессом. Такие исследования в последние годы приобретают широкое распространение и проводятся в форме мониторинга. В литературе встречается целый ряд его определений, в частности: мониторинг – постоянное наблюдение за каким-либо процессом с целью выявления его соответствия желаемому результату. Мониторинг – непрерывное наблюдение за экономическими субъектами, анализ их деятельности как составная часть управления [4]. В широком смысле слова мониторинг – специально организованное, систематическое наблюдение за состоянием объектов, явлений, процессов с целью их оценки, контроля или прогноза [5]. Такие исследования актуальны и для фармацевтического рынка (ФР), так как позволяют уточнять тенденции в формировании структуры его ассортимента. Одни из первых опубликованных работ в области мониторинга отдельного сегмента ФР были выполнены в КГМУ на примере группы снотворных средств (Совершенный И.Н., 2009) [3] и группы бета-адреноблокаторов (Николаенко А.М., 2010) [1].

Целью настоящего исследования является разработка методических подходов к проведению мониторинга ассортимента целевого сегмента рынка антиретровирусных препаратов (АРВП).

Объекты исследования: ассортимент АРВП за 2006-2010 гг., официальные источники информации о зарегистрированных в РФ ЛС (Реестры, справочник синонимов, Интернет-ресурсы).

Методы исследования: наблюдение, контент-анализ, сравнительный анализ, структурный анализ, ранжирование, статистический анализ.

На основании анализа научных публикаций и проведённых собственных исследований разработан алгоритм проведения мониторинга ассортимента ФР, представленный на рисунке 1.

Методика предполагает проведение сравнительного анализа в специально подготовленных таблицах, в которых определяются изменения, трактующиеся как тенденции. Так, в качестве примера приводятся результаты мониторинга АРВП за 2006-2010 гг. Данные 2006 г. опубликованы в работах профессора Дремовой Н.Б. [2].

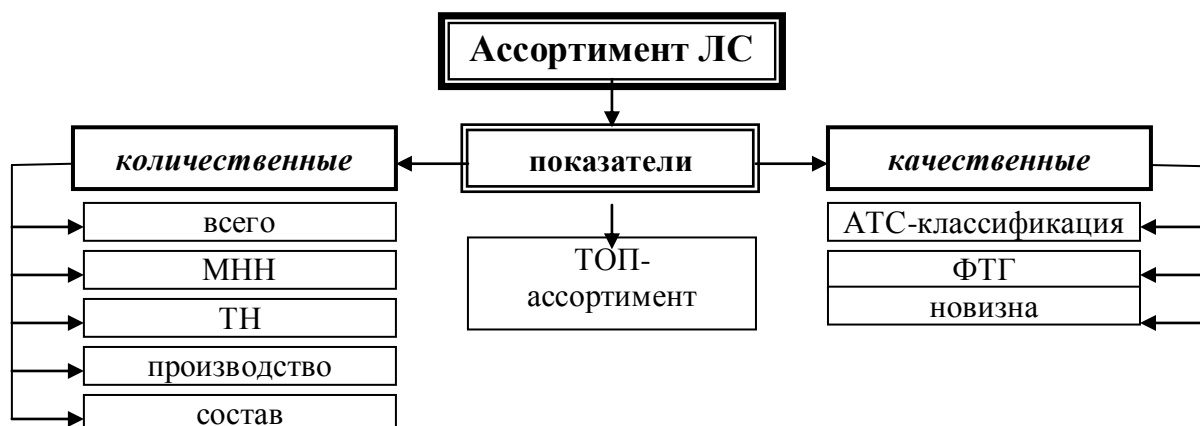


Рисунок 1 – Алгоритм проведения мониторинга ассортимента фармацевтического рынка

Таблица 1 – Мониторинг показателей сегмента АРВП в РФ за 2006-2010 гг.

МНН	ТН				ЛП			
	2006	2010	Изм., абс.	Изм., %	2006	2010	Изм., абс.	Изм., %
<i>Ингибиторы протеазы (ИП)</i>								
Саквинавир	1	1	0	-	1	1	0	-
Индинавир	1	1	0	-	2	2	0	-
Нелфинавир	1	1	0	-	4	2	-2	-50,0
Фосампренавир	-	1	+1	+100,0	-	2	+2	+100,0
Атазанавир	1	1	0	-	3	2	-1	-33,3
Дарунавир	-	1	+1	+100,0	-	3	+3	+100,0
Ритонавир	1	2	+1	+100,0	2	2	0	-
Ампренавир	1	-	-1	-100,0	3	-	-3	-100,0
<b>Всего</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>+2</b>	<b>+33,3</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>-1</b>	<b>-6,7</b>
<i>Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)</i>								
Зидовудин	4	8	+4	+100,0	12	12	0	-
Диданозин	1	1	0	-	11	6	-5	-45,5
Ставудин	2	4	+2	+100,0	6	8	+2	+33,3
Ламивудин	2	3	+1	+50,0	5	4	-1	-20,0
Абакавир	1	1	0	-	2	2	0	-
Тенофовир	-	1	+1	+100,0	-	1	+1	+100,0
Энтекавир	-	1	+1	+100,0	-	2	+2	+100,0
Телбивудин	-	1	+1	+100,0	-	1	+1	+100,0
Залцитабин	1	-	-1	-100,0	2	-	-2	-100,0
Фосфазид	1	-	-1	-100,0	4	-	-4	-100,0
<b>Всего</b>	<b>12</b>	<b>20</b>	<b>+8</b>	<b>+66,7</b>	<b>42</b>	<b>36</b>	<b>-6</b>	<b>-14,3</b>
<i>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)</i>								
Эфавиренз	1	1	0	-	3	5	+2	+66,7
Невирапин	1	2	+1	+100,0	2	3	+1	+50,0
Этравирин	-	1	+1	+100,0	-	1	+1	+100,0
<b>Всего</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>+2</b>	<b>+100,0</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>+4</b>	<b>+80,0</b>
<i>Ингибиторы нейраминидазы (ИН)</i>								
Занамивир	-	1	+1	+100,0	-	1	+1	+100,0
<b>Всего</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>+1</b>	<b>+100,0</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>+1</b>	<b>+100,0</b>
<i>Ингибиторы слияния (ИС)</i>								
Энфувиртид	1	1	0	-	1	1	0	-
<b>Всего</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
<i>Комбинированные препараты (КЛС)</i>								
Комбивир	1	1	0	-	1	1	0	-
Кивекса	-	1	+1	+100,0	-	1	+1	+100,0
Тризивир	1	1	0	-	1	1	0	-
Калетра	1	1	0	-	2	2	0	-
<b>Всего</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>+1</b>	<b>+33,0</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>+1</b>	<b>+25,0</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>24</b>	<b>38</b>	<b>+14</b>	<b>+58,3</b>	<b>67</b>	<b>66</b>	<b>-1</b>	<b>-1,5</b>

В результате контент-анализа было установлено, что в середине 2006 г. в РФ было зарегистрировано 24 торговых наименований (ТН) АРВП, а к 2010 г. регистрацию и перерегистрацию прошли 38 ТН, что свидетельствует о значительных количественных изменениях ТН (+58,3%), а именно о появлении новых лекарственных



средств (ЛС). Анализ лекарственных препаратов (ЛП) выявил незначительные изменения в количественном составе АРВП (-1,5%). Так, в 2006 году было зарегистрировано 67 ЛП, а на апрель 2010 г. зарегистрировано 66 ЛП. Это указывает на тенденцию к снижению количества ЛП.

Значительные изменения произошли в качественном составе группы АРВП. Появилась новая подгруппа АРВП – ингибиторы нейраминидазы (ИН), представленная препаратом занамивир, доля которой пока крайне мала и составляет по ТН: 2,9% – без учёта комбинированных ЛС (КЛС), 2,6% – с учётом КЛС; по ЛП: 1,6% – без учёта КЛС, 1,5% – с учётом КЛС. Малый ассортимент ИН характеризуется относительной новизной группы АРВП и малой изученностью. Наибольшие изменения произошли в подгруппе НИОТ. Появились 3 новых МНН, 2 МНН пока не прошли перерегистрацию. Наблюдается рост ТН данной подгруппы на 66,7%, в основном за счёт появления новых ТН на основе зидовудина (+100%) и ставудина (+100%). По ЛП в подгруппе НИОТ ситуация несколько иная: наблюдается снижение числа ЛП на 14,3% в связи с уменьшением ЛП диданозина на 45,5% и отсутствием ЛП на основе не прошедших перерегистрацию телбивудина, залцитабина и фосфазида.

В подгруппе ИП наблюдается рост количества ТН на 33,3% и уменьшение числа ЛП на 6,7%. Появились 2 новых МНН (1 МНН пока не перерегистрирован). Подгруппы ННИОТ и КЛС являются единственными, в которых наблюдается рост как количества ТН, так и ЛП. Так, у подгруппы ННИОТ число ТН увеличилось на 100%, ЛП на 80%; у подгруппы КЛС – число ТН и ЛП увеличилось на 100% каждое. Стоит отметить появление нового КЛС кивекса, содержащего комбинацию абакавира и ламивудина.

В целом по сегменту АРВП наблюдается рост ТН на 58,3% и снижение числа ЛП на 1,5%, что свидетельствует об активной разработке новых ЛС, наряду с сокращением форм выпуска известных МНН.

В структуре ассортимента предложений АРВП по производственному признаку наибольшую долю занимают зарубежные ЛС (58 ЛП, 87,9%), рост по сравнению с 2006 г. составил 9,4%. Доля АРВП отечественного производства, представленного производными зидовудина и ставудина, сократилась на 57,1% – с 20,9% (14 ЛП) в 2006 г., до 12,1% (8 ЛП) в 2010 г. Это свидетельствует об отказе от устаревших ЛП, выпуск которых был налажен в РФ на фоне активной разработки и производства новых ЛС за рубежом.

Анализ предложений АРВП по видам лекарственных форм показал, что эти препараты выпускаются преимущественно в твёрдых формах. Так, доля данных ЛП в 2006 г. составляла 83,6% (56 ЛП), в 2010 г. – 89,4% (59 ЛП), прирост составил 5,4%. Увеличение этой доли препаратов связано в первую очередь с удобством и простотой приёма для больных. Доля жидких АРВП составила 16,4% (11 ЛП) – в 2006 г. и 10,6% (7 ЛП) – в 2010 г., наблюдается снижение количества ЛП на 36,4%. Анализ ТОП-ассортимента АРВП требует оценки не только количественных и качественных показателей АРВП, но и оценки ценовых факторов, а также потребительских предпочтений, поэтому в данном исследовании пока не приводим эти результаты.

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о значительных переменах в ассортименте группы АРВП ФР АРВП, чёткой выявленной тенденции к переходу на новые современные ЛП и уходе с рынка устаревших. К сожалению, отечественные производители не могут на сегодняшний день конкурировать с иностранными компаниями по производству АРВП и занимаются лишь выпуском ограниченного числа дженериковых препаратов, открытых ещё в прошлом веке. Результаты исследования могут быть использованы при формировании закупок ЛС данной группы, а предлагаемая методика мониторинга сегмента ФР применима и для других групп ЛС.

#### **Библиографический список**

1. *Бета-адреноблокаторы: медицинские и фармацевтические аспекты, маркетинговая оценка лекарственного обеспечения: учебно-методическое пособие* / Н.Б. Дремова, К.М. Резников, А.М. Николаенко, И.В. Толкачева. – Курск: КГМУ, 2010. – 124 с.
2. *Дремова, Н.Б. Маркетинговый анализ ассортимента целевого сегмента фармацевтического рынка России – антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов* / Н.Б. Дремова // ШАГИ профессионал. – 2007. – № 1. – С. 52-56.
3. *Дремова, Н.Б. Снотворные лекарственные средства: Мониторинг сегмента фармацевтического рынка* / Н.Б. Дремова, И.Н. Совершенный // Вестник ВГУ: серия Химия. Биология. Фармация. – 2010. – № 1. – С. 146-151.
4. *Педагогика: Большая современная энциклопедия* / Сост. Е.С. Рапацевич – Мн.: Соврем. слово, 2005. – 720 с.
5. *Словарь терминов по рекламе, маркетингу и PR* // [http://www.terms.com.ua/pages/reklama\\_dict.html](http://www.terms.com.ua/pages/reklama_dict.html).

УДК 37.13.077: 615.15

**Н.Б. Дремова, Е.В. Конищева**

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kursk-fpk@mail.ru

#### **Педагогические знания в деятельности современных провизоров**

В современных условиях к профессиональной деятельности специалистов, работающих в системе «человек-человек», предъявляются всё более высокие требования. Помимо чётко определенных профессиональных

знаний и умений, специалист должен обладать широким диапазоном общекультурных компетенций, которые лежат в основе профессионального совершенствования. В соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования (ФГОС 2011 г.) по направлению 060301 «Фармация» выпускник фармацевтического факультета должен обладать в числе других следующими общекультурными компетенциями- способностью и готовностью к осуществлению воспитательной и педагогической деятельности (ОК-5). Контент-анализ содержания стандарта по разделу профессиональных компетенций показал, что среди обязанностей провизора присутствует ряд видов деятельности, реализация которых требует специальных педагогических знаний и умений. В связи с актуальностью педагогики для студентов фармацевтического факультета, изучение которой осуществляется в рамках дисциплины психология и педагогика, перед нами была поставлена цель: определить значимость педагогической науки в фармацевтическом образовании и её важность для профессиональной деятельности фармацевтического работника. Объект исследования – профессиональная деятельность фармацевтического работника и требования к её осуществлению в соответствии со стандартом высшего профессионального образования. Для достижения поставленной цели были использованы следующие методы: логический, системный и структурный анализы, контент-анализ, наблюдение, графический и др.

В ходе детального изучения содержания ФГОС сложилось следующее видение значимости педагогики в фармацевтическом образовании и непосредственно в деятельности фармацевтического работника (рисунок 1). В основе деловых контактов фармацевтического работника с населением, медицинскими работниками и трудовым коллективом лежат коммуникационные умения и навыки: установка на взаимодействие, эмпатия, комплаентность, способность понимать мотивы поведения и др. Эти коммуникации проявляются в рамках трёх основных видов деятельности: организационно-управленческой, информационно-просветительской и при реализации лекарственных средств (ЛС) и фармацевтических товаров. В процессе продажи товаров аптечного ассортимента педагогические знания необходимы, прежде всего провизору, работающему с населением за первым столом.

Коммуникационные навыки в данном случае опираются на педагогические принципы работы со взрослыми людьми (акмеология), знания психологии поведения больших людей и морально-этические нормы и принципы взаимоотношений «провизор – потребитель». Важную роль педагогические знания играют в контактах с категорией граждан, имеющих право на социальную помощь и пользующихся льготами при обеспечении ЛС. Актуальность данного тезиса обусловлена нестабильностью работы системы дополнительного лекарственного обеспечения. Провизор постоянно находится в ситуации возникновения потенциального конфликта с клиентом. Предупреждение и разрешение конфликтных ситуаций большей частью с пожилыми нездоровыми людьми требует формирования у будущих фармработников профессиональных компетенций в области конфликтологии и требований нормативных документов по правилам отпуска ЛС. Параллельно с управлением ситуацией общения, провизор обязан предоставлять достоверную информацию по разрешению сложившейся ситуации (обратиться в соседнюю аптеку, подождать и т.п.), т.е. осуществлять процесс обучения, только уже в условиях эмоционального дискомфорта.

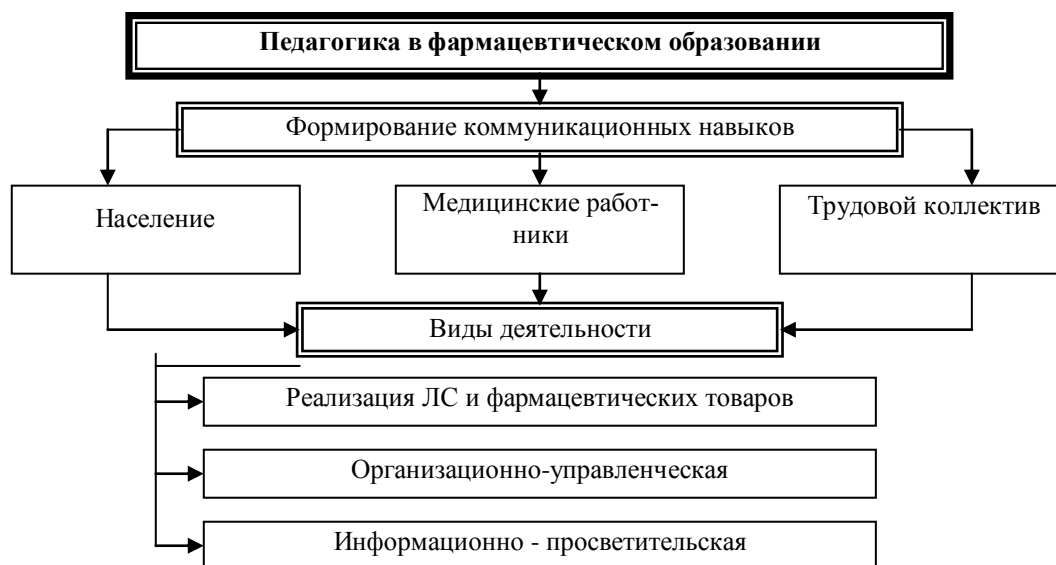


Рисунок 1 – Значимость педагогики в фармацевтическом образовании

При реализации организационно-управленческого компонента деятельности важным является умение организовывать подбор и расстановку кадров с учётом профессиональных и личностных особенностей специалистов. Владение педагогическими навыками общения помогут предложить провизору должность для эффективного выполнения должностных обязанностей. Эти навыки активизируются при выполнении административных функций по соблюдению трудового законодательства, при его нарушении и т.п. Применение различных методов управления и организации работы исполнителей педагогические знания и умения помогают принимать ответственные управленческие решения в условиях плюрализма мнений в рамках своей компетенции и с учётом принятых в обществе моральных и правовых норм.

В области информационно-просветительской деятельности коммуникационные навыки важны в деловых контактах с медицинскими работниками и населением. В первом случае информационная работа с врачами о новых ЛС требует соблюдения деонтологических принципов в паритетных взаимоотношениях с коллегами. Во втором – профессиональные компетенции должны быть направлены на квалифицированное информирование населения о безрецептурных ЛС, БАДах, изделиях медицинского назначения. Таким образом, провизор непосредственно влияет на процесс и результат формирования у клиентов культуры приёма лекарственных препаратов, комплаентности.

Информационная деятельность дополняется консультативной помощью специалистам лечебных учреждений и населению по различным аспектам фармацевтической помощи. При этом значительное внимание в последнее десятилетие, как в мире, так и в России уделяется формированию мотивации посетителей аптек к поддержанию здоровья, ведению здорового образа жизни, безопасности жизнедеятельности. Очевидно, что педагогика призвана формировать у специалиста навыки логического и аргументированного анализа беседы с посетителем, навыки публичной речи, ведения дискуссии и полемики, осуществления воспитательной функции, сотрудничества и часто толерантности к изменённым болезнью личностным особенностям больного.

Также важно помнить, что профессиональная деятельность предъявляет к провизору требования с точки зрения осуществления постоянного процесса самообразования. Первоначальным его этапом выступает процесс самопознания, оценки себя, определения своих сильных и слабых сторон в подготовке. Провизор должен уметь грамотно распределять свои усилия, расставить приоритеты: ему необходимо работать над совершенствованием коммуникативных умений, или же выработать стрессоустойчивость, или подробнее изучить новую группу препаратов и т.д. Фармацевтический работник подвержен эмоциональному выгоранию, трансформации личности под постоянным влиянием других людей. В связи с этим он должен сформироваться как целостная, сохраняющая личность, обладающая интериоризированной системой ценностей, умеющая и желающая обогащаться.

### **Выводы**

В результате системного и логического анализа профессиональной деятельности фармацевтического работника показана важность педагогических знаний в системе подготовки специалистов фармацевтического профиля по лекарственному обеспечению населения. В основе крайне необходимых коммуникационных умений лежат педагогические знания. Параллельно с этим знания в области педагогики важны для фармацевтического работника как для целостной личности, включённой в систему социальных отношений, личности, способной к дальнейшему самосовершенствованию и открытой для взаимодействия.

УДК [614.27:615.12:005]:339.1(470.630)

*О.А. Дроздецкая, Н.И. Гаврилина, В.В. Гацан*

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### **Организация лекарственного обеспечения населения Ставропольского края: региональные особенности**

Организация эффективной системы лекарственного обеспечения – одно из приоритетных направлений в осуществлении социальной политики, основной задачей которой является организация доступной, качественной и бесперебойной лекарственной помощи жителям края.

Население края численностью 2707,1 тысячи человек обслуживает 1370 аптечных организаций: 910 аптек, в т.ч. 182 аптеки (20%) – государственной и муниципальной формы собственности, 728 (80%) относятся к различным формам собственности и ведомственной подчиненности. Наряду с аптеками, население обслуживают 443 аптечных пункта, в том числе 116 (26,1%) открытых от государственных и муниципальных аптечных организаций, 327 (73,9%) от организаций иных форм собственности. На территории края организовано 17 аптечных киосков, в том числе 6 (35,2%) от государственных и муниципальных организаций, и 11 от организаций других форм собственности. Наряду с аптечными организациями население обслуживают 182 аптечных пункта, организованных при ФАП.

На территории края функционирует 24 организации оптовой торговли, из них 1 предприятие государственной формы собственности и 8 производителей лекарственных средств.

Сравнительный анализ основных показателей финансово-хозяйственной деятельности субъектов фармацевтического рынка за первое полугодие 2010 года свидетельствует о стабильности темпов роста развития аптечной сети края. Общий товарооборот аптечных учреждений всех форм собственности составил 1077,0 млн. рублей, что на 112,0 млн. рублей больше аналогичного показателя 2009 года, темп роста составляет 110,4%. Объем реализации фармацевтических товаров государственными аптечными предприятиями в первом полугодии 2010 года составил 392,2 млн. рублей, темп роста 106,4%.

Совокупный объем продаж фармацевтического рынка края за 2009 год составил 1 979,2 млн. рублей, что на 16% больше аналогичного показателя 2008 года. Объем реализации фармацевтических товаров государственными аптечными предприятиями достиг 562,7 млн. рублей или 28,4% от общего объема реализации лекарственных средств и изделий медицинского назначения за 2009 год.

Анализ насыщенности фармацевтического рынка товаром позволил установить, что в номенклатуре государственных аптечных организаций лекарственные средства составляют 75%, в том числе 60% ЖНВЛП, в коммерческом секторе номенклатура лекарственных средств в общем объеме товара составляет около 50%, из них на долю ЖНВЛП приходится около 35%, оставшуюся часть составляют другие группы товаров аптечного ассортимента.

Одним из показателей доступности лекарственных препаратов является его цена. В настоящее время лекарственные средства представлены в следующем ценовом диапазоне: до 50 рублей (25%), от 50 до 500 рублей (60%), свыше 500 рублей – 15%. При этом, в сегменте до 50 рублей на долю отечественных лекарственных средств приходится 65%, стоимостью от 50 до 500 рублей – 40% приходится на отечественные препараты, 60% на импортные, стоимостью свыше 500 рублей – 20% доля отечественных и 80% – импортных.

При изучении уровня цен в амбулаторном сегменте фармацевтического рынка, в 2010 году в крае произошло снижение цен на 6,19%, однако уже в I квартале 2011 года отмечается тенденция увеличения на 0,96%. На наш взгляд, эта ситуация закономерна и связана с рядом объективных причин, таких, как индексация цен производителей и увеличение налогового бремени для аптечных организаций.

Количество граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи, и не отказавшихся от получения социальной услуги в виде бесплатного лекарственного обеспечения за счёт средств федерального бюджета составляет около 58 тыс. человек. Воспользовавшись своим правом выбора, в программе остались граждане, страдающие тяжёлыми хроническими заболеваниями. Средняя стоимость одного рецепта в 2010 году составляла 810 руб. при нормативе 531 руб. Проведённый анализ средней стоимости 1 обслуженного рецепта по нозологическим формам показал, что стоимость рецепта эндокринологического больного составляет 3000 рублей, онкологического больного – 35000 рублей, больного вирусным гепатитом – 8500 рублей.

Существенно возросли объёмы финансирования лекарственного обеспечения граждан 7 высокочрезвычайно затратных нозологий. В 2010 году дорогостоящую помощь получили 485 больных (рост данного регистра составил 53 человека периода 2010 года). При этом сумма средств на одного больного данной нозологией составила 56 тыс. рублей.

Государственный сектор фармацевтического рынка края представлен государственным унитарным предприятием ГУП СК «Ставропольфармация», в структуру которого входят: аптечный склад, 2 производственные аптеки, 21 аптека готовых лекарственных средств, 13 аптечных пунктов. Свыше 80% государственных аптечных организаций расположены в сельской местности.

ГУП СК «Ставропольфармация» является на территории края единственным государственным оптовым предприятием, имеющим федеральную лицензию на право осуществлять деятельность, связанную с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, созданным с целью снабжения медицинских и аптечных организаций лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения.

Государственные аптечные организации выполняют социально важные функции:

- обеспечение населения и медицинских организаций наркотическими средствами и психотропными веществами;
- изготовление лекарственных средств по индивидуальным прописям амбулаторных и стационарных больных;
- отпуск лекарственных средств по бесплатным и льготным рецептам;
- реализация лекарственных средств и товаров медицинского назначения в фельдшерских и фельдшерско-акушерских пунктах, амбулаториях, участковых больницах в отдалённых сельских поселениях, на территории которых отсутствуют аптечные учреждения [2].

По итогам работы за 2010 год 20 предприятий государственной формы собственности имеют положительный финансовый результат, и только 1 предприятие получило убыток 1090,0 тыс. рублей.

Одним из показателей доступности лекарственной помощи является стоимость лекарственных средств. Анализ розничной стоимости мониторируемых лекарственных средств в 3 квартале показал изменение цен в сторону уменьшения на препараты начальной стоимостью менее 50 рублей, на 0,01%, при среднем повыше-

нии цены по СКФО на 1,08%. На лекарственные средства, начальной стоимостью от 50 до 500 рублей цены по краю выросли на 0,4%, при среднем увеличении по СКФО на 0,3%.

На препараты начальной стоимостью свыше 500 рублей, цена выросла на 0,7%, при среднем увеличении по СКФО на 3,3%.

Розничные цены на импортные препараты выросли на 0,43%, при среднем увеличении по СКФО на 0,68%. Цены на отечественные препараты увеличились на 0,1%, по СКФО повышение составило 1,2%.

Применяемая фактическая торговая надбавка розничного звена в это время составила 22,0%, в среднем по России величина розничной торговой надбавки составляет 26,02%. При этом оптовая торговая надбавка к фактическим ценам производителей на ЖНВЛП оставляет около 3,0%.

Несмотря на развитой фармацевтический рынок края, до настоящего времени всё же имеется ряд отдаленных и малочисленных населенных пунктов, в которых отсутствуют аптечные организации, что вызывает большое количество нареканий со стороны граждан.

Изменение системы медицинской и лекарственной помощи, социальное и экономическое переустройство экономики края позволяет рассматривать проблему лекарственного обеспечения населения как наиболее важную социальную проблему, имеющую региональные особенности [1,3].

Таким образом, необходимым условием повышения уровня и качества лекарственной помощи является сочетание результатов всего комплекса медико-географических, социально-экономических и других факторов, учитывающих особенности развития региона и влияющих на развитие фармацевтического рынка.

#### **Библиографический список**

1. Зверева, Е.С. Организационные принципы лекарственного обеспечения в России / Е.С. Зверева // Новая аптека. – 2008. – № 8. – С. 16-20.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 04.03.2003 № 80 «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения». – [Электронный ресурс]. – Электр. дан. – Режим доступа: [medafarm.ru/php/content.php?id=1225](http://medafarm.ru/php/content.php?id=1225). – Загл. с экрана.
3. Тарабукина, С.М. Методические подходы к формированию региональной стратегии лекарственного обеспечения населения на примере Республики Саха (Якутия): автореф. дис.... канд. фармацевт. наук 14.04.03 / С. М. Тарабукина. – М., 2011. – 24 с.

УДК 615.2/.3.036:616.23/.25-036.8.-08

**Н.А. Едигарова, Т.И. Кабакова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: [edigarova.nelli@yandex.ru](mailto:edigarova.nelli@yandex.ru)

#### **Место статинов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний**

В настоящее время уделяется большое внимание лечению сердечно-сосудистой патологии, что обусловлено её широкой распространённостью во всем мире, включая Россию. Эти заболевания являются не только лидирующей причиной заболеваемости, но и смертности, и инвалидности населения трудоспособного возраста.

По данным Всемирной организации здравоохранения в структуре причин общей смертности на долю болезней системы кровообращения приходится более 57,0%, среди которых основное место занимает ишемическая болезнь сердца (52,0%) [3].

В основе первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний находятся мероприятия, направленные на коррекцию прогрессирования атеросклероза из-за нарушения липидного обмена. Определяющее влияние нарушений липидного обмена на развитие осложнений коронарного атеросклероза доказано в многочисленных эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследованиях. Повышенные уровни атерогенных липидов прямо коррелируют со степенью выраженности атеросклероза коронарных артерий и связанных с ним осложнений [5].

Разработка и внедрение в клиническую практику в конце 80-х годов прошлого века ингибиторов синтеза холестерина – статинов – позволило существенно повлиять на негативные показатели, связанные с высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний.

Следует отметить, что в СССР и России никогда не было масштабных программ по первичной профилактике наподобие американской National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) (1972) и, особенно, знаменитой и очень успешной National Cholesterol Education Program (NCEP) (1985). Именно в связи с принятием государственных программ, в США начала прогрессивно снижаться гиперхолестеринемия среди населения и смертность от ишемической болезни сердца, которая к 1995 году сократилась на 59,6%. Сейчас США – государство с невысокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. В России, по сравнению с США, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний выше в 4 раза [1].

В 2003 г. от ишемической болезни сердца (ИБС) в России погибло 634 тыс. чел., из них от острого инфаркта миокарда (включая повторный) – 63 тыс. чел., то есть 1/10 часть умерших от ишемической болезни сердца.

Все другие случаи смерти приходятся на долю больных ишемической болезнью сердца хронического течения [5].

Мировая практика лекарственной терапии ИБС подтверждает, что применение статинов приводит [4]:

- к снижению высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (в основном – от преждевременно развивающихся атеросклеротических поражений артерий сердца, головного мозга и аорты);
- к увеличению продолжительности жизни населения;
- к улучшению течения уже развившихся атеросклеротических заболеваний жизненно важных органов (предотвращению прогрессирования заболеваний и их осложнений, снижению числа госпитализаций и сокращению сроков временной нетрудоспособности);
- к улучшению качества жизни пациентов.

При этом, первые две задачи могут быть решены, в основном, в рамках программы первичной профилактики, т.е. путём предупреждения развития атеросклероза жизненно важных органов у десятков миллионов людей, имеющих различные факторы риска, несмотря на статус «практически» здоровых людей. Третья и четвертая задачи могут быть решены в рамках программы вторичной профилактики.

Обобщение данных литературы показало, что за рубежом за последнее десятилетие назначение статинов возросло с 32,2 до 88,8%, в то время как в России число больных ИБС, получающих статины, достигло только 28,3% от общего количества обследованных. Дозировка лекарственного препарата при этом, как правило, неадекватная. До конца первого года продолжают лечение (из числа принимающих лекарственный препарат) 22,8% больных, до трёх лет – 5,6%, после трёх лет – всего лишь около 1,6% больных ишемической болезнью сердца. В результате вышеизложенного, пациенты, использующие недостаточные дозировки и недостаточный срок приёма лекарственного препарата, практически не могут рассчитывать на жизнесохраняющий эффект статинов, а также не получают снижения риска общей смертности на 30-43%, показанных в крупных научных исследованиях (4S, GREASE) [4].

Анализ статистических данных позволил установить, что в регионе Кавказских Минеральных Вод сердечно-сосудистые заболевания составляют 15,4% от общей заболеваемости населения. Так, в 2010 г. в стационарах г. Пятигорска было пролечено 6218 пациентов с болезнями системы кровообращения, среди которых третью часть (2055 пациентов) занимает ишемическая болезнь сердца, в том числе острого инфаркта миокарда 332 случая [2].

В 2011 году был проведён ретроспективный анализ историй болезней стационарных больных с ишемической болезнью сердца, выявлена следующая закономерность: для лечения больных статины назначались в 27,3% случаев, чаще использовались Аторвастатины отечественного производства, такие как липтонорм в дозировке 10 мг (11,9%) и в дозировке 20 мг (9,5%). Следует отметить, что при этом 77,4% стационарных больных имели показатель общего холестерина более 4,5 ммоль/л, в том числе 51,4% пациентов – более 5,5 ммоль/л.

В ходе исследования также было проведено анкетирование врачей в МУЗ «Городская больница № 2» г. Пятигорска. В опросе приняли участие специалисты различных профилей: терапевты – 75,0%, неврологи 13,0%, кардиологи – 6,0%, хирурги 6,0%. В качестве препаратов, снижающих уровень холестерина, врачи в первую очередь используют статины (94,0% респондентов). Показанием к назначению статинов врачи отмечают высокий уровень общего холестерина и имеющиеся клинические проявления атеросклероза (100,0% опрошенных). Предпочтения врачей были отданы аторвастатину (81,0%), симвастатину (75,0%), розувастатину (25,0%), ловастатину (13,0%), флувастатину (6,0%). При лекарственном назначении статинов врачи чаще всего используют дозировку в 20 мг.

Результаты социологического опроса свидетельствуют, что врачи недостаточно полно владеют информацией об ассортименте статинов в аптечных организациях и современных данных рандомизированных клинических исследований по адекватности назначения дозировок лекарственных препаратов, поэтому для решения проблемы эффективности лекарственного обеспечения и доступности лекарственной помощи больным, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями и повышения информированности врачей в регионе Кавказских Минеральных Вод необходимо комплексное исследование.

#### Библиографический список

1. Роль статинов в лечении больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / А.Л. Верткин [и др.] // Фарматека. – 2006. – № 20 (135). – С. 24-28.
2. Едигарова, Н.А. Исследование регионального рынка статинов, используемых при лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Н.А. Едигарова // Аспирантские чтения – 2011. Молодые ученые – медицине: тез. докл. Всерос. конф. с междунар. участием. – Самара, 2011. – С. 313-316.
3. Какорина, Е.П. Некоторые медико-демографические показатели Российской Федерации в 2010 г. / Е.П. Какорина // Высокие медицинские технологии XXI века: сб. материалов Междунар. конф. – 22-29 октября 2011 г., Испания. – М., 2011. – С. 6-7.
4. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: Медицина, 2010. – 1232 с.
5. Шевченко, О.П. Ишемическая болезнь сердца / О.П. Шевченко. – М.: Реафарм, 2008. – 416 с.

УДК 615.12:658.168'8:339.37(470.638)

*А.М. Еманова, Т.Г. Ковалева, Е.В. Клейчук*

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: anna-pgfa@rambler.ru

### **Отдельные аспекты изучения финансово-хозяйственной деятельности аптечных организаций с целью повышения их конкурентоспособности на фармацевтическом рынке КМВ**

Последние несколько лет стали для розничного сектора фармацевтического рынка периодом активного роста аптечных сетей. Одна из наиболее значительных тенденций – развитие брендированных аптечных сетей – совокупности аптечных организаций, занимающихся розничной торговлей лекарственными препаратами, изделиями медицинского назначения и товарами сопутствующего ассортимента с единым товарно-финансовым потоком, централизованной системой управления, единой маркетинговой стратегией, единым имиджем (который включает в себя единый фирменный стиль и унифицированный подход к обслуживанию посетителей). Однако доля самостоятельных аптечных организаций также значительна и на фоне более успешной сетевой деятельности применение методов повышения конкурентоспособности позволяет существенно снизить риски предпринимательской деятельности [2].

В 2010 г. российские аптечные организации по формам собственности распределялись следующим образом: государственная – 4,1%; муниципальная – 6,2%; частная – 76,9%; собственность общественных организаций – 6,4%; прочие формы собственности – 6,4%.

Среди прочих форм собственности есть и такие как, например, некоммерческое партнерство. Закон предоставляет заинтересованным лицам возможность создания некоммерческих организаций в формах, не предусмотренных Гражданским кодексом Российской Федерации, таковым является и некоммерческое партнерство. Фармацевтические организации на рынке представлены структурами, реализующими лекарственную помощь. Специфика этой деятельности определяется тем, что она ориентирована на выполнение как социальной функции – обеспечение населения товарами аптечного ассортимента, так и экономической – повышение дохода, обеспечивающего само существование аптеки. Обеспечение финансовой устойчивости и повышение эффективности деятельности в современных условиях достигается при помощи постоянного мониторинга основных процессов, влияющих на результаты деятельности [1,3].

Целью исследовательской работы явился комплексный анализ имущественного и финансового состояния двух аптек города Минеральные Воды различных организационно-правовых форм, при этом анализировалась деятельность коммерческой (муниципального унитарного предприятия) и некоммерческой организации (некоммерческого партнерства), с использованием современных методов SWOT-анализа и финансового анализа. Исследование проводилось на основе стандартных форм публичной бухгалтерской отчетности предприятий-объектов исследования. Были использованы основные составляющие маркетинговых исследований, включающие: SWOT-анализ деятельности предприятия объекта, финансовый анализ экономических показателей, логический анализ данных; методы сравнения, группировки, графический, социологический (анкетирование посетителей и персонала аптек) и экономико-математические для обработки полученных показателей.

Объектами для выполнения исследования являлись НП «Партнерство во имя здоровья» и МУП «Аптека – № 272». Аптеки представили для исследования следующие документы: устав, лицензию, протокол к лицензии, форму № 1 «Бухгалтерский баланс» за 2008, 2009 и 2010 гг., форму № 2 «Отчет о прибылях и убытках» также за аналогичный период. Изучение основных учредительных документов, особенностей функционирования и ведения отчетности позволило сделать вывод о том, что изучаемые аптечные предприятия являются типичными представителями организаций розничного звена фармацевтического рынка региона Кавказских Минеральных Вод Ставропольского края. Они сходны по многим характеристикам, но относятся к различным формам собственности, что позволило провести сравнительный анализ данных предприятий, так как сопоставление их вполне обосновано.

Для определения своего места на рынке и прогнозирования рыночной деятельности каждое фармацевтическое предприятие должно анализировать и оценивать свой собственный потенциал, а также факторы, которые находятся вне сферы постоянного контроля руководства предприятия и могут оказать влияние на его стратегию.

Для сравнительной оценки предприятий были использованы следующие параметры:

- Организации (оценивались: месторасположение, квалификация персонала, структура покупателей и поставщиков, особенности ведения учёта, использование методов мерчандайзинга).
- Финансы (были оценены: структура имущества аптеки, соотношение различных активов, доступность капитала, финансовая устойчивость предприятия, прибыльность бизнеса).
- Инновации (оценивались: применение компьютерных технологий, частота внедрения новых наименований ЛС в ассортимент и услуг на предприятии).

- Маркетинг (оценивались качество товаров и услуг (как это качество оценивают потребители), известность реализуемых марок, ассортимент, уровень цен, репутацию предприятия, квалификацию обслуживающего персонала).

Рациональная организационная структура позволяет обеспечить конкурентные преимущества аптечной организации, быструю адаптацию к рыночным условиям. Был проведён анализ организационной структуры аптеки, по его результатам были выявлены сильные и слабые стороны предприятия (таблица 1).

**Таблица 1 – Сильные и слабые стороны организационной структуры**

НП «Партнерство во имя здоровья»	МУП «Аптека-272»
<b>Сильные стороны</b>	
1. Законченная финансовая отчетность 2. Режим работы 3. Внешнее оформление 4. Зональное расположение торгового пространства 5. Наличие места парковки 6. Покупателями являются не только служащие находящихся вблизи организаций, но и проезжающие мимо водители, жители близлежащего микрорайона	1. Законченная финансовая отчетность 2. Высокая квалификация персонала 3. Режим работы 4. Площадь торгового зала позволяет осуществлять открытую выкладку 5. Месторасположение 6. Наличие места парковки
<b>Слабые стороны</b>	
1. Площадь торгового зала не позволяет осуществлять открытую выкладку	1. Внешнее оформление 2. Выкладка товаров на витринах в торговом зале 3. Обслуживание медицинских организаций

Таким образом, сильные стороны позволяют аптеке поддерживать высокий уровень конкурентоспособности и объём продаж.

Результаты финансового анализа являются базой для принятия эффективных управленческих решений, мобилизации внутренних резервов, осуществления финансового контроля и прогнозирования дальнейшей деятельности субъекта рынка.

Финансовый анализ деятельности аптечного предприятия методом аналитических коэффициентов даёт возможность анализировать и оценивать конкурентоспособность, имущественное и финансовое состояние аптеки. На основании анализа финансового состояния аптеки так же были определены сильные и слабые стороны (таблица 2).

**Таблица 2 – Сильные и слабые стороны финансового состояния аптеки**

НП «Партнерство во имя здоровья»	МУП «Аптека-272»
<b>Сильные стороны</b>	
1. В структуре активов наибольшая доля принадлежит оборотным активам 2. Высокая доля активов 3 и 1 классов ликвидности 3. Дебиторская задолженность незначительна 4. Рентабельность имущества аптеки к концу отчетного периода возросла. 5. Показатели деловой активности возросли от периода к периоду	1. В структуре активов наибольшая доля принадлежит оборотным активам 2. Высокая доля активов 3 класса ликвидности 3. Доля основных средств достаточно высокая
<b>Слабые стороны</b>	
1. Доля основных средств низкая, что говорит о необходимости обновления основных фондов	1. Низкий уровень активов 1 класса 2. Высокий удельный вес дебиторской задолженности аптеки не позволяет использовать средства на погашение кредиторской задолженности поставщика 3. Все показатели деловой активности снизились по сравнению с предыдущими периодами 4. Высокая доля заёмных средств

По результатам финансового анализа выявлены не только сильные, но и слабые стороны аптек, которые при принятии правильного управленческого решения могут быть устранены или обращены в сильные.

При этом, как финансовая стратегия, так и организационная не может осуществляться без внедрения в деятельность новых инновационных технологий и методов маркетинга.

В результате проведённых исследований выявлены сильные и слабые стороны маркетинговой структуры ассортимента и особенности внедрения инноваций в деятельность аптек (таблица 3).



Таблица 3 – Сильные и слабые стороны ассортимента и инноваций

НП «Партнерство во имя здоровья»	МУП «Аптека-272»
<b>Сильные стороны</b>	
1. Ассортимент представлен не только лекарственными средствами, а в значительной степени БАД, лечебной косметикой 2. При учёте товаров внедрены компьютерные технологии 3. Аптека оказывает спонсорскую помощь лицам, зарегистрированным в центре социального обслуживания населения 5. Автоматизированные рабочие места 6. В зале установлена камера скрытого наблюдения	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
<b>Слабые стороны</b>	
1. В ассортименте недостаточно представлены позиции низкой ценовой категории 2. Товаров отечественного производства меньше, чем зарубежного 3. Отсутствует услуга по доставке товара на дом 4. В аптеке не осуществляется регулярное обучение персонала стандартам обслуживания потребителей	1. Препараты, входящие в группу «прибыльных», 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. Касса не оборудована компьютером 3. Товарный запас несколько завышен 4. В зале отсутствует камера скрытого наблюдения

Маркетинговая стратегия предприятия позволяет проанализировать рынок, сформировать оптимальный ассортимент. За счёт внедрения инновационных технологий произойдёт увеличение скорости обслуживания населения, повышение комфорта, т.к. в связи с наличием слабых сторон в деятельности аптеки теряют потребителей и их лояльность.

Проведённый анализ и сопоставление сильных и слабых сторон деятельности аптек позволили выявить основные возможности развития и предложить мероприятия для улучшения их финансово-хозяйственного состояния и выхода на более высокий уровень развития, сформулировать рекомендации по оптимизации финансово-хозяйственной деятельности.

Рекомендации для НП «Партнерство во имя здоровья»:

- Необходимо провести реструктуризацию и возврат дебиторской задолженности, что позволит снизить в свою очередь задолженность аптеки перед поставщиками.
- Развитие информационных технологий позволит привлечь большее число покупателей, увеличить товарооборот.
- В связи с возрастанием роли человеческого фактора необходимо создать заинтересованность персонала в получении большей прибыли.
- Минимизировать стоимость товарных запасов за счёт работы с поставщиками.
- Производить услуги по доставке товара на дом.
- Рекомендации для МУП «Аптека-272»:
- За счёт переоборудования торгового зала перейти на открытую выкладку, это увеличит товарооборот.
- Расширить ассортимент аптеки за счёт БАД, лечебной косметики, товаров для матери и ребенка, что привлечёт посетителей.
- Размещение рекламы как наружной, так и внутренней позволит привлечь внимание потенциальных покупателей и увеличить посещаемость и товарооборот аптеки.
- Организация конкурсов (тендеров) на закупку лекарств за счёт бюджетных средств.
- Разработка и использование автоматизированного учёта товаров (штриховое кодирование), использование инновационных технологий в работе с посетителями.
- Необходимы вложения в организацию обучения и мотивацию персонала.

Таким образом, ключевым моментом маркетинговых исследований организации является комплексный анализ её деятельности с элементами SWOT-анализа, результаты которого дали возможность проанализировать и оценить конкурентоспособность аптеки, а руководителю – возможность принять взвешенное управленческое решение о дальнейших направлениях функционирования предприятия с учётом сильных и слабых сторон его деятельности и возможностей и угроз его существованию.

#### 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. Папутин, С.Б. Управление аптечным бизнесом / С.Б. Папутин. – М.: Вершина, 2006. – 208 с.
3. Тюренков, И.Н. Оценка маркетингового потенциала аптечного ассортимента / И.Н. Тюренков // Новая аптека. – 2006. – № 7. – С. 53.

УДК 614.27

*И.Д. Иванова, Н.В. Марченко, Ю.А. Васягина*

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

E-mail: indmina65@mail.ru

### **Профессионально-личностная характеристика и мотивация деятельности фармацевтического персонала в аптечной организации**

На сегодняшний день персонал аптечной организации является источником конкурентного преимущества на фармацевтическом рынке, поэтому менеджменту аптечной организации необходимо обеспечить высокий уровень мотивации и удовлетворённости фармацевтического персонала. В связи с этим, в 2010 г. было проведено социологическое исследование удовлетворённости трудом, структуры и уровня трудовой мотивации фармацевтических работников аптечных организаций Санкт-Петербурга. В исследование было включено 150 анкет фармацевтических специалистов, позволяющих определить их профессионально-личностную характеристику.

Среди включённых в исследование фармацевтических работников аптечных организаций 90% составляют женщины, 56% из них состоят в браке и 38% имеют двух детей. Высшее образование имеют 54% опрошенных специалистов, а у 46% опрошенных – среднее специальное фармацевтическое образование. Среди провизоров 24% имеют сертификаты специалистов по управлению и экономике фармации. Среднемесячный заработок у фармацевтических специалистов составляет 12000-17000 рублей.

При изучении характеристик трудового процесса установлено, что общий стаж работы у 56% сотрудников составляет от 10 до 20 лет, при этом 34% специалистов имеет стаж на последнем месте работы менее 2 лет. Выявлено, что сотрудники аптек меняют место работы 2-3 раза за весь трудовой стаж (44% опрошенных). Наибольшая частота перемены рабочего места наблюдается у сотрудников с трудовым стажем от 10 до 20 лет, что, вероятно, связано с возросшей по сравнению с началом трудового стажа самооценкой и повышением требований к работодателю.

Большинство фармацевтических специалистов выбирает аптечную организацию для своей работы по совокупности двух факторов: размер заработной платы (77,2%) и удобный график работы (66%).

Конкурентоспособность специалистов зависит от их профессиональных знаний, умений и опыта. В то же время, возможность повышать свою квалификацию является одним из важных факторов мотивации специалистов аптек к трудовому процессу. Так, в ходе исследования установлено, что 44% специалистов считают необходимым повысить свою квалификацию для качественного выполнения своей работы. Среди них 86% специалистов, работающих непосредственно с покупателями, и 14% сотрудников, занимающих административные должности. Для специалистов, работающих непосредственно с населением, важными направлениями повышения квалификации являются фармакология (44%), техника продаж (34%) и психология поведения покупателей (14%).

Изучение структуры трудовой мотивации позволило установить, что мотивация персонала состоит из двух типов: внешней и внутренней. Установлено, что значимость внутренних и внешних факторов мотивации для различных сегментов аптечных работников существенно отличается. Наиболее значимыми факторами мотивации все специалисты считают заработную плату, социальные льготы, обучение и повышение квалификации, отношения в коллективе. Наименее важные составляющие – распределение должностных обязанностей и престиж аптечной организации. Выявлено, что провизоры и административно-управленческий персонал предпочитают нематериальное стимулирование для повышения собственной мотивации (53 и 56% соответственно), а фармацевты и специалисты рецептурно-производственного отдела (РПО) – материальное (60 и 71% соответственно).

Среди факторов трудового процесса, которые необходимо корректировать для повышения уровня мотивации, установлено, что для сотрудников аптек, независимо от должности, в первоочередной корректировке нуждается заработная плата (коэффициент коррекции среди опрошенных составлял от 1,31 до 2,26).

Для провизоров и заведующих аптеками важным является оптимизация системы обучения и повышения квалификации, для фармацевтов и специалистов РПО – оптимизация рабочего места.

При оценке степени удовлетворённости сотрудников выявлено, что фармацевты менее удовлетворены рабочим местом, уровнем карьерного роста и уровнем заработной платы (коэффициент удовлетворённости составляет 0,26; 0,26 и 0,33 соответственно), но наиболее удовлетворены графиком работы (коэффициент удовлетворённости равен 0,48). Провизоры наиболее удовлетворены графиком работы и отношениями в коллективе (коэффициент удовлетворённости составляет 0,44 и 0,43 соответственно) и наименее удовлетворены уровнем карьерного роста и способами повышения квалификации (коэффициент удовлетворённости составляет 0,23 и 0,27 соответственно). Специалисты РПО наименее удовлетворены способами повышения квалификации (коэффициент удовлетворённости составляет 0,10), но наиболее удовлетворены графиком работы и отношениями в коллективе (коэффициент удовлетворённости составляет 0,54 и 0,64 соответственно). Заведующие аптек и их

заместители наиболее удовлетворены способами повышения квалификации (коэффициент удовлетворённости составляет 0,71) и наименее удовлетворены рабочим местом (коэффициент удовлетворённости составляет 0,25).

На основании полученных данных разработаны рекомендации для руководителей аптечных организаций, позволяющие повысить учёт пожелания в вопросах карьерного роста фармацевтов, провизоров и заведующих аптеками и их заместителей.

УДК 615.216.245:658.62:615.12

**К.В. Кабанок, И.П. Прокопенко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

### **Товароведческая характеристика анестетиков (обзор)**

Местная анестезия – локальная потеря чувствительности тканей, созданная искусственно с помощью тех или иных механических, физических или химических средств, в целях главным образом безболезненного выполнения хирургических вмешательств, при полном сохранении сознания больного.

Местные анестетики (от греч. *anaesthesia* – нечувствительность) – вещества, подавляющие возбудимость концевых пластинок чувствительных нервов и блокирующие проведение импульсов по нервным волокнам.

За последнее время произошли значительные изменения в инструментальном обеспечении местной анестезии. Эти изменения коснулись буквально всех компонентов: лекарственных форм и способа приготовления местно анестезирующих растворов, конструкции шприцев и игл, техники проведения анестезии, а также решения вопроса обеспечения стерильности используемых растворов и инструментов.

По своей химической природе местные анестетики подразделяются на сложные эфиры и амиды.

**I группа:** Ester-тип: прокаин (новокаина гидрохлорид), тетракаин (дикаин), бензокаин (анестезин), бутетамин, хлоропрокаин, циклометикаин, проксиметакаин, бенкаин, оксетакаин.

**II группа:** Amide-тип: лидокаин (ксикаин, ксилокаин, лигнокаин), тримекаин (мезокаин), прилокаин (цитанест), мепивакаин (карбокаин, скандонест, мепикатон), бупивакаин (маркаин), левобупивакаин, ропивакаин (наропин), этидокаин (дуранест), артикаин (ультракаин), пиромекаин (бумекаин), цинхокаин (совкаин), диклонин, прамокаин, убистезин и др.

Сложноэфирная связь быстрее разрушается в тканях, поэтому анестетики первой группы действуют непродолжительно (30-50 мин) по сравнению с амидами; эффект лидокаина, артикаина, мепивакаина длится 45-90 мин, а бупивакаина – и более.

Амидные анестетики, которые в настоящее время используются чаще, чем эфирные, оказывают более сильное и быстрое действие, кроме того, они дают большую зону обезболивания. В настоящее время используется более 100 препаратов на основе всего 4-5 молекул (субстанций или действующих веществ) с различным содержанием вазоконстриктора [1].

По данным статистики артикаин вызывает аллергические реакции реже, чем другие анестетики, однако следует учитывать, что содержание в растворе вазоконстриктора требует наличия консерванта – бисульфита натрия, в связи с чем такой раствор противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к сере (особенно при бронхиальной астме). У этой категории пациентов препаратом выбора может быть мепивакаин, у которого отсутствует выраженное сосудорасширяющее действие, что позволяет использовать его без вазоконстриктора. Высокая эффективность артикаина отмечается большинством исследователей (Анисимова Е.Н., Зорян Е.В., Wemer R., Mayer R. и др.). По литературным данным артикаин превосходит по активности новокаин в 4-5 раз, лидокаин – в 1,5 раза. У взрослых пациентов эффективность анестезии при его использовании достигает 95-100% [2].

Изучение лекарственных форм местных анестетиков промышленного производства показывает, что абсолютное большинство их приходится на растворы для инъекций – 59,5%. Это объясняется необходимостью парентерального введения многих местноанестезирующих средств для достижения их оптимального терапевтического эффекта по основному показанию к применению. 14,1% в общей структуре ассортимента составляет порошок (ангро), который используется в аптеках для изготовления лекарственных форм индивидуального применения. Также местные анестетики выпускаются в виде таблеток, свечей, мазей – по 5%, аэрозоля, глазных пленок и растворов наружного применения по 2,9% [3].

Таким образом, имеющийся на отечественном фармацевтическом рынке ассортимент местных анестетиков представлен всеми основными видами лекарственных форм разнообразных дозировок и фасовок, что в большинстве случаев способствует наиболее оптимальному и рациональному назначению этих лекарственных средств для каждого больного в зависимости от заболевания и индивидуальной переносимости местных анестетиков.

Артикаин обладает самым высоким соотношением активности и токсичности, т.е. имеет большую широту терапевтического действия, что делает его актуальным для детей, лиц пожилого возраста и имеющих в анамнезе патологию печени и почек.

**Библиографический список**

1. Зорян, Е.В. Местные анестетики в практике стоматолога / Е.В. Зорян, Е.Н. Анисимова // *Медико-фармацевтический вестник*. – 1996. – № 11-12. – С. 34-37.
2. Рабинович, С.А. Современные методы обезболивания на основе артикаинсодержащих препаратов / С.А. Рабинович, О.Н. Московец, М.В. Лукьянов. – М., 2002. – 269 с.
3. Шугайлов, И.А. Препараты и инструменты для местной анестезии в стоматологии: методические рекомендации / И.А. Шугайлов, Е.В. Зорян, Е.Н. Анисимова. – М., 1997. – 48 с.

УДК 615.45.07 (075.9)

**Н.Ш. Кайшева, А.Д. Лазарян, С.Ю. Кондратов, М.И. Кимадзе****Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск****E-mail: fup1@yandex.ru****Особенности государственного регулирования в системе оборота медицинских изделий**

Развитие фармацевтической и медицинской промышленности является приоритетным направлением государственной политики. В этой связи одна из первоочередных задач заключается в обеспечении медицинских организаций и населения качественными медицинскими изделиями (МИ). Для решения этой задачи необходимо реформирование существующего регулирования как в секторе государственных закупок и финансового планирования бюджетных обязательств, так и в секторе оборота МИ.

Целью работы явился анализ законодательной базы, регулирующей оборот МИ, а также анализ существующих проблем в данном секторе рынка.

На сегодняшний день в России отсутствует отдельный профильный Федеральный закон, который регулировал бы оборот МИ. В действующем законодательстве отсутствует чёткая и ясная система контроля и надзора за качеством МИ, а также порядок регулирования полного жизненного цикла этой продукции, в частности: порядок регистрации МИ, требования к производству и обороту, ввозу, мониторингу безопасности данной продукции. Существующие нормы не дают разъяснений в отношении того, включается ли в понятие производства эксплуатация произведённых МИ и их сертификация. С другой стороны, существует проблема статуса иностранных производителей МИ в России, не занимающихся серийным производством (производители или дистрибьюторы). Как и в случае с лекарственными средствами, производство МИ должно осуществляться только на основании лицензий. Требование о необходимости лицензирования производства МИ существует и в действующем законодательстве, однако оно распространяется только на медицинскую технику, а не на весь сектор. Ключевым вопросом, возникающим при закупке МИ, является вопрос о взаимозаменяемости: правомерна ли замена уникальных МИ другими, имеющими меньший спектр функциональных свойств? По-видимому, уже на этапе регистрации МИ необходимо определить возможность замены данного конкретного МИ другим конкретным МИ, для чего необходим постоянный мониторинг указанного сектора рынка с целью обновления данных о появлении новых МИ. Вероятно, что решение проблемы взаимозаменяемости МИ на этапе их регистрации потребует проведения медицинских испытаний. При решении вопроса о взаимозаменяемости МИ следует учесть различия степени их потенциального риска применения. В действующем Административном регламенте Росздравнадзора приводится классификация МИ по степени безопасности: классы 1, 2а, 2б, 3 в порядке увеличения степени риска, однако при этом не прописана процедура определения класса безопасности и ответственность за ее проведение (производители, органы контроля и т.д.).

Требуют упорядочения требования к оптовой и розничной торговле МИ: нормы хранения, перевозки, документальное оформление оборота МИ, условия получения и продления срока действия лицензий, причины отказа в выдаче лицензий или в продлении срока их действия. Нормативные документы, регламентирующие обслуживание МИ, не предусматривают квалификационных требований, порядка осуществления технического обслуживания, технической приёмки МИ, что является необходимым условием получения лицензии. Несмотря на то, что в действующем законодательстве содержатся нормы о лицензировании технического обслуживания МИ, они распространяются только на медицинскую технику.

По аналогии с лекарственными средствами, необходима система учёта всех случаев побочных действий, не указанных в инструкции по применению данной продукции, нежелательных реакций при применении, фактов и обстоятельств, создающих угрозу для жизни и здоровья граждан.

Основным инструментом, обеспечивающим качество товаров, должны быть чётко сформулированные в конкурсной документации о закупке МИ требования заказчика, что обеспечит участие в конкурсе поставщиков, которые в состоянии выполнить такие требования. Для этого заказчик должен заранее провести анализ рынка представленных МИ, чтобы определить, какие МИ и какого качества ему необходимы. Такие требования должны стать критериями допуска участников на торги. При этом в документацию заказчика должны включаться требования по полному жизненному циклу запрашиваемых им товаров или услуг, в т.ч. по гарантийным обязательствам поставщика. Победителем станет тот поставщик, который предложит требуемое заказчиком ка-

чество по минимальной цене. Сложным моментом для поставщика в данной ситуации является ценообразование: в цену, предлагаемую в заявке, поставщик должен включить все свои потенциальные расходы, связанные с финансовыми гарантиями. В этой связи поставщикам МИ необходимо заранее просчитывать свои коммерческие риски при участии в государственных закупках. Такая система обеспечения качества поставляемых товаров возлагает ответственность за обеспечение качества не только на поставщика, но и на заказчика, который должен проверять и знать условия рынка и чётко формулировать свои требования к поставляемой продукции. Предполагается также, что такая система будет функционировать при условии прохождения регистрации только качественных МИ.

Таким образом, сектор производства и оборота МИ требует развития, прежде всего, с точки зрения совершенствования государственного регулирования, а также разработки и внедрения новых форм реформирования.

#### **Библиографический список**

1. *Федеральный закон от 21.04.2011 № 79 «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд».*
2. *Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 09.11.2007 № 3731-Пр/07 «О введении в действие номенклатурного классификатора изделий медицинского назначения».*
3. *Информационное письмо ФГУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора от 13.12.2007 № 6/1085 «О классификации изделий медицинского назначения».*

УДК 615.014.24

**Г.Н. Ковальская, Е.Н. Михалевич**

**Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск**

**E-mail: kovalskaya\_gn@mail.ru**

#### **Экстемпоральное изготовление инфузионных смесей: проблемы и пути решения**

В учреждениях здравоохранения стационарного типа РФ инфузионные смеси ЛС обычно приготавливаются средним медицинским персоналом перед введением больному в соответствии с врачебным назначением. Подобное экстемпоральное изготовление инфузионных смесей не соответствует современным требованиям к организации производства и контроля качества стерильных ЛС и сопровождается многочисленными проблемами медицинского и фармацевтического характера: значительный риск взаимодействия ЛС, микробная контаминация смесей, и, как результат, снижение их терапевтической эффективности, развитие неблагоприятных побочных реакций, увеличение необоснованных трудозатрат среднего медицинского персонала и количества используемого расходного материала [1,3].

Важнейший аспект существующих проблем связан, в первую очередь, с несоблюдением основных требований и правил фармацевтической технологии по изготовлению стерильных ЛС, включая технологические процессы, оборудование, помещения и работу персонала [2].

Цель настоящего исследования – проведение анализа технологических проблем, возникающих при экстемпоральном изготовлении инфузионных смесей в отделениях учреждений здравоохранения.

ГФХИ предъявляет целый ряд обязательных требований к инфузионным растворам: стабильность, стерильность, отсутствие механических включений, апиrogenность (при объёме одноразовой дозы 10 мл и более). К ним могут предъявляться и дополнительные специфические требования изотоничности, изогидричности, изоионичности, определённой вязкости и изоосмоляльности. Эти требования надлежащим образом контролируются при производстве и изготовлении одно- и многокомпонентных стерильных лекарственных форм на фармацевтических производствах и в аптеках.

Основные правила, существующие в фармацевтической технологии, абсолютно не учитываются при смешивании растворов ЛС в отделениях учреждений здравоохранения, т.к. средний медицинский персонал с ними не знаком, а контроль качества приготовленных смесей ЛС не проводится ни по одному из известных показателей.

Соблюдение перечисленных выше требований становится невозможным в процессе изготовления инфузионных смесей ЛС медицинскими сестрами в отделениях учреждений здравоохранения, так как при этом:

- не проводится предварительный анализ и последующий контроль возможных физико-химических и химических взаимодействий ЛС между собой и со вспомогательными веществами, приводящих к изменению стабильности растворов ЛС, их качественного и количественного содержания, предела растворимости, внешнего вида, вязкости и значения pH растворов;
- отсутствуют асептические условия изготовления, что приводит к микробной контаминации смеси ЛС;
- не проводится контроль механических включений (волокон целлюлозы; резиновых и металлических частиц, сколов стекла), показателей изотоничности и осмотического давления растворов, изогидричности, изоионичности в процессе смешивания растворов ЛС и их последующего хранения;

- полученные инфузионные смеси не подвергаются соответствующему контролю качества, не оформляются надлежащим образом, хранятся без соблюдения основных требований.

Таким образом, экстенпоральное изготовление инфузионных смесей ЛС в аптеках учреждений здравоохранения специалистами с фармацевтическим образованием будет наиболее правильным, что соответствует передовому опыту США и большинству стран Европы, где инфузионные смеси приготавливаются в аптеках учреждений здравоохранения и затем передаются в отделения для введения больному.

#### Библиографический список

1. *Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии: справ. пособие для врачей и фармацевтов / Л.В. Деримедведь [и др.]. – Харьков: Мегapolis, 2002. – 784 с.*
2. *Ковальская, Г.Н. Управление качеством комбинированной инъекционной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения / Г.Н. Ковальская, Т.Л. Мороз. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. – 156 с.*
3. *Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: в 2-х т. / под ред. И.М. Перцева [и др.]. – Харьков: Изд-во УкрФА, 1999. – 2 т.*

УДК 615.12:061.1:004.738.5

**М.И. Кодониди, А.В. Смирнов**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: admin@pgfa.ru

### Использование аптечными организациями сайтов государственных органов РФ для получения официальной информации

В последнее десятилетие на фоне общего динамичного развития фармацевтической отрасли происходят значительные изменения, обусловленные появлением новых экономических отношений. Рынки фармацевтических товаров, системы управления и принятия решений существенным образом зависят от знаний, информации и технологических инноваций.

Фармацевтические торговые и производственные организации в настоящее время нуждаются в оперативном получении информации, её обработке и в использовании результатов её анализа в процессе своей деятельности. При этом особое значение приобретает обеспечение оперативности и достоверности информации. Для многих фармацевтических фирм системы обработки информации позволяют решать задачи разного характера (торгово-закупочные, бухгалтерские и складские операции, автоматизация учёта, организации технологического процесса и т.п.) [1].

Доступ практически к любой информации наиболее оперативно можно получить с помощью глобальной компьютерной сети Интернет. Интернет – всемирная система объединённых компьютерных сетей, построенная на использовании протокола IP и маршрутизации пакетов данных. Интернет образует глобальное информационное пространство, служит физической основой для Всемирной паутины WorldWideWeb (WWW) и множества других систем (протоколов) передачи данных. Часто упоминается как Всемирная сеть и Глобальная сеть.

В недалеком прошлом фармацевтическую информацию можно было получить из справочников, из статей в научных журналах и монографий. Не умаляя значения вышеперечисленных источников первичной и вторичной фармацевтической информации, следует сказать, что произошёл революционный переворот в способах и лёгкости получения такой информации, связанный с бурным развитием Интернета, появлением ряда весьма эффективных поисковых программ и созданием большого количества электронных баз данных.

Как и все отраслевые сегменты Интернета, информационное пространство фармацевтического маркетинга переживает период бурного роста. К сформировавшимся в настоящее время сайтам в ближайшем будущем можно ожидать прибавления новых значительных ресурсов.

Информация о лекарственных препаратах выставляется в Интернет как независимыми от фармацевтических фирм организациями – университетами и отдельными лабораториями, профессиональными медицинскими обществами, ассоциациями пациентов, так и фармацевтическими компаниями, использующими Интернет в качестве достаточно дешёвой среды для прямой рекламы препаратов среди своих пациентов (*Direct-to-consumers, DEC*). Фармацевтические компании постоянно увеличивают свои затраты на рекламу своих продуктов в Интернете путём создания сайтов компаний и брендов и оплачивая рекламу на других медицинских сайтах (Macias, 2006). По данным Wilke (1998), бюджет рекламы фармацевтических препаратов находится на 4 месте среди всех видов рекламы [3].

По мере развития механизмов регулирования лекарственного рынка и отказа от жёстких мер ограничительного характера (типа прямого регулирования цен) будет нарастать потребность в повышении качества и расширении аналитической деятельности государственных органов. Как показывает мировой опыт, это по целому ряду направлений (статистика заболеваемости и цен, распространённость дженериков, доля продаж рецептурных препаратов, обеспеченность аптеками и удовлетворенность населения их работой и т.п.) приведёт

к формированию аналитических Интернет-ресурсов в области регулирования фармацевтического рынка государственными органами соответствующей компетенции.

Максимальную достоверность фармацевтической информации при столь огромном объеме можно обеспечить, используя лишь официальные источники – Интернет-сайты государственных служб и организаций. В настоящее время нормативно-правовую базу для успешного функционирования аптечных организаций обеспечивают официальные сайты следующих государственных структур [2]:

1. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации ([www.minzdravsoc.ru](http://www.minzdravsoc.ru)).
2. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ([www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru)).
3. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ([www.rospotrebnadzor.ru](http://www.rospotrebnadzor.ru)).
4. Федеральное государственное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора» (ФГУ НЦ ЭСМП) является подразделением Росздравнадзора и занимается регистрацией лекарственных средств на территории РФ ([www.regmed.ru](http://www.regmed.ru)).
5. Федеральное государственное учреждение «Консультативно-Методический центр лицензирования» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития выполняет экспертные работы, связанные с лицензированием медицинской и фармацевтической деятельности, деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, производства лекарственных средств, производства медицинской техники, технического обслуживания медицинской техники и деятельности по изготовлению протезно-ортопедических изделий по заказам граждан, а также осуществляет образовательную деятельность по повышению квалификации и персональной подготовки в сфере организации здравоохранения и фармацевтической деятельности ([www.kmcl.ru](http://www.kmcl.ru)).

Также необходима информация о регулировании деятельности аптечных организаций на региональном уровне. К примеру, для Ставропольского края основные Интернет-сайты, предоставляющие официальную нормативно-правовую информацию в сфере фармацевтической деятельности, следующие:

1. Министерство здравоохранения Ставропольского края ([www.mz26.ru](http://www.mz26.ru)).
2. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Медицинский информационно-аналитический центр» ([www.skmiac.ru](http://www.skmiac.ru)).
3. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю ([26.rospotrebnadzor.ru](http://26.rospotrebnadzor.ru)).
4. Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Ставропольскому краю ([26reg.roszdravnadzor.ru](http://26reg.roszdravnadzor.ru)).

Таким образом, используя официальные Интернет-источники, фармацевтические организации и медицинские образовательные учреждения могут получать достоверную фармацевтическую информацию.

#### **Библиографический список**

1. Кобринский, Б.А. Медицинская информатика: учеб. для студ. высш. учеб. заведений / Б.А. Кобринский, Т.В. Зарубина. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 192 с.
2. Раздел «Здравоохранение» на официальном сайте Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.minzdravsoc.ru/health> – Загл. с экрана.
3. World Internet Users and Population Stats [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.internetworldstats.com/stats.htm> – Загл. с экрана.

УДК 615.2/.3.036:616.23/.25-036.8.-08

**А.А. Кузнецов, Т.И. Кабакова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: [alexinio@mail.ru](mailto:alexinio@mail.ru)

#### **Изучение взаимосвязи рационального использования лекарственных средств и комплаенса**

Современные юридические и этические нормы декларируют добровольное согласие больного на рекомендуемое лечение, и в этой связи степень доверия врачу, стремление добровольно выполнять назначения становятся одним из важных факторов терапевтического процесса. Согласие пациента следовать рекомендациям врача обозначают термином «комплаенс» (англ. *compliance* – согласие, соответствие; происходит от глагола *to comply* – соответствовать). Понятие термина комплаенс как исполнительности потребителей, используется в сопровождении научных исследований по медицинской тематике как зарубежных, так и отечественных учёных [3].

Согласно результатам масштабных исследований, комплаенс, независимо от заболевания, не превышает 50%. Например, для гипертонической болезни – 40%, для сахарного диабета и эпилепсии – 50%, при гиперлипидемии – 48%. Несоблюдение рекомендуемого режима лечения может иметь весьма серьёзные клинические

последствия, нередко сопровождаемые повышенной частотой терапевтических неудач, рецидивами и регоспитализацией, увеличением потребности в дополнительных консультациях лечащего врача, других специалистов, необходимостью модификации лечения и лекарственной помощи, возрастанием экономических затрат [2].

Проблема формирования комплаенса широко обсуждается в работах отечественных учёных, посвящённых например, антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей, при гипотензивной терапии, лечении органов зрения у больных с соматическими заболеваниями, лечении психически больных и других заболеваний.

В основе согласия потребителя на лечение лежит более 250 факторов, среди которых выделяют семь доминирующих, связанных с: ЛП (побочные эффекты, удобство применения, схемы дозирования, длительность терапии); врачом (отношение с пациентом, регулярное наблюдение, информированность); пациентом (личность больного, психопатология, сопутствующие заболевания); внешним окружением (социальная поддержка, семейные отношения, финансовая поддержка, отношение к лечению) [1].

Часто, получив на первом этапе лечения положительный эффект, многие пациенты в дальнейшем прекращают приём ЛП, не рассматривая возможность рецидива заболевания. Имеются сведения, что среди больных, принимающих антипсихотики, около 48% не соблюдают лечебные рекомендации в течение первого года лечения и 74% – в течение последующих 2 лет. Около 2/3 пациентов прекращают приём антидепрессантов после 3 месяцев лечения. При этом, как вариант повышения комплаенса, предлагается использование рациональных ЛП, с учётом, как их фармакоэкономической оценки, так и удобства применения, делимости на дозировки и режима приёма. Считается, что чем больше будет выбор ЛП со всей линией лекарственных форм, тем легче будет врачу подбирать индивидуальную схему терапии, а пациенту придерживаться её [5].

Комплаенс является одним из факторов, влияющих на рациональное использование лекарственных средств (РИЛС). Согласно концепции ВОЗ, РИЛС – это такое применение, когда больные получают ЛС в соответствии с клинической необходимостью, в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям, на протяжении адекватного периода времени и с наименьшими затратами для себя и общества. В основных положениях РИЛС уделяется большое внимание применению перечня ЛС, составленного на основании лучших стандартов лечения, независимой информации о ЛС, обучению населения и предоставлению достоверной информации о ЛС, подготовке и эффективной работе медицинского персонала. Однако они не акцентируют внимание на влияние приверженности пациента к лечению и зависимости формирования РИЛС от разновидности лекарственных форм и их потребительных свойств [4].

В результате логического анализа положений РИЛС, подходов к формированию комплаенса, показана взаимосвязь комплаенса и РИЛС, а также значимость их комплексного влияния на повышение качества оказания медицинской помощи. Изучение и анализ данных литературы, основных показателей медицинского обслуживания населения РФ, материалов, документов ВОЗ и Минздравсоцразвития РФ, позволили установить зависимость обеспечения РИЛС от степени комплаенса, что может быть использовано при разработке положений отечественной концепции РИЛС.

#### **Библиографический список**

1. Гречко, Т.Ю. Факторы, влияющие на комплаенс в современных условиях психиатрии / Т.Ю. Гречко // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2009. – № 35. – С. 72-75.
2. Данилов, Д.С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) / Д.С. Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – № 1 – С. 7-10.
3. Карпов, О.И. Комплаенс антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей / О.И. Карпов // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – № 8. – С. 44-49.
4. Ростова, Н.Б. О рациональном использовании лекарственных средств / Н.Б. Ростова, А.В. Солонина // Здоровье охранение Российской Федерации. – 2008 – № 3. – С. 42-44.
5. Тельнова, Е.А. Методические рекомендации по формированию системы управления запасами лекарственных средств в рамках реализации программы обеспечения отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами / Е.А. Тельнова // Новая аптека. Нормативные документы. – 2009. – № 1. – С. 21-27.

УДК 615.1:614.27.008.2:33]:517

**Д.А. Кузнецов**

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

E-mail: oef@pharm.rzn.ru

#### **Компетентностный подход в преподавании дисциплины «Экономическая безопасность фармацевтических организаций»**

В соответствии с принятым новым федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования по специальности 060301 «Фармация» объектами профессиональной деятельности специалистов являются: сфера обращения лекарственных средств, включая разработку, научные исследования, производство, хранение, упаковку, перевозку, государственную регистрацию и стандартизацию, прода-



жу, маркировку, рекламу, применение лекарственных средств, уничтожение лекарственных средств, пришедших в негодность, или лекарственных средств с истекшим сроком годности и иные действия в обращении лекарственных средств и лекарственных препаратов, иммунобиологических лекарственных средств, наркотических лекарственных средств, психотропных веществ, а также других товаров фармацевтического ассортимента. Новый стандарт определяет виды профессиональной деятельности: производственная; реализация лекарственных средств и других фармацевтических товаров; организационно-управленческая; контрольно-разрешительная; научно-исследовательская и информационно-просветительская, оказание первой доврачебной помощи [2].

Современный образовательный стандарт акцентирует внимание на способности выпускника обладать профессиональными компетенциями, например профессиональная компетенция 2 (ПК-2) способностью и готовностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты коммерческой тайны, поддержки единого информационного пространства, планирования и управления фармацевтическими предприятиями и организациями на всех этапах их деятельности. Данная компетенция тесно связана с институтом безопасность-менеджмента в аптечных учреждениях, как инструментом и механизмом обеспечения экономической безопасности фармацевтической организации [1,2].

Необходимо отметить, что в утверждённый Рабочий учебный план по специальности 060301 «Фармация» ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России включена дисциплина «*Экономическая безопасность фармацевтических организаций*», как дисциплина по выбору, изучаемая на кафедре управления и экономики фармации. Общая трудоёмкость освоения дисциплины составляет 72 часа (2 зачётные единицы), из них 14 лекционных часов, 34 часа практические занятия, 24 часа самостоятельная работа.

В этой связи, целью настоящей работы являлось изучение возможностей реализации компетентного подхода в преподавании указанной дисциплины. Объектами исследования выступили фармацевтические организации (производственные, оптовые, розничные) различных организационно-правовых форм, ведомственные документы и нормативно-правовые акты Российской Федерации. В ходе исследования использовались принципы системного подхода, интервьюирование.

В программе дисциплины «*Экономическая безопасность фармацевтических организаций*» используется компетентностная модель провизора по специальности управление и экономика фармации, как комплексный интегральный образ конечного результата образования на фармацевтическом факультете, в основе которого лежит понятие «компетенция».

Компетенция – это способность применять знания, умения, навыки и личностные качества для осуществления успешной фармацевтической деятельности. По нашему мнению целесообразно выделить следующие виды компетентностей:

1. Социально-правовая компетентность – знания и умения в области взаимодействия с общественными институтами и людьми, владение приёмами профессионального медико-фармацевтического общения и поведения.
2. Специальная компетентность – подготовленность к самостоятельному выполнению конкретных видов деятельности в области экономической безопасности фармацевтических организаций, умение решать типовые профессиональные задачи и оценивать результаты своего труда, способность самостоятельно приобретать новые знания и умения по специальности 060301 «Фармация».
3. Персональная компетентность – способность к постоянному профессиональному росту и повышению своей квалификации в сфере экономической безопасности фармацевтических систем.
4. Аутокомпетентность – объективное представление о своих социально-профессиональных характеристиках и владение технологиями преодоления профессиональных деструкций в сфере фармацевтического безопасность-менеджмента.

С целью профессионального освоения дисциплины «*Экономическая безопасность фармацевтических организаций*» использован компетентностный подход, т.е. подход, уделяющий наибольшее внимание результату образования. Следует иметь в виду, что в качестве результата образования по экономической безопасности рассматривается не сумма усвоенной информации, а способность провизора-организатора действовать в меняющейся обстановке фармацевтического рынка. Реализация компетентностного подхода в безопасность-менеджменте осуществляется переносом акцента с преподавателя и содержания дисциплины экономическая безопасность на студента и предполагаемые результаты образования.

Экономическая безопасность фармацевтической организации представляет собой более широкую концепцию фармацевтического менеджмента, тесно связанного с процессами формирования, реализации, защиты и обеспечения экономической безопасности в фармации. Для решения подобных задач необходимы компетентные специалисты, с базовым фармацевтическим образованием, но и обладающие соответствующими знаниями, умениями и практическими навыками в области фармацевтической экономической безопасности [1].



В соответствии с новым стандартом установлены виды профессиональной деятельности провизора-организатора в области экономической безопасности: производственная; реализация лекарственных средств; организационно-управленческая; научно-исследовательская и информационно-просветительская. Основная задача профессиональной деятельности провизора-организатора – это обеспечение экономической безопасности управляемой фармацевтической организации, соблюдение корпоративных интересов, разработка мероприятий по защите от внешних и внутренних угроз, обеспечение развития и совершенствования организации в настоящем и будущем.

Результатом освоения дисциплины «Экономическая безопасность фармацевтических организаций» является обладание выпускником следующих профессиональных компетенций:

- способность и готовность применять в фармацевтической деятельности основные понятия, термины и определения фармацевтической экономической безопасности;
- способность и готовность использовать правовые основы фармацевтической экономической безопасности в сфере обращения лекарственных средств;
- способность и готовность владеть теоретическими и практическими аспектами управления обеспечением фармацевтической экономической безопасностью;
- способность и готовность разрабатывать и защищать корпоративные интересы фармацевтической организации (системы);
- способность и готовность обеспечивать корпоративные интересы фармацевтической организации в области экономической безопасности;
- способность и готовность анализировать состав, содержание и механизм формирования корпоративных интересов фармацевтической организации;
- способность и готовность предотвращать внутренние и внешние угрозы экономической безопасности фармацевтической организации;
- способность и готовность использовать методы изучения, анализа, моделирования, прогнозирования угроз экономической безопасности фармацевтической организации;
- способность и готовность осуществлять перевод реальных угроз в потенциальные, предотвращать их отрицательное действие;
- способность и готовность осуществлять организационное проектирование фармацевтической системы с позиций обеспечения экономической безопасности;
- способность и готовность анализировать, прогнозировать и обеспечивать основные виды фармацевтической экономической безопасности: финансовую, кадровую, технико-технологическую, политико-правовую, экологическую, силовую, информационную безопасность;

- способность и готовность анализировать, прогнозировать, осуществлять мониторинг угроз экономической безопасности фармацевтической организации (системы);
- способность и готовность разрабатывать и осуществлять мероприятия по предотвращению (нейтрализации) внутренних и внешних угроз, обеспечению экономической безопасности фармацевтической организации (системы) на различных уровнях;
- способность и готовность осуществлять реализацию мероприятий по обеспечению фармацевтической экономической безопасности и контроль за их исполнением.

В заключение необходимо отметить, что в ходе проводимого исследования предложен механизм реализации компетентностного подхода в освоении дисциплины «*Экономическая безопасность фармацевтических организаций*». Сформулирован набор необходимых профессиональных компетенций по данной дисциплине. Дисциплина включена в утверждённый Рабочий учебный план ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздравсоцразвития России, как дисциплина по выбору, изучаемая на кафедре управления и экономики фармации.

#### **Библиографический список**

1. Кузнецов, Д.А. *Новые научно-методические и образовательные подходы с позиций экономической безопасности в фармации* / Д.А. Кузнецов // *Медицина и образование в Сибири*. – № 2, 2010. – Электронный научный журнал. – Режим доступа: <http://old.ngmi.ru/sozo/mos/archive>.
2. Приказ Минобрнауки РФ № 38 от 17 января 2011 г. «Об утверждении и введении в действие федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060301 Фармация».

УДК 615.1:614.27.008.2:33]:517

**Д.А. Кузнецов, Э.А. Коржавых, Л.В. Мошкова**

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

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: [oef@pharm.rzn.ru](mailto:oef@pharm.rzn.ru)

#### **Изучение угроз технико-технологической безопасности в фармации**

В современных условиях российская экономика, в том числе фармацевтическая отрасль, ориентируется на инновационное развитие. Так, согласно «*Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года*», реализация государственной политики создаст условия для перехода отрасли на инновационную модель развития, что должно привести к росту обеспеченности населения, учреждений здравоохранения лекарственными средствами отечественного производства по количественным и качественным показателям [4].

Инновационное развитие способствует существенному обновлению технических средств и технологий, используемых в практической деятельности. При этом поддержание высокого уровня технологической конкурентоспособности фармацевтической организации (ФО) в большой мере обусловлено возможностью своевременного выявления и предотвращения угроз технико-технологической безопасности, а также перевода реальных угроз в потенциальные.

Под угрозами технико-технологической безопасности ФО понимаем явления и процессы, отрицательно влияющие на её экономическое состояние, ограничивающие развитие и ущемляющие корпоративные интересы за счет технико-технологической составляющей экономической безопасности [1,2].

Ранее было установлено, что среди семи основных компонентов экономической безопасности технико-технологическая безопасность, по мнению провизоров-экспертов, занимает четвёртое место по значимости после финансовой, кадровой и информационной безопасности ФО [3], чем подтверждается актуальность описываемого исследования.

Цель настоящего исследования заключалась в выявлении и оценке основных угроз технико-технологической безопасности ФО.

Объектами исследования служили результаты социологического опроса 80 экспертов – специалистов более чем из 30 оптовых и розничных ФО (различных организационно-правовых форм). В работе использованы методы теории нечётких множеств, анкетирования, интервьюирования, методы экономико-математического моделирования, современные информационные технологии.

На 1-м этапе с применением логического и контент-анализа фармацевтических публикаций было выявлено десять факторов, которые могут представлять угрозу для технико-технологической безопасности ФО: 1) низкий уровень использования зарубежного фармацевтического научно-технического и производственно-технологического потенциала; 2) экономическая демотивация фармацевтических производителей в РФ; 3) несоответствие фармацевтических производств стандартам GMP; 4) низкая доля производства фармацевтических

субстанций на территории РФ; 5) низкая доля инновационных производств ЛС в РФ; 6) низкая конкурентоспособность фармацевтической промышленности РФ; 7) низкий уровень лекарственной независимости; 8) недобросовестная конкуренция фармпроизводителей; 9) большая доля низкорентабельных дженериковых ЛС; 10) разные условия доступа производителей на фармацевтический рынок.

На 2-м этапе исследования методом экспертных оценок (провизоры) установлено, что наибольшую угрозу технико-технологической безопасности ФО представляют следующие семь факторов (в порядке убывания значимости и влияния на технико-технологическую безопасность): несоответствие фармацевтических производств стандартам GMP; низкая конкурентоспособность фармацевтической промышленности РФ; низкая доля инновационных производств ЛС в РФ; низкий уровень лекарственной независимости; низкий уровень использования зарубежного фармацевтического научно-технического и производственно-технологического потенциала; экономическая демотивация фармацевтических производителей в РФ; низкая доля производства фармацевтических субстанций на территории РФ.

Для количественной оценки факторов-угроз технико-технологической безопасности разработана экономико-математическая модель (метод взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов). Данная модель используется в программе для ЭВМ «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» (рисунки 1), позволяющей проводить мониторинг угроз технико-технологической безопасности ФО наряду с другими видами угроз. Программа разработана на языке Microsoft Visual FoxPro 6.0., для работы с ней необходимо использовать операционную систему Windows NT, XP, Vista [2].

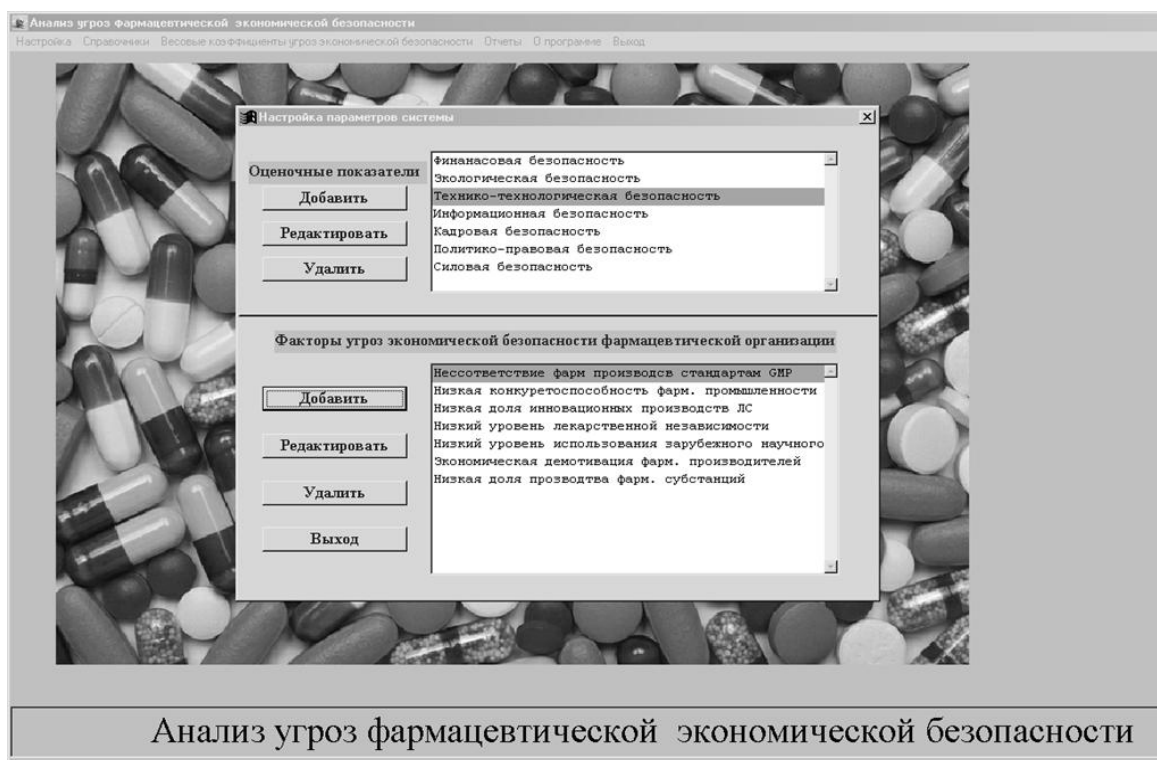


Рисунок 1 – Экранная форма «Факторы угроз технико-технологической безопасности»

Таким образом, в результате исследования установлены основные факторы, представляющие угрозу для технико-технологической безопасности ФО, оценена их значимость, предложен механизм анализа с использованием программных средств.

#### Библиографический список

1. Кузнецов, Д.А. Вопросы технико-технологической безопасности фармацевтических организаций / Д.А. Кузнецов // тез. докл. XVIII Рос. нац. конгр. – Человек и лекарство: М., 2011. – С. 609.
2. Кузнецов, Д.А. Угрозы фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010615910. – М., 2010.
3. Кузнецов, Д.А. Обеспечение информационной безопасности в фармацевтических организациях / Д.А. Кузнецов, Э.А. Коржавых // Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. – 2011. – № 1. – С. 82-89.
4. Приказ Министерства промышленности и торговли РФ № 965 от 23.10.2009 «Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года». – М., 2009.

УДК 615.12:658.15:338.246.8 (470.61)

*С.А. Кузубов, М.Ф. Микаэлян, С.Ю. Кондратов, М.И. Кимадзе*

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mikaela87@mail.ru

### Процессные подходы к реструктуризации государственных унитарных аптечных организаций Ростовской области

Фармацевтическая отрасль одна из немногих, где вопреки всеобщей политике разгосударствления сохранилось значительное количество унитарных предприятий. Государственные и муниципальные аптеки играют важную роль в системе лекарственного обеспечения населения в силу выполнения ряда специфических функций, а значит, с ними ассоциируется понятие социальной направленности.

Но конкуренция в этом секторе растёт ежегодно, и чтобы выжить в жёстких условиях государственные аптеки ищут новые возможности для экономического роста. В наиболее тяжёлом положении оказались те аптечные организации, руководители которых не сумели перестроиться и продолжают действовать по отработанной схеме, которая в условиях рынка уже «не работает» [1,18].

Одним из способов оздоровления организаций, оказавшихся в кризисной ситуации, является реструктуризация. Действующее российское законодательство предусматривает возможность её использования как эффективного средства восстановления платёжеспособности и рентабельности.

При проведении реструктуризации ГУП РО «ЦРА № 316» было выделено три фазы процесса.

**Первая фаза** – это подготовка изменений. Были определены объекты для интеграции, ресурсы и готовность принятия изменений.

На этом этапе не было необходимости детализировать, что именно планируется достичь по окончании реструктуризации, пока определялось стратегическое направление, в котором предполагалось движение по реструктуризации.

**Вторая фаза** – планирование изменений. На этом этапе определялись конкретные цели и задачи, был составлен детальный план-график с перечнем мероприятий, сроков, ответственных, а также выбирались ключевые бизнес-процессы, необходимые для изменения в первую очередь. Ими явились: планирование, анализ, контроль – три составляющие, на которых базируются управленческие процедуры.

Стратегические цели предприятия декомпозировались на цели более низкого уровня, и было построено так называемое «дерево целей». Применение его является ключевым элементом процесса реструктуризации предприятия. В рамках этой фазы была построена иерархия результатов и показателей эффективности деятельности ГУП РО «ЦРА № 316», соответствующих «дереву целей». Это дало возможность выстроить такую систему управления предприятием, которая позволяет прогнозировать его работоспособность после реструктуризации.

Основной целью реструктуризации является достижение целевого состояния, в рамках которого выделяется следующее:

- финансовые ожидания, определяющие доходность и успешность предприятия;
- системные ожидания, определяющие эффективность экономической модели;
- морально-этические ожидания.

**Третья фаза** – построение эффективного инструмента ГУП РО «ЦРА № 316», обеспечивающего управление реализацией изменений. В ней имелся ряд вопросов, которые также необходимо было решить: об организации всей системы гармоничного сосуществования; обеспечении контроля рисков в ходе изменений по ключевым процессам; разработке системы анализа ситуации по мере внедрения изменений.

Был установлен главный принцип реструктуризации ГУП РО: каждый шаг – это поэтапное изменение без необратимых последствий.

Для изучения приверженности к реструктуризации сотрудников ГУП РО «ЦРА № 316» было проведено анкетирование руководителей отдельных подразделений и фармацевтических работников этих предприятий. В целом было роздано 45 анкет для руководителей и 120 – для фармацевтических работников.

Немаловажным моментом во всех фазах развития является преодоление сопротивления работающих специалистов, чьи аптечные предприятия подвергались реструктуризации. При изучении мнений сотрудников ГУП РО оказалось, что 10% респондентов явились апологетами каких-либо нововведений, 70% в начале этого процесса занимали нейтральную позицию, а 20% – оказались людьми консервативного склада. Основной причиной этого, как считают 83% респондентов, являются события 90-х годов, которые сопровождались сложными процессами, связанными с трансформацией экономики в рыночную, что привело к разрушению целого ряда неэффективных предприятий и потере людьми рабочих мест.

В период реструктуризации очень важна правильно выстроенная система мотивации. В связи с этим стояла задача – объяснить смысл перемен сотрудникам, что благодаря уменьшению издержек и повышению эффективности возрастет зарплата, будут возможности для профессионального роста.

Результаты проведённого опроса показали, что в течение первых двух лет после реорганизации ГУП РО «ЦРА № 316» заработная плата выросла в среднем на 50% (71% респондентов) что, естественно, увеличило число реальных сторонников такой реформы.

Практика показала, что достаточно эффективным является создание мотивационного бюджета. Часть его средств (40%) переводится в центральный бюджет развития всего предприятия, другая часть (60%) остаётся в подразделении (отдельном аптечном предприятии), где плановые показатели были перевыполнены, при этом деньги используются как для денежных выплат сотрудникам, так и на приобретение технических средств или реализацию мини-инвестиционных проектов в рамках данного подразделения, не предусмотренных корпоративной инвестиционной программой.

Реализация подобных проектов позволяет получить отдельным аптекам дополнительные доходы, что в конечном итоге даёт возможность премировать сотрудников успешных подразделений, входящих в ГУП РО «ЦРА № 316». При этом важно, что система премирования понятна всем сотрудникам, и они знают, какая именно часть дополнительно заработанных для аптечного предприятия средств является надбавкой к их зарплате. Для этого разработан чёткий регламент распределения премий, определяющий перечень показателей, влияющих на размер премии.

Следует также отметить, что при реструктуризации полностью меняется система бюджетирования. Главное в этом – взаимосвязанность всех бюджетов государственных унитарных аптечных организаций, подвергающихся реорганизации. Для этого необходимо, прежде всего, увязать объём продаж (запланированный в бюджете продаж) с величиной оказываемых услуг для обеспечения этого объёма (производственный бюджет), с размером ресурсов, необходимых для выполнения именно этого объёма (финансовый бюджет), с инвестициями (инвестиционный бюджет). Опыт показывает, что если все это не связать через экономические формулы, то управление бюджетированием как системой не представляется возможным. Следовательно, каждая цифра одного бюджета должна быть обеспечена в других бюджетах соответствующими ресурсами.

Система бюджетирования в ГУП РО «ЦРА № 316» охватывает все уровни управления. В нее включены два типа жёстко согласованных бюджетов: функциональные (операционные) и финансовые. Функциональные – это бюджеты продаж, доходов, производства, затрат, некий сводный бюджет доходов и расходов, являющийся переходным к финансовым бюджетам. Финансовые – налоговый, бюджет движения денежных средств, дебиторской и кредиторской задолженностей, инвестиций.

Далее эти бюджеты «разворачиваются» «в глубь предприятия» – на структурные подразделения. При этом учитывается ещё один момент – контроль бюджетов, чёткая система принятия решений по выявленным случаям их неисполнения. При отсутствии такой системы сотрудниками бюджет не воспринимается.

Методический подход к реструктуризации фармацевтических ГУП, основанный на принципах стратегического менеджмента, выборе направления реорганизации, включающий в себя характеристику объектов, диагностику их организационной структуры, позволяет разработать новую модель функционирования унитарных аптечных организаций региона.

#### **Библиографический список**

1. Иванова, О.Л. Когда закончится время пессимизма? Сценарии развития фармпромышленности / О.Л. Иванова // *Московские аптеки*. – 2004. – № 4. – С. 18.

УДК 615.12:658.14/.17(470.65)

**В.В. Кулик**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kulik1950@bk.ru

#### **Анализ финансовой устойчивости аптечной организации**

Одной из ключевых задач анализа финансового состояния аптечной организации является изучение показателей, отражающих его финансовую устойчивость. Анализ финансовой устойчивости на определённую дату позволяет установить, насколько рационально осуществлялось управление собственными и заёмными средствами в течение периода, предшествующего этой дате. Состояние источников собственных и заёмных средств должно отвечать стратегическим целям развития организации, так как их недостаток приводит к неплатёжеспособности. В то же время наличие значительных остатков денежных приводит к их иммобилизации.

Внешним признаком финансовой устойчивости выступает платёжеспособность хозяйствующего субъекта.

Высшим типом финансовой устойчивости является способность организации развиваться преимущественно за счёт собственных источников финансирования. Для этого оно должно иметь гибкую структуру финансовых ресурсов и возможность при необходимости привлекать заёмные средства, т.е. быть кредитоспособным. Кредитоспособным считается предприятие при наличии у него предпосылок для получения кредита и способ-

ности своевременно возратить кредитору взятую ссуду с уплатой причитающихся процентов за счёт собственных финансовых ресурсов [1,2].

Как правило, производственные запасы аптечной организации формируются за счёт собственных и заёмных источников финансирования.

Общая величина запасов и затрат (ЗЗ) равна сумме строк 210 и 220 актива бухгалтерского баланса:

$$ЗЗ = \text{стр. 210} + \text{стр. 220}$$

собственных оборотных средств (СОС) рассчитывается следующим образом:

$$\text{СОС} = \text{стр. 490} - \text{стр. 190}$$

Наличие собственных и долгосрочных заёмных источников формирования запасов и затрат, или функционирующий капитал (КФ), определяется по формуле:

$$\text{КФ} = \text{стр. 490} + \text{стр. 590} - \text{стр. 190}$$

Общая величина основных источников формирования запасов и затрат (ВИ) рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{ВИ} = \text{стр. 490} + \text{стр. 590} + \text{стр. 610} - \text{стр. 190}$$

Трёх показателям наличия источников формирования запасов и затрат соответствуют три показателя обеспеченности запасов и затрат источниками формирования:

1. Излишек или недостаток собственных оборотных средств (Фс):

$$\pm \text{Фс} = \text{СОС} - \text{ЗЗ}$$

2. Излишек или недостаток собственных и долгосрочных заёмных источников формирования запасов и затрат (Фт):

$$\pm \text{Фт} = \text{КФ} - \text{ЗЗ}$$

3. Излишек (+) или недостаток (-) общей величины основных источников для формирования запасов и затрат (Фо):

$$\pm \text{Фо} = \text{ВИ} - \text{ЗЗ}$$

С помощью этих показателей можно определить трёхкомпонентный показатель типа финансовой ситуации (таблица 1). В соответствии с вышеизложенной методикой проведён анализ типа финансовой устойчивости РГУП «Фармация» Минздрава Республики Северная Осетия – Алания, результаты расчётов приведены в таблице 2.

Таблица 1 – Типы финансовой ситуации организации

Показатель	Типы финансовой ситуации			
	Абсолютная независимость	Нормальная независимость	Неустойчивое состояние	Кризисное состояние
$\pm \text{Фс} = \text{СОС} - \text{ЗЗ}$	$\text{Фс} > 0$	$\text{Фс} < 0$	$\text{Фс} < 0$	$\text{Фс} < 0$
$\pm \text{Фт} = \text{КФ} - \text{ЗЗ}$	$\text{Фт} > 0$	$\text{Фт} > 0$	$\text{Фт} < 0$	$\text{Фт} < 0$
$\pm \text{Фо} = \text{ВИ} - \text{ЗЗ}$	$\text{Фо} > 0$	$\text{Фо} > 0$	$\text{Фо} > 0$	$\text{Фо} < 0$

Таблица 2 – Результаты анализа типа финансового состояния аптечной организации

Показатель	2007 г.	2008 г.	2009 г.
1. Общая величина запасов и затрат (ЗЗ)	31932	31873	39736
2. Наличие собственных оборотных средств (СОС)	14635	13103	13006
3. Функционирующий капитал (КФ)	14635	13103	13006
4. Общая величина источников (ВИ)	24435	22903	22806
5. $\pm \text{Фс} = \text{СОС} - \text{ЗЗ}$	-17297	-18770	-26730
6. $\pm \text{Фт} = \text{КФ} - \text{ЗЗ}$	-17297	-18770	-26730
7. $\pm \text{Фо} = \text{ВИ} - \text{ЗЗ}$	-7497	-8970	-16930
8. Трёхкомпонентный показатель типа финансовой ситуации $S(\Phi) = [S(\pm \text{Фс}), S(\text{Фт}), S(\text{Фо})]$	(0,0,0)	(0,0,0)	(0,0,0)

Как следует из данных, представленных в таблице 2, на протяжении всего анализируемого периода РГУП «Фармация» МЗ РСО-Алания находится на грани банкротства. Показатели его финансовой устойчивости сви-

детельствует о значительном недостатке собственных оборотных средств для осуществления финансово-хозяйственной деятельности. Недостаток собственных оборотных средств организации для формирования запасов к концу анализируемого периода увеличился до 26730 тыс. руб. Более, чем в 2 раза возрос недостаток общей величины основных источников финансирования запасов по сравнению с общей суммой самих запасов (если в 2007 г. недостаток этих средств составлял 7497 тыс. руб., то в 2009 г. его значение составило 16930 тыс. руб.).

Таким образом, финансовое состояние организации характеризуется как кризисное (4 тип финансового состояния) и имеет тенденцию к ухудшению.

#### **Библиографический список**

1. Донцова, Л.В. *Комплексный анализ бухгалтерской отчетности* / Л.В. Донцова, Н.А. Никифорова. – М.: Дело и Сервис, 2001. – 304 с.
2. Рыжкова, М.В. *Финансовый менеджмент аптечного предприятия* / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева. – М.: Издательство МЦФЭР, 2000. – 262 с.

УДК 615.225.03:658.628.8(470.630)

**В.В. Кулик**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kulik1950@bk.ru

### **Отдельные маркетинговые исследования ассортимента лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозного расширения вен на фармацевтическом рынке Ставропольского края**

Болезни системы органов кровообращения занимают одно из ведущих мест среди показателей заболеваемости взрослого населения. Причиной возникновения патологии сосудов может являться профессиональная деятельность. По результатам проведенного социологического опроса фармацевтических работников установлено, что 47% из них страдают варикозным расширением вен. Причинами распространения варикозного расширения вен среди работников аптечных организаций являются нарушения Трудового Кодекса со стороны работодателей: сверхурочная работа, несоблюдение продолжительности перерывов, что приводит к повышенной физической нагрузке [1,2].

В связи с вышеизложенным сочли целесообразным провести маркетинговый анализ лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозного расширения вен, представленных на фармацевтическом рынке Ставропольского края.

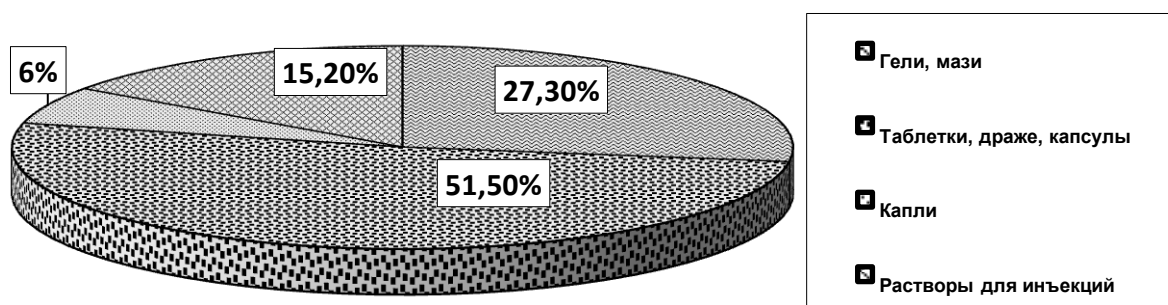
Контент-анализ специальной справочной литературы позволил установить, что в настоящее время в медицинской практике рещено применение 23 наименований лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозного расширения вен (без учёта лекарственных форм, дозировок и фасовок). Среди наименований лекарственных препаратов исследуемого ассортимента удельный вес препаратов растительного происхождения составляет 60%, причём почти половина из них разработана на основе конского каштана, а 40% являются препаратами синтетического происхождения. Структура ассортимента лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозного расширения вен представлена на рисунке 1. Как следует из данных, показанных на рисунке 1, наибольшую долю лекарственных форм в числе препаратов, предназначенных для лечения и профилактики варикозного расширения вен, занимают капсулы, таблетки и драже (51,5%); 27,3% приходится на долю гелей и мазей, 15,2% занимают растворы для инъекций и 6% – капли.

В исследуемом сегменте фармацевтического рынка наибольший удельный вес приходится на лекарственные препараты импортного производства – 88,9%. Импортная продукция представлена такими производителями, как Франция, поставляющая на российский рынок 19,4% наименований лекарственных препаратов для лечения варикозного расширения вен, 13,9% наименований поставляет Германия, по 11,1% наименований приходится на Россию, Болгарию и Швейцарию, по 8,3% – на Словению и Чехию, 5,6% наименований от исследуемой номенклатуры изучаемого ассортимента лекарственных препаратов поставляется на российский рынок Словакией и Индией, и 2,8% приходится на такие страны-производители, как Китай и Польша.

Более половины лекарственных препаратов (55% наименований) отпускаются по рецепту, а 45% лекарственных препаратов могут быть отпущены без рецепта врача.

На основе анализа электронных версий прайс-листов установлено, что из 90 организаций оптовой торговли, осуществляющих деятельность на территории Ставропольского края, 56% имеют полную ассортиментную линейку исследуемой номенклатуры лекарственных препаратов. В их число вошли дистрибьюторы различного уровня, как национальные («Протек», «Катрен», «СИА Интернейшнл», «Ориола» и другие), так и региональные («Био-Фарм», «ЮГ-Фарм», «Медчеста», «Прибой» и другие).





**Рисунок 1 – Соотношение лекарственных форм для лечения и профилактики варикозного расширения вен**

Установлено, что наиболее широко на фармацевтическом рынке Ставропольского края представлена гепариновая мазь – 40 предложений. Далее следуют детралекс (33 предложения), троксерутин (31 предложение), лиотон 1000 (26 предложений), дицинон (25 предложений), троксевазин (24 предложения). Меньшее количество предложений приходится на трентал, пентоксифиллин, флебодия 600 (по 20 предложений), по 19 предложений приходится на вазобрал, эскузан, тромблесс, венорулон. Выявлено отсутствие лекарственных препаратов эндотелон и цикло-3-форт.

Из 23 разрешённых к применению лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозного расширения вен на фармацевтическом рынке Ставропольского края присутствует 21 препарат, что составляет 91,3% от максимально возможного ассортимента.

Таким образом, проведённые исследования позволили выявить достаточно полное присутствие зарегистрированной номенклатуры лекарственных препаратов для лечения варикозного расширения вен на фармацевтическом рынке Ставропольского края.

Следующим этапом наших исследований будет являться опрос врачей с целью оценки эффективности лекарственных препаратов для лечения варикозного расширения вен.

**Библиографический список**

1. Бакланов, А. Аптека и безопасность / А. Бакланов // *Российские аптеки*. – 2003. – № 3. – С. 34-38.
2. Зверева, Е.С. Состояние социальной защищённости фармацевтических работников в условиях рынка / Е.С. Зверева // *Новая Аптека. Эффективное управление*. – 2001. – № 2. – С. 44-49.

УДК [615.37:614.27]:339.1

**А.А. Лазарян**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: aramlazarjan@rambler.ru

**Анализ продаж иммуномодуляторов на российском фармацевтическом рынке в разрезе подгрупп**

Важным аспектом в предупреждении рецидивов и лечении многочисленных заболеваний, а также в профилактике иммунодефицитов, является сочетание базовой терапии с рациональной иммунокоррекцией [1,2]. 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 [3].

Фармакологическая группа «Иммуномодуляторы» включает в себя следующие основные подгруппы лекарственных препаратов:

- интерлейкины;
- интерфероны, в том числе:
  - интерфероны в комбинациях;
- индукторы интерферонов;
- другие иммуномодуляторы, в том числе:
  - другие иммуномодуляторы в комбинациях.

Используя при проведении исследования электронные базы данных Справочника РЛС, Справочника VIDAL 2011 и Портала по ведению государственного реестра лекарственных средств Минздравсоцразвития России установлено, что на территории Российской Федерации разрешены к обращению:

1. из группы интерлейкинов – 4 торговых наименования лекарственных препаратов; с учётом лекарственных форм, различных дозировок и фасовок суммарно зарегистрирован 31 препарат;
2. из группы интерферонов – 46 торговых наименований лекарственных препаратов; с учётом лекарственных форм, различных дозировок и фасовок суммарно зарегистрировано 516 препаратов, относящихся к данной фармакологической группе;
3. из группы индукторов интерферонов – 14 лекарственных препаратов; с учётом лекарственных форм, различных дозировок и фасовок суммарно зарегистрировано 98 препаратов;
4. из группы другие иммуномодуляторы – 129 торговых наименований лекарственных препаратов; с учётом лекарственных форм, различных дозировок и фасовок суммарно зарегистрировано 768 препаратов.

Согласно международной Анатомо-терапевтической и химической классификации лекарственных средств – АТХ (АТС – Anatomical Therapeutic Chemical classification system) препараты, относящиеся к фармакологической группе «Иммуномодуляторы» отнесены к двум кодам: L03. – иммуностимуляторы и L04. – иммуносупрессоры:

1. L03A – иммуностимуляторы:
  - L03AA – колониестимулирующие факторы, включающие 6 международных непатентованных наименований препаратов (МНН);
  - L03AB – интерфероны, включает – 14 МНН;
  - L03AC – интерлейкины, включает – 2 МНН;
  - L03AX – иммуностимуляторы другие, включает – 15 МНН;
2. L04A – иммуносупрессоры:
  - L04AA – селективные иммуносупрессоры, включает – 17 МНН;
  - L04AB – фактор некроза опухоли альфа, включает – 6 МНН;
  - L04AC – ингибитор интерлейкинов, включает – 9 МНН;
  - L04AD – кальциевые ингибиторы, включает – 3 МНН;
  - L04AX – прочие иммуносупрессоры, включает – 4 МНН.

В ходе проведённого анализа объёма продаж в натуральном исчислении установлено, что в 2004 году наибольшее количество иммуностимуляторов было реализовано по группе L03AX – 11 179,1 тыс. упаковок, наименьшее количество по группе L03AC – 22,1 тыс. упаковок. В 2005 году препаратов группы L03AX было реализовано в количестве – 13 269,5 тыс. упаковок. По итогам анализируемого периода наименьшее количество упаковок было продано по группе L03AA – 19,0 тыс. упаковок (таблица 1).

**Таблица 1 – Объёмы продаж лекарственных препаратов группы иммуностимуляторов в 2004-2008 гг.**

L03A – Иммуностимуляторы	Продажи в тысячах упаковок				
	2004 год	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год
L03AA Колониестимулирующие факторы	73,1	19,0	28,8	23,1	48,5
L03AB Интерфероны	5 042,6	6 001,3	7 103,0	8 628,6	10 888,0
L03AC Интерлейкины	22,2	21,1	20,5	18,8	16,4
L03AX Иммуностимуляторы другие	11 179,1	13 269,5	15 405,8	16 411,7	16 678,1
Итого	16 316,9	19 310,9	22 558,1	25 082,2	27 631,1

Как следует из данных, приведённых в таблице 1, лидером продаж в 2006-2008 годах были препараты группы L03AX, суммарная реализация их за три года составила 48 495,6 тыс. упаковок. В течение указанного периода самый низкий объём реализации был у препаратов группы L03AC, и данный показатель колебался от 16,4 тыс. упаковок в 2008 году до 20,5 тыс. упаковок в 2006 году.

В 2004-2008 годах препараты группы L03AX на фармацевтическом рынке иммуностимуляторов имели наибольшие продажи и занимали от 60,4% в 2008 году до 68,7% в 2005 году в общем объёме реализации в абсолютном выражении, в пересчёте на упаковки. На втором месте по объёмам продаж были препараты группы L03AB, удельный вес которых был в диапазоне от 30,9% в 2004 году до 39,4% в 2008 году. За анализируемый период объём реализации препаратов групп L03AA и L03AC был в области 0,1% от общего объёма продаж (учитывая розничный и госпитальные сегменты, а также реализацию программы ОНЛС). Данные представлены в таблице 2.

Реализация препаратов относящихся к группе L03AA за анализируемый период была по 4 МНН, т.е. коэффициент глубины ассортимента составил 67%. При этом по двум из них Молграмостим (L03AA03) и Пэгфилграстим (L03AA13) продажи были незначительны, и данные по ним на результат исследования не повлияли. С 2004 по 2008 годы удельный вес продаж в натуральном выражении препаратов, относящихся к подгруппе

Ленограстима (L03AA10), уменьшился с 91% в 2004 году до 10,4% в 2008 году. Данные представлены на рисунке 1.

Таблица 2 – Сегментация рынка лекарственных препаратов группы иммуностимуляторов по объемам продаж (упаковки) в 2004-2008 гг.

L03A – Иммуностимуляторы	Доля рынка упаковки, %				
	2004 год	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год
L03AA Колонистимулирующие факторы	0,4	0,1	0,1	0,1	0,2
L03AB Интерферон	30,9	31,1	31,5	34,4	39,4
L03AC Интерлейкины	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
L03AX Иммуностимуляторы другие	68,5	68,7	68,3	65,4	60,4

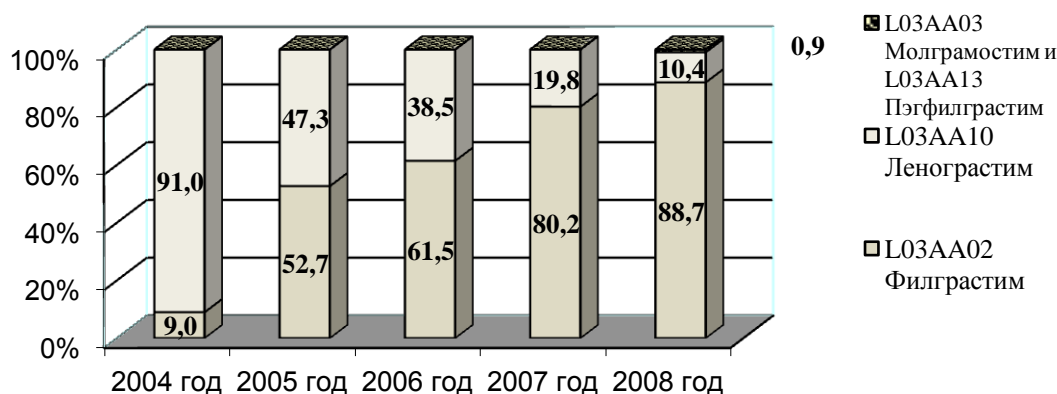


Рисунок 1 – Объемы продаж основных препаратов группы L03AA, %

Как следует из данных, представленных на рисунке 1, наибольшее снижение реализации препаратов, относящихся к подгруппе L03AA10 Ленограстим произошло в 2005 году, в дальнейшем доля данной группы препаратов ежегодно уменьшалась почти на 10% от общего объема продаж колонистимулирующих факторов. Противоположная динамика наблюдается в объеме продаж лекарственных препаратов, относящихся к подгруппе L03AA02 Филграстим, в 2005 году; удельный вес данных препаратов увеличился в четыре раза и составил 52,7% против 9,0% в 2004 году. В 2008 году доля Филграстима на рынке L03AA составила 88,9%. За анализируемый период наибольший удельный вес в объеме продаж в натуральном выражении препаратов, относящихся к подгруппам L03AA03 Молграмостим и L03AA13 Пэгфилграстим был отмечен в 2008 году и составил 0,9%.

По итогам продаж 2004-2008 годов препараты группы интерферонов (L03AB03) реализовывались по 8 МНН, коэффициент глубины ассортимента составил – 57,1%. Наибольший удельный вес по объемам продаж в натуральном выражении имели препараты, относящиеся к подгруппе L03AB01 – Интерферон альфа. Так, в 2004 году доля данных лекарственных препаратов на рынке интерферонов составила 88,8%. В дальнейшем наблюдается равномерное снижение объема реализации лекарственных препаратов, относящихся к этой подгруппе до 80,3%. В 2008 году данный факт обусловлен выходом на рынок более эффективных интерферонов, таблица 3.

Таблица 3 – Сегментация рынка интерферонов по объемам продаж в 2004-2008 гг.

L03AB03 Интерферон	Доля рынка упаковки, %				
	2004 год	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год
L03AB03 Интерферон гамма	нет данных	нет данных	0,01	0,01	0,01
L03AB01 Интерферон альфа	88,8	86,5	84,9	81,5	80,3
L03AB04 Интерферон альфа-2a	10,8	10,9	9,6	7,4	6,1
L03AB05 Интерферон альфа-2b	0,2	2,0	4,5	10,1	11,8
L03AB07 Интерферон бета-1a	нет данных	0,02	0,1	0,2	0,7
L03AB08 Интерферон бета-1b	0,02	0,2	0,4	0,3	0,6
L03AB10 Пэгинтерферон альфа-2b	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2
L03AB11 Пэгинтерферон альфа-2a	0,05	0,2	0,3	0,3	0,3

Как следует из данных, представленных в таблице 3, аналогичная тенденция к снижению объёма продаж и как следствие уменьшение удельного веса на рынке интерферонов наблюдается у интерферона альфа-2а (L03AB04). Так в 2004 году доля данной группы препаратов в общем объёме реализации интерферонов в натуральном выражении составляла 10,8%, а в 2008 году – 6,1%. За анализируемый период увеличение удельного веса отмечается у интерферона бета-1а (L03AB07) с 0,02% в 2005 году до 0,7% в 2008 году и интерферона бета-1b (L03AB08) с 0,02% в 2004 году до 0,6% в 2008 году. Удельный вес объёмов продаж в натуральном выражении в 2004-2008 годах у интерферона гамма (L03AB03) и различных видов Пэгинтерферон альфа (L03AB10 и L03AB11) оставался без изменений и не превышал 0,3%. В 2005 году количество проданных упаковок лекарственных препаратов, относящихся к группе L03A, увеличилось по сравнению с 2004 годом на 18,3%.

Темп прироста продаж в натуральном выражении в 2006 году увеличился по сравнению с 2005 годом на 16,8%. Постепенно наблюдается снижение прироста проданных упаковок, в 2008 году количество проданных упаковок выросло только на 10,2% по сравнению с 2007 годом.

Анализ по группам иммуностимуляторов показал, что препаратов относящихся к группе L03AA, в пересчёте на упаковки в 2005 году было реализовано на 74% меньше по сравнению с 2004 годом, в 2006 году отмечается рост продаж на 51,3% по сравнению с 2005 годом, однако в 2007 году наблюдается снижение на 19,7%, в 2008 году зафиксировано существенное увеличение проданных упаковок почти на 110% по сравнению с 2007 годом. Лекарственные препараты, относящиеся к группе L03AC, в исследуемом периоде продавались в меньшем объёме по сравнению с 2004 годом, максимальное снижение продаж отмечено в 2008 году, количество реализованных упаковок уменьшилось на 12,6% по сравнению с 2007 годом. Количество реализованных упаковок препаратов, относящихся к группе L03AX, в 2005-2008 годах было больше по сравнению с 2004 годом, наибольший прирост отмечен в 2005 году – 18,7%. Однако отмечается постепенное снижение темпа прироста реализации, так в 2008 году было продано только на 1,6% больше упаковок по сравнению с 2007 годом. Увеличение продаж в пересчёте на упаковки зафиксировано у лекарственных препаратов, относящихся к группе L03AB. Наибольшее увеличение имело место в 2008 году, рост количества проданных упаковок составил – 26,2% по сравнению с 2007 годом.

В течение анализируемого периода практически по всем лекарственным препаратам, относящимся к группе интерферонов, наблюдался ежегодный прирост количества проданных упаковок. Снижение отмечено лишь по группам L03AB04 и L03AB10.

За 2004-2008 годы был проведён анализ объёма продаж в млн. евро, в ходе которого установлено, что ежегодно рынок иммуностимуляторов увеличивался, так за 2004 год было продано препаратов на 84,7 млн. евро, в 2005 году объём реализации увеличился на 29,2% по сравнению с 2004 годом, в 2006 году объём продаж иммуностимуляторов составил 139,4 млн. евро, т.е. наблюдается рост продаж на 27,4%. В 2004-2008 годах наибольший удельный вес продаж иммуностимуляторов по сумме имели препараты, относящиеся к группе L03AX, доля данной группы лекарственных препаратов была в диапазоне от 57,0% в 2008 году до 60,3% в 2006 году. Примерно треть рынка продаж иммуностимуляторов по сумме занимали препараты, относящиеся к группе L03AB03, максимальный удельный вес данной группы был отмечен в 2005 году и составил 36,8%.

Всё вышесказанное подтверждает тот факт, что иммуномодулирующие препараты имеют достаточно высокий и стабильный спрос на фармацевтическом рынке России. Как по количеству, так и по сумме проданных упаковок лекарственных препаратов анализируемой группы лидирующие позиции занимают подгруппы «Интерфероны» и «Иммуномодуляторы другие».

#### **Библиографический список**

1. Маркова, Т.П. Иммуностимуляторы: за и против / Т.П. Маркова // Ремедиум. – 2004. – № 11. – С. 45-50.
2. Соколова, В. Обзор рынка иммуномодулирующих препаратов / В. Соколова, Е. Нишакова // Рос. аптеки. – 2005. – № 9. – С. 18-21.
3. Шеянов, Н.Г. Иммуномодуляторы и принципы их применения / Н.Г. Шеянов // Рос. аптеки. – 2008. – № 23 (133). – С. 32-34.

УДК 615.15

**И.Н. Левкова, Л.Н. Царахова**

Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Республике Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ

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

E-mail: carahova\_larisa@mail.ru

#### **Концептуальные подходы к управлению фармацевтическим персоналом с учётом опыта развитых стран и особенностей фармацевтического рынка России на современном этапе**

Фармацевтический рынок России на современном этапе характеризуется высоким уровнем конкуренции. Повысилась зависимость эффективной деятельности аптечной организации от её внутреннего потенциала, ос-

нову которого составляют фармацевтический персонал. Происходящие в здравоохранении и фармацевтической отрасли изменения, в частности реализация региональных программ модернизации здравоохранения, масштабные изменения законодательства, активное внедрение рыночных механизмов в фармацевтический бизнес вызвали необходимость формирования новой кадровой политики, которая позволила бы активизировать и эффективно использовать трудовой потенциал фармацевтических специалистов.

В «Концепции кадровой политики в здравоохранении РФ» подчеркнута основная цель кадровой политики на ближайшую перспективу, которая состоит в развитии системы управления кадровым потенциалом отрасли. Одной из концептуальных задач по реализации кадровой политики здравоохранения является «*проведение реформы кадровой службы здравоохранения в соответствии с принципами и требованиями современной теории научного управления человеческими ресурсами*» [1].

Одним из принципов современного подхода к управлению персоналом является интеграция процессов управления персоналом в общую стратегию развития фармацевтической организации с учётом современных требований фармацевтического рынка и изучения опыта управления развитых стран. В процессе изучения и теоретического обобщения зарубежного опыта управления персоналом наиболее интересными, с нашей точки зрения, являются две модели – японская и американская. Эти модели уникальны, взаимосвязаны с менталитетами стран, в чём-то противоположны, и, вместе с тем, признаны в мире как одни из лидирующих моделей современного менеджмента [2]. В таблице 1 представлены наиболее выраженные отличия в моделях управления персоналом в США и Японии.

**Таблица 1 – Принципиальные отличия в моделях управления персоналом в США и Японии**

<b>Японская модель</b>	<b>Американская модель</b>
Управленческие решения принимаются коллективно на основе единогласия	Индивидуальный характер принятия решений
Коллективная ответственность	Индивидуальная ответственность
Коллективный контроль	Индивидуальный контроль руководителя
Основное качество руководителя – умение осуществлять координацию действий и контроль	Главное качество руководителя – профессионализм
Замедленная оценка работы сотрудника и служебный рост	Быстрая оценка результата труда, ускоренное продвижение по службе
Ориентация управления на группу	Ориентация управления на отдельную личность

На сегодняшний день в России отсутствует какая-либо выверенная модель управления кадрами. Короткий период существования рыночных отношений в стране – одна из причин отсутствия сформировавшейся философии управления, в том числе управления персоналом. Управленческие стили в России сегодня представляют собой своеобразный симбиоз европейского и азиатского стилей [3].

Было интересно изучить отношение руководителей аптечных организаций Республики Северная Осетия – Алания к японской и американской моделям управления персоналом, а также к возможности интеграции этих моделей в фармацевтический рынок РСО-Алания. Проведён социологический опрос руководителей аптечных сетей и крупных аптек республики в виде анкетирования. Анкеты включали в себя вопросы с заготовленными ответами и вариант для собственного мнения. Например:

Вопрос: ***Отличительной чертой японского работника является его универсальность. Он может выполнять самые разнообразные функции, потому что постоянно обучается в процессе работы. Вы считаете это правильным?***

*Да, это очень выгодно: при отсутствии одного работника, его всегда может заменить другой.*

*Нет, это невыгодно: надо потратить массу времени и средств, чтобы обучить сотрудника новым обязанностям и навыкам. Каждая потерянная минута – это потерянная прибыль.*

*В принципе, это хорошо, и я не против, если ко мне придёт готовый универсальный специалист с умением выполнять разные функции.*

*В настоящее время нет дефицита в специалистах, лучше, если каждый будет выполнять хорошо свою работу.*

*Согласен частично. Пусть будут один-, два менеджера, владеющие смежными специальностями.*

*У меня особое мнение: \_\_\_\_\_*

Как показал проведённый анализ анкетирования, руководители аптечных учреждений по многим вопросам не принимают зарубежную практику управления персоналом, вместе с тем многое кажется прогрессивным, некое – сомнительным, но при адаптации к российскому менталитету, приемлемым. Однако 100% руководителей признают дефицит знаний, соответствующих международным требованиям и рыночным условиям, поэтому изучение зарубежного опыта считают необходимым.

### Выводы

В силу короткого периода существования рыночных отношений, и, вместе с тем, высокого роста и динамичности фармацевтического рынка в России на сегодняшний день не сформирована философия управления фармацевтическим персоналом. Отечественная фармацевтическая практика делает в настоящее время энергичные шаги по становлению эффективной системы управления персоналом. Учитывая эти тенденции, необходимо изучать и адаптивно применять практику управления персоналом ведущих зарубежных фирм, что, несомненно, ускорит процесс вливания фармацевтического рынка России в общую мировую интеграцию.

### Библиографический список

1. Андреева, И.Л. Стратегические направления кадровой политики в условиях модернизации системы здравоохранения / И.Л. Андреева // Социальные аспекты здоровья населения: электрон. журнал. – 2010. – № 1. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/165/30>.
2. Куцивол, В.А. Японский опыт управления персоналом «Сеть порталов «Человеческие ресурсы»» / В.А. Куцивол. – <http://www.rhr.ru/index/midday/9453.html>.
3. Фантаз, С. Национальные особенности систем управления персоналом: Япония, США, Россия, Украина. Интернет-портал «HR-Portal: Сообщество HR-Профессионалов» / С. Фантаз. – <http://www.hr-portal.ru/article/natsionalnye-osobennosti-sistem-upravleniya-personalom-yaponiya-ssha-rossiya-ukraina>.

УДК 614.27:615.4

**Ю.О. Легостаева, О.И. Кныш, Л.Н. Задираченко**

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: knysho@mail.ru

### Управление ассортиментом лекарственных средств в аптечной организации

Формирование торгового ассортимента, наиболее полно соответствующего потребительскому спросу, является одним из актуальных стратегических направлений деятельности современной аптечной организации (АО). Систематический анализ ассортиментных трендов, проводимый на основе научных подходов, даёт возможность удовлетворить потребности населения в лекарственной помощи, с учётом многообразных факторов разработать рациональную структуру ассортимента лекарственных препаратов (ЛП), обеспечить АО конкурентные преимущества на рынке, а также решить другие задачи оперативного управления.

С целью выявления особенностей ассортимента ЛП сетевой аптеки изучена реализация аптечных товаров за 2 года. Анализ товарооборота АО позволил установить его структуру по укрупнённым товарным категориям (ЛП, изделия медицинского назначения, парафармацевтика и др.). В объёме реализации аптечных товаров ЛП составляют наибольший удельный вес – 59,8%.

На первом этапе проведена группировка ассортимента ЛП по происхождению и фармакотерапевтическим группам. Для этого массив данных, полученный путём выгрузки из компьютерной программы учёта движения товаров, был приведён в необходимый классифицированный вид. С этой целью проведены аналитические операции идентификации каждой записи в базе данных и дальнейшей дифференциации по группам, подгруппам, товарным видам. Обобщённая база данных содержала сведения, согласно которым установлено, что в 2010 г. аптекой реализовано 160 тыс. упаковок ЛП на общую сумму 22,9 млн. руб.

Учитывая специфику медико-фармацевтической информации о лекарственных средствах, для идентификации товарно-ценовых позиций (ТЦП) и классификационной принадлежности ЛП использовался контент-анализ Государственного Реестра лекарственных средств. Многоаспектный анализ структуры ассортимента АО показал, что ассортимент ЛП в данной аптеке состоит из 789 международных непатентованных наименований (МНН), которые представлены 1700 торговыми наименованиями (ТН) и 4284 ТЦП. Все позиции дифференцированы и объединены в 149 фармакотерапевтических групп (ФТГ). Распределение ЛП в структуре годового товарооборота по происхождению показало, что отечественные лекарства составляют только 39%, импортные товарные позиции соответственно – 61% препаратов. Более подробный анализ позволил выделить лидирующие ФТГ, препараты из которых пользуются высоким спросом. По объёму продаж наибольшие доли принадлежат нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) (7,3%), сердечно-сосудистым средствам (7,0%), медицинским иммунобиологическим препаратам (МИБП) (6,8%), антибиотикам (5,6%), противовирусным (5,4%), гомеопатическим (4,8%), гормональным контрацептивным (3,8%), антисептическим средствам (3,7%), гепатопротекторам (2,9%), сосудосуживающим средствам (2,8%) (для устранения заложенности носа). Эти 10 ФТГ составляют 50% от годового товарооборота. Распределение показывает также и определенные предпочтения покупателей – стремление самостоятельно справиться с болью при помощи безрецептурных препаратов из группы НПВП, лечение распространённых хронических заболеваний сердечнососудистой системы, борьба с острыми инфекционными и вирусными заболеваниями при помощи антибиотиков, противовирусных препаратов. НПВП занимают лидирующую позицию также и по количеству проданных упаковок (13%). В 10-ТОП групп по этому параметру вошли также отхаркивающие средства (наибольшая частота спроса у препарата «Ла-

золван»), витамины (лидер продаж «Магне В6»), энтеросорбенты (уголь активированный и др.). Сортировка препаратов по количеству продаваемых упаковок за год помогает аптеке формировать ассортимент таким образом, чтобы не было отказов по самым «ходовым» позициям.

На следующем этапе были выявлены особенности состава лидирующих ФТГ. Так, группа НПВП включает в себя 33 МНН, 108 ТН, 399 ТЦП, 74% из которых импортного и 26% отечественного производства. 53,4% (213) препаратов данной группы входят в перечень ЖНВ ЛП. Средняя стоимость упаковки – 77,48 руб. Самые прибыльные препараты этой группы под торговыми наименованиями «Терафлю», «Нурофен» и «Мовалис». Наряду с традиционной для первых позиций спроса группой сердечно-сосудистых препаратов, интересен состав группы МИБП и гомеопатических, которые являются достаточно новыми, высокоэффективными и дорогостоящими препаратами. Группа МИБП состоит на 68% отечественного и на 32% импортного производства, представлена 52 ТН и 129 ТЦП, 28% (36) из которых входят в перечень ЖНВ ЛП. Лидерами являются препараты «Линекс», «Пиобактериофаг», «Виферон», «Деринат». Дифференцируя ассортимент в разрезе МНН, прежде всего, по количеству проданных упаковок, выявлено, что наибольшей частотой спроса в 2010 г. пользовались парацетамолсодержащие препараты (164 ТЦП) – было продано более 10 тыс. упаковок на сумму 597 тыс. руб. Следующую позицию занял уголь активированный, за прошедший год было продано почти 6 тыс. упаковок на сумму 84,8 тыс. руб. Наибольший спрос (по числу упаковок) имел место для препаратов, содержащих нафазолин, ксилометазолин, метамизол натрия. Бесспорным лидером продаж является препарат «Арбидол» российской компании «Фармстандарт». Следующую позицию в списке самых прибыльных препаратов занимает гомеопатический препарат «Оциллококцидум» лаборатории «Буарон». Третье место занимает «Эссенциале форте», объём потребления которого в 2010 г. составил 1% от годового товарооборота. Также в этот перечень вошли «Гептрал», «Линекс», «Виагра», «Лазолван», «Актовегин», «Аквалор», «Детралекс», «Ксеникал», «Эриус», «Креон», «Париет», «Мезим форте». Суммарная доля данных препаратов в годовом товарообороте составляет 22,6%. Анализ по методу ABC и XYZ подтвердил, что эти препараты представляют наибольший интерес для аптеки в плане доходности и на них должна быть ориентация при формировании запасов.

Таким образом, в результате идентификации и дифференциации базы данных установлены наиболее значимые по сумме продаж и частоте спроса ФТГ ЛП, проведен детальный анализ состава этих групп по товарным позициям и происхождению, выделены групповые и индивидуальные позиции, которые занимают ЛП. Полученные результаты могут быть использованы в дальнейшем для изучения конкурентоспособности и позиционирования отдельных ЛП, разработки ассортиментной политики АО в целом.

УДК 615.276.547.459.5-386:546.732

**А.С. Лесонен, И.А. Виноградова**

Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск

E-mail: kuzmanna@mail.ru

### **Анализ рынка антигистаминных препаратов в Петрозаводске**

Примерно каждый десятый человек в той или иной степени подвержен аллергии, причём с каждым годом таких людей становится больше. В настоящее время рынок противоаллергических средств, среди которых основное место по праву занимают антигистаминные препараты, является чрезвычайно насыщенным и разнообразным. Но постоянный рост числа страдающих аллергическими реакциями вследствие неблагоприятного воздействия окружающей среды, неправильного питания и нездорового образа жизни позволяет предположить, что этот сегмент рынка ещё далёк от насыщения [1,3].

Для оценки ситуации на рынке противоаллергических антигистаминных средств были проведены маркетинговые исследования ассортимента с использованием контент-анализа данных по регистрации антигистаминных препаратов в Российской Федерации и учётных документов крупных аптечных сетей г. Петрозаводска.

По данным Государственного реестра лекарственных средств (2011 г.) рынок противоаллергических антигистаминных препаратов представлен 116 торговыми наименованиями с учётом лекарственных форм и производителей, которым соответствует 17 международных непатентованных наименований. Наибольшее число торговых наименований приходится на лоратадин (31 наименование) и цетиризин (19 наименований) [2]. На Петрозаводском фармацевтическом рынке представлено 79 торговых наименований с учётом лекарственных форм и производителей. Коэффициент широты составляет 0,68, что говорит о хорошей насыщенности ассортимента в г. Петрозаводске.

При анализе ассортиментных позиций зарегистрированных антигистаминных средств по лекарственным формам выявлено, что 53,4% составляют таблетированные лекарственные формы; 0,8% капсулы; 4,3% драже; 11,2% парентеральные препараты; 18,1% жидкие лекарственные формы; 8,6% глазные, назальные капли, спреи и аэрозоли; 0,8% суппозитории и 2,8% наружные лекарственные формы. Обзор Петрозаводского фармацевтического рынка по лекарственным формам показал, что основную часть лекарственных форм так же составляют таблетированные лекарственные формы 54,4%; драже 3,7%; парентеральные препараты 11,4%; жидкие лекар-

ственные формы 15,1%; глазные, назальные капли, спреи и аэрозоли 7,5%; наружные лекарственные формы 2,5%; капсулы и суппозитории отсутствуют.

Торговые наименования антигистаминных препаратов зарегистрированы производителями из 20 стран. На долю зарубежных приходится 58,6% (68 наименований), доля отечественных препаратов составляет 40,7% (48 наименований). Среди зарубежных производителей основными поставщиками антигистаминных средств в Россию являются Венгрия, Швейцария, Индия и Словения, на их долю приходится 59% от общего количества зарубежных препаратов. В г. Петрозаводске отечественные препараты представлены 26 наименованиями (33%) и 53 зарубежными лекарственными средствами, значительная доля которых принадлежит препаратам Венгрии (16,4%), Швейцарии (11,4%), Индии и Германии (по 6,3%).

Сопоставление препаратов за 2010 г. и 2009 г. показало, что лидирующие позиции по стоимостному объему продаж занимают супрастин, эриус и фенистил, который в 2009 г. занимал лишь 5 место в рейтинге (таблица 1).

Таблица 1 – Топ 10 торговых наименований по стоимостному объёму продаж 2009-10 гг.

Торговое наименование	Стоимостной объём продаж за 2010 г., млн. руб.	Место в рейтинге 2010 г.	Стоимостной объём продаж за 2009 г., млн. руб.	Место в рейтинге 2009 г.
Супрастин	866,97	1	798,82	1
Эриус	596,50	2	511,09	2
Фенистил	590,35	3	410,69	5
Кларитин	550,81	4	489,23	3
Зиртек	496,13	5	462	4
Диазолин	416,3	6	325,48	6
Тавегил	386,57	7	301,25	7
Цетрин	368,45	8	252,6	8
Зодак	240,19	9	161,05	9
Кестин	169,98	10	128,24	10

На основе анализа продаж антигистаминных препаратов за последние три года получены результаты, представленные на рисунке 1. По показателям спроса лидируют диазолин, супрастин и тавегил, которые относятся к препаратам первого поколения и давно известны на рынке России. Но при этом выявляется тенденция к снижению спроса на диазолин при одновременном увеличении спроса на современные препараты второго и третьего поколения.

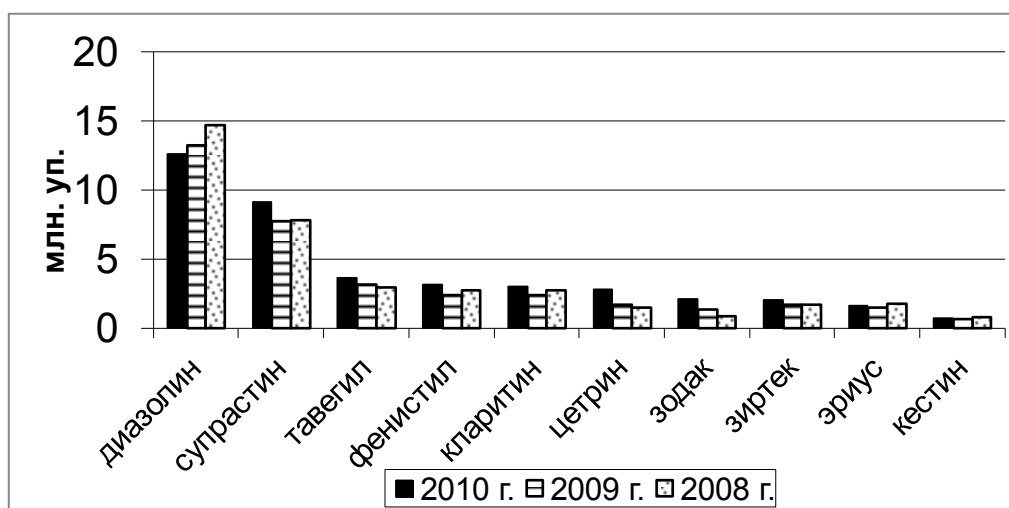


Рисунок 1 – Топ 10 торговых наименований антигистаминных средств по средневзвешенному показателю спроса, млн. упаковок

Обзор фармацевтического рынка антигистаминных средств г. Петрозаводска показал, что на рынке преобладают препараты зарубежного производства, более 50% ассортиментных позиций составляют таблетированные лекарственные формы. Лидирующие позиции по показателю спроса в Петрозаводске занимают давно известные на рынке антигистаминные препараты первого поколения диазолин и супрастин.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что необходимо повышать отечественное производство, расширять ассортимент лекарственных форм, повышать информированность врачей, провизоров и фармацевтов в области новых антигистаминных средств.



**Библиографический список**

1. Васильев, Ф. Розничный рынок системных противоаллергических лекарственных средств в России в 2006 году / Ф. Васильев // *Фармацевтический вестник*. – 2007. – № 14. – С. 16-17.
2. Государственный реестр лекарственных средств. – <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>.
3. Дрынов, Г.И. Фармакоэкономика терапии аллергических заболеваний современными антигистаминными препаратами / Г.И. Дрынов, А.А. Стремоухов, О.К. Иванюшкина // *Медицинская помощь*. – 2004 г. – № 2 – С. 45.

УДК [615.2 / 3:658.64].03:616-052-058.3

**Е.В. Лузик, М.Ф. Микаэлян**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lev98187@mail.ru

**Изучение доступности фармацевтической помощи на региональном рынке Ставропольского края**

Под параметром «доступность» понимается возможность в получении лекарственных препаратов (ЛП) и парафармацевтических товаров как в рамках государственных гарантий, так и на условиях свободного выбора за счет личных денежных средств. Следовательно, оценка доступности ЛП населению тесно связана с анализом экономических факторов, воздействующих на конъюнктуру фармацевтического рынка, а также социально-экономического и демографического состава населения. Важнейшим показателем доступности фармацевтической помощи населению является платёжеспособный спрос. Целью работы явилось изучение доли расходов на приобретение ЛП в общей структуре расходов жителей Ставропольского края. Для изучения доступности лекарственной помощи был проведён социологический опрос посетителей аптечных и медицинских организаций в 2010-2011 гг. городов КМВ.

Известно, что структура расходов напрямую зависит от доходов, так как при минимальных доходах основные траты идут только на товары первой необходимости, а по мере увеличения количества свободных денежных средств растёт доля затрат на повышение качества жизни. По данным Росстата, среднемесячный размер заработной платы в Ставропольском крае в 2010 г. находился на отметке 12647 руб., а пенсий – 6927 руб. Денежные доходы ниже прожиточного минимума имели 19,2% жителей края. Денежные расходы в 2010г. по сравнению с 2009г. возросли на 6,7% и сложились в размере 10483,9 руб. В структуре использования этих доходов доля потребительских расходов составила 75%. При этом в 2011 г. увеличились расходы на покупку продуктов питания – на 25,2%, обязательные платежи – на 11,1%.

Разрушение в 90-х гг. системы лекарственного обеспечения населения и медицинских учреждений привело к ликвидации государственной системы регулирования производства и реализации ЛП, что в свою очередь вызвало увеличение числа людей, не имеющих возможности их приобретения из-за стабильного роста цен. Проведённый опрос показал, что респонденты ежемесячно выделяют на ЛП от 8 до 20% в зависимости от тяжести заболевания. В случае приобретения ЛП по совету родственников и знакомых люди тратили значительно меньшую сумму (5,6%), под влиянием рекламы – 3%, а по совету фармацевтических работников – 49,7%. Среди доверяющих рекламе женщин оказалось в 2 раза больше. В разрезе самопомощи и самопрофилактики число лиц, приобретающих ЛП по рекомендации медицинских работников, за последние пять лет выросло. Пациенты стали реже обращаться за помощью к врачу (13% мужчин и 21% женщин), рассчитывая либо на компетентные консультации провизоров-первокурсников, либо на свои представления о том, какие ЛП стоит принимать и как надо лечиться. Таким образом, результат опроса выявил увеличение степени влияния аптечных работников на предпочтения конечных потребителей.

На вопрос о количестве прописанных ЛП 38% респондентов ответили, что будут принимать все лекарства, которые прописал врач, а 22% – принимать выборочно (основные), 10% опрошенных собиралась принимать только привычные (принимаемые ранее), а по 5% – прописанные врачом, но более дешёвые (генерические препараты) или более дорогие (оригинальные, более эффективные, инновационные и т.д.).

Каждый пятый респондент вообще не желал покупать лекарства по рецепту, поскольку самооценка своего здоровья была высокой, а среди хронических больных таких оказалось только 2,1%, причём состоятельные люди чаще отказывались от покупки ЛП (среди них мужчины составили 56%), чем остальные. Возможно, это связано с недоверием к качеству фармацевтической продукции, а также с тем, что среди обеспеченных людей больше здоровых.

Максимальная сумма в месяц, затраченная опрошенными на ЛП по выписанному врачом рецепту, составила 14480 руб.; по совету работника аптеки – 7630 руб., под действием рекламы – 3700 руб.

Изучение причин невозможности приобретения ЛП высветило гендерное влияние, поскольку мужчин, которые не могли купить необходимые им препараты, оказалось в 2 раза больше, чем женщин. Вероятно, это связано с тем, что курс лечения для них являлся более дорогим ввиду разницы заболеваний или согласием мужчин на выписку более дорогостоящих ЛП, рецепты на которые в дальнейшем остались невостребованными.

Более половины (53%) нуждавшихся в медикаментах респондентов не могли приобрести прописанные врачом лекарства, поскольку в течение последних лет начали особо остро ощущать нехватку свободных средств. При этом материальные проблемы были выявлены не только у бедных, но и у более обеспеченных граждан. В 2010 г. не смогли приобрести лекарства 79% представителей первой децильной группы, 40% девятой и 15% – десятой. Установлено, что каждый десятый респондент не успевал приобретать ЛП, выписанный по рецепту. Это, прежде всего, касалось работающих пациентов, чей график превышает официально установленное время, т.е. к недостатку средств присоединилась и нехватка времени на поиск необходимого ЛП.

По причине физической невозможности приобрести ЛП не могли 2,3% мужчин и 5,4% женщин, поскольку последние в силу большей продолжительности жизни оказались одинокими и без поддержки близких родственников. Среди ограничений в приобретении немаловажным фактором явилось отсутствие ЛП на фармацевтическом рынке края вследствие несовершенного законодательства в области ценообразования и регистрации ЛП. К середине 2011 г. уже каждый четвёртый респондент не мог найти необходимого им ЛП.

Кроме того, выявлено, что 9% принимающих участие в опросе заходили в аптеку не для себя, а чтобы купить ЛП или парафармацевтическую продукцию одному из членов семьи. Указывая на особенности приобретения ЛП в настоящее время, респонденты отметили следующее: снижение спроса на дорогостоящие ЛП; снижение спроса на импортные оригинальные препараты; увеличение покупок более дешёвых аналогов; уменьшение спроса на парафармацевтическую продукцию; повышение спроса на биологически активные добавки.

Установлено, что как мужчины, так и женщины имели различный характер в потреблении ЛП, но основным факторам влияния на доступность лекарственной помощи является материальная обеспеченность.

УДК [616.833-085 + 615.84]: 614.215 (470.638)

**Н.П. Мазин, Т.И. Кабакова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nikolajmazin@yandex.ru

### **Обоснование алгоритма проведения исследований по оптимизации лекарственного обеспечения больных полиневропатиями**

Лица с заболеваниями периферической нервной системы являются основным контингентом среди больных неврологических отделений стационаров и поликлиник и занимают существенное место в общей заболеваемости населения. Согласно статистике, около 60% заболеваний периферических нервов составляют различные полиневропатии, которые являются наиболее частой причиной временной и стойкой нетрудоспособности лиц молодого и среднего возраста. Однако при условии своевременной диагностики и правильно подобранных схем лечения полиневропатии являются вполне курабельным заболеванием [3].

Следует отметить, что заболеваемость полиневропатиями в Ставропольском крае на 8,9% выше, чем в среднем по РФ и составляет 5,2 случая на 1000 населения, что свидетельствует о необходимости проведения исследований в данном регионе. Контент-анализ научных исследований показал, что фармакоэкономическими аспектами лекарственного обеспечения больных с заболеваниями нервной системы занимались Л.А. Золотухина, С.Д. Юсупова В.А. Солянина О.В. Коленчик Л.А. Федорова, Р.В. Тавакалян, однако в их диссертациях не затронуты вопросы лекарственного обеспечения пациентов с полиневропатиями [1,2].

Целью исследования явилось обоснование алгоритма проведения исследования, направленного на улучшение лекарственного обеспечения больных полиневропатиями.

Путём изучения и обобщения методологических подходов к проведению научных исследований был разработан алгоритм, включающий 4 взаимосвязанных этапа (рисунок 1).

На первом этапе исследования целесообразно проведение анализа медико-демографических и социально-экономических показателей населения Ставропольского края – основных причин заболеваемости, и как следствие, временной и стойкой потери трудоспособности и инвалидизации для определения значимости полиневропатий как медицинской проблемы. Необходимо изучение основных показателей деятельности медицинских организаций – обеспеченности населения края медицинскими ресурсами: врачами-неврологами, а также определение мощности амбулаторно-поликлинических и стационарных медицинских организаций. Для определения особенностей лекарственной терапии, финансовых затрат на лечение, уровня доходов, частоты применения вспомогательных методов лечения и составления обобщенного социально-медицинского портрета больных приобретёнными полиневропатиями следует проводить анкетирование данной группы больных.

На следующем этапе исследования необходимо обосновать ассортимент ЛП, наиболее эффективных при полиневропатиях путём контент-анализа данных «Федерального руководства по использованию лекарств» (Формулярная система) и результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ). Проведение контент-анализа целевых групп ЛП, представленных на федеральном рынке нужно для определения количества номенклатурных позиций и последующего расчёта коэффициентов полноты, широты и глубины ассортимента.

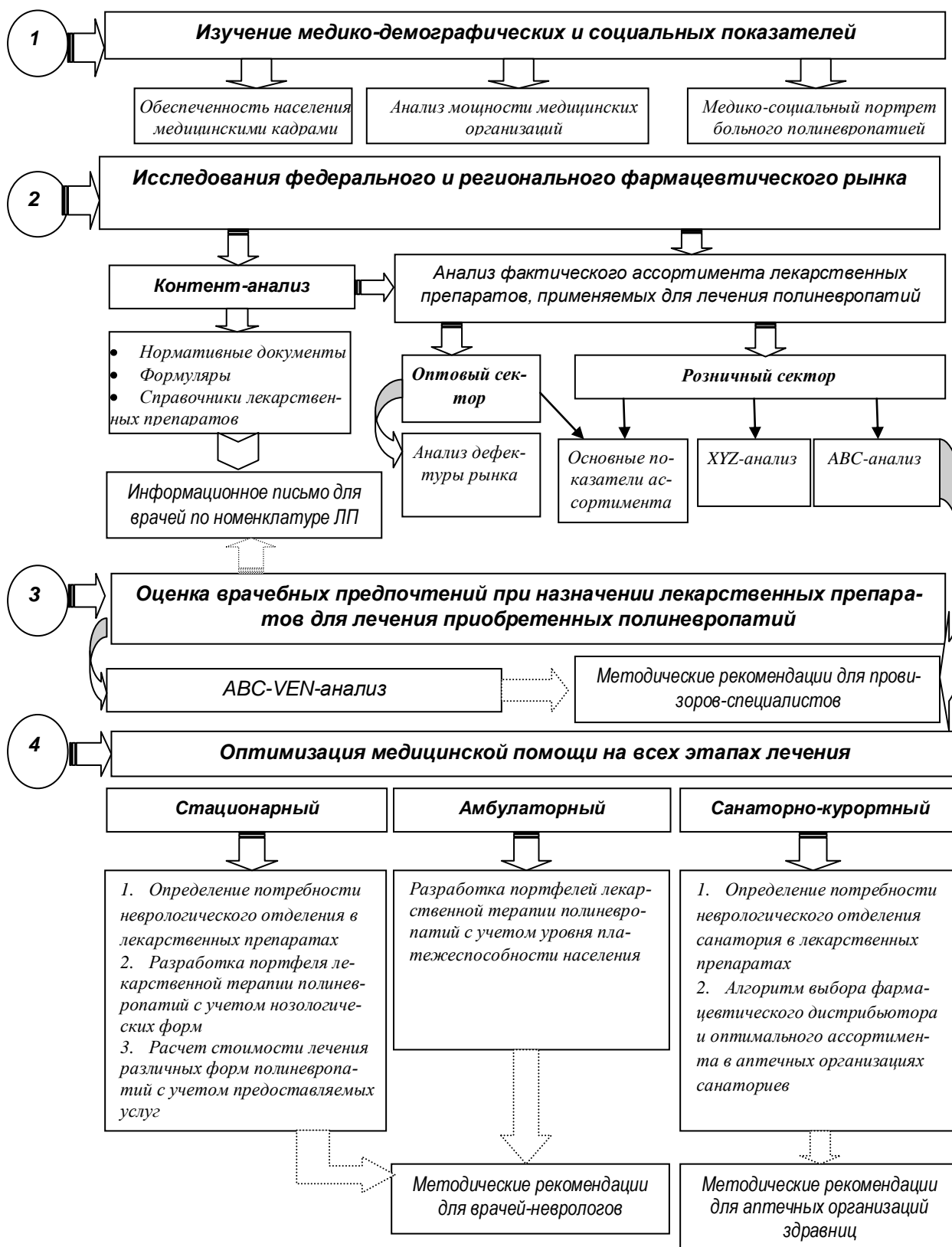


Рисунок 1 – Алгоритм исследований по оптимизации лекарственного обеспечения больных с полиневропатиями

В ходе исследования розничного сектора фармацевтического рынка важно определить доступность фармацевтической помощи (количество человек, приходящихся на 1 аптечную организацию) населению региона. Кроме того, целесообразно проводить анализ дефектуры регионального фармацевтического рынка и пути замены отсутствующих торговых наименований ЛП.

При обоснованном формировании ассортиментного портфеля аптечных организаций можно достичь полного удовлетворения потребности больных приобретёнными полиневропатиями в ЛП и сохранить высокий уровень доходов от их реализации, поэтому необходимо проведение ABC-, XYZ- и VEN-анализа и составление соответствующих матриц ABC-VEN и ABC-XYZ. ABC-анализ ЛП, применяемых при лечении приобретённых полиневропатий, целесообразно проводить с учётом приносимого валового дохода как наиболее важного для финансово-хозяйственной деятельности аптечной организации; XYZ-анализ – на показателях стабильности потребления ЛП. VEN-анализ можно проводить, основываясь на критериях доказательной медицины как объективном показателе клинической эффективности ЛП. Группе «V» соответствуют МНН, эффективность которых подтверждена в РКИ с репрезентативной выборкой участников (категория доказательства А), группе «E» – МНН, эффективность которых подтверждена в РКИ с меньшим числом участников (категория доказательства В), группе «N» – МНН, эффективность которых подтверждена в нерандомизированных клинических исследованиях.

Изучение информационных потребностей врачей-неврологов и оценка уровня врачебных предпочтений (показателей эффективности и частоты назначения) при назначении МНН ЛП, применяемых при лечении полиневропатий, являются важными факторами лекарственного обеспечения данной группы больных – анкетирование способствует выбору направления информационной работы среди специалистов по новым ЛП.

Для интеграции результатов исследования необходима разработка концептуальной модели совершенствования лекарственного обеспечения больных полиневропатиями на амбулаторном, стационарном и санаторно-курортном этапах лечения. Определение среднесрочной потребности неврологических отделений медицинских и санаторно-курортных организаций в ЛП будет способствовать рациональному формированию их запасов. Обоим существующим методикам лечения с учётом представленных на региональном фармацевтическом рынке ЛП служит для формирования портфелей лекарственной терапии с учетом платёжеспособности амбулаторных больных.

Данный алгоритм был использован при проведении исследований, посвященных оптимизации лекарственного обеспечения больных приобретёнными полиневропатиями на региональном уровне.

Использование единого методического алгоритма по достижению оптимального уровня лекарственного обеспечения больных приобретёнными формами полиневропатий способствовало комплексному углублённому контент-анализу ассортимента ЛП, применяемых при лечении приобретённых форм полиневропатий; проведению социологического исследования больных и формированию их медико-социального портрета; уточнению схем лечения, как как доступных по стоимости, так и позволяющих достичь необходимого качества жизни пациентов; определению среднесрочного прогноза потребности медицинских и санаторно-курортных организаций в лекарственных препаратах для лечения полиневропатий; разработке концептуальной модели и методических рекомендаций, позволяющих оптимизировать аптечный ассортимент и лекарственное обеспечение больных приобретёнными формами полиневропатий на этапах амбулаторного, госпитального и реабилитационного лечения и повысить качество жизни пациентов.

#### **Библиографический список**

1. Дремова, Н.Б. Методическое обоснование ассортимента лекарственных средств для лечения детей с ДЦП в условиях стационара / Н.Б. Дремова, В.А. Солянина // *Человек и его здоровье*. – 2005. – № 2. – С. 96-103.
2. Коленчик, О.В. Маркетинговые исследования лекарственного обеспечения больных рассеянным склерозом / О.В. Коленчик, Н.Д. Бреднева // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2007. – № 3. – С. 30-31.
3. Кабакова, Т.И. Полиневропатии – современные лекарства и схемы лечения / Т.И. Кабакова, Н.П. Мазин // *Новая аптека. Эффективное управление*. – 2010. – № 12. – С. 55-57.

УДК 614.27:614.8+331.82

**С.В. Мальцева, Е.В. Глушевская, Л.И. Лаврентьева**

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: svetlaona@qip.ru

### **Изучение соответствия охраны труда и техники безопасности в аптеках требованиям нормативных и законодательных актов**

В ст. 7 Конституции Российская Федерация провозглашена социальным государством, политика которого направлена на создание условий, обеспечивающих достойную жизнь и свободное развитие человека. В Российской Федерации согласно ст. 8 (ч. 2) и 37 (ч. 3) охраняются труд и здоровье людей; каждый имеет право на труд в условиях, отвечающих требованиям безопасности и гигиены.

Безусловно, эффективный и безопасный труд возможен только на рабочем месте, условия труда которого отвечают всем современным требованиям, положениям, нормативам. Эта проблема с правовых позиций непосредственно затрагивает как органы государственной власти, так и работодателя, и самого работника.

Целью охраны труда (ОТ) аптечной организации является научный анализ условий труда, технологических процессов, аппаратуры и оборудования с точки зрения возможности возникновения опасных производственных факторов; разработка организационно-распорядительной документации на основе анализа нормативно-правовых документов, действующих на территории РФ; планирование мероприятий по аттестации рабочих мест, направленных на создание комфортных условий труда и снижение травматизма на рабочих местах.

В связи с этим, целью данного исследования явилось изучение состояния условий и охраны труда и техники безопасности (ТБ) в аптеках.

Методы исследования: наблюдения, логический, сравнительный, графический, контент-анализ.

Объектами исследования явились нормативно-правовые акты Российской Федерации по ОТ и ТБ, первичные и отчётные документы аптек г. Ярославля различных форм собственности, расположенных в разных районах, относящихся к разным аптечным сетям.

Был проведён анализ 7 видов обязательных документов по ОТ и ТБ на предмет правильности их оформления, утверждения, периодичности их заполнения всеми сотрудниками аптеки.

Было выявлено, что в 10% случаев в журнале регистрации инструктажа на рабочем месте нет подписей инструктируемых, не указан год рождения инструктируемого, не указаны полностью фамилия, имя и отчество. В журнале регистрации вводного инструктажа в 10% случаев, кроме перечисленных выше нарушений, отсутствовали подписи инструктирующего, не указана должность инструктирующего.

По каждому виду инструктажей (вводному, первичному, внеплановому, целевому и повторному) в каждой организации должны быть разработаны соответствующие Инструкции. По нашим данным, только по вводному и внеплановому инструктажу инструкции имеются в 100% изучаемых аптек, инструкции по повторному инструктажу – лишь в 30% случаев, а для первичного и целевого инструктажа инструкций не было разработано ни в одной аптеке. Журнал учёта выдачи инструкций по ОТ и ТБ в 80% случаев фактически отсутствовал, в 20% отсутствовали подписи получателей инструкций, должность получателя.

Таким образом, можно сделать вывод, что работодатели часто допускают ошибки в ведении журналов учёта инструктажей по ОТ и ТБ, часть сотрудников инструктажи по ОТ и ТБ не проходит, часть проходит с нарушением требований нормативных и законодательных актов.

Ведомость учёта выдачи (возврата) спецодежды, спецобуви и предохранительных приспособлений отсутствовала у 20% аптек, у 40% не указывался срок службы спецодежды, а в 20% случаев отсутствовали подписи в получении. Таким образом, можно сделать вывод, что многие руководители не обеспечивают сотрудников спецодеждой, не обеспечивают её регламентированную смену.

Журнал учёта проверки испытаний электроинструмента и вспомогательного оборудования к нему отсутствует в 80% аптек, у остальных 20% в журнале отсутствовали записи об испытаниях и проверках, в данных случаях работодатель подвергает риску жизнь и здоровье своих сотрудников.

При изучении учёта затрат рабочего времени было выявлено, что данные в таблице учёта и в графиках работы совпадают, однако, у 80% работников аптек имеются переработки в размере 3-4 часов в месяц. Данные переработки работодатель оплачивает с увеличивающим коэффициентом 1,5, в то время как согласно трудовому кодексу РФ, только первые 2 часа переработки оплачиваются с коэффициентом 1,5, а последующие – в двойном размере, что не учитывается руководителями аптек.

Таким образом, проведённое исследование позволило выявить ряд существующих в аптечных организациях проблем: недостатки в организации рабочих мест; нарушения в ведении документации по ОТ и ТБ; формальные подходы к проведению инструктажей по технике безопасности; неполное обеспечение работников средствами индивидуальной защиты; требующих разработки методических рекомендаций по совершенствованию ОТ и ТБ.

Деятельность в сфере охраны труда должна быть направлена на организацию воспитания всех участников трудового процесса с точки зрения формирования новой культуры труда, на повышение информированности работника о степени профессионального риска, которому он подвергается в процессе труда, о необходимости соблюдения требований охраны труда, а также на усиление личной ответственности работника за безопасность своего труда. Основные требования охраны труда должны быть включены в единую систему ценностей организации.

#### **Библиографический список**

1. Кабакова, Т.И. Охрана труда и техника безопасности в аптечной организации / Т.И. Кабакова, И.С. Максимов, И.И. Морозова // Новая аптека Эффективное управление. – 2008. – № 10. – С. 55-57.
2. Фролов, О.П. Конституционное право на труд в условиях, отвечающих требованиям безопасности / О.П. Фролов // Кадры предприятия. – 2007. – № 12. – С. 4-6.
3. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30 декабря 2001 г. № 197-ФЗ // Собрание законодательства Российской Федерации. – 2008. – 7 января. – № 1.

УДК 615.47:620.2(075.8)

*Ю.В. Мирошниченко, М.В. Рыжиков, В.С. Гайнов*

Военно-медицинская академия им С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: mihrig@mail.ru

### Определение показателей мероприятий технического обслуживания и ремонта медицинской техники

В результате анализа литературы и изучения опыта обеспечения медицинской техникой многопрофильных лечебно-профилактических учреждений было установлено, что становление и совершенствование организационных подходов к обеспечению медицинской техникой лечебно-профилактических учреждений было и остаётся перспективным направлением развития отечественного здравоохранения, а отсутствие подготовленных инженеров по эксплуатации и ремонту медицинской техники в штатах многопрофильных лечебно-профилактических учреждений приводит к снижению эффективности организации мероприятий технического обслуживания и ремонта медицинской техники.

В зарубежных странах считается нормой планово-предупредительные работы по техническому обслуживанию и ремонту медицинской техники, а отказ медицинской техники расценивается недоработкой сервисной службы и инженеров по эксплуатации и ремонту медицинской техники [1]. Отказом называется такое событие, после совершения которого отдельный элемент или все устройство перестаёт выполнять свои функции, либо нарушается работоспособность медицинской техники.

Для сложной медицинской техники, работа которой определяется многими показателями, иногда довольно трудно установить, насколько полно выполняются эти функции. В связи с этим вводится понятие работоспособности, которое определяется как такое состояние технической системы, при котором она выполняет заданные функции, сохраняя все значения параметров в пределах, заданных техническими условиями на данное изделие [2].

Введение понятия работоспособности позволяет конкретизировать характеристики надёжности, основанные на учёте событий, называемых отказами, т.е. на двоичной оценке состояния элементов изделий: работоспособное – неработоспособное.

Отказ можно трактовать как случайное событие и поэтому с помощью теории вероятности, возможно, определить вероятность состояния медицинской техники, требующего выполнения мероприятий технического обслуживания и ремонта.

На медицинскую технику происходит постоянное действие внешних (перепад напряжения в электросетях, нарушение правил эксплуатации прописанных в НТД и т.д.) и внутренних (механический износ деталей, изменение свойств материалов со временем и т.д.) факторов среды. Эти воздействия постепенно накапливаются и приводят к отказу медицинской техники. Так как эксплуатируемая медицинская техника в основном находится в работоспособном состоянии, то считаем работоспособность условно доминантным признаком медицинской техники, а отказ – соответственно условно рецессивным признаком.

Поэтому обозначили условно внешнюю среду работоспособной медицинской техники  $Vv$ , а внутреннюю  $Ww$ . Отказ медицинской техники (неработоспособное состояние) возникает при превалировании условно рецессивного признака.

Абсолютно новая медицинская техника будет иметь вид  $VVWW$  (следует оговориться, что она будет требовать минимального обслуживания), медицинская техника, требующая капитального ремонта, примет вид  $vwww$ , все остальные переходные формы в зависимости от превалирования признаков будут требовать технического обслуживания или ремонта. Так как медицинская техника – это сбалансированная система значит, распределение условно доминантных и условно рецессивных признаков подчиняется закону распределения случайных чисел. Вероятность нахождения медицинской техники в работоспособном и неработоспособном состоянии отражена в сводной таблице 1.

**Таблица 1 – Качественная характеристика состояния медицинской техники**

$VVWW$ – ТО	$VVWw$ – ТО	$VVwW$ – ТО	$VVww$ – ремонт
$VvWW$ – ТО	$VvWw$ – ТО	$VvwW$ – ТО	$Vvww$ – ремонт
$vVWW$ – ТО	$vVWw$ – ТО	$vVwW$ – ТО	$vVww$ – ремонт
$vvWW$ – ремонт	$vvWw$ – ремонт	$vvwW$ – ремонт	$vwww$ – КР

Она показывает, что в течение эксплуатационного срока изделия медицинской техники вероятность возникновения состояния требующего технического обслуживания, равна 9, проведения ремонта – 6, а капитального ремонта – 1. Переведя полученные абсолютные значения в относительные, получим следующие данные, приведённые в таблице 2.

Таблица 2 – Количественно-качественная характеристика медицинской техники

Качественное состояние МТ	Абсолютные единицы	Относительные единицы, %
Требует технического обслуживания	9	56,25
Требует ремонта	6	37,50
Требует капитального ремонта	1	6,25
Итого	16	100

Так как в лечебно-профилактическом учреждении эксплуатируется некое множество изделий медицинской техники с приведёнными в таблице 2 характеристиками, соответственно можем считать данные показатели нормой, достичь их возможно, своевременно выполняя планово-предупредительные мероприятия технического обслуживания и ремонта медицинской техники при её эксплуатации.

Соответственно эксплуатацию медицинской техники можно представить в виде Марковского процесса на рисунке 1.

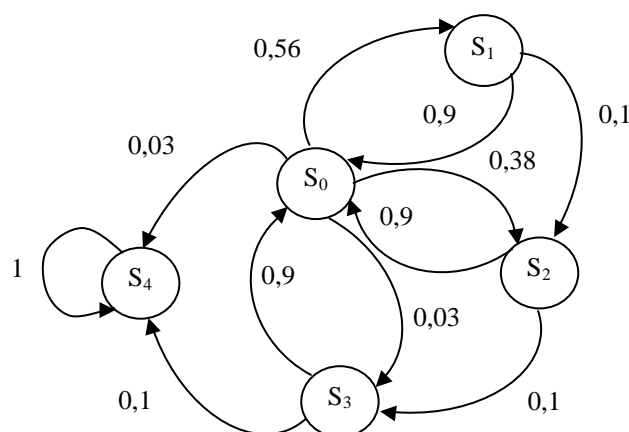


Рисунок 1 – Пример Марковского графа переходов (при эксплуатации медицинской техники):  $S_0$  – медицинская техника в рабочем состоянии;  $S_1$  – медицинская техника, требующая технического обслуживания;  $S_2$  – медицинская техника, требующая ремонта;  $S_3$  – медицинская техника, требующая капитального ремонта;  $S_4$  – медицинская техника, подлежащая списанию. Значения вероятности перехода из одного состояния в другое

Полученные количественные показатели вероятности нахождения медицинской техники в состоянии, требующем выполнения мероприятий технического обслуживания и ремонта, позволяют нам составить график проведения планово-предупредительных мероприятий (таблица 3, 4).

Данный график соответствует медицинской технике со сроком эксплуатации 10 лет указанным в НТД к изделию.

При совпадении мероприятий по времени выполняется более трудоёмкое, например, при совпадении технического обслуживания (ТО) и ремонта (Р) выполняется ремонт с обязательным выполнением операций, прописанных для технического обслуживания.

Таблица 3 – График проведения планово-предупредительных мероприятий технического обслуживания и ремонта для медицинской техники

Годы		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Мероприятия ТОиР	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Техническое диагностирование (ТД) должно всегда проводиться перед ТО и ремонтами, поэтому время проведения ТД совпадает с мероприятиями ТО, Р и капитального ремонта (КР). Контрольными точками проведения ТД медицинской техники считаем 548, 1643 и 2740 день с момента введения изделия в эксплуатацию.

Если при его проведении выяснится необходимость в проведении мероприятий технического обслуживания и ремонта медицинской техники, то их проводят в соответствии с требованиями НТД на изделие медицинской техники.

Капитальный ремонт проводится в основном для эксклюзивных образцов медицинской техники, или для интенсивно эксплуатируемой медицинской техники, причём основанием для его проведения служит комиссионное заключение, выданное после ТД. В данном примере проведение этого мероприятия соответствует 2192 дню с момента введения изделия медицинской техники в эксплуатацию.

При наступлении 3288 дня с момента введения изделия медицинской техники в эксплуатацию должно быть принято решение о перспективах эксплуатации данного образца. Если принимается решение на вывод его из эксплуатации по окончании срока указанного в НТД на данное изделие, то проводится ТО. Если планируется продление срока эксплуатации данного образца медицинской техники, проводится его ТД и при необходимости Р.

На следующем этапе экстраполировали данные на последующие временные ряды эксплуатации медицинской техники (таблица 4).

**Таблица 4 – График проведения планово-предупредительных мероприятий технического обслуживания и ремонта для медицинской техники**

Срок эксплуатации МТ в годах													
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Решение по проведению мероприятий, указанных в столбцах 9 и 13, принимается после проведения технического диагностирования и в соответствии с перспективным планированием эксплуатации конкретного образца.

В результате пришли к выводу, что за жизненный цикл медицинской техники должны быть проведены планово-предупредительные мероприятия технического обслуживания и ремонта в количестве 6 технических обслуживаний, 2 ремонтов и 1 капитального ремонта, если данный образец интенсивно эксплуатировался или является эксклюзивным. На практике обычно вместо капитального ремонта проводят ремонт.

**Библиографический список:**

1. Блудов, В.Г. Медицинская техника в лечебно-профилактических учреждениях за рубежом: обзорная информация / В.Г. Блудов, М.В. Венде / ЦБНТИ Мин. мед. пром. – М., 1976. – Вып. 2. – 56 с.
2. Надежность и эффективность в технике: справочник. – М.: Машиностроение, 1986. – 223 с.

УДК[615.282'45:658.628]:339.187

**С.А. Михайлова, Н.А. Андреева, В.К. Долгих, Я.А. Дерлугов**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Санаторий «Лесная поляна», г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex. ru

**Результаты социологического опроса провизоров, институциональных и конечных потребителей относительно ассортимента антимикотических препаратов**

В последние годы отмечается значительное увеличение числа грибковых заболеваний, что связано со многими факторами и, в частности, с частым применением в медицинской практике антибиотиков широкого спектра действия, иммунодепрессантов и других групп лекарственных препаратов (ЛП) [4]. В связи с тенденцией к росту числа грибковых заболеваний, развитием устойчивости возбудителей к имеющимся терапевтическим средствам, выявлением видов грибов, ранее считавшихся непатогенными, возросла потребность в эффективных противогрибковых препаратах [2]. Широкое применение в лечебной практике ЛП не только уменьшило количество микосептических заболеваний, но и вызвало возникновение новой проблемы в связи с распространением



устойчивых форм грибковой инфекции, повышением её инвазивности, снижением естественной резистентности микроорганизмов, ослаблением факторов гуморального и клеточного иммунитета. Подобная ситуация вполне оправдывает усилия многочисленных фармацевтических компаний, направленные на разработку новых противогрибковых препаратов, отличающихся меньшей токсичностью, лучшей переносимостью и более высокой клинической эффективностью [1,3].

В настоящее время известно более 200 различных антимикотических препаратов.

Целью данной работы явился анализ регионального рынка лекарственных препаратов, обладающих антимикотической активностью, в аптечных организациях г.Пятигорска. Для получения достоверных результатов анализ проводился в одиннадцати аптеках г. Пятигорска.

В нашей стране и за рубежом существует большое количество различных лекарственных форм противогрибковых препаратов. Их можно условно разделить на две большие подгруппы – местного и системного действия [5]. К лекарственным формам для местного применения относятся кремы, мази, линименты, растворы для наружного применения, аэрозоли, спреи, шампуни и порошки (присыпки). Лекарственные формы для системного применения включают растворы для инъекций, таблетки, капсулы, драже и порошки для приготовления суспензий. Наибольшее количество торговых наименований (с учётом производителей) приходится на препараты для местного применения. Лидирующую позицию в ассортименте антимикотических препаратов занимают мягкие лекарственные формы (47,6%) и растворы для наружного применения (32%).

Все противогрибковые препараты для наружного применения можно условно разделить на 5 больших групп: противогрибковые антибиотики, азольные соединения, аллиламиновые препараты, морфолиновые производные, препараты смешанной группы.

Согласно Государственному Реестру лекарственных средств в России зарегистрировано 97 торговых наименований противогрибковых препаратов без учёта производителей, вида лекарственной формы и дозировки. Из них отечественными компаниями производится 33 торговых наименования (34%), иностранные производители представлены 60 наименованиями (61,9%), 4 наименования (4,1%) производятся как в России, так и за рубежом. Около 70% объёмов продаж препаратов Российских производителей приходится на лекарственные формы местного применения. Согласно данным литературы, на долю твёрдых лекарственных форм приходится 44% объёма продаж противогрибковых препаратов, на долю мягких форм – 31%, доля других лекарственных препаратов незначительна. В сегменте остальных лекарственных форм противогрибковых препаратов абсолютное лидерство принадлежит «Низоралу», выпускаемому в виде шампуня. Анализ данных показал, что четвёрка лидеров на фармацевтическом рынке противогрибковых препаратов представлена низоралом, ламизилом, дифлюканом и орунгалом, занимающих в общей сложности более 56% рынка в стоимостном объёме [3].

Тем не менее, на самом вершине десятки лидеров располагаются препараты с МНН нистатин и клотримазол. В стоимостном выражении лидерами в наименованиях стали орунгал в капсулах и ламизил в виде таблеток. В натуральном выражении бесспорным лидером является нистатин в виде таблеток 500000 ЕД. [3].

Таким образом, группа противогрибковых препаратов занимает более 2% продаж аптечного сектора фармацевтического рынка. Немногим более половины данного сегмента занимают противогрибковые препараты для местного применения. Рынок противогрибковых препаратов в подавляющем большинстве своём представлен препаратами зарубежного производства, за исключением, пожалуй, таких отечественных препаратов, как нистатин и клотримазол.

Контент-анализ справочной литературы показал, что большинство противогрибковых лекарственных препаратов зарегистрировано отечественными производителями – 67%, а 33% препаратов выпускаются иностранными производителями, в том числе 4% приходится на препараты, производимые в странах СНГ и Балтии.

Противогрибковые препараты выпускаются в виде различных лекарственных форм. По разнообразию видов лекарственных форм эта группа занимает лидирующее положение. Ассортимент противогрибковых лекарственных препаратов представлен всеми видами лекарственных форм: 50,1% зарегистрированных торговых наименований выпускают в виде мягких лекарственных форм, из них 3,5% в общем ассортименте противогрибковых препаратов приходится на долю гелей, 8,6% – на долю суппозиториев, 18% – на долю кремов; 20% – на долю мазей. Твёрдые лекарственные формы занимают 24,2% всей номенклатуры, в том числе удельный вес таблеток составляет 12%, порошков 3,5%, капсул – 8,7%. Удельный вес жидких лекарственных форм составляет 20,5%: растворы – 17,2%, суспензии – 1,7%, шампуни – 1,6%. Ассортимент газообразных лекарственных форм незначителен, составляет 5,2%, представлен аэрозолями и спреями.

Следующим этапом исследований явилось анкетирование с элементами интервьюирования врачей, провизоров и больных определённой нозологии. Исследование проводилось на базе аптек различной формы собственности. Среди исследуемых аптек 15% приходилось на долю муниципальных, 85% – на долю частных. Проведенный анализ показал, что рынок противогрибковых препаратов в частных аптеках г. Пятигорска шире, чем в муниципальных. В муниципальных аптеках наличие противогрибковых препаратов варьировало от 38 до 79%, а в частных аптеках варьировало от 21% в аптеке «Лавка жизни» до 89% в ОАО «36,6».

Наибольшая доля приходится на мягкие лекарственные формы в виде кремов (24%) и на твёрдые лекарственные формы в виде таблеток (18%). Значительную долю занимают суппозитории (14,3%) и мази (11,9%). Удельный вес других лекарственных форм незначителен.

Структура ассортимента противогрибковых лекарственных препаратов в частных аптеках г. Пятигорска приблизительно аналогична структуре данной группы лекарственных препаратов в муниципальных аптеках.

Среди имеющихся в аптечных организациях противогрибковых ЛП 8% относится к препаратам российского производства, 7% – это препараты индийского производства, 16% – продукция стран Восточной Европы. Лидирующие положение занимают производители Западной Европы и США. На долю производителей этих стран приходится 35 и 34% соответственно.

Далее был проанализирован спрос на данную группу ЛП. Следует отметить, что в аптеках различной формы собственности был отмечен приблизительно одинаковый уровень спроса на противогрибковые препараты. Высоким спросом пользуется около 26,0% торговых наименований, имеющихся в наличии в аптеках. Большая часть препаратов пользуется средним спросом (59,7%), а 14,3% торговых наименований пользуются низким спросом.

Провизоры-специалисты выделили 11 препаратов, пользующихся высоким спросом. Причём на семь из них – нистатин (таблетки), флюкостат (капсулы), микосист (мазь), дифлюкан (капсулы), низорал (шампунь), клотримазол (вагинальные таблетки), экзифин (крем) – от 90 до 100% респондентов указало как на средства, пользующиеся высоким спросом.

В число препаратов, спрос на которые незначителен вошли: фунготербин (таблетки), тербинафин (таблетки), пимафуцин (таблетки), орунгал (капсулы), батрафен (мазь). На это указало 78% респондентов.

Далее была проведена ценовая сегментация рынка противогрибковых препаратов. Из имеющихся в наличии препаратов 9,3% имеет стоимость до 150 рублей, причём, три из них – нистатин клотримазол и нитрофунгин пользуются высоким спросом. Цену от 201 до 300 рублей имеют 16,8% лекарственных препаратов, обладающих средним спросом. В интервал цен от 351 до 500 рублей входит 18,7% препаратов, на которые был отмечен также средний уровень спроса. 9,3% лекарственных препаратов имеют стоимость от 501 до 1000 рублей. К этой группе препаратов относится ламизил, батрафен, тербизил, имеющие низкий спрос на региональном рынке. На 31,8% препаратов стоимость превышает 1000 рублей. Причём препарат дифлюкан, со средней стоимостью 1400 рублей, пользуется высоким спросом. Проведённый анализ стоимости показал, что разброс цен на антимикотический препарат в аптеках г. Пятигорска составляет от 5 до 350 рублей. Низкий спрос на препараты можно объяснить как высокой стоимостью некоторых противогрибковых препаратов, так и отсутствием информации у населения и у практикующих врачей о сравнительно новых и более безопасных препаратах.

С целью выяснения степени знакомства специалистов с номенклатурой противогрибковых лекарственных препаратов, а также изучения их мнения об эффективности каждого препарата данной группы лекарственных препаратов, нами было проведено анкетирование с элементами интервьюирования врачей.

Анкетирование врачей проводилось на базе кожно-венерологического диспансера г. Пятигорска. Большинство экспертов (84%) к высокоэффективным препаратам отнесли дифлюкан, клотримазол, флуконазол, экзифин, нитрофунгин. 25,6% опрошенных указали, что препараты орунгал и нистатин неэффективны. Эффективными специалисты считают низорал, ламизил, микосист и другие препараты. На это указало 91% экспертов. Выявлено, что врачи-дерматологи в основном хорошо знакомы с ассортиментом антимикотических препаратов. Исключение составляют препараты амбизом, октицил, анмарин, которые оказались малознакомы экспертам, а с препаратом батрафен в виде лака для ногтей не знакомы 88% опрошенных. Однако провизоры отметили на лак для ногтей средний спрос среди населения. Это говорит о том, что некоторые врачи применяют относительно устаревшие методы лечения, а больные чаще приобретают лекарственные препараты без предварительного визита к врачу.

Постоянно назначаются врачами 21,5% наименований противогрибковых препаратов, 43,8% назначаются часто, не назначаются врачами 8,8% лекарственных препаратов, а 25,9% назначаются редко.

Обобщённые данные анкет показали, что врачами постоянно назначаются такие препараты, как дифлюкан, флуконазол, клотримазол, часто назначаются микосист, амфотерицин В, микозолон, низорал и другие препараты.

Противогрибковые препараты пользуются спросом в основном у городских жителей (54,3%). Среди респондентов преобладали женщины с уровнем дохода от 5000 до 10000 рублей в месяц (41,3%), которые на приобретение лекарственных препаратов данной группы тратят от 7,9 до 17,3% своего дохода.

Таким образом, социологический опрос врачей, больных с грибковыми поражениями кожи и провизоров позволил прийти к следующему заключению, что чаще всего назначаются врачами относительно старые препараты, относящиеся к противогрибковым препаратам системного действия, что объясняется их доступностью для населения с разным уровнем платежеспособности.

#### **Библиографический список:**

1. Дробинский, А. Противогрибковые средства / А. Дробинский // Экономич. вестник фармации. – 2003. – № 7. – С. 65-69.

2. Коковин, Л. Обзор рынка противогрибковых препаратов / И. Широкова // Рос. аптеки. – 2003. – № 7-8. – С. 29-31.
3. Ливанский, С. Обзор розничных продаж противогрибковых препаратов / С. Ливанский // Ремедиум. – 2004. – 5. – С. 34-37.
4. Павлова, О.В. Местная терапия микотической инфекции / О.В. Павлова, В.И. Кулалин // Фарматека. – 2003. – 9. – С. 53-55.
5. Степанов, А. Противогрибковые препараты / А. Степанов // Фарм. обозрение. – 2003. – № 6. – С. 73-80.

УДК[615.252:616.441].036:615.12:658.628

**С.А. Михайлова, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

### **Результаты экспертной оценки лекарственных препаратов для лечения заболеваний щитовидной железы врачами-эндокринологами**

Коллективные экспертные оценки широко используются при проведении маркетинговых исследований. Этот метод состоит в комплексе логических и математико-статистических процедур, направленных на получение от специалистов информации, её анализ и обобщение с целью подготовки и выбора рациональных решений [2].

Проведение экспертизы включает в себя следующие основные этапы: 1 – формулировка цели экспертизы и разработка процедуры опроса; 2 – отбор и формирование группы экспертов; 3 – проведение опроса; 4 – анализ и обработка информации, полученной от экспертов; 5 – синтез статистической (объективной) информации и информации, полученной в результате экспертизы, в форму, удобную для принятия решений.

Целью данного исследования являлось получение достоверной информации о номенклатуре лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и оценки их функциональных свойств и конкурентоспособности институциональными потребителями, то есть врачами.

В практике экспертных оценок используются различные методы: анкетирование, интервьюирование, экспресс-опрос, зондаж, дискуссия, деловая игра и другие. С целью выяснения степени знакомства врачей-специалистов с номенклатурой анализируемых лекарственных препаратов (ЛП), а также изучения их мнения об эффективности каждого препарата данной группы и частоты назначения, был выбран метод очного анкетирования врачей с элементами интервьюирования [1].

Для проведения исследований была привлечена группа экспертов – врачей-эндокринологов, которые оценивали ЛП для лечения заболеваний ЩЖ с разных профессиональных позиций. Основные цели привлечения к опросу врачей-эндокринологов состояли в выяснении частоты назначения различных лекарственных препаратов разным категориям больных, выборе ими основных параметров функциональных свойств, которые во многом определяются их фармакотерапевтическим действием, показаниями к применению, побочными эффектами, противопоказаниями, видом лекарственной формы, упаковкой предложенных лекарственных препаратов для лечения заболеваний ЩЖ [2].

Опрос врачей проводился на базе медицинских организаций г. Краснодара в IV квартале 2010 г. и в I квартале 2011 г.

Среди респондентов отсутствовали молодые специалисты (со стажем работы менее 5 лет); 14,3% опрошенных имели стаж работы по специальности от 5 до 10 лет, 35,7% – от 11 до 15 лет, 21,4% – от 16 до 20 лет, а 28,6% опрошенных – со стажем работы в эндокринологии свыше 20 лет. 50% респондентов имели высшую квалификационную категорию, 28,6% – первую квалификационную категорию, 21,4% – вторую. Среди респондентов полностью отсутствовали лица, не имеющие квалификационной категории, что подтверждает высокую компетентность врачей. Немаловажным является тот факт, что большинство эндокринологов не занимают административных должностей, а являются практическими работниками, ведущими приём больных и назначающими лекарственные препараты.

Для повышения надежности и точности социологического опроса среди врачей-эндокринологов, практически занимающихся лечением больных с заболеванием ЩЖ, определялась компетентность каждого эксперта [1]. Для этого использовались ответы экспертов на первую группу вопросов (о профессиональных данных). При оценке компетентности экспертов рассчитывались следующие коэффициенты: коэффициент использования номенклатуры ЛП для лечения и профилактики заболеваний ЩЖ, имеющих на фармацевтическом рынке региона; коэффициент осведомлённости эксперта, зависящего от количества новых ЛП, введённых экспертом в практику за последние 3 года; коэффициент приобретённого опыта, на который оказывает влияние стаж работы эксперта по данной специальности; коэффициент квалификационного уровня, зависящий от наличия квалификационной категории эксперта. Общий коэффициент компетентности рассчитывался путём суммирования вышеуказанных коэффициентов.

Таким образом, коэффициент компетентности экспертов зависит от стажа работы, наличия квалификационной категории, степени использования номенклатуры и степени внедрения в практику новых ЛП.

Количественная оценка компетентности проводилась по следующей шкале:

Кк < 1,5 – малокомпетентные эксперты;

Кк от 1,5 до 2 – компетентные эксперты;

Кк > 2 – высококомпетентные эксперты.

Расчёты показали, что в опросе принимали участие только компетентные (66,7%) и высококомпетентные (33,3%) специалисты, так как специалисты с общим коэффициентом компетентности менее 1,5 вообще отсутствовали.

Изучены ответы экспертов на вопрос о том, какие параметры конкурентоспособности препаратов для лечения заболеваний ЩЖ являются наиболее весомыми при выборе конкретного лекарственного препарата [3]. Для этого использовался метод ранжирования, который заключается в том, что эксперт должен расположить оцениваемые объекты (основные свойства ЛП) в порядке, который представляется ему наиболее рациональным, и приписать каждому из них числа натурального ряда – ранги. При этом ранг 1 получает наиболее предпочтительная альтернатива, а ранг N – наименее предпочтительная. Порядковая шкала, полученная в результате ранжирования, удовлетворяет условию равенства числа рангов N числу ранжируемых объектов n. Этот метод наиболее надёжен, когда количество ранжируемых объектов не превышает десяти.

В качестве объектов ранжирования выбрано 9 основных потребительских свойств фармацевтического товара. Обработка ответов проводилась по сумме оценок. Для каждого объекта подсчитывали сумму рангов, полученную от всех экспертов.

Затем, исходя из полученной величины, устанавливали результирующий ранг для каждого объекта. Наивысший (первый) ранг присваивали объекту, получившему наименьшую сумму рангов. И, наоборот, объекту, получившему наибольшую сумму рангов, присваивали самый низкий ранг. Остальные объекты упорядочивались в соответствии со значением суммы рангов относительно объекта, которому присвоен первый ранг [1]. При анализе оценок, полученных от экспертов, определялась согласованность их мнений с использованием коэффициента конкордации, вычисляемого по формуле Кендалла.

Параметры конкурентоспособности препаратов для лечения заболеваний ЩЖ оценивались провизорами и посетителями аптечных организаций, покупающих и принимающих анализируемую группу препаратов.

Результаты полученных данных по социологическому опросу врачей, провизоров и населения представлены в таблице 1. Как следует из таблицы 1, для всех групп респондентов главное свойство препаратов – высокая эффективность в применении. Следующие по важности потребительские свойства – простота использования и цена препарата. На четвёртой позиции – наименьшие побочные действия и противопоказания.

С целью определения оптимальной номенклатуры ЛП, используемых для лечения заболеваний ЩЖ, были изучены оценки экспертами частоты назначения (для врачей) и оценки потребительских свойств ассортимента лекарственных препаратов, имеющихся в аптечных организациях. Следует отметить, что весь предложенный ассортимент лекарственных препаратов был достаточно хорошо известен врачам-эндокринологам.

После выявления степени знакомства врачей с ЛП были проанализированы препараты по эффективности действия. Анкетирование эндокринологов позволило установить высокоэффективные и часто назначаемые лекарственные препараты. Частота назначения оценивалась экспертами по следующей шкале:

- «++» – наиболее часто назначаемые;
- «+» – довольно редко назначаемые;
- «-» – фактически не применяется.

**Таблица 1 – Ранги параметров конкурентоспособности лекарственных препаратов для различных групп экспертов и потребителей**

Параметры конкурентоспособности	Ранги по степени важности		
	Для посетителей	Для врачей	Для провизоров
1. Высокая эффективность	1	1	1
2. Простота использования	3	2	3
3. Побочные действия и противопоказания	4	4	2
4. Форма выпуска	7	6	8
5. Способ применения	6	7	7
6. Престиж торговой марки	5	5	4
7. Цена	2	3	6
8. Взаимодействие с другими ЛП	8	8	5
9. Возможность применения ЛП самостоятельно	9	9	9

Для удобства обработки были переведены эти знаки в цифровые обозначения, соответственно 2, 1 и 0 баллов. Функциональные свойства предложенных ЛП оценивались в баллах следующим образом: «5 баллов» – хо-

роший ЛП (высокоэффективный, удобен в использовании, имеет минимальные отрицательные побочные действия и противопоказания и т.д.); «3 балла» – удовлетворительный уровень конкурентоспособности ЛП; «1 балл» – неудовлетворительный уровень конкурентоспособности (неэффективно, неудобно в применении, токсично).

Врачи-эндокринологи оценивали конкурентоспособность препаратов для лечения заболеваний ЩЖ, прежде всего по таким параметрам, как эффективность, побочные эффекты и противопоказания, осложнения, удобство в применении.

Результаты анализа показывают, что ряд препаратов не пользуется спросом и редко назначаются врачами, к ним относятся: эутирокс 150 мкг № 100, эутирокс 125 мкг № 100, йодостин. Однако, по мнению врачей, эти препараты относятся к достаточно эффективным лекарственным препаратам, но они имеют более высокую стоимость и не доступны большинству потребителей ввиду их низкой платёжеспособности.

Согласованность мнений экспертов позволяет установить оптимальную номенклатуру лекарственных препаратов для лечения заболеваний ЩЖ. Препаратами выбора являются:

1. Монопрепараты: L-тироксин, 100 мкг № 100, эутирокс, 100 мкг № 100, трийодтиронин, 50 мкг № 60, мерказолил, 5 мг № 50, тирозол, 10 мг № 50, пропицил, 50 мг № 20.
2. Комбинированные препараты: йодокомб, 50 мг/150 № 100, йодокомб, 75 мг/150 № 100, тиреотом № 60, тиреоккомб № 40.

Таким образом, ассортимент лекарственных препаратов, применяемых для лечения заболеваний ЩЖ не ограничивается широко известными и изученными препаратами (L-тироксин, 100 мкг № 100, мерказолил, 5 мг № 50), но и пополняется новыми более эффективными средствами (эутирокс, 100 мкг № 100, тирозол, 10 мг № 50, йодтирокс, йодовидон, новотирол, пропицил, 50 мг № 20).

#### **Библиографический список**

1. Бешелев, С.Д. Математико-статистические методы экспертных оценок / С. Д. Бешелев, Ф.Г. Гурвич. – М.: Статистика, 1980. – 263 с.
2. Метод экспертных оценок в изучении потребления лекарственных средств / Н.Б. Дремова [и др.] // Социология в медицине: теоретические и научно-практические аспекты. - М., 1990. – Вып. 3. – С. 189-192.
3. Обухова, В.В. Оценка конкурентоспособности лекарственных препаратов / В.В. Обухова // Экономический вестник фармации. – 2001. – № 3. – С. 137-138.

УДК 615.12:615.45.03:613.816(470.638)

**С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина, Е.А. Попова, Н.С. Рудь**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

### **Анализ ассортимента лекарственных препаратов для лечения алкоголизма и купирования абстинентного синдрома в аптечных организациях г. Пятигорска**

По данным Всемирной организации здравоохранения злоупотребление алкоголем является третьей по частоте причиной смертности в современном мире. Население, страдающее алкоголизмом, живёт в среднем на 15-20 лет меньше, чем люди непьющие и только 25% преодолевают 50-летний рубеж жизни. Социальные последствия злоупотребления алкоголем распространяются не только на самого пьющего человека, но и на его окружение – семью и профессиональную среду [4]. Лица, злоупотребляющие алкоголем, становятся источниками повышенного травматизма на производстве, многочисленных дорожно-транспортных происшествий, а также часто совершают уголовные преступления. В России потребление алкоголя ежегодно растёт. Поэтому борьба с алкоголизмом является задачей первостепенной важности в современном обществе. На сегодняшний день медицина располагает рядом препаратов, применение которых может реально помочь людям, страдающим алкоголизмом [2]. Для этих целей используются лекарственные препараты (ЛП), гомеопатические средства и биологически активные добавки (БАД) [3].

Целью работы являлось изучение рынка средств для лечения алкоголизма и купирования абстинентного синдрома. Для этого был изучен и проанализирован ассортимент противоалкогольных препаратов в аптечных организациях г. Пятигорска.

Как показывают данные литературы, на российском фармацевтическом рынке представлен небольшой спектр противоалкогольных средств, основными компонентами которых являются тетраэтилтиурамдисульфид, кальция цианамид, лимонная кислота, никотиновая кислота и ионы лития. Применяемые в настоящее время противоалкогольные препараты отличаются скоростью наступления эффекта, механизмами действия, возможными побочными эффектами.

В справочной литературе зарегистрировано 25 препаратов для лечения алкоголизма, 5 препаратов для купирования абстинентного синдрома и 4 препарата, применяемых как для лечения алкоголизма, так и купирова-

ния абстинентного синдрома. Кроме того, существует 8 препаратов, используемых для устранения запаха алкоголя, избавления от токсических эффектов алкоголя и профилактики похмельного синдрома. В общем ассортименте противоалкогольных препаратов 78,8% приходится на ЛП, 15,1% – на БАД и 6,1% – на гомеопатические средства. Следует отметить, что в первую группу средств для лечения алкоголизма входят 85% лекарственных препаратов, которые либо назначаются врачами для лечения в наркологических диспансерах (в том числе и для кодирования), либо пациенты приобретают их самостоятельно по назначениям врачей-наркологов и используют для лечения в амбулаторных условиях (незначительная доля). Кроме того, в этой группе назначаются БАД (не более 15%). Вторая группа препаратов для купирования абстинентного синдрома представлена ЛП (76%) и БАД (24%). Третью группу препаратов, применяемых как для лечения алкоголизма, так и купирования абстинентного синдрома составляют в основном гомеопатические лекарственные средства. Их удельный вес составляет 50%. На лекарственные препараты и биологически активные добавки приходится по 25%.

Представительство стран-производителей препаратов для лечения алкоголизма также разнообразно и включает 9 стран. Лидирующую позицию занимают препараты российского производства, на их долю приходится свыше 50% ассортимента. Далее идут Франция (12,5%), США и Италия (по 8,3%). Удельный вес препаратов производства других стран незначителен. Препараты для купирования абстинентного синдрома представлены на 40% отечественными производителями и на 60% – зарубежными. Препараты для лечения алкоголизма и купирования абстинентного синдрома одновременно производят только отечественные предприятия.

Анализ по видам лекарственных форм показал, что противоалкогольные препараты выпускаются в виде различных лекарственных форм (ЛФ), большинство из которых твёрдые (таблетки и капсулы). Они составляют 59,6%. Жидкие ЛФ представлены растворами и суспензиями для внутримышечного введения, растворами для внутреннего применения и каплями. Удельный вес жидких лекарственных форм в общем ассортименте составляет 40,4%.

Затем были проанализированы ЛП по их происхождению. ЛП подразделяются на ЛП растительного и синтетического происхождения. Как для лечения алкоголизма, так и для купирования абстинентного синдрома в большей степени применяются ЛП синтетического производства (96 и 70% соответственно).

Были проведены исследования на примере 14 аптек разной формы собственности г. Пятигорска. Было установлено, что фактически в аптеках г. Пятигорска в наличии имеется 24,4% противоалкогольных препаратов от общего числа, зарегистрированных на фармацевтическом рынке в России. Особенно узко представлены именно лекарственные препараты, в то время как БАД и гомеопатические препараты представлены очень разнообразно. В связи с тем, что в аптеках имеется незначительное количество препаратов, в дальнейшем наши исследования проводились в общем по группе антиалкогольных препаратов, не разделяя их на ЛП, БАД и гомеопатические средства.

Среди имеющихся в аптеках препаратов для лечения алкоголизма 33,3% относятся к препаратам отечественного производства, 66,7% являются препаратами импортного производства. Для купирования абстинентного синдрома используются в основном зарубежные препараты (75%). Препараты, применяющиеся как для лечения алкоголизма, так и купирования абстинентного синдрома одновременно представлены только российскими производителями.

Наиболее широкий ассортимент представлен в аптеках «Вита-МиН» и «Будьте здоровы». При этом 4 препарата (пропротен-100, колме, антиполицай, антипохмелин) присутствовали во всех анализируемых аптеках г. Пятигорска.

Далее была проведена ценовая сегментация рынка ЛП для лечения алкоголизма, что позволило выделить три группы по их стоимости: 1 группа – стоимостью до 100 рублей, 2 группа – стоимостью от 100 до 500 рублей и 3 группа – стоимостью свыше 500 рублей. Ассортимент данной группы был распределён равномерно, и каждая группа составила примерно по 33,3%. Самым дорогостоящим препаратом оказался препарат колме, стоимость которого составила в среднем 1500 рублей. Данный ЛП присутствовал практически во всех аптеках г. Пятигорска. Несмотря на высокую стоимость препарата колме, провизоры отметили средний спрос, то есть на него имеется стабильный спрос среди посетителей аптек.

В группе препаратов для купирования абстинентного синдрома наибольший удельный вес занимает сегмент препаратов стоимостью свыше 100 рублей (50%). На стоимостные сегменты до 50 рублей и от 51 до 100 рублей приходится по 25% ассортимента препаратов.

Среди препаратов, которые используются для лечения алкоголизма и купирования абстинентного синдрома одновременно, в анализируемых аптеках имелся только один препарат – пропротен-100, его стоимость 120 рублей. На него был отмечен высокий спрос среди респондентов. В большинстве анализируемых аптек (75%) этот препарат продавался каждый день – от 1 до 5 упаковок, что указывает на его стабильный спрос.

Исследования показали, что 87,5% препаратов для лечения алкоголизма отсутствуют в аптеках г. Пятигорска, 8,3% имеются часто в наличии и 4,2% – всегда. Среди препаратов для купирования абстинентного синдрома 20% отсутствуют и 80% часто имеются в аптеках г. Пятигорска. Из препаратов, применяемых для лечения алкоголизма и купирования абстинентного синдрома, 75% отсутствует, 25% имеется всегда. Таким образом, большинство противоалкогольных препаратов отсутствует в аптеках г. Пятигорска.

Противоалкогольные ЛП применяются для кодирования от алкоголизма, в основном, в наркологических диспансерах под наблюдением врача [1]. Поэтому было проведено анкетирование врачей наркологического диспансера. Свыше 90% респондентов указали на то, что практически все препараты изучаемой группы обладают серьезными побочными эффектами, а наибольшее количество побочных эффектов возможно при приеме препаратов эспераль, тетурам и алко-зельцер. При их применении у пациентов чаще всего встречаются побочные эффекты, связанные с нарушением работы желудочно-кишечного тракта и возникновением аллергических реакций. При приеме препаратов антипохмелин и пропротен-100 побочные эффекты не отмечаются. Возможно, это и является причиной высокого спроса на эти препараты в аптеках города.

Анализ социально-демографических характеристик пациентов наркологического диспансера показал, что заболеваемость среди мужчин преобладала над заболеваемостью среди женщин. Эксперты указали, что за помощью в наркологический диспансер обращается свыше 500 человек в год. Преобладают лица со средним образованием (70%), преимущественно пациенты в возрасте от 45 до 55 лет (81%), имеющие семью (74%). Наибольший удельный вес пациентов составили рабочие (60%). На момент лечения каждый пятый пациент остался безработным (21%).

В соответствии с диагнозом и ведущими синдромами по международной классификации болезней в наркологическом диспансере были сформированы 4 клинико-статистические группы больных. Большинство пациентов, проходящих лечение в наркологическом диспансере, находятся в средней стадии хронического алкоголизма (57%). Второе место принадлежит пациентам с абстинентным синдромом в легкой степени (21%). Наименьшее количество имеется в диспансере пациентов, находящихся в фазе обострения с хроническим алкоголизмом – не более 7%. Пациенты с абстинентным синдромом средней тяжести занимают 15,0%.

Далее было проведено анкетирование потребителей данной группы препаратов, в результате чего было установлено, что 58,5% опрошенных находятся на пограничной стадии к алкоголизму, 25% респондентов – умеренно выпивающие люди, 10% опрошенных находятся на первой стадии алкоголизма, 5% – на второй и 0,5% – на третьей и 1% анкетированных – непьющие люди, которые приобретали препараты для своих родных, увлекающихся алкоголем.

Проведенный социологический опрос показал, что 20% респондентов регулярно покупают противоалкогольные препараты: зорекс, алко-зельцер и эспераль. Причём, всего лишь для 15% потребителей препаратами выбора являются ЛП для лечения алкоголизма, для 53% – препараты для купирования абстинентного синдрома, 32% опрошенных свои предпочтения отдают другим противоалкогольным препаратам – для устранения запаха алкоголя, избавления от токсических эффектов алкоголя и профилактики похмельного синдрома.

Одним из требований при лечении алкоголизма ЛП является полный отказ от алкоголя, что не всегда и далеко не каждому больному удается добиться. В последние годы появился новый препарат Геп В, предназначенный для лечения алкоголизма, преимуществом которого является возможность его применения совместно с алкоголем, без ведома больного. Однако в анализируемых аптеках г. Пятигорска этого препарата не оказалось в наличии, хотя потребители часто спрашивают его и желают приобрести. Отсутствие препарата в аптеках объясняется, прежде всего, его высокой стоимостью.

Из полученных данных следует, что в аптеках г. Пятигорска имеется недостаточный ассортимент противоалкогольных препаратов, что является следствием имеющегося неудовлетворенного спроса на некоторые ассортиментные позиции. В аптечных продажах анализируемой группы лидирует спрос традиционный, в основном на «устаревшие» и недорогие препараты.

#### **Библиографический список**

1. Кодирование от алкоголизма – методы и препараты [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.consulting-house.ru/articles/show-21.htm> – Загл. с экрана.
2. Кузнецов, А.Н. Алкоголизм: Современные методы медикаментозного лечения / А.Н. Кузнецов // Аптечный бизнес. – 2007. – № 2. – С. 26-28.
3. Насекина, Е.В. Аптечный рынок лекарственных препаратов и БАД, применяемых для лечения алкоголизма / Е.В. Насекина // Фармацевтические ведомости. – 2004. – № 4. – С. 45-48.
4. Яковлев, В.А. Помочь в беде / В.А. Яковлев // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2009. – № 1. – С. 90.

УДК 614.21'27:615.2/.3:658.628

**С.А. Михайлова, Д.В. Иванютин, Л.А. Золотухина**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

#### **Особенности лекарственного обеспечения многопрофильной больницы г. Георгиевска**

Одним из важных этапов лечения больных является стационарный. Стационарная медицинская помощь оказывается в основном при заболеваниях, требующих комплексного подхода к диагностике и лечению, применения сложных методов обследования и лечения с использованием современной медицинской техники [2].

Стационарный этап лечения необходим для наиболее тяжёлого контингента больных, состояние которых требует осуществления сложных медицинских манипуляций, хирургического вмешательства, постоянного врачебного наблюдения и контроля и интенсивного ухода [1]. Современные технологии стационарного лечения включают широкое использование лекарственных препаратов (ЛП). Эффективность стационарного этапа лечения во многом зависит от лекарственного обеспечения многопрофильной больницы.

Поэтому цель современного фармацевтического обслуживания стационарных больных – обеспечение эффективными, безопасными и экономически целесообразными лекарственными препаратами, диагностическими и перевязочными средствами, изделиями медицинского назначения, медицинской техникой [3].

Целью данного исследования явилось изучение организации лекарственного обеспечения многопрофильной больницы на примере Муниципального учреждения здравоохранения «Георгиевская центральная городская больница» (МУЗ ЦГБ). Для этого было изучено и проанализировано состояние лекарственного обеспечения больных, проходящих лечение в данной медицинской организации, оказывающей первичную медицинскую помощь населению города Георгиевска и Георгиевского района. Кроме того, некоторые виды специализированной медицинской помощи (урологическая, офтальмологическая, оториноларингологическая) оказываются и жителям других близлежащих районов Ставропольского края – Кировского и Советского.

МУЗ «Георгиевская центральная городская больница» – многопрофильное лечебно-профилактическое учреждение, одно из крупнейших в Ставропольском крае. В больнице развернуто 496 коек круглосуточного и 29 коек дневного пребывания больных. В структуре больницы функционирует женская консультация на 210 посещений в смену и имеется 15 коек дневного стационара. Структура стационара многопрофильной больницы представлена 13 отделениями. Самыми большими отделениями являются: кардиологическое, травматологическое, терапевтическое, гинекологическое и родильное, в каждом из которых имеется более 50 коек. В стационаре работает 57 врачей разных специальностей.

Было проведено исследование по организации снабжения «МУЗ Георгиевская ЦГБ» лекарственными препаратами (ЛП) и изделиями медицинского назначения (ИМН). Закупка ЛП и ИМН медицинской организацией осуществляется в соответствии с Федеральным законом от 21.07.2005 № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, услуг для государственных и муниципальных нужд» путём проведения открытого конкурса или открытого аукциона. Предметом открытого аукциона является поставка лекарственных препаратов отечественного и зарубежного производства, эффективность которых, то есть характеристика степени положительного влияния ЛП на течение болезни, отвечает требованиям лечебного процесса и максимально обеспечивает выполнение медицинской организацией задачи оздоровления пациентов. Закупка лекарственных препаратов в МУЗ «Георгиевская центральная городская больница» проходит в 5 этапов:

1 этап – составление заявки на ЛП и ИМН в соответствии с потребностью больницы;

2 этап – составление Технического задания: «Наименования товаров, функциональные характеристики (потребительские свойства) и качественные характеристики товаров», в котором содержится вся информация о заявленных медицинской организацией ЛП и ИМН;

3 этап – размещение заказа на единой электронной площадке;

4 этап – заключение муниципального контракта с победителем открытого аукциона;

5 этап – поставка ЛП и ИМН в многопрофильную больницу.

Заявка на приобретение ЛП составляется на основе заявок заведующих подразделениями больницы, в рамках Лекарственного формуляра, утверждённого главным врачом. Лекарственный формуляр больницы составлен на основе Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, утверждённого Правительством Российской Федерации, и включает ЛП, ИМН, дезинфицирующие средства, используемые в больнице для лечения согласно Стандартов оказания медицинской помощи. Основными критериями для внесения лекарственных препаратов в Лекарственный формуляр являются терапевтическая эффективность, важность для лечения заболевания и оптимальная стоимость. То есть, при его формировании были использованы принципы VEN-анализа [4].

В соответствии с ФЗ № 94, медицинская организация устанавливает требования, подтверждающие качество лекарственных препаратов, требования к их безопасности и к функциональным характеристикам (потребительским свойствам), к размерам, упаковке, отгрузке лекарственных препаратов и иные показатели, связанные с определением соответствия поставляемого товара потребностям больницы. Поставляемый товар должен быть в целостной заводской упаковке с информацией о наименовании товара, изготовителе, дате выработки, сроке годности, условиях хранения и т.д. Остаточный срок годности товаров на день поставки должен составлять не менее 70% от срока, указанного производителем [5].

Победивший участник аукциона должен поставить лекарственные препараты и изделия медицинского назначения, входящие в предмет муниципального контракта, в течение периода, указанного в Информационной карте аукциона транспортом поставщика [3].

В целях обеспечения надлежащего качества лекарственных препаратов, предусмотренных предметом открытого аукциона, медицинская организация оставляет за собой право в любое время ознакомиться с условия-



ми хранения лекарственных препаратов на складе поставщика. Оплата за поставляемый товар не предусматривает авансирования и производится после фактической поставки товара.

Финансирование МУЗ «Георгиевская ЦГБ» осуществляется за счёт средств обязательного медицинского страхования (96%), бюджета (2,72%), средств, заработанных при оказании хозрасчетных услуг (0,95%) и по родовым сертификатам (0,33%). В 2010 году в МУЗ «Георгиевская центральная городская больница» расходы по коду 3400001 «Медикаменты и перевязочные средства» составили 46493758 рублей, в том числе: за счёт средств обязательного медицинского страхования – 44930960 рублей (96%); за счёт бюджетных средств – 967498 рублей (2%); за счёт средств от платных услуг – 442491 (1%); за счёт средств от родовых сертификатов – 152819 (0,3%).

Таким образом, практически полностью лекарственные препараты и изделия медицинского назначения приобретаются за счёт средств обязательного медицинского страхования. Для родильного отделения лекарственные препараты приобретаются за счёт средств от родовых сертификатов.

Было проведено изучение ассортимента лекарственных препаратов (ЛП), закупаемых медицинской организацией. ЛП приобретаются в рамках Лекарственного формуляра, утверждённого главным врачом больницы, на полугодие. Ассортимент ЛП представлен 410 наименованиями лекарственных препаратов из 89 фармакотерапевтических групп. Структура ассортимента представлена в таблице 1.

**Таблица 1 – Ассортимент лекарственных препаратов, закупаемых МУЗ «Георгиевская ЦГБ»**

Класс лекарственных средств	Стоимость, руб.	Удельный вес, %
Противовирусные, противогрибковые, противопротозойные, противо-малярийные и прочие средства для профилактики и лечения инфекций	361 755	1,8
Витамины; средства, влияющие на состояние крови; гепатозащитные; антацидные; ферменты; ингибиторы	1 526 890	7,6
Средства для инфузионной терапии; электролиты	2 815 707	14
Средства, влияющие на сосуды; антигистаминные; успокаивающие; противосудорожные	985 115	4,9
Адреномиметики; антиаритмические; бета-блокаторы; антагонисты кальция; аналептики; ингибиторы АПФ; сартаны; гипотензивные; нитраты; спазмолитики	766 526	3,7
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему; средства, влияющие на мускулатуру матки; диуретики	772 003	3,8
Иммуноглобулины и лечебные сыворотки; фаги, бакпрепараты	726 433	3,6
Антибиотики разных групп; противогрибковые	2 939 740	14,6
Средства для антисептики и прочие лекарственные средства	782 055	3,9
Антибиотики цефалоспоринового ряда	7 420 180	36,8
Средства обезболивающие и для анестезии; анаболики; противосудорожные	1 061 813	5,3
Итого	20 158 219	100

Из таблицы следует, что 50% финансовых средств, затраченных на закупки лекарственных препаратов, израсходовано на антибиотики, в том числе 36,8% – на антибиотики цефалоспоринового ряда и 14,6% – на антибиотики других 11 групп. Второе место в структуре закупок лекарственных препаратов занимают средства для инфузионной терапии и электролиты (14%). Около 8% финансовых средств израсходовано на средства, влияющие на состояние крови, гепатозащитные, антацидные, ферменты и более 5% – на средства обезболивающие и для анестезии. Остальные группы лекарственных препаратов наименее объёмны, финансовые затраты на них составляют от 2 до 4%.

Лекарственные препараты закупаются в различных формах выпуска. Учитывая основные нозологические формы поступающих в стационар больных (62,3% больных хирургического профиля) и необходимость проведения интенсивной терапии, более 50% приобретаемых лекарственных препаратов составляют растворы для инъекций в ампулах и средства для инфузионной терапии. Около 30% занимают твёрдые лекарственные формы, в основном, в виде таблеток и капсул, которые широко используются для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы и на этапе реабилитации. Удельный вес мягких лекарственных форм незначителен.

Неотъемлемой частью расходов по коду 3400001 «Медикаменты и перевязочные средства» в МУЗ «Георгиевская ЦГБ» являются изделия медицинского назначения. Для оказания качественной помощи больным в отделениях больницы должно быть достаточно ИМН. Виды закупаемых Георгиевской многопрофильной больницей ИМН представлены в таблице 2.

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что наиболее дорогостоящей группой в структуре изделий медицинского назначения является рентгеновская плёнка (35,4%), более четверти средств расходуется на перевязочные средства и шовный материал, затраты на расходные материалы (катетеры, зонды, трубки интубационные и трахеотомические и др.) составили 14,1%.

Таблица 2 – Структура изделий медицинского назначения в общем объёме закупок

Группа изделий медицинского назначения	Удельный вес, %
1. Система для инфузионных растворов	10,2
2. Расходный материал	14,1
3. перевязочные средства	15,9
4. Рентгеновская пленка и материалы	35,4
5. Бумага для ЭКГ и другие материалы	6,9
6. Шовный материал	9,5
7. Шприцы	8,0
Итого	100,0

Был проведён социологический опрос врачей разных специальностей МУЗ «Георгиевская ЦГБ» на предмет удовлетворенности обеспечением лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения, приобретаемыми медицинской организацией. Врачи всех отделений (100% респондентов) удовлетворены ассортиментом антибактериальных препаратов и средств для инфузионной терапии. Адреномиметики, антиаритмические препараты, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, сартаны, гипотензивные препараты приобретаются в достаточном количестве с учётом современных стандартов лечения больных с сосудистой патологией. На это указало 87,0% опрошенных. Высказали неполную удовлетворенность ассортиментом врачи анестезиологи-реаниматологи и врачи-хирурги. Так, анестезиологи-реаниматологи указали на необходимость приобретения новых современных средств для анестезии, которые в настоящее время не приобретаются из-за их высокой стоимости. Это в основном препараты зарубежного производства, которые вызывают быструю и эффективную анестезию, а после операции не оказывают серьёзных побочных действий. Врачи хирургического профиля отметили необходимость расширения ассортимента шовного материала, что будет способствовать снижению числа послеоперационных осложнений.

Таким образом, в МУЗ ЦГБ г. Георгиевска больные обеспечиваются в полной мере необходимыми эффективными ЛП и ИМН, а пожелания врачей анестезиологов и хирургов необходимо учесть в дальнейшей работе, так как это позволит поднять оказываемую стационарную помощь ещё на более высокий уровень.

#### Библиографический список

1. Актуальные вопросы организации системы управления качеством в крупной многопрофильной больнице / Б.М. Тайц [и др.] // Новые С.-Петербург. врач. ведомости. – 2010. – № 1. – С. 10-13.
2. Алексеева, В.М. Применение экономического анализа в управлении лекарственным обеспечением больных в многопрофильной больнице скорой помощи / В.М. Алексеева, И.П. Зундуева // Экономика здравоохранения. – 2010. – № 2. – С. 27-31.
3. Катамадзе, А.Т. Реформа государственного и муниципального заказов / А.Т. Катамадзе, А.С. Доронкин // Госзакупки. РУ. – 2010. – С. 19-29.
4. Мартынич, С.А. Подходы к оценке качества и эффективности бюджетных расходов стационара в системе оказания медицинской помощи / С.А. Мартынич, Р.С. Осокин, О.В. Соколова // Экономика здравоохранения. – 2010. – № 2. – С. 19-26.
5. Нестерович, Н.В. Положительные тенденции в развитии законодательства о госзакупках / Н.В. Нестерович // Госзаказ: управление, размещение, обеспечение. – 2007. – № 10. – С.34-37.

УДК[615.256.3-055.22:615.12]:658.628(470.620)

**С.А. Михайлова, О.Г. Ивченко, О.Б. Казанова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

МУЗ «Городская больница № 2», г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

#### Анализ ассортимента регионального рынка контрацептивных средств для женщин в аптечных организациях г. Краснодара

Контрацепция занимает ведущее место в планировании семьи не только как основной метод регуляции рождаемости, но и как необходимый компонент сохранения здоровья женщины [2,3]. В первую очередь это относится к профилактике аборт. Использование современных методов предохранения от беременности снижает частоту абортов как основной причины гинекологической патологии, невынашивания беременности, материнской смертности. Во-вторых, контрацептивные средства служат для регуляции наступления беременности в зависимости от здоровья супругов, соблюдения интервала между родами, числа детей и т.д. В-третьих, некоторые из противозачаточных средств обладают защитными свойствами в отношении злокачественных новообразований, воспалительных заболеваний и служат мощным подспорьем в борьбе с рядом гинекологических заболеваний [1].

Целью исследования являлся анализ ассортимента контрацептивных средств для женщин. Исследования выполнены на базе 18 аптечных организаций розничной торговли г. Краснодара в 2010-2011 гг.

Как показывают данные литературы, в настоящее время на фармацевтическом рынке РФ имеется большой спектр контрацептивных средств для женщин. Представительство стран-производителей разнообразно и включает 9 стран. Препараты отечественного производства составляют 11,2%, зарубежного – 88,8%. Наибольшую часть занимают препараты производства Германии (17,9%), Франции (14%), Венгрии и Нидерландов (по 10,7%), доля других стран незначительна.

С целью изучения фактического ассортимента данной группы препаратов был проведён социологический опрос провизоров, институциональных и конечных потребителей. При анкетировании провизоров установлен ассортимент контрацептивных средств, имеющихся в наличии в аптечных организациях г. Краснодара, выявлен спрос на эту группу препаратов и проведена ценовая сегментация.

Проведенный анализ показал, что в аптеках г. Краснодара имеется в наличии 35 торговых наименований контрацептивных средств, что составляет 67,5% от зарегистрированных. Следует отметить, что в разных аптеках наличие контрацептивных средств варьировало в количестве от 63 до 83% наименований, причём наиболее широкий ассортимент их представлен в сети аптек «Трик-Фарма», а наименьшее количество – в аптеках сети «Доктор Столетов» и «Мелодия здоровья». При этом половина ассортимента (18 препаратов) присутствовала во всех анализируемых аптеках г. Краснодара.

Как показывают проведённые исследования, ассортимент лекарственных форм контрацептивных средств достаточно разнообразен. Твёрдые лекарственные формы составляют 84,4%, мягкие лекарственные формы – 9,4%, внутриматочные и трансдермальные средства – по 3,1% соответственно. Твёрдые лекарственные формы выпускаются в виде пероральных таблеток (64,9%), таблеток вагинальных (9,4%), драже (17,6%), капсул (8,1%). В аптеках лидирующую позицию занимают твёрдые лекарственные формы в виде пероральных таблеток. Мягкие лекарственные формы представлены кремами, суппозиториями и свечами, на их долю приходится по 33,3% соответственно каждого. Внутриматочные системы и трансдермальная форма занимают незначительную долю ассортимента.

Провизоры отметили, что из имеющихся в наличии препаратов высоким спросом пользуются 26,8% торговых наименований (ярина, диане-35, постинор, фарматекс, жанин и др.). 5,7% торговых наименований пользуются низким спросом (евра, новаринг и мирена). На остальные препараты установлен средний спрос.

При анализе спроса на противозачаточные средства было установлено, что среди пероральных контрацептивных препаратов высоким спросом пользуются препараты ярина и джес, на что указали все эксперты. Средним спросом пользуются препараты эскапел, овидон, ригевидон и анжелик. Низким спросом пользуются внутриматочные системы мирена, новаринг и трансдермальная форма – пластырь евра, которые являются дорогостоящими средствами контрацепции.

Далее проведена ценовая сегментация рынка контрацептивов. В аптеках г. Краснодара наибольший удельный вес (38,6%) приходится на долю ценового сегмента от 251 до 500 рублей, причём 4 наименования из них – постинор, фарматекс, эскапел, новинет пользуются высоким спросом. На это указало 86,7% респондентов. Цену от 501 до 800 рублей имеют 22,9% препаратов. В интервал цен от 151 до 250 рублей входят 18,6% препаратов. В этом ценовом сегменте имеются препараты, на которые отмечен как высокий спрос (ноноксилон, фарматекс), так средний и низкий уровень спроса (хлое, бенатекс, новаринг и др.). Цену от 801 до 1000 рублей имеют 10% препаратов, от 100 до 150 рублей – 5,3% (ригевидон, микрогинон). В интервал цен стоимостью свыше 1000 рублей входят 4,6% контрацептивных средств (мирена, евра, чарозетта, анжелик). Из всех фактически присутствующих в аптеках препаратов одним из самых дешёвых контрацептивных средств был препарат ригевидон таблетки № 21+7, его цена составляет от 130-00 до 152-50 рублей. Это контрацептивное средство присутствовало во всех анализируемых аптеках г. Краснодара. Самым дорогим средством оказалась внутриматочная система мирена со средней стоимостью 11717-50 рублей. Однако она используется в течение 5 лет, высокоэффективна и безопасна.

С целью выяснения степени знакомства врачей с ассортиментом контрацептивных средств, а также изучения их мнения об эффективности каждого препарата, нами было проведено интервьюирование врачей-гинекологов. Опрос врачей проводился в декабре 2010 года. Врачи указали на тот факт, что средства контрацепции могут назначаться как для предотвращения беременности, так и для лечения женских заболеваний. Анализ показал, что 61% респондентов назначил противозачаточные средства в качестве средства контрацепции, 29% – для лечения женских заболеваний, 10% – в качестве средства контрацепции и для лечения женских заболеваний одновременно.

Как известно, существует много методов женской контрацепции: механические и физиологические методы, стерилизация, использование внутриматочных систем и лекарственных препаратов. По мнению врачей наиболее эффективными методами являются стерилизация и использование внутриматочных систем и лекарственных препаратов. На это указало 99,8% опрошенных. Однако, несмотря на то, что в последние годы увеличилось количество женщин, прибегающих к стерилизации, этот метод используется в исключительных случаях, так как процесс является необратимым. Из лекарственных препаратов гинекологи отдают предпочтение перо-

ральным лекарственным формам в виде таблеток (76,8%), так как здесь имеются эффективные и доступные по цене препараты. 70% врачей отметили, что эффективность пероральных таблеток не зависит от их состава, а зависит от индивидуальности организма женщины. Внутриматочные системы также являются надёжными и безопасными средствами контрацепции. Но ввиду их высокой стоимости они являются доступными средствами для небольшого количества женщин. Самыми ненадёжными методами контрацепции являются физиологические методы.

С целью получения объективных данных о потребительных свойствах контрацептивных средств, а также о предпочтении потребителей при выборе средств, далее было проведено анкетирование конечных потребителей, пользующихся противозачаточными средствами. Для проведения анкетного опроса была подготовлена анкета для потребителя, которая была предложена для заполнения посетителям аптек, поликлиник, женских консультаций. Всего было подготовлено 150 анкет, 147 анкет было заполнено, все они подверглись обработке.

В анкету были включены пять общих вопросов, касающихся возраста, пола, социального положения потребителя. Анкетные данные показали, что возраст респондентов находится в пределах от 18 до 53 лет. Анализ показал, что наибольший удельный вес (50%) занимают лица наиболее активного возраста – от 25 до 40 лет, лица от 50 лет и выше составляют всего лишь 1%. Респонденты в возрасте до 25 лет составляют 30% опрошенных, от 40 до 50 лет – 19%.

Проведённый анализ расходов потребителей показал, что женщины ежемесячно расходуют на приобретение противозачаточных лекарственных препаратов от 200 до 1500 рублей без учёта стоимости внутриматочных систем, которые могут использоваться сроком до 5 лет.

Среди опрошенных 40% респондентов за последний год обращались за помощью к гинекологу по поводу выбора средств контрацепции дважды, 28% – впервые, 30% – чаще двух раз, а 2% – не обращались, предпочитая приобретать противозачаточные средства без консультации специалиста.

Обобщённые данные анкет показали, что чаще всего больные принимают такие препараты, как: ярина, постинор, фарматекс и другие, что соответствует анкетным данным провизоров, которые отметили на указанные препараты высокий и средний спрос.

Также проведена оценка эффективности контрацептивных средств потребителями. Так, 98% опрошенных указали, что используемые средства эффективны, 2% – считают, что контрацептивные средства не всегда надёжны и безопасны. 74% анкетированных потребителей отметили, что пероральные лекарственные формы наиболее удобны в применении.

На следующем этапе были изучены и проанализированы данные, касающиеся значимости для потребителя критериев выбора контрацептивных средств и влияние источника на принятие решения о его покупке. Большинство больных (68%) выделяют в качестве ведущего критерия выбора препарата его высокую эффективность. Подходящая цена интересует 54% респондентов, безопасность препарата важна для 52% анкетированных и 20% опрошенных отметили в критерии выбора известность производителя. Основанием для приобретения контрацептивного средства являются в первую очередь рекомендации врача. На это указало 73% респондентов. 12% анкетированных при покупке препарата руководствовались советом провизора. Реклама повлияла на принятие решения о приобретении средства на 2% опрошенных. Следует также отметить, что ряд потребителей использует советы знакомых (3%) и сведения из справочной литературы (10%).

Всё вышеизложенное подтверждает, что региональный рынок контрацептивных средств в анализируемых аптеках г. Краснодара представлен достаточно полно многообразными лекарственными формами, зарубежными и отечественными производителями, в разном ценовом диапазоне для удовлетворения потребностей потребителей с высоким и низким платежеспособным спросом.

#### **Библиографический список**

1. Малярская, М. *Современные методы и средства контрацепции* / М. Малярская, О. Сикирина. – М.: Счастливая женщина, 2010. – 37 с.
2. Прилепская, В.Н. *Руководство по контрацепции* / В.Н. Прилепская. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 400с.
3. Пересада, О.А. *Методы контрацепции: современные подходы и новые возможности* / О.А. Пересада, Т.В. Колодко. – Минск: БелМАПО, 2006. – 67 с.

УДК 615.37:616.36:618.2/.3: 616-52-055.2

**С.А. Михайлова, О.Л. Касютина**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

#### **Реабилитация беременных женщин группы риска в санаторно-курортных условиях**

В России наметились негативные тенденции состояния здоровья женского населения, в том числе и беременных женщин. Многочисленные аборт и их осложнения, несовершенство в ряде случаев лечения гинекологических инфекционных заболеваний приводят к осложнениям протекания последующих беременностей и ро-

дов [2]. Значительный рост заболеваний внутренних органов у беременных привёл и к увеличению поздних гестозов и особенно их тяжёлых форм – преэклампсии и эклампсии, что негативно отражается на показателях материнской и младенческой заболеваемости и смертности [1,4].

Патологические изменения в фито-плацентарной системе формируются под влиянием гестозов, экстрагенитальных и инфекционных заболеваний матери и способствуют синдрому задержки развития внутриутробного плода, рождению детей в состоянии гипотрофии и асфиксии [3]. Учитывая данную ситуацию, а также в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.01.2006 № 44 «О долечивании (реабилитации) больных в условиях санатория», в 2006 году в санатории «Зори Ставрополя» г. Пятигорска было открыто отделение по долечиванию (реабилитации) беременных женщин, а также утверждено положение об отделении, разработаны штатное расписание отделения и должностные обязанности работников.

Целью данной работы явилось изучение и анализ методов восстановительной терапии беременных женщин группы риска на примере отделения реабилитации санатория «Зори Ставрополя» г. Пятигорска. Исследование проводилось за период с 2007 по 2011 годы включительно.

Санаторий «Зори Ставрополя» имеет лицензию, выданную Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, в приложении к лицензии разрешена медицинская деятельность, в том числе по акушерству и гинекологии, по восстановительной медицине.

Отделение реабилитации беременных рассчитано на одновременный приём 30 отдыхающих. Оно имеет круглосуточный медицинский пост, оборудованный всем необходимым лечебно-диагностическим оборудованием и лекарственными препаратами, дефибриллятором, аппаратом «Амбу» и т.д. В санатории работают 2 врача акушера – гинеколога, обеспечивая первичный и консультативный приёмы отдыхающих. В этом отделении получают лечение беременные женщины, проживающие в разных районах Ставропольского края. Значительное количество беременных женщин поступает из г. Ставрополя и региона Кавказских Минеральных Вод. На их долю приходится свыше 40% отдыхающих, далее идут беременные женщины из г. Новопавловска.

Беременные женщины проживают в комфортных условиях. Они размещаются в двухместных палатах со всеми удобствами. В палаты проведена сигнализация для экстренного вызова медицинского персонала с выводом основного пульта на постоянный дежурный медицинский пост.

Ближайший родильный дом находится от санатория недалеко, приблизительно в 2-х километрах. В санатории имеется круглосуточно автотранспорт, закреплённый за медицинской службой на случай необходимости экстренной госпитализации отдыхающих.

Беременные женщины получают в этом отделении полный комплекс необходимых медицинских услуг. Здесь применяются разные методы лечения, включающие бальнеолечение, физиотерапевтические процедуры, лечебную физкультуру, массаж, диетотерапию, лекарственную терапию и другие процедуры. Данные приведены в таблице 1.

Как свидетельствуют данные таблицы 1, практически все беременные женщины принимают какие-либо процедуры. Чаще других этой категории отдыхающих назначается аутоотренинг (от 85,8 до 97,4%), питьё минеральной воды (от 84,0 до 99,1%) и кислородный коктейль (от 79,5 до 98,9%).

Для улучшения функционального состояния организма беременной женщине необходимы систематические занятия лечебной физкультурой. Им в определённые часы предоставлен зал ЛФК и плавательный бассейн. Занятия проводят инструкторы ЛФК по утверждённым методикам. Упражнения в статистическом напряжении, с задержкой дыхания и с тяжестями полностью исключены.

**Таблица 1 – Назначение беременным женщинам отделения реабилитации разных методов лечения и видов процедур**

Годы	2007		2008		2009		2010		2011	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
ЛФК	258	94,2	104	32,6	147	43,6	119	34,8	132	37,1
Массаж	262	95,6	279	87,5	279	82,8	302	88,3	287	80,6
Ванны	253	92,3	172	53,9	153	45,4	137	40,1	156	43,8
Ингаляции	269	98,2	256	80,3	312	92,6	298	87,1	302	84,8
О2-коктейль	271	98,9	278	87,1	268	79,5	316	92,4	321	90,2
Фиточай	271	98,9	74	23,2	127	37,7	89	26,0	109	30,6
Аутоотренинг	267	97,4	313	98,1	289	85,8	323	94,4	338	94,9
Физиотерапия	234	85,4	22	6,9	51	15,1	42	12,3	54	15,2
Питьевое лечение	271	98,9	311	97,5	334	99,1	317	92,7	299	84,0
Бассейн	261	95,3	98	30,7	101	30,0	84	24,6	126	35,4

Консультации врача ЛФК, диетолога, психотерапевта являются обязательными и их назначают абсолютно всем беременным женщинам. Осмотры и обходы палат врачом акушером-гинекологом осуществляются ежедневно.

Лечебному питанию в санатории всегда уделяется большое внимание, контроль за ним осуществляется врачом-диетологом и диетсестрами. Питание беременных женщин производится по индивидуальным меню-заказам, учитываются их вкусы, калорийность продуктов, соотношение белков, жиров и углеводов, сроки беременности. Дополнительно назначаются фрукты, соки, овощи. При избыточном весе для беременных обязательно устанавливаются разгрузочные дни.

Всем беременным женщинам назначаются клинические и биохимические анализы крови, мочи (в динамике), анализы крови на гормоны, ультразвуковое исследование, электрокардиограмма и другие аппаратные исследования, а также консультации врачей-специалистов: отоларинголога, окулиста, невролога, эндокринолога, кардиолога, физиотерапевта и др. (по показаниям).

Лечебно-диагностическая база санатория для беременных женщин представлена следующими кабинетами: клиническая и биохимическая лаборатория, кабинет УЗИ диагностики, кабинет функциональной диагностики, ванное отделение (хвойно-жемчужные ванны), гидротация (циркулярный душ), ингаляторий, спелотерапия, массажные кабинеты, кабинет психотерапии для индивидуальных и групповых занятий, кабинеты, в которых готовятся фиточаи и кислородные коктейли, кабинет физиотерапии, бювет с минеральной питьевой водой (источник – Лермонтовский).

Сбор и анализ статистических данных за 5 лет по реабилитационному отделению в санатории «Зори Ставрополя» показал, что всего за данный промежуток реабилитацию прошли 1628 беременных женщин, в возрасте от 18 до 44 лет. Основная группа беременных относится к возрастному интервалу от 20 до 29 лет. Этот возраст является самым приемлемым для создания семьи и рождения ребёнка в нашей стране. Относительный показатель в данном случае по анализируемым годам колеблется в пределах от 63,8 до 68,3%. Наиболее низкий удельный вес среди женщин приходится на возраст до 20 лет. Так и должно быть, ведь в данном возрасте, даже учитывая полностью сформированный физический организм молодой женщины, есть некоторые социальные факторы, которые могут повлиять на решение о создании семьи и рождении ребенка. Третья группа беременных женщин находится в возрасте в пределах от 30 до 35 лет. В этом возрасте обычно у женщины уже есть один ребёнок или несколько, если до этого женщина не имела никаких патологий. Относительный показатель данной группы составляет от 22,9 до 29,4%.

В настоящее время, у подавляющего большинства женщин имеются патологии в репродуктивной системе, что пагубно сказывается на рождаемости и здоровье поколения. Как показывает статистика, наибольший риск развивается у беременных женщин с 12 по 24 неделю беременности, в среднем заболеваемость этой категории женщин составляет 61,1%.

На ранних сроках беременности (до 12 недель) возможно проявление ранних токсикозов, которые могут повлечь за собой неблагоприятные последствия, как для здоровья матери, так и для здоровья плода.

На поздних сроках беременности возможно обострение хронических заболеваний, в связи с изменением нагрузки на организм женщины.

Заболевания женщин в период беременности делятся на:

- Акушерско-гинекологические заболевания (плацентарная недостаточность, миома матки, рубец на матке, бесплодие, гипотрофия плода и т.д.). Удельный показатель акушерско-гинекологических заболеваний по отделению за 5 лет вырос с 15 до 59%.
- Сопутствующие заболевания, которые бывают хронические (заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания мочеполовой системы, дыхательной системы, сердечно-сосудистой системы и т.д.), наследственные (эндокринные заболевания, венозные осложнения и т.д.) и приобретённые (аллергия, различного рода инфекционные заболевания и т.д.).

У некоторых женщин беременность протекает без серьёзных патологий, но могут присутствовать сопутствующие заболевания. В отделении реабилитации беременных чаще других встречалась патология почек и мочевыводящих путей, заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Не более 30% беременных женщин в отделении реабилитации не имели патологии. Целью их приезда в санаторий явилась психологическая подготовка к родам, диетотерапия и ЛФК (с целью сбросить лишний вес) и обучение в «Школе материнства». Остальные отдыхающие имели различного рода патологии и получали лекарственную терапию.

Таким образом, беременные женщины, проходившие лечение в реабилитационном отделении санатория «Зори Ставрополя», смогли улучшить общее состояние организма. При проведении социологического опроса 98,7% отдыхающих отметили улучшение самочувствия, у 65,7% – нормализовалось давление, у 54,6% – повысился гемоглобин, у 98,6% – улучшилось настроение, снизилось чувство переживания и страха перед предстоящими родами.

#### **Библиографический список**

1. *Безопасная помощь для беременных женщин и новорожденных // Фарм. обозрение. – 2006. – № 9. – С. 29.*

2. Великанова, Я.В. Диабет и беременность: фармакотерапия, питание, физические нагрузки / Я.В. Великанова // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2009. – № 4. – С. 54-55.
3. Граубина, А. Витамины для будущих мам / А. Граубина // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2009. – № 3. – С. 140-141.
4. Евдокимова, О.В. Препараты растительного происхождения и беременность / О.В. Евдокимова // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2006. – № 2. – С. 38-41.

УДК 615.12:[615.451.3:616.211-002]:658.87(470-25)

**С.А. Михайлова, Е.А. Попова, В.К. Долгих, В.Ю. Трапезников**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

### **Анализ регионального рынка лекарственных препаратов группы антиконгестантов на примере аптечных организаций г. Москвы**

Основным симптомом большинства патологических процессов полости носа является затруднение носового дыхания и увеличение носовой секреции. Эти процессы могут быть вызваны острой респираторно-вирусной инфекцией, бактериальной инфекцией, воздействием респираторных аллергенов, патологическим рефлексом, возникающим при переохлаждении конечностей, воздействием агрессивных химических соединений во вдыхаемом воздухе и другими факторами. Несмотря на разницу патогенетических механизмов упомянутых явлений, общим для всех них является симптоматическая терапия назальными антиконгестантами [2].

Антиконгестанты представляют собой ключевое звено патогенетической терапии острых заболеваний околоносовых пазух и среднего уха. Назальные антиконгестанты быстро и эффективно ликвидируют симптомы заложенности носа и ринореи, чем обусловлена их высокая популярность у населения [3]. Большинство антиконгестантов реализуется через отделы безрецептурного отпуска, и многие больные применяют их самостоятельно, без предварительной консультации с врачом. Это способствует возникновению большого количества осложнений и переходу заболевания в хроническую форму [1].

Целью данной работы являлся анализ регионального рынка лекарственных препаратов (ЛП) группы антиконгестантов на примере аптечных организаций г. Москвы. Исследование выполнено на базе 18 аптечных организаций розничной торговли, территориально расположенных в южном округе столицы. Анализ проводился в осенний и зимний периоды 2010-2011 гг., когда потребление препаратов данной группы было максимальным.

Было установлено, что в группу антиконгестантов входит 45 торговых наименований препаратов. Действующими веществами, представляющими эту группу, являются: ксилометазолин, левокабастимин, натрия хлорид, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин, трамазолин и фенилэфрин. Наибольший удельный вес занимают лекарственные средства на основе ксилометазолина (33,3%), нафазолина (22,2%) и оксиметазолина (20,0%).

Был проведён социологический опрос посетителей и работников аптек (провизоров и фармацевтов) г. Москвы. Целью интервьюирования было выявление препаратов, присутствующих в аптеках, выяснение уровня спроса каждого из ЛП и их цены.

Исследования показали, что в среднем в аптеках г. Москвы присутствует около 30% торговых наименований изучаемой группы ЛП. В отдельные периоды он колеблется до 70%; максимальный ассортимент отмечен в аптеке № 9 ОАО «Аптечка».

Анализ группы антиконгестантов по видам лекарственных форм показал, что эту группу представляют только капли для носа и спреи. При этом наибольшая доля приходится на спреи недозированные – 56%. Это объясняется тем, что спреи более удобны в применении, чем другие лекарственные формы, хотя стоимость их выше. 39% лекарственных препаратов представлены каплями назальными, а на долю дозированных спреев в аптеках г. Москвы приходится всего лишь 9%.

Анализ стран-производителей изучаемых лекарственных препаратов показал, что имеющиеся в наличии назальные лекарственные препараты, используемые для снижения отека слизистой оболочки носа, выпускаются как отечественными, так и зарубежными производителями и представлены 13 странами. С учётом различных производителей в аптеках города Москвы имеется 36 торговых наименований, причём 14% из них – препараты отечественного производства, а 86% приходится на препараты зарубежного производства.

На фармацевтическом рынке присутствует множество торговых наименований одних и тех же лекарственных препаратов. Это схожие по действию (синонимы, аналоги), но отличающиеся как по стоимости, так и по эффективности препараты. В то же время наблюдается агрессивная рекламная политика различных фирм-производителей, дистрибьюторов на фоне слабой мотивации врачей, от которых зависит правильность назначения препаратов больным. Для многих из них затраты на лечение становятся непосильной ношей, вполне естественно, что среди населения растёт стремление к самолечению, поиску менее дорогостоящих ЛП.

Была произведена ценовая сегментация рынка исследуемых препаратов, что позволило выделить пять групп лекарственных препаратов по их стоимости. Из имеющихся в наличии препаратов 24% имеют стоимость

до 50 рублей, причём 3 наименования из них – галазолин (капли), ксилен (капли), нафтизин (капли) – пользуются высоким спросом. На это указало 90% опрошенных. Среднюю цену от 50 до 100 рублей имеют 6% лекарственных препаратов, обладающих средним спросом в анализируемом регионе. У 13% лекарственных препаратов стоимость превышает 200 рублей, и они имеют низкий спрос на региональном рынке. Наибольший удельный вес (57%) приходится на долю ценового сегмента лекарственных препаратов, имеющих среднюю стоимость от 100 до 200 рублей. Указанный интервал включает препараты: длянос (спрей), називин (спрей), отринвин (спрей), тизин (спрей), назол (спрей), пользующихся высоким спросом у населения, а также препарат ринонорм (спрей), на который имеется средний спрос. Анализ цен показал, что их разброс в аптеках г. Москвы достаточно большой. Так, например, цена на препарат санорин (капли назальные) колеблется от 70 до 95-00 рублей за упаковку, на препарат нафтизин (капли назальные) цена составляет от 4-50 рублей до 12 рублей.

Самым дешёвым препаратом группы антиконгестантов были капли нафтизин при средней стоимости 9-33 руб. и капли ксилен со средней стоимостью 34-62 руб.

Низкий спрос на некоторые препараты можно объяснить как высокой стоимостью некоторых препаратов, так и отсутствием информации у населения и у практикующих врачей о сравнительно новых и более безопасных препаратах.

В целях выявления потребительских предпочтений при выборе препаратов, применяемых местно при отёке слизистых оболочек, проведён социологический опрос населения, принимающих эту группу препаратов. В качестве респондентов были привлечены посетители аптек и поликлиник г. Москвы различного возраста и социального положения. В соответствии с задачами и возможностями исследования сбор данных проводили методом очного анкетирования в четвёртом квартале 2010 года и первом квартале 2011 года. Результаты изучения предпочтений больных при выборе различных лекарственных форм показали, что 51% респондентов выбирают лекарственные препараты в виде спреев недозированных, 41% опрошенных – в виде капель, и только 8% предпочитают спреи дозированные. Это связано с недостаточностью информации о спреях дозированных среди посетителей аптек.

Социологический опрос позволил выявить то, что у большинства больных (37%) основанием для приобретения ЛП является высокая его эффективность. Подходящая цена интересует в первую очередь 32% респондентов, совет провизора используют 14% опрошенных, а рекомендации врача применяют только 9%. Следует также отметить, что ряд больных использует опыт самолечения (3%), информационные сведения из рекламных материалов (2%), а также советы знакомых (3%).

Далее было проанализировано количественное соотношение фармакотерапевтических групп изучаемых лекарственных препаратов, реализованных в г. Москве в осенне-зимний период. Результаты представлены в таблице 1.

Как свидетельствуют данные таблицы 1, наибольшим спросом в зимний и в осенний периоды пользовались препараты группы нафазолина. Самым продаваемым препаратом этой группы являлся нафтизин. Второе место по количеству проданных лекарственных препаратов занимает группа препаратов, где действующим веществом является ксилометазолин. В этой группе чаще всего отпускался препарат тизин (спрей 0,1%). Спрос на препараты, где действующим веществом является натрия хлорид, очень низкий. Это связано с тем, что лекарственные препараты данной группы с трудом могут конкурировать с препаратами на основе морской воды, так как они стоят в более низкой ценовой категории и имеют более широкий ассортимент.

Из вышеизложенного также следует, что в зимний период реализация препаратов, в которых действующим веществом является нафазолин, составляет 44,20% от общего количества упаковок группы антиконгестантов, проданных зимой, осенью – 45,3% от всех реализованных препаратов изучаемой группы в осенний период.

**Таблица 1 – Структура объёма продаж лекарственных препаратов по фармакотерапевтическим группам (осенне-зимний период 2010-2011 гг.)**

Месяц	Количество упаковок				
	Производные ксилометазолина	Производные натрия хлорида	Производные нафазолина	Производные оксиметазолина	Производные фенилэфрина
Сентябрь	2073	7	2400	586	70
Октябрь	2274	11	2440	567	68
Ноябрь	2473	12	2450	607	72
Итого	6820	30	7290	1760	210
Декабрь	2503	5	2620	678	31
Январь	2703	12	2640	702	30
Февраль	2604	13	2630	650	29
Итого	7810	30	7890	2030	90

Анализ реализации группы антиконгестантов свидетельствует о том, что наибольший удельный вес от общего товарооборота в анализируемых аптеках, как в зимний период, так и в осенний, имеет группа ксиломета-



золина (1,49 и 1,21% соответственно) и группа оксиметазолина (0,44 и 0,41%). Самые же низкие значения имеет группа, где действующим веществом является натрия хлорид (0,007%). И хотя группа препаратов, где действующим веществом является нафазолин и занимает лидирующие позиции по количеству проданных упаковок, реализованных в осенне-зимний период, данная группа составляет незначительный удельный вес в общем товарообороте. Это связано с тем, что цены на препараты данной группы невысокие.

В группе антиконгестантов также наибольший удельный вес продаж в осенний период имеют препараты, где действующим веществом является ксилометазолин (62,6%), а самым дорогостоящим препаратом в этой подгруппе является отривин спрей с ментолом. Второе по величине значение имеют лекарственные препараты с действующим веществом в виде оксиметазолина (20,8%), а самую высокую стоимость имеет спрей назальный – назол адванс. В зимний период наибольший удельный вес с товарооборота также занимают группы ЛП, где действующими веществами являются ксилометазолин и оксиметазолин; они составляют соответственно 65,6 и 19,7%. Самый низкий удельный вес продаж имеют препараты с действующим веществом натрия хлорид.

Таким образом, проведенный анализ регионального рынка антиконгестантов показал, что в аптеках г. Москвы имеется в наличии в среднем около 30% торговых наименований препаратов от зарегистрированных в Государственном реестре. Максимальное потребление отмечается по препаратам группы нафазолина, а из лекарственных форм наиболее востребованы спреи недозированные. Отмечена целесообразность повышения уровня информирования населения по относительно новой лекарственной форме в виде спреев дозированных. По данным социологического опроса посетители аптек отмечают общую удовлетворенность качеством обеспечения антиконгестантами, как при рецептурном, так и при безрецептурном отпуске их из аптечной организации.

#### **Библиографический список**

1. Калинин, А.В. Ринит: от патогенеза к лечению / А.В. Калинин // *Фарматека*. – 2002. – № 9. – С. 64-73.
2. Коковин, Л. Обзор рынка интраназальных препаратов / Л. Коковин // *Российские аптеки*. – 2003. – № 5. – С. 4-11.
3. Горелова, С. Анализ аптечных лекарственных препаратов, применяемых при отеке слизистой носа / С. Горелова // *Российские аптеки*. – 2004. – № 3. – С. 20-24.

УДК 616.6+618.1]:615.015

**М.Д. Муковнина, А.И. Овод**

**Курский государственный медицинский университет, г. Курск**

**Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж**

**E-mail: mukovninamarina@yandex.ru**

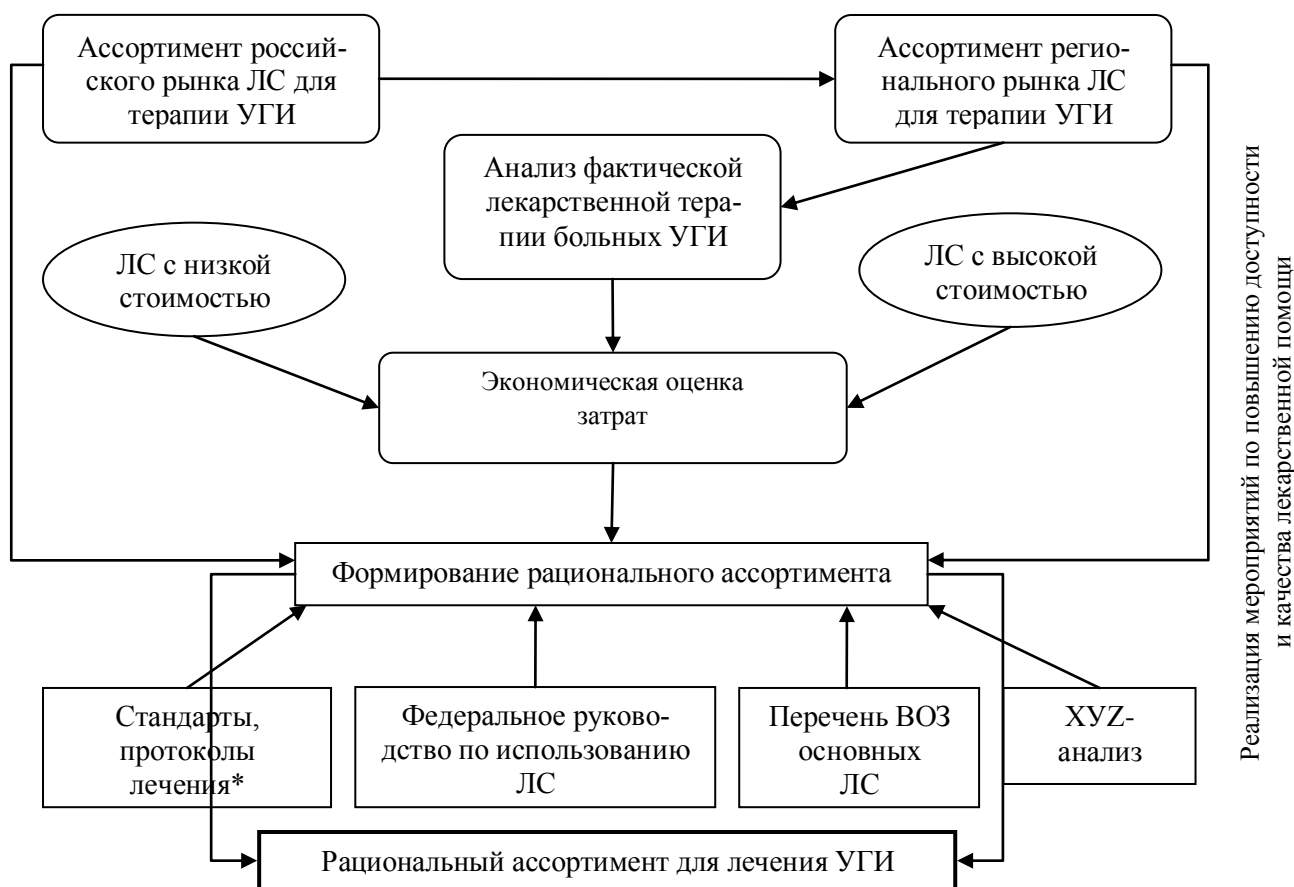
#### **Формирование рационального ассортимента лекарственных средств для терапии урогенитальных инфекций**

Урогенитальные инфекции – широко распространенная группа инфекций, как среди мужчин, так и среди женщин. Для Российской Федерации, как и для многих стран мира, одной из серьезных социальных проблем является демографическая проблема, в формирование которой вносят свой вклад и инфекционные заболевания репродуктивных органов. Значительная роль в развитии данных патологий принадлежит инфекциям, возбудители которых передаются половым путем, а также широкому спектру условно-патогенных микроорганизмов. Клиническое и социальное значение урогенитальных инфекций (УГИ) связано с нарушениями репродуктивной функции, нормального течения беременности и риска инфицирования новорожденных. Воспалительные процессы, вызванные УГИ, в десятки раз увеличивают риск передачи ВИЧ [1].

Основными лекарственными средствами (ЛС) для терапии УГИ являются антибактериальные средства. Кроме того, применяются ЛС других групп – иммуностимуляторы/иммуномодуляторы, антисептики и дезинфицирующие средства и другие. В связи с большим количеством ЛС на фармацевтическом рынке стоит проблема рационального выбора ЛС врачами при назначении терапии больному [2].

Целью настоящего исследования явилось формирование рационального ассортимента лекарственных средств для терапии урогенитальных инфекций.

Первоначально была разработана организационная модель формирования рационального ассортимента ЛС для терапии УГИ, направленная на повышение доступности и качества оказания лекарственной помощи пациентам с рассматриваемой группой инфекций. Данная модель подразумевает проведение нескольких основных этапов исследования, отраженных на рисунке 1 и реализованных на примере терапии урогенитальных инфекционных заболеваний. В процессе ситуационного анализа российского рынка сформирован макроконтур ЛС для лечения УГИ. Установлено, что макроконтур представлен 842 ЛП из 7 ФГ; антибактериальные средства системного действия – 59,8%; производные хинолона – 15,6%; монокомпонентные ЛП – 94,4%; зарубежного производства – 52,7%; в твердых ЛФ – 68,2%, среди которых доля таблеток составляет 53,8%; индекс обновления ассортимента за 2006-2010 гг. составляет 0,04.



**Рисунок 1 – Организационная модель формирования рационального ассортимента ЛС для терапии УГИ:**  
\* – использованы при формировании информационного массива российского рынка лекарственных средств для терапии УГИ

Далее, согласно разработанной модели, проведён контент-анализ 326 амбулаторных карт пациентов с УГИ, проходящих лечение в анонимном отделении Курского областного клинического кожно-венерологического диспансера. Установлено, что общий список назначаемых лекарственных препаратов (ЛП) включает 65 ЛП, которые систематизированы в 11 фармакологических групп (ФГ). Максимальная доля в структуре по количеству ЛП приходится на группы антибактериальных средств системного действия (26,1%) и противопротозойных средств (представлены трихомонацидными средствами) (20,0%). Анализ показал, что по интенсивности назначения лидируют те же группы с долями в 34,8 и 21,1% соответственно. Полученная структура обусловлена спецификой лекарственной терапии УГИ, при которой необходимо обязательное назначение всем больным антибактериальных ЛП системного действия, воздействующих на соответствующих возбудителей инфекционного заболевания.

Кроме того, в структуре фактических назначений встречаются антисептики и дезинфицирующие средства, иммуностимулирующих средств, а также лекарственное растительное сырьё и гомеопатические ЛП.

При сравнительном анализе фактических назначений с ассортиментом, представленным на российском фармацевтическом рынке, можно отметить, что общая структура назначений соответствует характеристикам макроконтура, за исключением тех препаратов, которые применяются при различных сопутствующих состояниях и заболеваниях. Это связано с тем, что врачи при назначении ЛС руководствуются действующими стандартами лечения, протоколами ведения больных.

В то же время, по количественной характеристике ассортимент фактически назначаемых ЛП гораздо меньше представленного на рынке РФ, что обусловлено значительным количеством торговых наименований (ТН) многих ЛС (например, антибактериальных). Так, ЛС с международным непатентованным наименованием (МНН) азитромицин представлено 19 ТН в виде 38 ЛП в конкретных формах и дозировках. В то же время врачи, назначая азитромицин, выбирают лишь несколько ЛП (зи-фактор – табл. 500 мг, азитромицин – капс. 250 мг, азитрал – капс. 250 мг), не учитывая стоимость препарата, финансовые возможности и желания пациента.

На следующем этапе, в соответствии с критериями отбора для нормативного анализа потребления (минимальный предел назначений равный трём) из общего ассортимента назначаемых ЛП, был сформирован краткий

ассортимент наиболее часто назначаемых ЛП, включающий 37 ЛП. Для каждого ЛП определены средний расход, коэффициент интенсивности назначения (Ки) и показатель вариации (в норме не более 10%), с использованием которых был проведён XYZ-анализ.

В группу X вошло меньшее число препаратов (11 или 29,8%), третью часть ЛП составляют группа Y (12 или 32,4%) и примерно такое же количество – Z (14 или 37,8%). Сравнительный анализ по ФГ показал, что только две группы включают препараты категорий X, Y, Z: 1) противопротозойные средства (29,7%); 2) антисептики и дезинфицирующие средства (10,9%). Выявлено, что одно и то же МНН одновременно может входить как в группу X и Y или X и Z, или быть представленным в одной из групп, что влияет как на Ки по каждой номенклатурной позиции, так и по ФГ в целом. Поэтому с использованием результатов XYZ-анализа, Федерального руководства по использованию ЛС (2010 г.) и примерного Перечня ВОЗ основных лекарственных средств (2007 г.) сформирован рациональный перечень ЛС для лечения больных с УГИ, представленный 9 МНН (таблица 1).

**Таблица 1 – Рациональный ассортимент лекарственных средств для терапии УГИ**

Наименование группы	МНН	Федеральное руководство, 2010 г.	Перечень ВОЗ основных ЛС, 2007 г.	Группа по XYZ-анализу
Антибиотики группы макролидов/азалидов	Азитромицин	+	+	XY
Антибиотики группы тетрациклинов	Доксициклин	+	+	XZ
Антибиотики группы цефалоспоринов III поколения	Цефтриаксон	+	+	XY
Гепатопротекторы	Фосфолипиды	+	—	X
Иммуностимуляторы (иммуномодуляторы)	Интерферон альфа	+	—	X
Противопротозойные средства	Метронидазол+миконазол	+	+	X
	Тинидазол	+	—	X
	Метронидазол	+	+	XZ
	Орнидазол	+	-	XZ
Итого	9	9	5	—

На заключительном этапе на основании разработанного методического подхода был разработан рациональный ассортимент ЛС для лечения больных с УГИ, который включает 9 МНН и может быть использован врачами при назначении лекарственной терапии с учётом финансовых возможностей пациента. Препараты, входящие в рациональный ассортимент, должны быть в наличии в аптечных учреждениях (особенно это касается тех организаций, которые обслуживают пациентов с УГИ).

Таким образом, полученные результаты могут быть взяты за основу при организации закупок ЛС в аптечных организациях. Кроме того, в отношении данных препаратов фармацевтические работники должны быть информированы об их применении, особенностях приёма, а также о возможностях синонимической замены этих препаратов и ценовых характеристиках. Результаты исследования фактической терапии больных с УГИ могут быть использованы при формировании списков ЛП для включения фармакотерапии в структуру полиса по добровольному медицинскому страхованию.

#### **Библиографический список**

1. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: руководство для практикующих врачей / А.А. Кубанова [и др.]; под ред. А.А. Кубановой. – М.: Литтерра, 2008. – 882 с.
2. Урогенитальные инфекции у женщин: Клиника, диагностика, лечение / В.И. Кисина [и др.]; под ред. В.И. Кисиной, К.И. Забирова. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2008. – 280 с.

УДК 615.1-617.96

**А.Л. Мымрина, Л.Н. Геллер, И.А. Туева**

МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк  
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск  
Новокузнецкий институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк  
E-mail: anna812481@mail.ru

#### **Моделирование организации фармацевтической помощи больным отделения реанимации и интенсивной терапии как основа стандартизации**

Работа организаций здравоохранения и фармации по оказанию медицинской и фармацевтической помощи (МП и ФП) включает операции по управленческим, производственным и вспомогательным видам деятельности. Субъекты такой деятельности (руководители всех уровней, медицинские и фармацевтические работники),

воздействуя на объекты (пациентов, материальные и интеллектуальные ресурсы и т. д.), используют такие качественные характеристики информации, как достоверность, своевременность, точность, понятность, доступность и др. [5]. В результате достигается синергия информационных потоков, направленная на своевременное и качественное оказание МП и ФП. Необходимые качественные параметры информации достигаются путём структурирования – придания ей определённой направленности и чёткости через процесс моделирования.

Целью исследования являлось моделирование оказания МП и ФП, как процесса стандартизации на примере выбора тактики начальной эмпирической антибактериальной терапии (АБТ).

Моделирование – это всегда упрощение действительности, при котором, выделяя основные, наиболее значимые факторы, влияющие на результат, пренебрегают второстепенными.

В соответствии с разработанной методикой (кластеризация процессов МП и ФП) в основу моделирования заложена концепция наличия терапевтических взаимоотношений (ТВ) между врачом и провизором, принятие всеми сторонами ТВ единых стандартов, подходов при оказании МП и ФП, начиная с момента поступления больного в отделение [1,3]. ТВ-ресурс, способствующий оказанию своевременной и качественной МП и ФП, связывающий данные виды помощи в единую функционирующую систему, посредством которого чётко координируются действия всех участников. Формирование ТВ в процессе оказания МП и ФП позволяет выделить определенные уровни (кластеры) взаимодействия врача и провизора. Прямая и обратная связь между кластерами различных уровней осуществляется путём функционирования единого информационно – справочного поля (ЕИСП) лечебно-профилактической организации (ЛПО) [3].

Построение комплексных моделей на основе мультипликативных и аддитивных подходов в моделировании позволило сформировать ЕИСП определённого содержания. Разработка и применение компьютерной программы ЕИСП, являющейся местом накопления, структурирования знаний и перераспределения информации всех уровней, позволяет использовать банк данных в необходимый временной интервал. В результате моделирование ЕИСП выступает как источник устойчивого партнерства взаимосвязанных видов деятельности, подразделений ЛПО, специалистов, обладающий мультипликативным потенциалом, во многом превышающим простую сумму потенциалов отдельных составляющих. Данное обстоятельство использовано в ходе моделирования процесса выбора начальной эмпирической тактики АБТ.

Поскольку выбор тактики лечения является многокритериальной задачей, специалистам в ходе принятия решения приходится оценивать множество медицинских, клинических, фармацевтических, экономических, временных показателей – параметров, характеризующих альтернативные варианты. Перечисленные факторы много переменны и влияют друг на друга. Проведенный контент-анализ 124 медицинских карт тяжёлых больных (АРАСНЕ II  $\geq 9$  баллов) отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) за период с 2004 – 2010 гг. показал прямую отчётливую корреляцию между медицинскими, фармацевтическими, экономическими и временными показателями внутри одной нозологии (в процессе анализа было выделено четыре нозологии группы) ( $R=0,9519$ ,  $P=0,0011$ ) при применении стартовой эмпирической де-эскалационной АБТ, чего не наблюдалось при эскалационном подходе. Оптимальное содержание и последовательность реализации каждого фактора значительно влияет на эффективность результата от применения другого, т.к. они содержат объективную и субъективную составляющие выбора. Объективная составляющая выбора многокритериальных задач включает в себя ограничения, накладываемые внешней средой на возможные варианты решения (стандарты лечения реанимационного больного, временные ограничения, наличие ресурсов и т. д.). Субъективная составляющая выбора представлена лицом, уполномоченным принимать решения, исходя из собственных представлений о важности соответствующих факторов и эффективности возможных альтернатив [2].

В соответствии с разработанным методическим подходом, в исследовании применялось математическое моделирование, основой которого явилась система поддержки принятия решения (СППР). На первом этапе разработки СППР была осуществлена постановка многокритериальной задачи по выбору тактики АБТ из двух возможных альтернатив: де-эскалационный принцип – начальное эмпирическое назначение антибиотиков широкого спектра действия, эскалационный принцип – начальное эмпирическое назначение антибиотиков узкого спектра действия [4]. Для более объективного выбора предпочтений осуществлено моделирование на основе мультипликативных и аддитивных моделей, позволяющее рассмотреть основные факторы, влияющие на данный процесс. Подобный подход позволил установить и выделить медицинские, экономические, фармацевтические и временные факторы. На втором этапе методического подхода был использован метод многокритериального анализа (метод анализа иерархий). Алгоритм оценки вариантов решений методом анализа иерархий заключается в проведении следующих пошаговых вычислительных действий:

1 шаг. Определение критериев верхнего уровня, их экспертное ранжирование и нормализация.

2 шаг. Определение критериев второго уровня (детализация критериев верхнего уровня), их экспертное ранжирование и нормализация. Уровней иерархий может быть два и более в зависимости от сложности поставленной задачи.

3 шаг. Определение весов приоритетов второго уровня.

4 шаг. Определение желательной тенденции критериев.

5 шаг. Оценка вариантов решений: экспертная, при невозможности определения реальных значений, и/или реальная.

6 шаг. Отображение полученных значений вариантов решений на базовую шкалу с учетом тенденции критериев (нормализация значений).

7 шаг. Оценка решений как результат суммы произведений данных матрицы вариантов решений на нормализованные числовые значения критериев этого уровня.

8 шаг. Выбор наиболее предпочтительного решения путём сравнения двух полученных сумм. Максимальное числовое значение – оптимальный вариант из двух рассматриваемых альтернатив [2].

Использование метода анализа иерархий с конкретизацией данного алгоритма позволило разработать компьютерную программу (КП) «Эффект», выполняющую все необходимые действия в автоматическом режиме. Основные окна программы КП представлены на рисунках 1, 2.

Окно «Установка критериев важности параметров» показывает экспертно выбранные критерии верхнего и второго уровней и позволяет ранжировать их значимость путём установки соответствующего значения из предлагаемого числового ряда (рисунок 1).

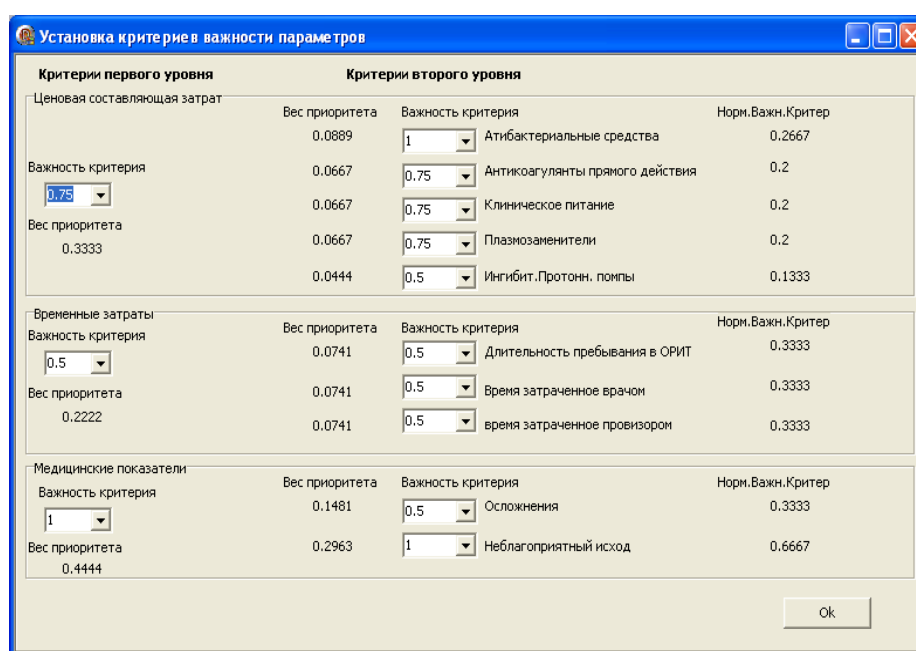


Рисунок 1 – Вид окна «Выбор критериев, влияющих на принятие решения»

Нажатием кнопки «ОК» в КП «Эффект» автоматически производится подсчёт весов приоритетов критериев обоих уровней и осуществляется нормализация значений важности критериев второго уровня, а результаты расчетов переносятся в окно «Поддержка принятия решения».

Особенностью окна «Поддержка принятия решения» является, то что оно состоит из двух информационных полей (рисунок 2). На первом отображена визуализация результатов подсчётов в виде графика зависимости принципа антибактериальной терапии от выбранных критериев в координатной плоскости: ось абсцисс – критерии, влияющие на эффективность ФП и МП реанимационным больным, ось ординат – числовые значения критериев.

В зависимости от избранной детализации этапов метода анализа иерархий, данное окно отображает три вида графиков: абсолютные значения показателей, нормализованные фактические значения критериев и нормализованные фактические значения критериев с учётом тенденции, заключающейся в обратно пропорциональной зависимости результата фармакотерапии от значений рассматриваемых критериев.

Соответственно графически отображается влияние принципа антибактериальной терапии на значения критериев. На экран выводятся числовые значения рассматриваемых вариантов решений. Наибольшее значение  $E_{max}$  – оптимальный подход в назначении антибактериальных препаратов (рисунок 2). Результаты контент-анализа 124 истории болезней за период с 2004-2010 гг. по базовым четырём нозологиям (гнояный пиелонефрит, перитонит, панкреонекроз, осложненное течение беременности и послеродового периода) позволяют сделать вывод о клинической и экономической целесообразности де-эскалационного подхода в АБТ пациентов ОРИТ.

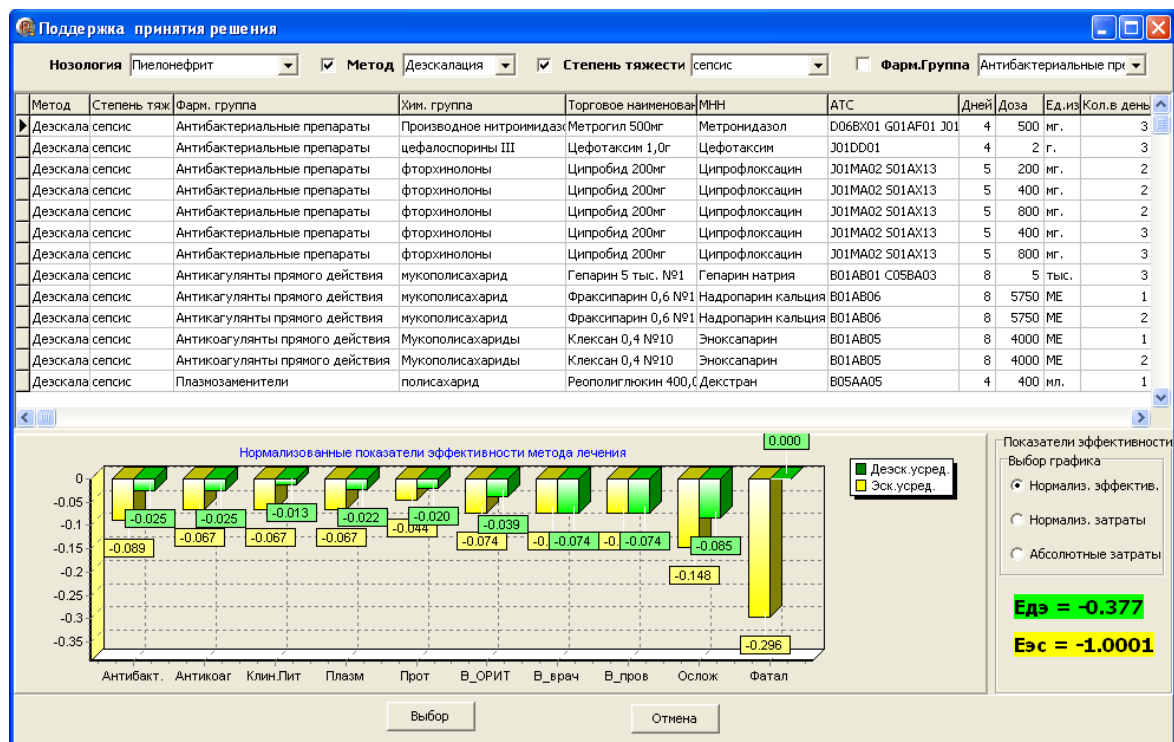


Рисунок 2 – Вид окна «Поддержка принятия решения»

Второе информационное поле окна «Поддержка принятия решения» предусматривает схематично табличное отображение перечня лекарственных препаратов (ЛП) основных фармакотерапевтических групп, используемых, согласно стандартам, в лечении больных ОРИТ, с указанием метода антибактериальной терапии, степени тяжести септического состояния, АТС-классификации, химической группы ЛП, их МНН, дозировок, используемых количеств приёма в день, число дней приёма, единицы измерения. Стандартные схемы фармакотерапии больных ОРИТ, оптимальный ассортиментный набор ЛП при лечении базовой нозологии изначально нами были занесены в банк данных КП «Эффект». Наличие второго информационного поля позволяет осуществлять детализацию схематично-табличного перечня ассортиментного контура основных ЛП, используемых, согласно стандартам, в лечении больных ОРИТ.

Как свидетельствуют результаты исследования, кластеризация процессов оказания МП и ФП способствует наиболее тесному взаимодействию врача и провизора на качественно новом уровне, кумулирующем информацию и знания специалистов и обеспечивающим синергию информационных потоков, что, в комплексе с моделированием, способствует оперативному принятию клинических, медицинских, фармацевтических и управленческих решений, а следовательно направлено на достижение главной цели – сохранение и улучшение здоровья пациентов.

#### Библиографический список

1. Дремова, Н.Б. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении / Н.Б. Дремова, А.И. Овод, Э.А. Коржавых. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 412 с.
2. Жилина, Н.М. Применение методов обработки данных в медицинских исследованиях: методические рекомендации / Н.М. Жилина. – Новокузнецк: ГОУ ДПО «НГИУВ» Росздрава, 2007. – 45 с.
3. Мырмина, А.Л. Влияние кластерного подхода на оказание фармацевтической помощи пациентам отделения реанимации и интенсивной терапии / А.Л. Мырмина, Л.Н. Геллер, С.В. Воеводин; под ред. А.С. Гаврилова // Материалы ежегод. конф. Фармация и общественное здоровье. – Екатеринбург: УГМА, 2011. – 385 с.
4. Мырмина, А.Л. Организация и анализ фармацевтической помощи пациентам отделения реанимации и интенсивной терапии / А.Л. Мырмина, Л.Н. Геллер, С.В. Воеводин; под ред. М.В. Гаврилова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – 945 с.
5. Новикова, Т.В. Системное проектирование АИС учреждения здравоохранения. Системный анализ деятельности учреждения и концептуальное проектирование АРМ: учебное пособие / Т.В. Новикова. – Томск, 2007. – 185 с.

УДК 615.12

*М.С. Назарова*

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

### Особенности фармацевтического Интернет-мерчандайзинга

Развитие современных коммуникационных технологий способствовало возникновению представлений о новом формате аптек – онлайн-овом, который в будущем специалисты рассматривают как весьма перспективный. Интернет-аптека – это сайт, на котором можно сделать заказ препаратов безрецептурного отпуска и иных товаров аптечного ассортимента с последующей их доставкой по указанному адресу и оформлением кассовых документов. Используя в рамках данной статьи термин «Интернет-аптека», мы имеем в виду on-line-аптеки, созданные на базе реально функционирующих фармацевтических организаций.

Наличие on-line-аптеки позволяет населению в комфортной обстановке ознакомиться со всем ассортиментом товаров, их подробным описанием, получить консультацию специалиста (ICQ, Skype, телефонные линии и т.д.), сделать заказ. Это особенно актуально для некоторых категорий населения (люди с ограниченными физическими возможностями, пациенты, находящиеся на стационарном лечении, молодые мамы, люди с интенсивным рабочим графиком).

В настоящее время эта услуга чаще всего носит имиджевый характер и способствует формированию и поддержанию потребительской лояльности.

Подобно реальным аптечным учреждениям для Интернет-аптек можно сформулировать определённые правила размещения товаров на сайте. Комплекс мероприятий, позволяющий создать комфортные условия для виртуальной покупки, наилучшим образом представить информации о товарах на сайте с целью оказания информационно-консультационных фармацевтических услуг и увеличения объёма продаж, можно определить как фармацевтический Интернет-мерчандайзинг, представляющий собой один из разделов Интернет-маркетинга.

Электронный мерчандайзинг имеет те же цели, что и традиционный. В то же время Интернет-аптеки имеют ряд отличий от обычных. Покупатель не видит самого товара, он может лишь ознакомиться с его характеристиками посредством текстовой информации и иллюстраций. Следовательно, поведение и мотивация посетителей обычной и Интернет-аптеки могут отличаться. Например, в обычных аптеках наибольшая концентрация познавательных зрительных ресурсов покупателя при рассмотрении витрины сосредоточена на уровне глаз. При осуществлении электронной выкладки следует учитывать правило левого верхнего угла, куда в первую очередь обращают внимание посетители.

Принимая во внимание специфические особенности Интернет-аптек, можно сделать вывод, что поставленные цели достигаются иными методами, т.е. слепо перенести принципы мерчандайзинга из аптек традиционных в онлайн-овые без адаптации нельзя. Следует отметить, что разные элементы вносят различный по важности вклад в достижение эффективности мерчандайзинговых мероприятий в онлайн-овых и традиционных аптеках.

В аптечном учреждении вполне реально спланировать маршрут движения покупателей по торговому залу, сделать это в Интернет-аптеке практически невозможно. Кроме того, в реальной аптеке посетитель может поинтересоваться у консультанта о месторасположении в торговом зале той или иной группы товаров. На сайте посетитель предоставлен самому себе, вот почему большое значение в электронном мерчандайзинге приобретает удобная навигация сайта. Удобство навигации обеспечивается следующими составляющими: простота структуры сайта, наличие карты, навигационной цепочки, т.е. отображение пути следования пользователя по сайту, возможность в любой момент вернуться на главную страницу. Для онлайн-овой торговли следует предусмотреть возможность поиска не только по названию препарата, но и по показаниям, а также с использованием классификатора товаров, наличие которого увеличивает количество импульсных покупок. При рубрикации необходимо принять во внимание те же требования, что и в традиционной аптеке: термины должны быть понятны посетителям. На главной странице рекомендуется расположить не более 20 ссылок. Обилие ссылок и рекламы способствует рассредоточению внимания посетителя.

Если говорить о таком элементе мерчандайзинга, как атмосфера, следует принять во внимание, что ряд её составляющих в традиционных аптечных учреждениях (освещение, температура, воздухообмен, запахи, фитодизайн) будет отсутствовать в Интернет-аптеках. Большое значение в формировании веб-атмосферы приобретают элементы, оказывающие влияние на зрительное восприятие посетителя. Поэтому по сравнению с традиционным в электронном мерчандайзинге большее значение приобретают визуальные элементы, способствующие привлечению внимания пользователей к сайту. Повышению информативности будет способствовать наличие не только подробных аннотаций на препараты, но и фотографий их упаковок. Использование интерактивной анимации также способствует формированию благоприятной атмосферы. Например, технология анимации позволяет создавать on-line-каталоги, которые можно «пролистывать», как бумажные аналоги. А наличие виртуальных примерочных значительно облегчит посетителям выбор ортопедических товаров. При реализации через Интернет-аптеку медицинской техники целесообразно разместить видеоролики, иллюстрирующие порядок

её использования. Для удобства посетителей, провайдеры которых не могут обеспечить высокую скорость загрузки страниц, следует предусмотреть возможность отключения анимации или видеороликов.

Цветовое оформление в электронном мерчандайзинге имеет такое же значение, как и в традиционном. При оформлении страничек сайта лучше придерживаться «традиционных аптечных» оттенков: голубого, зелёного, белого. Для аптек, использующих элементы фирменного стиля, при оформлении сайта рекомендуется использовать фирменные цвета. Ряд специалистов рекомендует придерживаться единой цветовой гаммы при оформлении всех страничек сайта.

Возможности электронной выкладки шире, чем обычной. В Интернет-аптеке допустим компактный обзор сразу всех категорий товара с возможностью получения подробной информации о каждой из ассортиментных позиций. Легко можно осуществить дублирование товаров в нескольких группах.

Таким образом, цель Интернет-мерчандайзинга состоит в построении сознания посетителя логичной модели для мотивации покупки. При этом основные элементы мерчандайзинга могут быть использованы в Интернет-аптеках, но с учётом психологических особенностей поведения посетителей в виртуальном пространстве.

УДК 615-05

*И.А. Наркевич, Е.В. Похваленко*

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

E-mail: pokhvalenko.evp@yandex.ru

### **Анализ организации предметно-количественного учёта в аптеках родильных домов Санкт-Петербурга**

Повышение качества медицинской помощи в родильных домах – одна из основных задач, продиктованных демографической реформой. Важный элемент управления качеством медицинской помощи – полное, своевременное и минимально затратное лекарственное обеспечение. Неотъемлемой частью качественного лекарственного обеспечения стационарных больных является наличие в ассортименте аптеки медицинской организации лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учёту. Однако действующее законодательство, регламентирующее предметно-количественный учёт, разработано в основном для наркотических средств, психотропных веществ, а также их прекурсоров.

Использование наркотических средств и психотропных веществ в медицине является необходимостью, но в то же время создаёт опасность незаконных манипуляций, связанных с их оборотом [1].

В настоящее время контроль за легальным оборотом наркотических средств и психотропных веществ осуществляет как лицензирующий орган – Росздравнадзор (в пределах своей компетенции), так и контролирующие органы – Федеральная служба Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков и МВД России (в пределах своей компетенции) [2].

Порядок учёта лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учёту и не являющихся при этом наркотическими средствами, психотропными веществами или их прекурсорами, действующим законодательством не предусмотрен [3].

Недостаточность нормативного регулирования с одной стороны и, напротив, чрезмерные строгости правил, регламентирующих оборот наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, с другой стороны, затрудняют деятельность, связанную с оборотом материальных ценностей, подлежащих предметно-количественному учёту.

Базой для анализа организации предметно-количественного учёта служили аптеки семи родильных домов Санкт-Петербурга. При анализе актов организаций – приказов по каждому родильному дому о деятельности по обороту лекарственных средств, состоящих на предметно-количественном учёте, было выявлено, что в аптеках родильных домов предметно-количественному учёту подвергаются:

- Лекарственные препараты в соответствии с Приказом МЗСР РФ от 12 февраля 2007 г. № 109 «О внесении изменений в порядок отпуска лекарственных средств, утверждённый приказом министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 декабря 2005 г. № 785».
- Изделия медицинского назначения и дорогостоящие лекарственные препараты согласно списка, утверждённого главным врачом родильного дома. Данные приказы составляются сроком на один год и утверждаются главным врачом родильного дома.

Статистический анализ данных, полученных методом сплошной выборки требований-накладных показал, что по семи исследованным аптекам родильных домов в среднем за один квартал было отпущено 217115 натуральных единиц лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, из них 31730 натуральных единиц лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, подлежащих предметно-



количественному учёту, то есть 14,6%. Из 456 наименований лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения предметно-количественному учёту подвергается 52 наименования, то есть 12%.

Структура ассортимента лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, входящих в перечень материальных ценностей, подлежащих предметно-количественному учёту, выглядит следующим образом:

1. Наркотические средства и психотропные вещества, внесённые в Список II и психотропные вещества, внесённые в Список III, утверждённые Постановлением Правительства РФ от 30 июля 1998 г. № 681 – 4 наименования (7,8%).
2. Препараты наркотических средств и психотропных веществ, внесённые в Список IV, утверждённый Постановлением Правительства РФ от 30 июля 1998 г. № 681 – 5 наименований (9,8%).
3. Сильнодействующие лекарственные средства, содержащие вещества (их соли), входящие в Список сильнодействующих веществ для целей статьи 234 и других статей Уголовного кодекса РФ, утверждённый Постановлением Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. № 964, вне зависимости от лекарственной формы – 12 наименований (23,5%).
4. Спирт этиловый – 2 наименования (3,9%).
5. перевязочные средства – 3 наименования (5,9%).
6. Дорогостоящие лекарственные препараты – 25 наименований (49,1%).

При анализе перечня лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учёту в аптеках родильных домов с точки зрения анатомо-терапевтической-химической классификации было выявлено, что в ассортименте представлены следующие основные терапевтические группы:

- анаболические препараты для системного применения (A14) – ретаболил;
- красавка и её производные (A03) – атропина сульфат;
- антикоагулянты (B01) – клексан, фраксипарин;
- гемостатические препараты (B02) – контрикал, гордокс;
- плазмозамещающие и перфузионные растворы (B05) – альбумин, гелофузин, рефортан ГЭК;
- половые гормоны и модуляторы половой системы (G03) – гинипрал, дюфастон, метилэргобревин, мифепристон;
- антисептики и дезинфицирующие препараты (D08) – спирт этиловый, калия перманганат;
- гормоны гипоталамуса и гипофиза и их аналоги (H01) – окситоцин;
- противомикробные препараты для системного применения (J01) – амоксиклав, тиенам, цефазолин;
- миорелаксанты (M03) – листенон;
- анестетики (N01) – тиопентал натрия, листенон, маркаин, нарופן;
- анальгетики (N02) – стадол, промедол, фентанил;
- психолептики (N05) – сибазон, седуксен, реланиум, релиум, фенобарбитал, нозепам, тазепам;
- другие препараты для лечения заболеваний органов дыхания (R07) – курорсуфф.

Результаты структурирования ассортимента лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учёту, показали, что из 14 анатомических групп анатомо-терапевтической-химической классификации в перечне лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учёту, представлено 10 групп, то есть 71%. Наиболее широко представлены препараты, влияющие на нервную систему, кроветворение и кровь, мочеполовую систему (с половыми гормонами).

При анализе соответствия организации хранения лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, подлежащих предметно-количественному учёту, требованиям нормативных документов было выявлено, что каждая из исследованных аптек располагает необходимыми помещениями хранения, в каждом из исследованных родильных домов имеется Список лиц, имеющих право доступа в эти помещения, который утверждается приказом главного врача.

Отпуск на отделения лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, подлежащих предметно-количественному учёту, организован в строгом соответствии с требованиями нормативных документов.

В результате исследования были выявлены основные затруднения, возникающие при осуществлении предметно-количественного учёта в аптеках родильных домов:

- наличие множества нормативных документов, постоянно обновляющихся и частично отменяющих друг друга, и в то же время нормативное регулирование деятельности, связанной с оборотом лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, подлежащих предметно-количественному учёту, но не являющихся наркотическими средствами, психотропными веществами и их прекурсорами, разработано недостаточно;
- необходимость наличия специально оборудованных помещений хранения;
- необходимость получения дополнительного допуска к работе сотрудниками, непосредственно осуществляющими деятельность по обороту наркотических средств и психотропных веществ;

- дополнительные проверки со стороны контролирующих государственных органов и возможность уголовной ответственности в случае выявления нарушений.

#### **Библиографический список**

1. Дерягин, Г.Б. Об обороте наркотических средств и психотропных веществ в медицинских учреждениях / Г.Б. Дерягин // Заместитель главного врача. – 2011. – № 11(66). – С. 84-92.
2. Крупнова, И.В. Мониторинг нарушений лицензионных требований и условий, допущенных лицензиатами при осуществлении деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ / И.В. Крупнова, Э.И. Майдыкова // Вестник Росздравнадзора. – 2008. – № 6. – С. 25-30.
3. Милушин, М.И. Фармконсультация / М.И. Милушин // Российские аптеки. – 2009. – № 6. – С. 16.

УДК 659.13/.16:615.2/.3:614.27

**М.М. Нерсесян, С.А. Михайлова, З.М. Нерсесян**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Кавминводский институт сервиса (филиал) ЮРГУЭС, г. Пятигорск

E-mail: [prostomariya86@mail.ru](mailto:prostomariya86@mail.ru)

### **Анализ видов рекламы на региональном фармацевтическом рынке**

Фармацевтический маркетинг (реклама лекарственных препаратов) – вид человеческой деятельности, направленной на изучение нужд конкретного человека в фармацевтической помощи и удовлетворение его потребностей посредством обмена [3].

Цель рекламы лекарственных препаратов – оптимизация рынка фармацевтической помощи, под которой понимается анализ связи между нуждой, потребностью, спросом и предложением, а также учёт влияния всех внутренних факторов системы лекарственного обеспечения. Объектом при фармацевтической рекламе являются лекарственные препараты в различных лекарственных формах, медицинские инструменты, перевязочные материалы, и др. медицинские товары, использование которых зависит от конкретного заболевания больного, квалификации врача, формирующего спрос, а также от профессионализма сотрудника первого стола аптеки. Реклама лекарственных препаратов (ЛП) – деятельность по распространению информации о лекарственных средствах и изделиях медицинского назначения; является специфической отраслью фармацевтического рынка, в которой тесно пересекаются коммерческие интересы фармацевтических компаний – производителей, аутсорсинговых компаний, дистрибьюторов лекарственных средств, информационные потребности специалистов и конечных потребителей (населения) [3].

В общем смысле, реклама – распространяемая в любой форме, с помощью любых средств информация о физическом или юридическом лице, товарах, идеях и начинаниях (рекламная информация), которая предназначена для неопределённого круга лиц и призвана формировать или поддерживать интерес к физическому, юридическому лицу, товарам, идеям и начинаниям и способствовать реализации товаров, идей и начинаний.

Перед рекламой может быть поставлено множество задач в области коммуникации с потребителями и продажей продукции. Цель каждого вида рекламы – это особая коммуникативная норма, предусматривающая достижение определённого уровня охвата конкретной аудитории за определённый период времени с целью увеличения продаж.

Рекламные задачи классифицируются в соответствии с тем, к чему стремится организация – информирование целевой аудитории, убеждение потребителей или напоминание о товарах и услугах, поддержание спроса на товар на достаточном уровне [2]. Было выявлено, что на территории Кавказских Минеральных Вод (КМВ) в аптечных и фармацевтических организациях применяются следующие виды рекламы ЛП:

- Информативная (товарная) реклама играет важную роль на начальной стадии продвижения лекарственного препарата, когда задача заключается в формировании первичного спроса. Так, производитель нового ЛП в первую очередь должен проинформировать конечных потребителей, если речь идёт о безрецептурных препаратах; либо проинформировать специалистов здравоохранения, если речь идёт о рецептурных или безрецептурных препаратах, – о фармакологических свойствах, отличительных особенностях и о достоинствах своего лекарственного препарата.
- Убеждающая реклама приобретает особое значение на этапе конкурентной борьбы, когда целью рекламной деятельности является формирование избирательного спроса на определённый лекарственный препарат или группу лекарственных препаратов в связи с их конкурентными преимуществами перед аналогичными товарами. Например, пациентам предлагается использовать группу или ряд контрацептивных средств, в зависимости от возраста, возможной длительности применения и вида контрацепции. Данный вид рекламы в литературе встречается ещё и под названием конкурентная реклама. Иногда убеждающая реклама принимает форму сравнительной рекламы (когда проводится явное сравнение свойств двух или нескольких марок товаров). Сравнительная реклама регулируется жёсткими нормами и правилами и запрещена во многих странах Европы (например, во Франции), а в США дан-

ный вид рекламы поощряется Федеральной Торговой Комиссией. При использовании сравнительной рекламы, компания должна быть уверена, что она сможет доказать заявленное превосходство и ответить на претензии владельцев затронутой в рекламе марки. Использование сравнительной рекламы даст наилучший результат в случаях, когда она воздействует как на рациональные, так и эмоциональные мотивы потребителей.

- Напоминающая реклама имеет очень важное значение для продвижения уже известных и продаваемых ЛП, тем самым формирует основной спрос. Реклама в СМИ напоминает потребителю о необходимости покупать тот или иной хорошо известный лекарственный препарат, а точнее бренд, а не информирует о нем. К этому же виду относится поддерживающая реклама, цель которой – убедить потребителя в правильности сделанного выбора.
- Институциональная (имиджевая) реклама – предназначена для создания желаемого имиджа, образа фармацевтической компании или аптечной организации и формирования благоприятного отношения покупателей не к препарату, а к самой фармацевтической компании (производителю, дистрибьютору, аптеке).
- Пропагандистская реклама – определённый вид рекламы, который определяет общее мнение компании по вопросам общественного и социального значения. Для фармацевтических компаний-производителей таковыми являются проблемы здравоохранения, новые методы диагностики и лечения заболеваний, вопросы этики и моральных норм; для дистрибьюторских компаний – это использование новых логистических подходов, увеличение ассортимента лекарственных средств и сопутствующих товаров, внедрение новых складских мощностей и новых информационных технологий, способствующих рационализации доставки препаратов в аптечные и медицинские организации, обеспечение наличия только качественных и сертифицированных ЛП. Одной из форм пропагандистской рекламы является корпоративная реклама, которая часто используется для продвижения группы товаров, либо возможность использования корпоративных программ по кредитному финансированию своих постоянных клиентов.

Цель рекламы ЛП и информации о других товарах аптечного ассортимента не отличается от рекламы любого другого товара – добиться того, чтобы человек приобрёл рекламируемый продукт. Но она обладает некоторыми особенностями, это объясняется спецификой объектов, связанных с медициной, здоровьем и фармацевтической этикой, что заставляет рассматривать влияние рекламы лекарственных препаратов на потребителей не только с точки зрения коммерческой прибыли, но и через призму общественной и личной безопасности граждан. Основное отличие состоит в ограничениях размещения рекламы ЛП в соответствующих печатных изданиях, а также в наличии регламентирующих правительственных документов на международном и государственном уровне. Реклама ЛП ограничена. Этические нормы фармацевтического рынка запрещают прямую связь производителя и пациента. Большинство рекламных средств, таких как телевидение, радио, местные газеты не используются для продвижения препаратов, отпускаемых по рецепту врача. В ряде стран есть правовые ограничения на рекламу всех видов лекарственных средств.

Систему управления информацией и рекламой препаратов можно представить как сложный комплекс элементов, участников, процессов и приёмов по определению целей и задач рекламы, её организации, контролю и информационному обеспечению. Современная реклама лекарственных препаратов – глубоко продуманный и научно обоснованный процесс. В нём участвуют учёные, рекламисты, маркетологи, психологи и социологи. При внедрении нового ЛП идёт глубокий анализ информации о препаратах-аналогах, конкурентах, целевой аудитории и потребителях, идёт доказательный показ преимуществ предлагаемого нового препарата. Рекламный процесс предполагает определённые расходы. Расходы на рекламу представляют собой расходы аптечной организации, компании производителя для продвижения ЛП и других товаров аптечного ассортимента, по целенаправленному информационному воздействию как на конечного потребителя (пациента), так и врача и/или провизора, формирующих основной спрос.

Остановимся на некоторых аспектах рекламы рецептурных (Rx) и безрецептурных (OTC) препаратов. Разделение ЛП на рецептурный и безрецептурный отпуск во многом достаточно условно, и, к сожалению, приходится в большинстве случаев констатировать, что на сегодняшний день в аптеке без рецепта, в т.ч. и на территории КМВ, можно приобрести практически любой препарат за исключением разве что психотропных и/или наркотических препаратов. При этом сохраняется риск неадекватного выбора ЛП, что в лучшем случае не поможет больному. В связи с этим, прямая реклама рецептурных препаратов на телевидении, радиостанциях и в печатных изданиях запрещена (за исключением специализированных журналов). Законодательное регулирование рекламы в сфере обращения ЛП ориентировано не на статус отпуска из аптеки препарата, а на конечные целевые группы потребителей [1,3].

Главной особенностью рекламы ЛП является то, что конечный потребитель лекарственного препарата может оказаться отстранённым от прямого формирования спроса на данный товар, т.е. сам прямой пользователь

рекламы (врач, провизор, фармацевт) может и не быть непосредственным покупателем, но являться лицом, определяющим спрос на тот или иной ЛП [1].

Специалисты в области здравоохранения более рациональны в принятии решений по сравнению с конечными потребителями (пациентами). Однако и они имеют личные предпочтения, которые влияют на процесс принятия решений при выписывании рецептов. Таким образом, выбор рецептурного лекарственного препарата может быть сделан и на основании иррациональных эмоциональных факторов [2].

Реклама рецептурных лекарственных препаратов обладает рядом особенностей:

1. «Потребитель» рекламы рецептурного лекарственного препарата часто не является его конечным потребителем.

2. Роль институциональной рекламы при продвижении рецептурных лекарственных препаратов приобретает большее значение по сравнению с другими видами рекламы.

3. Реклама рецептурных лекарственных препаратов, как правило, является образовательной по своему характеру и служит источником информации для специалистов при выборе методов лечения, назначении ЛП.

4. Реклама рецептурных лекарственных препаратов представляет не только положительные (показания к применению), но и отрицательные свойства препарата (противопоказания, предосторожности при применении). Большую роль в этом играют законодательные акты, регулирующие рекламу рецептурных лекарственных препаратов.

5. Эффективность рекламы рецептурных лекарственных препаратов зависит от репутации издания. Положительное отношение специалистов к рекламе определяется доверием к изданию, в котором размещена реклама.

6. Врачи рациональны в принятии решений о назначении лекарственных препаратов, но и имеют и личные предпочтения (эмоциональный фактор). Рациональность определяет в основном первичный спрос на оригинальный лекарственный препарат, эмоциональный фактор стимулирует спрос на генерические лекарственные препараты, более доступные по ценовой категории для пациентов; или в случае существования нескольких оригинальных лекарственных препаратов одной терапевтической группы [2].

Итак, реклама рецептурных ЛП в основном проходит в специализированных медицинских изданиях и периодически публикуемых журналах и газетах национальных фармацевтических дистрибьюторов (Протек, Катрен, Аптека-Холдинг и др.) для сотрудников аптек. Абсолютное большинство аптек КМВ черпают информацию из прайс-листов, которые предоставляются дистрибьюторами как в электронном виде, так и на бумажном носителе. В регионе КМВ имеется специализированная электронная программа «ИНПРО-Фармрынок», в которой представлены все основные прайс-листы компаний поставщиков ЛП и сопутствующих товаров. Также многие крупные аптечные сети, в том числе региональные сети, издают свои информационные журналы, содержащие рекламу и информацию о безрецептурных препаратах, которые распространяются как среди покупателей аптек, так и среди врачей ЛПУ. Специализированная периодика является эффективным инструментом в продвижении и безрецептурных препаратов, в ней может быть представлен любой из ранее описанных видов рекламы. Реклама и информация о рецептурных препаратах может содержаться в научных статьях, докладах на конференциях, выставках.

Таким образом, реклама не только позволяет информировать конечных потребителей о лекарственном препарате, на который есть спрос на рынке, но и создавать этот спрос на новые ЛП, в особенности на развивающемся фармацевтическом рынке России.

#### **Библиографический список**

1. Вольская, Е.А. Законы и информация о лекарственных средствах рецептурного отпуска / Е.А. Вольская // *Ремедиум*. – 2009. – № 10. – С. 8-13.
2. Свиридов, Г.К. Реклама на фармацевтическом рынке: возможности и ограничения / Г.К. Свиридов // *Фармацевтический менеджмент*. – 2005. – № 1. – С. 38-47.
3. *Фармацевтический маркетинг* / А.Ю. Юданов [и др.] – М.: Ремедиум, 2008. – 601 с.

УДК 614.27:339.33/34 (470+571)

**С.А. Парфейников, И.Н. Андреева, Т.М. Бондарева, А. Манар, Н.В. Габриелян**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

#### **Анализ основных тенденций развития оптового рынка лекарственных препаратов в Российской Федерации**

Фармацевтический рынок по данным ЦМИ «Фармэксперт» является динамично развивающимся сектором мировой экономики. Ёмкость фармацевтического рынка Российской Федерации в 2010 г. составила 12,69 млрд. долл. США или 1,57% мирового фармрынка; среднее подушевое потребление ЛП составляет 90 долларов

США; 11-е место по объёму среди ведущих фармрынков; 19-е место в расчёте на душу населения. Отличие фармрынка России от Европы в значительно большем количестве дистрибьюторов [1].

Это связано с географическими особенностями страны, большим количеством «нишевых» и эксклюзивных оптовых продавцов, специализирующихся на поставках определенных ЛП, при этом почти ни один фармдистрибьютор не может обеспечить потребности собственной аптечной сети на 100%.

На фармрынке продолжается процесс горизонтальной и вертикальной консолидации. Вертикально интегрированные компании обладают значительным преимуществом по сравнению с другими участниками рынка, в т.ч. по причине использования оптовой и розничной надбавки в совокупности. Кроме этого, вертикальная интеграция позволяет получать дистрибьюторам гарантированный объём поставок в аптечные учреждения и дополнительную прибыль от розничной торговли.

В настоящее время у одного «национального» дистрибьютора в среднем на территории страны имеется от 15 до 20 филиалов и дочерних компаний, а у «межрегионального» в среднем около 5. Количество федеральных округов, в которых «национальный» дистрибьютор имеет сертифицированные склады, составляет 6-7, а у «межрегионального» – 2.

Крупные оптовые компании в настоящее время работают практически на всей территории РФ. По географии поставок ЛП и ИМН лидирующее положение занимают: ЗАО Фирма «ЦВ «ПРОТЕК» и ЗАО НПК «Катрен», осуществляющие поставки на территории всей страны; ЗАО «Фирма ЕВРОСЕРВИС» – осуществляет поставки на всей территории страны, кроме Чеченской Республики; ЗАО «СИА ИНТЕРНЕЙШНЛ ЛТД» – охватывает своими поставками 96,4% регионов; ЗАО «РОСТА» и ООО «Альянс Хелскеа Рус» – в 2010г. присутствовали в 81,9% и 86,7% регионов; ООО «Биотэк» – осуществляет свою деятельность в 88% субъектов РФ[2].

В ассортименте розничных и оптовых продавцов заметно сократились объёмы «дешёвых» ЛП. Так, ЛП стоимостью до 50 руб. сократились с 43,2 до 12,3%, зато препараты с ценой более 300 руб. увеличились с 14 до 34%. За первое полугодие 2010 г. ЛП стоимостью до 50 руб. сократились еще на 1,6%. За первый квартал 2010 г., (DSM Group), доля сегмента с ценой до 150 руб. на коммерческом рынке сократилась на 5%.

В связи с введением регулирования цен на ЖНВЛП в компаниях стала увеличиваться доля ИМН и парафармацевтики, т.к. уровень наценок на эти категории товара не регламентируется, оптовые компании стремятся повысить рентабельность своей деятельности за счёт таких категорий товара. Это же характерно для розничных компаний.

По оценкам ЦМИ «Фармэксперт», в ассортименте оптовых компаний парафармацевтика составляет около 8% для «межрегиональных» и «региональных» дистрибьюторов и 6% для «национальных». В ассортименте дистрибьюторов различной величины ИМН составляют от 3 до 10%. Усиление государственного регулирования цен уже в 2010 г. привело к следующим ключевым трансформациям оптового бизнеса:

1. Снижению рентабельности оптового бизнеса в результате снижения доходности по препаратам списка ЖНВЛС: с 7% в 2001 г., 6% в 2005 г. и от 2 до 5% в 2010 гг. и продолжает снижаться.

2. Усилению тенденции сокращения числа участников оптового рынка как результат усиления конкуренции. Недостаток собственных оборотных средств, сложность доступа к заёмным средствам и низкая рентабельность организаций оптовой торговли постепенно приводит к их уходу с рынка.

3. Увеличению доли нелекарственной продукции в ассортименте оптовых продавцов и повышению цен на остальные ЛП. Динамика цен на препараты, не входящие в список ЖНВЛС, опережает соответствующий показатель для списка ЖНВЛС. По итогам первого квартала 2010 г. закупочные цены аптек выросли на 2,2% по сравнению с 2009 г., причём на ЖНВЛС произошло снижение цен на 2,75%, а на остальные ЛП произошел рост на 5,08%. Ограничение предельного размера оптовой надбавки стимулирует оптовые организации работать напрямую с производителями, что приводит к сокращению товаропроводящих цепочек за счёт сокращения объёмов вторичной дистрибуции. Кроме этого, наблюдается тенденция усиления концентрации оптового рынка как на территории страны в целом, так и в рамках отдельных регионов. Характерной тенденцией для фармрынка в регионах является развитие его по олигополюльному признаку. Необходимо отметить основные угрозы развития рынка оптовой торговли ЛП:

- дальнейшее ужесточение правил ценового регулирования на ЛП;
- ограничивающие конкуренцию соглашения и несогласованные действия поставщиков на торгах;
- недостаточная оперативность контрольно-надзорных и правоохранительных органов и низкий уровень штрафов за выявляемые нарушения.

#### **Библиографический список**

1. Уварова, Ю. Госпитальный рынок Российской Федерации / Ю. Уварова // Ремедиум. – 2011. – № 2. – С. 48-51.
2. Давыдова, К.С. Лекарственные средства – реалии современного фармацевтического рынка / К.С. Давыдова // Ремедиум. – 2011. – № 2. – С. 69-70.

УДК 614.27.007

А.Л. Петров, Г.Н. Андрианова

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: palexl5@mail.ru

### Сравнительная характеристика программ льготного обеспечения граждан лекарственными средствами на федеральном и региональном уровне в группе пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Последние оценки мирового фармацевтического рынка показывают активный рост продаж лекарственных средств, применяемых в урологии. В настоящее время этот рынок превышает 200 млн. долларов [1]. В современных условиях проблема аденомы простаты (ДГПЖ) не утратила своей актуальности. Особую важность представляет группа препаратов, направленных на лечение доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). На фоне постоянно возрастающей заболеваемости продолжаются споры об этиологии заболевания. Особенно остро данная проблема стоит в экономически развитых странах, где высок уровень пожилого трудоспособного населения. Важно отметить, что ввиду ухудшения экологической и социальной обстановки заболевание «молодеет». На данный момент ДГПЖ наблюдается у 20% мужчин в возрасте 40 лет, у 70% мужчин в возрасте 60 лет, у 90% мужчин в возрасте 80 лет [2]. Наиболее часто назначаемыми являются препараты группы альфа-блокаторов.

На данный момент очень остро стоит проблема льготного обеспечения граждан соответствующих категорий. Для показательного сравнения в данной статье были выбраны две программы государственных гарантий: обеспечение необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) и программа «Доступные лекарства», реализуемая на территории Свердловской области.

В 2009 году в Свердловской области программа «Доступные лекарства» реализуется в соответствии с Постановлением Правительства Свердловской области от 30 декабря 2008 года № 1435-ПП «О Порядке предоставления мер социальной поддержки по лекарственному обеспечению отдельных категорий граждан, проживающих в Свердловской области, за счет средств областного бюджета». Данным постановлением утверждён перечень групп населения, которым предоставляются меры социальной поддержки по лекарственному обеспечению бесплатно и на льготных условиях за счёт средств областного бюджета.

В данной работе сравнивались объёмы отгрузок лекарственных средств для лечения ДГПЖ в рамках территориальной и федеральной программы льготного обеспечения. Анализ проводился по данным уполномоченной организации ГУП СО «Фармация» (г. Екатеринбург). Помимо объёмов отгрузок в натуральном выражении также анализировался ассортимент поставок. Данные брались за 2010 и 2011 года. Эти показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Структура льготного обеспечения больных ДГПЖ в рамках ОНЛС и программы «Доступные лекарства»

ОНЛС				Доступные лекарства			
Объём поставок, 2010 г.	Объём поставок, 2011 г.	Количество позиций по МНН, 2010 г.	Количество позиций по МНН, 2010 г.	Объём поставок, 2010 г.	Объём поставок, 2011 г.	Количество позиций по МНН, 2010 г.	Количество позиций по МНН, 2010 г.
22915	32516	4	4	736	549	3	2

Таким образом, наблюдается чёткая тенденция к увеличению обеспеченности населения лекарственными средствами на льготных основаниях в рамках урологической патологии. Из таблицы видно, что количество упаковок лекарственных средств совокупно по двум программам за год возросло с 23651 упаковки до 33065 упаковок. Тридцати процентный рост потребления свидетельствует о более широком назначении лекарственных средств, что можно связать с действием территориальной программы «Урологическое здоровье мужчины», действующей на территории Свердловской области с 2006 года и направленной на раннюю диагностику и лечение ДГПЖ; нельзя не отметить и благотворное влияние модернизации здравоохранения в рамках национального проекта «Здоровье».

Также отмечается уменьшение доли лекарств, реализованных в рамках программы «Доступные лекарства» по сравнению с 2010 годом на фоне общего роста количества пациентов с урологической патологией, получающих лекарства на льготных основаниях. Такая тенденция может быть объяснена большим уровнем доверия к федеральной программе. Надо сказать, что в перечень ОНЛС по патологии ДГПЖ входят все основные международные непатентованные наименования лекарственных средств, использующихся сейчас в терапии. Но не следует забывать, что перечень территориальной программы может быть расширен и включить в себя современные препараты последней генерации.

В заключение следует отметить, что на данный момент существует положительная тенденция к обеспечению пациентов с урологической патологией важнейшими лекарственными препаратами в рамках программы государственных гарантий. Особенно важным представляется развитие территориальной программы, в частности, включение в заявки таких важнейших позиций, как тамсулозин и финастерид, которые по существу являются основой лечения ДГПЖ, что в свою очередь приведёт к ещё лучшим показателям эффективности территориальных целевых программ, направленных на улучшение качества жизни пациентов с таким социально значимым заболеванием, как ДГПЖ.

#### **Библиографический список**

1. Краснокутский, А. Фармакоэкономика. Системный анализ мирового фармацевтического рынка / А. Краснокутский, А. Лагунова. – М.: Классик-Консалтинг, 1998. – Т. I. – 344 с.
2. Горюловский, Л.М. Заболевания предстательной железы в пожилом возрасте / Л.М. Горюловский. – М., 1999. – 120 с.

УДК 61:06.04

**А.А. Подлужная**

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

### **Изучение роли органов государственного управления в системе обязательного медицинского страхования**

В последние годы с регулярной периодичностью в российском обществе возникает интерес к проблеме медицинского страхования, что по времени совпадает с обсуждением данного вопроса в верхних этажах исполнительной и законодательной власти.

Актуальность темы исследования обусловлена необходимостью определения роли и форм государственного участия в регулировании и развитии социальной сферы, и в частности системы охраны здоровья населения. Хроническое недофинансирование общественного здравоохранения явилось очевидным индикатором неспособности государства наладить нормальный порядок экономических взаимоотношений между отраслью, обществом и государством [1,2].

Объектом исследования являлась структурная система ОМС. Предметом исследования выступили социально-экономические отношения, связанные с государственным регулированием ОМС населения.

Цель исследования – обоснование оптимальных путей государственного регулирования ОМС населения в условиях формирования социально ориентированной экономики страны. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- Осуществить анализ отечественного и зарубежного опыта государственного регулирования ОМС населения;
- Проанализировать процесс формирования инфраструктуры ОМС населения;
- Дать оценку эффективности организационно-правового и финансового механизма взаимодействия основных субъектов ОМС;
- Охарактеризовать действующую систему контроля и оценки качества оказываемой медицинской помощи населению;
- Проанализировать возможности и перспективы мониторинга при обосновании оптимальных путей государственного регулирования ОМС населения в условиях построения ориентированной экономики;
- Проанализировать систему централизации сбора страховых взносов на ОМС неработающего населения.

Создание системы ОМС в РФ потребовало тщательного изучения опыта зарубежных стран и учёта специфики и особенностей отечественного здравоохранения [4]. Объектом медицинского страхования является страховой риск, связанный с финансированием оказания медицинской помощи при наступлении страхового случая. Система медицинского страхования предполагает функционирование механизмов, обеспечивающих повышение требовательности к медицинскому персоналу с целью гарантировать обществу высокий профессиональный уровень и качество медицинской помощи, а также её экономическую рентабельность. Достижение целей, которые ставятся перед медицинским персоналом, должны сочетаться с целями и интересами самого персонала (имеется ввиду приемлемое благосостояние, престижность труда, удовлетворенность им и, соответственно, хорошие санитарно-гигиенические условия труда). Впервые ОМС, преобразовавшись из добровольного, возникло в 1845 году в Пруссии. В то время оно охватывало лишь 20% рабочего населения, полностью зависело от владельцев фабрик и заводов и никак не финансировалось государством. С 1883 года система ОМС была установлена почти в каждой стране, но по сравнению с сегодняшними стандартами была далека от совершенства. Несомненный интерес представляет изучение опыта, накопленного в развитых странах Западной Европы и США

в области медицинского страхования. Рассматриваются три классических варианта страхования: государственное (правительственное), добровольное (частное) и программы, которые осуществляют работодатели.

От общих принципов медицинского страхования за рубежом России не мешало бы перенять опыт работы специалистов-актуариев (страховых математиков). Для правильной организации и надёжного ведения дела помимо решения различных организационных и правовых проблем требуется серьёзная работа актуариев – это разработка условий страхования и конкретных страховых схем, обоснование размеров премий и тарифов страхования, определение суммы резервов, проведение актуарной оценки группового страхования, т.е. проводить проверку адекватности накоплений обязательствам страховой компании перестрахованными.

Результаты реформирования здравоохранения, проводившегося в России в период 1993-1997 годов, побуждали Правительство Российской Федерации к разработке мер по стабилизации и развитию системы охраны здоровья населения.

Итогом этой работы стала одобренная Постановлением Правительства от 05.11.97 № 1387 «Концепция развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации». Стратегическая цель Концепции заключена в сохранении и улучшении здоровья людей, а также сокращении прямых и косвенных потерь общества за счет снижения заболеваемости и смертности населения.

В Концепции заложено также, что государственные и муниципальные лечебно-профилактические учреждения, выполняющие функции, не связанные рамками единой технологии оказания медицинской помощи, должны обладать широкими полномочиями в вопросах использования имущества и оплаты труда персонала.

Совершенствование системы финансирования здравоохранения предполагает тесную зависимость размеров финансирования медицинских учреждений от объёма и качества оказываемых ими услуг [3].

Однако недостаточное поступление финансовых ресурсов в систему ОМС (по некоторым оценкам Базовая программа ОМС финансируется в различных субъектах Федерации на 55-70%) приводит к дисбалансу экономических возможностей при формировании Базовой программы ОМС по её финансированию, что, в свою очередь, ведёт к росту неформальных платежей населения.

Развитие законодательной базы обязательного медицинского страхования и здравоохранения, в частности, разработка законопроекта «О защите прав пациентов» потребуют принятия дополнительных мер и по защите прав медицинских работников. Известным и достаточно отработанным в странах с рыночной экономикой методом является формирование системы страхования ответственности профессиональной медицинской деятельности.

Несмотря на наличие разработок по развитию экономических методов управления в здравоохранении, они не получили широкомасштабного внедрения.

Как следствие, обострилось неудовлетворительное финансирование отрасли, а имеющиеся ресурсы использовались также неэффективно. В результате в последние годы в России происходило ухудшение состояния здоровья населения, а кризис в деятельности медицинских учреждений приблизился к той черте, за которой могут наступить серьёзные последствия для всей системы здравоохранения.

В связи с этим федеральными и территориальными органами государственной власти был предпринят ряд мер по корректировке реформы здравоохранения, наиболее значимой из которых стало формирование системы государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью, призванной обеспечить единые подходы к планированию расходов на здравоохранение за счёт средств бюджетов всех уровней и средств обязательного медицинского страхования.

Важным для успешного решения накопившихся проблем станет дальнейшее совершенствование законодательства в области охраны здоровья населения.

Одновременно следует помнить, что органы государственного управления не всегда могут активно и напрямую вмешиваться в деятельность самостоятельно хозяйствующих медицинских учреждений и врачей. Поэтому важно правильно выбрать экономические методы управления. Кроме того, вследствие политических причин, правительство часто заинтересовано оказывать максимальный объём медицинской помощи населению, для чего оно готово к финансированию подготовки ненужного персонала и содержанию неиспользуемых или используемых крайне неэффективно медицинских учреждений. Безусловно, это во многом затрудняет выбор правильной политики правительства в развитии системы здравоохранения.

#### Библиографический список

1. Авксентьев, В.И. Возможные пути развития законодательства в сфере медицинского страхования / В.И. Авксентьев, А.А. Цыганов, Л.Н. Шолло // *Юридическая и правовая работа в страховании*. – 2005. – № 4.
2. Панкратов, В. Обязательное медицинское страхование: от понятийного аппарата к правовой регламентации / В. Панкратов // *Российская юстиция*. – 2003. – № 10.
3. Соловьев, А.К. Проблемы развития системы государственного страхования в условиях переходной экономики / А.К. Соловьев // *Вестник ПФР*. – 2003. – С. 31-48.
4. Четыркин, Е. Медицинское страхование на Западе и в России / Е. Четыркин // *Мировая экономика и международные отношения*, 2008. – № 12.



УДК 615.32:658.286

И.В. Попов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: beegeeslover@mail.ru

### Основные логистические операции в управлении материальным потоком лекарственного растительного сырья

Организация производства отечественных лекарственных препаратов из лекарственного растительного сырья (ЛРС) проходит ряд этапов: закупка и доставка определённых видов ЛРС для производства выбранной продукции, организация процесса непосредственного производства продукции из доставленного ЛРС, организация сбыта выпущенной продукции.

В результате совершаются различные операции с ЛРС, полуфабрикатами, и готовыми изделиями. Следствием выполнения этих операций является возникновение материальных потоков (МП). Для управления МП необходимо принимать, обрабатывать и передавать информацию, соответствующую этому потоку. Выполняемые при этом действия являются логистическими операциями (ЛО).

Цель работы: изучить порядок основных логистических операций в управлении материальным потоком ЛРС. В работе использовали показатели производственной деятельности и результаты анализа рынка складских услуг фирмы «Агроберес» и фирмы «Фито-Фарм Анапа», а также методы логистического, маркетингового, экономического, статистического анализа, методические указания А.М. Гаджинского, изложенные в «Практикуме по логистике», результаты собственных исследований [1,2,3].

На пути от источника ЛРС до конечного потребителя собственность на груз, образующий материальный поток, последовательно переходит от одного участника логистического процесса к другому. В этих так называемых местах стыка происходит сверка фактических параметров материального потока с данными сопроводительных документов. Именно в этих местах информационный поток, движущийся в значительной степени обособленно, «пристегивается» к материальному. Фактический состав материального потока может отличаться от информации о нём. Управление же осуществляется на основе именно информации. Последовательная приёмка на всём пути движения ЛРС позволяет постоянно актуализировать данные, составляющие информационный поток. Известно, что материальный поток – это движение материальных ценностей, сохранность которых обеспечивается системой материальной ответственности. В «местах стыка» происходит передача материальной ответственности. Нельзя проектировать логистический процесс без учёта специфики порядка передачи материальной ответственности. Следовательно, задача постоянного обновления и корректировки информации о материальных потоках – одна из наиболее актуальных задач логистической деятельности на складе ЛРС. Сложность задачи обусловлена тем, что передача материальной ответственности происходит не непосредственно от одного владельца ЛРС к другому, а с участием логистических посредников – перевозчиков, экспедиторских организаций. Анализ данной цепочки показал, что без возложения материальной ответственности на конкретных лиц сложно обеспечить сохранность ЛРС на всём пути движения материального потока. В то же время следует отметить, что для участников логистического процесса, имеющих статус материально ответственных лиц, приоритетной задачей является не скорость, не надёжность, не цена, а точное соответствие количественного и качественного состава потока данным сопроводительных документов. Весь логистический процесс на фармацевтическом предприятии может остановиться, если материально ответственное лицо не уверено в точном соответствии количества и качества ЛРС данным сопроводительных документов. Однако система материальной ответственности не должна тормозить логистический процесс. Следовательно, при проектировании логистических систем необходимо находить компромисс между различными системами, обеспечивающими сохранность ЛРС. Возможно, система без личной материальной ответственности принесёт ущерб, но риск остановки процесса в связи с необходимостью активирования несоответствий может принести большой ущерб. Выход может быть найден в высоких гарантиях соблюдения качества и комплектности поставок, т.е. в том, что функцию контроля взяли на себя поставщик (имеющий лабораторию для осуществления контроля качества ЛРС и специалистов по качеству) и экспедитор (это войдет в их систему сервиса). Материальный поток ЛРС на складе имеет следующую схему движения: участок разгрузки – приёмочная экспедиция – участок приемки – участок хранения. Логистические операции с материальными потоками ЛРС включают: погрузку, разгрузку, транспортировку, комплектацию, складирование, упаковку и др. Все процедуры приёмки ЛРС должны быть чётко спланированы, что позволит, не снимая материальной ответственности с конкретных лиц, снизить риск остановки логистического процесса, повысить точность учёта в режиме реального времени, минимизировать численность складского персонала, снизить зависимость от «человеческого фактора» и уменьшить количество ошибочных складских операций.

#### Библиографический список

1. Гаджинский, А.М. Практикум по логистике / А.М. Гаджинский. – М.: Издательско-торговая корпорация «Дашков К», 2008. – 304 с.

2. Попов, И.В. Применение логистического анализа в исследовании организации заготовки дикорастущих видов лекарственного растительного сырья / И.В. Попов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011 г. – Вып. 66. – С. 815-816.
3. Попов, И.В. Реализация логистического подхода в организации входного контроля поставок лекарственного растительного сырья на складе / И.В. Попов, О.И. Попова // Актуальные вопросы фармацевтической науки и образования: материалы межрегион. науч. конф. с междунар. уч., посвящ. 70-летию фармац. факультета Сибирского мед. ун-та 7-8 сентября 2011 г. – Томск: Печатная мануфактура, 2011. – С. 105-109.

УДК 615.12:658.15'51:005.12

**Е.А. Попова, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, Л.А. Золотухина, О.В. Котовская, С.А. Михайлова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

### **Анализ финансово-хозяйственной деятельности аптечной организации индивидуального предпринимателя**

В настоящее время большинство аптечных организаций относится к юридическим лицам, которые функционируют в виде различных организационно-правовых форм (ООО, ЗАО, ОАО). В то же время существуют аптеки, созданные индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензии на фармацевтическую деятельность.

Целью настоящего исследования является анализ финансово-хозяйственной деятельности аптеки, зарегистрированной индивидуальным предпринимателем (ИП), с использованием современных методов финансового анализа.

Объектом для выполнения данного исследования являлась аптека пос. Большевик Ставропольского края частной формы собственности, зарегистрированная индивидуальным предпринимателем без образования юридического лица.

Аптека работает по системе налогообложения в виде единого налога на вменённый доход. В соответствии с этим данной аптечной организацией уплачиваются следующие налоги:

- единый налог на вменённый доход (ЕНВД);
- фиксированный платёж в пенсионный фонд России (ПФ), федеральный фонд обязательного медицинского страхования (ФФОМС), территориальный фонд обязательного медицинского страхования (ТФОМС) за предпринимателя;
- взносы в ПФ, фонд социального страхования (ФСС), ФФОМС и ТФОМС за работника;
- земельный налог [2].

В соответствии с ФЗ № 129 «О бухгалтерском учете» индивидуальные предприниматели освобождаются от обязанности вести бухгалтерский учёт [3]. Учёт имущества исследуемой аптеки ИП ведётся в соответствии с налоговым законодательством. Индивидуальному предпринимателю, уплачивающему ЕНВД, необходимо вести учёт физических показателей (так как основой для расчёта налога являются физические показатели) в произвольной форме. Физическим показателем для расчёта суммы ЕНВД является площадь торгового зала [1].

Аптека устанавливает розничные цены путём надбавки к оптово-покупным ценам в зависимости от группы товара: наценка на ЖНВЛП не превышает предельную, установленную региональным законодательством, наценка на другие группы товаров не превышает 30%.

Документальными источниками исследования финансово-экономической деятельности аптеки служили: книга учёта доходов и расходов, кассовый журнал и первичные учётные документы за 2011 год. Основные показатели финансово-хозяйственной деятельности аптеки за три квартала приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Основные показатели финансово-хозяйственной деятельности аптеки ИП**

Показатель	1 квартал		2 квартал		3 квартал	
	сумма	%	сумма	%	сумма	%
Выручка	549226,93	100	652968,50	100	586420,66	100
Себестоимость	439381,54	80	535434,17	82	475000,73	81
Доход	109845,39	20	117534,33	18	111419,93	19
Расход	44483,44	8,1	32506,44	5	33182,44	5,7
Прибыль	65361,95	11,9	85027,89	13	78237,49	13,3

Выручка аптеки различалась по кварталам года. Наибольшая выручка наблюдалась во втором квартале, наименьшая – в первом квартале. При этом наибольший уровень дохода получен в первом квартале, а наименьший – во втором. Самые высокие расходы наблюдались в первом квартале, что может быть связано

с большими затратами на отопление. Весь анализируемый период аптека работала рентабельно. Самый высокий уровень рентабельности наблюдался в третьем квартале, а самый низкий – в первом.

Далее был проведён анализ расходов аптеки ИП по статьям (таблица 2).

**Таблица 2 – Анализ расходов аптеки по статьям**

Вид расхода	1 квартал		2 квартал		3 квартал	
	Руб.	% к всего	Руб.	% к всего	Руб.	% к всего
Коммунальные платежи	18936	42,6	6959	21,4	7635	23
Зарплата	7500	16,9	7500	23,1	7500	22,6
Отчисления от зарплаты	1050	2,4	1050	3,2	1050	3,2
Фиксированный платеж	3000,7	6,7	3000,7	9,2	3000,7	9
Приобретение ИХП	1800	4,0	1800	5,5	1800	5,4
Проценты за кредит	7500	16,9	7500	23,1	7500	22,6
Земельный налог	61,8	0,14	61,8	0,19	61,8	0,2
ЕНВД	4635	10,4	4635	14,3	4635	14
Всего	44483,5	100	32506,5	100	33182,5	100

Результаты анализа показали, что наибольший удельный вес в общей сумме расходов аптеки составляют коммунальные платежи – от 21,4% во втором квартале до 42,6% в первом. Наибольший удельный вес коммунальных платежей приходился на первый квартал, что можно объяснить высокими затратами на отопление. От 16,9 до 23,1% приходится на фонд заработной платы и процент за кредит, от 10,4 до 14,3% составил ЕНВД.

Анализ издержек обращения аптечной организации проводился также по ряду показателей (таблица 3).

Уровень издержек обращения – качественный экономический показатель, который даёт представление об эффективности произведенных расходов, поскольку определяет расходы на каждый рубль реализации.

Издержкоотдача – доля товарооборота, полученного на каждый рубль произведенных затрат.

Рентабельность издержек обращения – доля прибыли, полученной на каждый рубль произведенных затрат.

Наибольший уровень издержек обращения наблюдался в первом квартале, наименьший – во втором. Самая высокая издержкоотдача наблюдалась во втором квартале, самая низкая – в первом. Самая высокая рентабельность ИО также отмечалась во втором квартале, самая низкая – в первом.

Об интенсивности использования ресурсов организации, способности получать доходы и прибыль судят по показателям рентабельности (таблица 4).

**Таблица 3 – Анализ показателей эффективности затрат аптеки**

Показатель	Квартал			Изменения	
	1	2	3	1	2
Уровень издержек обращения	8,1	5,0	5,7	-3,1	0,7
Издержкоотдача	1234,7	2008,7	1767,3	774,0	-241,4
Издержкорентабельность	146,9	261,6	235,8	114,7	-25,8

**Таблица 4 – Анализ показателей рентабельности аптеки**

Показатель	Квартал			Изменения	
	1	2	3	1	2
Рентабельность продаж	0,06	0,08	0,07	0,02	-0,01
Рентабельность продукции	1,47	2,62	2,36	1,15	-0,26
Рентабельность активов	0,05	0,07	0,07	0,02	0
Коэффициент чистой прибыли	0,88	0,92	0,91	0,04	-0,01

**Таблица 5 – Анализ запаса финансовой прочности аптеки**

Показатель	Квартал			Изменения	
	1	2	3	1	2
Коэффициент покрытия	0,93	0,94	0,93	0,1	-0,1
Порог рентабельности	39767,14	26602,6	27615,53	-13164,54	1012,93
Запас финансовой прочности	70078,25	90913,73	83804,40	20835,48	-7109,33

Рентабельность продаж определяется отношением прибыли от реализации к выручке. Самые высокие показатели рентабельности наблюдались во втором квартале, самые низкие – в первом. Большое значение в процессе управления финансовыми результатами отводится экономическому анализу прибыли. Метод определения запаса финансовой прочности основан на определении безубыточности деятельности организации, т.е. минимальные возможные значения валового дохода, покрывающего все затраты. При помощи анализа безубыточно-

сти можно не только рассчитать критический объём продаж, но и объём, при котором может быть получена запланированная прибыль (таблица 5).

Наибольший запас финансовой прочности наблюдался во втором квартале и достигал около 91 тыс. руб.

Важное значение для характеристики экономической деятельности аптечной организации имеет степень использования основных фондов. Улучшение использования основных фондов способствует увеличению объёма реализации продукции, росту производительности труда, снижению издержек и увеличению прибыли, кроме того, ускоряется процесс обновления основных фондов и уменьшаются потери от использования морально устаревшего оборудования.

Для оценки эффективности использования основных фондов рассчитывают как общие показатели, характеризующие эффективность использования всей совокупности фондов, так и частные, характеризующие эффективность использования отдельных фондов. К обобщающим показателям эффективности относятся показатели фондоотдачи, фондоёмкости, фондорентабельности, фондовооружённости, интегральный коэффициент эффективности использования основных фондов.

Фондоотдача представляет собой объём продукции в денежном выражении, приходящийся на один рубль стоимости основных фондов. Чем больше фондоотдача, тем эффективнее работает организация. Если фондоотдача снижается, это значит, что для выпуска или реализации одного и того же объёма продукции в каждом периоде необходимо иметь больше основных фондов. Снижение фондоотдачи может быть связано с увеличением фондов, не участвующих в выпуске (реализации) продукции и опережающим ростом фондовооружённости по сравнению с производительностью труда. Положительной тенденцией является ежегодное увеличение фондоотдачи. Для аптечной организации фондоотдача определяется как отношение объёма реализации товаров к среднегодовой стоимости основных фондов.

Фондоёмкость – это величина, обратная фондоотдаче, которая показывает стоимость основных фондов на каждый рубль реализации. Положительной тенденцией является ежегодное снижение фондоёмкости. Фондорентабельность показывает величину прибыли, приходящейся на каждый рубль стоимости основных фондов.

Для общей оценки эффективности использования основных фондов целесообразно рассчитать интегральный показатель использования основных фондов, который рассчитывается как корень квадратный из произведения фондоотдачи и фондорентабельности.

Кроме общих показателей, которые характеризуют эффективность использования всей совокупности основных фондов, применяются частные показатели использования отдельных видов фондов.

Товарооборот на 1 кв. м торговой площади показывает закреплённость товарооборота за торговой площадью (эффективность использования). Прибыль на 1 кв. м торговой площади – показывает рентабельность торговой площади. Товарооборот на 1 рубль расходов на оплату труда рассчитывают как отношение выручки к фонду заработной платы. Прибыль на 1 рубль расходов на оплату труда рассчитывают как отношение прибыли к фонду заработной платы.

Показатели эффективности использования фондов аптеки приведены в таблице 6.

Самые высокие показатели эффективности использования имущества аптеки наблюдались во втором квартале. Самые высокие показатели эффективности использования отдельных фондов аптеки наблюдались во втором квартале. Анализ оборачиваемости товарных запасов показал, что наилучший показатель оборачиваемости наблюдался в апреле, наименьший – в январе. Средняя оборачиваемость товарных запасов составляет 0,84 оборота, продолжительность 1 оборота – 36,5 дней.

Таблица 6 – Анализ эффективности использования фондов аптеки

Показатель	Кварталы			Изменения	
	1	2	3	1	2
Фондоотдача	30,1	35,8	32,1	5,7	-3,7
Фондоёмкость	0,033	0,028	0,031	-0,005	0,003
Фондорентабельность	3,58	4,66	4,29	1,08	-0,37
Интегральный показатель	10,4	12,9	11,7	2,5	-1,2
Товарооборот на 1 кв. м	29849,29	35487,42	31870,69	5638,13	-3616,73
Прибыль на 1 кв. м	3552,28	4621,08	4252,04	1068,8	-369,04
Товарооборот на 1 руб. зарплаты	73,2	87,1	78,2	13,9	-8,9
Прибыль на 1 руб. зарплаты	8,7	11,3	10,4	2,6	-0,9

Далее был проведён анализ товарного ассортимента аптеки. Весь товарный запас аптеки можно разделить на несколько основных групп: лекарственные препараты (ЛП), биологически-активные добавки (БАД), изделия медицинского назначения (ИМН), прочие товары. В товарном ассортименте аптеки наибольшую долю составляют ЛП – 67%, 11% приходится на БАД, 8% – на предметы гигиены и санитарии, 7% – на детское и диетическое питание, 5% – на ИМН, 2% – на товары для детей.

Затем был изучен ассортимент ЛП. Доля ЖНВЛП в ассортименте ЛП составляет 27%. Все ЛП, имеющиеся в аптеке, можно разделить на несколько основных фармакологических групп. Наибольший удельный вес (более половины ассортимента) занимают средства для лечения заболеваний дыхательной системы (25%), затем следуют средства для лечения сердечно-сосудистой системы (19%) и противомикробные ЛП (17%).

Основу ассортимента ЛП по лекарственным формам в аптеке составляют твёрдые лекформы (58,1%), в том числе таблетки – 49,1%, капсулы – 9%. На втором месте находятся мягкие лекформы (13,3%), далее идут сиропы (8,5%), ампулы (5,8%). Удельный вес других лекарственных форм не превышает 5%.

По результатам изучения финансово-хозяйственной деятельности аптеки предложено:

1. С целью повышения товарооборота изменить график работы аптеки, увеличив его на 2-3 часа.
2. Ввести в штат аптеки 1 провизора для обеспечения данного графика, а также отпусков и выходных провизорского персонала.
3. Оптимизировать налоговую нагрузку путём перехода на упрощённую систему налогообложения на основе патента. Проведённые расчёты показали, что при переходе на данный режим налогообложения ИП экономит 61% налоговых платежей в сравнении с ЕНВД.
4. Расширить товарный ассортимент аптеки за счёт медицинской техники (термометры, тонометры и т.д.), которая в анализируемой аптеке отсутствует. Реализация данной группы товаров позволит получить более высокий доход.

#### Библиографический список

1. *Индивидуальный предприниматель: налогообложение и учет / под. ред. Г.Ю. Касьяновой.* – М.: АБАК, 2008. – 352 с.
2. *Налоговый кодекс Российской Федерации.* – М., 2008. – 702 с.
3. *Федеральный закон от 21.11.1996 № 129-ФЗ «О бухгалтерском учете».*

УДК [681.4:658.628]:617.75:658.8

**Е.А. Попова, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, Л.А. Золотухина, О.В. Котовская, С.А. Михайлова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

### Маркетинговые исследования товарного ассортимента малого предприятия, осуществляющего коррекцию зрения

В настоящее время средства коррекции зрения составляют самостоятельную группу фармацевтических товаров. К ним относятся: оправы, очковые линзы, контактные линзы, аксессуары к очкам и линзам, устройства и средства для диагностики и ухода при различных глазных заболеваниях. Целью данного исследования являлось изучение товарного ассортимента малого предприятия, осуществляющего коррекцию зрения, имеющего филиалы в Ставропольском крае.

Изучение ассортимента товаров исследуемого предприятия проводили по данным компьютерного учёта товарных запасов и товарных отчётов за два года (2009-2010 гг.). В результате анализа были выделены следующие группы товаров: медицинские оправы, очковые линзы, солнцезащитные очки, контактные линзы, специальные растворы для линз, капли, аксессуары (контейнеры, футляры, пинцеты), БАД. Средние результаты анализа представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Анализ структуры продаж реализуемых товаров**

Группа товаров	Объём продаж за месяц	
	тыс. руб.	%
Медицинские оправы	54,2	2,9
Очковые линзы	335,2	17,7
Солнцезащитные очки	70,8	3,7
Контактные линзы	1159,4	61,1
Специальные растворы	177,9	9,4
Капли	28,4	1,5
Аксессуары (контейнеры, футляры, пинцеты)	28,3	1,5
БАД	41,2	2,2
Итого:	1895,4	100

Как показывают данные таблицы 1, наибольший удельный вес в общем объёме продаж составляют контактные линзы (61,1%), наименьший – капли и аксессуары (по 1,5%).

Самым распространённым видом коррекции зрения и самым доступным для населения является использование очков. Очки прочно заняли своё место и в числе аксессуаров современного человека.

В настоящее время выделяют следующие виды очков по назначению:

- коррегирующие очки – используют для корректировки аномалий рефракции, расстройств аккомодации и исправления недостатков мышечного аппарата глаз;
- защитные очки – предназначены для индивидуальной защиты глаз от опасных и вредных факторов;
- специальные очки – применяют в случаях, когда коррекция зрения корректирующими очками не даёт желаемого эффекта.

Очковые оправы предназначаются для закрепления в них линз и правильной фиксации их перед глазами. В зависимости от применяемых для изготовления очковых оправ материалов они подразделяются на пластиковые, металлические и комбинированные. Материалы, используемые для изготовления очковых оправ, не должны оказывать неблагоприятное воздействие на кожу лица при пользовании ими [3].

Изучение ассортимента медицинских оправ малого предприятия показало, что стратегия позиционирования на уровне потребителей направлена на обеспечение среднего класса покупателей. В ассортименте отсутствуют дешёвые оправы. Стоимость оправ варьирует от 890 до 9100 руб. В ассортименте очков присутствуют металлические, пластиковые и комбинированные оправы.

Изучение структуры ассортимента медицинских оправ по странам-производителям показало, что в ассортименте медицинских оправ наибольший удельный вес имеет продукция производства Италии (36%), представленная девятью брендами: Luxottica, Enni Marco, Lecare, Revlon, Safilo, Cesare Paciotti, Voque, Levi's, Ferragamo. На втором месте товары производства Китая (32%), с оправками Agio, Mario Rossi, Ballet prestos. 18% занимает Корея (модели Elfspirit и Neolook). Далее идет Россия (6%) – это V.Yudashkin. По 3% занимают Южная Корея (Uvix), и Япония (Charmant). Наименьший удельный вес приходится на долю продукции Германии (2%) с оправками Vistan. Таким образом, самые распространённые оправы в данном ассортименте – брендовые итальянские.

Далее был изучен ассортимент очковых линз. Очковые линзы предназначены для коррекции органа зрения в случаях различных нарушений его функций: аномалиях рефракций, пресбиопии и других расстройствах аккомодации. Качество очковых линз регламентирует ГОСТ 23205-78, в котором предусмотрены практически все типы линз. Для изготовления очковых линз применяют бесцветное и цветное оптическое стекло, а также прозрачные органические полимерные материалы [2].

В ассортименте предприятия полностью отсутствуют минеральные (стеклянные) линзы, для изготовления очков применяются только линзы из органических полимерных материалов – CR и поликарбоната. Используются афокальные, астигматические и стигматические линзы. Основу ассортимента составляют стигматические линзы. В зависимости от светопропускания имеются бесцветные, фотохромные, линзы со специальными покрытиями.

Результаты изучения структуры ассортимента очковых линз по странам-производителям показали, что ассортимент очковых линз в основном представлен продукцией Южной Кореи (90%), это такие марки как "Global": конкретно "Global brown line", "Global grey line", и др. Объём французской продукции составляет 10% от общего числа очковых линз: "Orma Transition 5 Essilor", и "Aiwert Trio". Стоимость очковых линз колеблется от 440 до 1850 за единицу.

В ассортименте солнцезащитных очков лидирует широко известная фирма "Polaroid" (Чехия) – 46%. Далее идет продукция Италии (45%) с такими брендами, как "Enni Marco", "Vogue", "Ferragamo", "Prada", "Dolce & Gabbana", "Nina Ricci", "Davidoff", "Max Mara", "Ray Ban", Revlon". Третье место занимает Германия (4%) с торговой маркой "Mexx". Россия представлена известным брендом "V.Yudashkin" (3%). По 1% в ассортименте солнцезащитных очков занимают Великобритания ("Tommy Hilfiger"), и Индонезия ("Range Rover"). Таким образом, больше всего среди солнцезащитных очков продукции чешского и итальянского производства. Стоимость солнцезащитных очков варьирует от 1300 ("Polaroid") до 9100 руб. ("Range Rover").

Для коррекции зрения применяются также контактные линзы, надеваемые непосредственно на роговицу глаза или склеру, и интраокулярные линзы – искусственный хрусталик. Решение о способе коррекции зрения принимает врач-офтальмолог при приёме пациентов с нарушениями зрения. Контактные линзы, как и очки или лазерная коррекция, позволяют исправить такие виды нарушения рефракции, как близорукость, дальнозоркость или астигматизм.

В настоящее время контактные линзы завоевывают всё большую популярность, оттесняя очки. В то время как очки являются не только средством коррекции зрения, но и предметом стиля, все же есть люди, которые просто стесняются носить очки, и не представляют себя в них. А пройти лазерную коррекцию зрения им не позволяют материальные возможности или другие причины. Кроме того, контактные линзы обладают также преимуществом перед очками в плане активности, которую они позволяют людям с нарушением зрения.

В зависимости от типа материала, из которого сделаны контактные линзы, они подразделяются на:

- Жёсткие линзы – такие линзы изготавливаются из полиметилметакрилата, который также известен как плексиглас или люцит. Такие контактные линзы фактически уже считаются устаревшими и применяются крайне редко;

- Мягкие линзы – этот вид контактных линз изготавливается из желеподобного водосодержащего пластика. Это наиболее часто используемый материал для линз. По своему размеру они немного больше радужки глаза;
- Газопроницаемые линзы – такие линзы, также известные как ригидные газопроницаемые линзы, изготавливаются из безводного пластика. Они особенно хорошо подходят для коррекции астигматизма и пресбиопии. Диаметр таких контактных линз в среднем 7 миллиметров, что меньше диаметра радужки.

В зависимости от режима использования в настоящее время существует два типа контактных линз:

- дневные контактные линзы – их нужно снимать на ночь,
- круглосуточные контактные линзы – их можно носить днем и ночью, в течение недели подряд.

Существуют также линзы, которые можно носить в течение целого месяца не снимая [1].

Анализ ассортимента контактных линз показал, что в ассортименте малого предприятия присутствуют готовые мягкие линзы, произведенные из гидрогеля и силикона.

Пальму первенства в ассортименте контактных линз занимают изделия американского производства (71%). Этот сегмент представлен тремя фирмами-изготовителями: Bausch & Lomb (США), Cooper Vision (США), Johnson&Johnson (США). На втором месте линзы швейцарского производства фирмы CIBA Vision (22%). Корею представляет фирма New Bio (5%). Далее следует Великобритания (2%) – фирма Maxima Optix. Менее 1% в ассортименте занимает итальянская фирма EyeMed.

По продолжительности ношения в ассортименте имеются линзы на 1 день, на 1 неделю, на 1, 3, 9 месяцев и на 1 год. Цена контактных линз зависит от срока ношения и производителя и варьирует от 53 до 1157 руб. за линзу.

Российский рынок контактной коррекции зрения (контактных линз) на сегодняшний день развит довольно слабо. Связано это главным образом с тем, что лишь незначительная часть россиян, нуждающихся в средствах коррекции зрения, предпочитает использовать контактные линзы. По данным, приводимым российским представителем компании Bausch&Lomb, в 2009 году лишь 1,5% от нуждающихся в средствах коррекции зрения россиян использовали контактные линзы. Для сравнения, в США доля использующих контактные линзы составляет по разным оценкам от 12 до 28% от населения, нуждающегося в средствах коррекции зрения, в Европе это показатель составляет 10-15%.

Слабость российского рынка контактных средств коррекции зрения весьма беспокоит отечественных производителей контактных линз, рискующих быть вытесненными с рынка импортной продукцией после вступления России в ВТО. В настоящее время на российском рынке представлены контактные линзы четырех ведущих мировых производителей: CIBA Vision, Johnson&Johnson, Bausch&Lomb и Cooper Vision, а также двух ведущих отечественных производителей: «Конкор» и «Оптимедсервис». В совокупности же на российском рынке действуют порядка 15 отечественных и 12 зарубежных производителей контактных линз.

Одной из проблем мягких контактных линз является то, что белки (протеины) и липиды (жиры), которые обычно встречаются в натуральной слезной жидкости, прилипают к поверхности линзы, в результате чего пациент может испытывать некий дискомфорт, а также такие «примеси» являются местом скопления инфекции. Эта проблема решается использованием чистящих продуктов.

Для хранения и очистки мягких контактных линз используются специальные растворы. В ассортименте растворов исследуемого предприятия преобладает продукция Италии (33%). Это фирмы Omican и Esoform. На втором месте по удельному весу находятся США (30%), представленные фирмой Bausch&Lomb (США). Далее идет Великобритания (18% – фирма Sauflon). Четвёртое место занимают растворы отечественного производства (11% – фирма «Медстар»). 8% приходится на долю Швейцарии, которую представляет фирма CIBA Vision. Наименьший удельный вес составляют растворы фирмы Avizog (Испания) (0,2%). Таким образом, наиболее распространены растворы итальянского и американского производства. Стоимость растворов зависит от объёма флакона и производителя и варьирует от 110 до 648 руб. за флакон.

Для комфортного ношения контактных линз используются специальные капли. Эти капли содержат увлажняющие компоненты и рекомендуются пациентам при усиленной зрительной нагрузке, особенно при работе за компьютером, а также при эмоциональном напряжении, при повышенном температурном режиме и т.д. Изучение структуры ассортимента капель для комфортного ношения контактных линз по странам-производителям показало, что лидером по производству капель является американская фирма Bausch & Lomb (США) (62%), второе место занимает Россия с каплями фирмы «Медстар» (18%), на третьем месте Великобритания (17%) – фирма Sauflon, 3% приходится на долю ирландской фирмы АМО. Стоимость капель зависит от объёма флакона и производителя и варьирует от 96 до 406 руб. за флакон.

Кроме капель и растворов в ассортименте предприятия имеются биологически активные добавки к пище для поддержания зрения. Ассортимент ограничивается двумя наименованиями: БАД «Визиобаланс» финской фирмы Hankintatukku Oy (67%), и отечественной БАД «ВижинФит» фирмы ООО «Витамер» (33%). Розничная цена отечественной БАД составляет 340 руб., импортной – 840 руб.

Кроме перечисленных групп товаров в ассортимент входят контейнеры, футляры и пинцеты для контактных линз. Цена пинцетов варьирует от 31 до 85 руб., футляров – от 162 до 250 руб., контейнеров – от 45 до 115 руб. Футляры для очков прилагаются к готовым очкам бесплатно. Изготовление очков также производится бесплатно, так как стоимость работы включена в стоимость оправ и очковых линз.

Усиливающаяся конкуренция на фармацевтическом рынке заставляет фармацевтические предприятия работать над поиском способов повышения рентабельности и улучшения результатов хозяйственной деятельности. Этого можно достигнуть путём расширения ассортимента за счёт товаров для коррекции зрения.

#### Библиографический список

1. Данилова, В. Кабинет офтальмолога в аптеке / В. Данилова // *Фармацевтический вестник*. – 2005. – № 3. – С. 29-30.
2. Зеленков, В.Е. Оптические средства для защиты и коррекции зрения / В.Е. Зеленков // *Новая аптека*. – 2002. – № 2. – С. 75-77.
3. Кушель, Т.К. Всё об очках для оптиков-консультантов / Т.К. Кушель, С.В. Воронцова. – М. – 2002. – 28 с.

УДК 615.12:658.15'81

**Е.А. Попова, Т.И. Кабакова, Ф.Т. Магомедова**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

### Анализ финансового состояния аптечной организации и использование внутренних механизмов финансовой стабилизации в её управлении

Решение проблем, с которыми столкнулись российские фармацевтические организации в настоящее время, требует усиления роли анализа их финансового состояния, а также использования универсальных и типовых мероприятий, обеспечивающих вывод из финансового кризиса. Совокупности таких мероприятий, реализуемых на базе соответствующего научно-методического обеспечения, образуют механизмы финансовой стабилизации конкретной организации.

Немаловажная роль в антикризисном управлении фармацевтической организацией отводится использованию внутренних механизмов финансовой стабилизации. Это связано с тем, что успешное применение этих механизмов позволяет не только устранить возможность банкротства, но и в значительной мере избавиться организацию от зависимости использования заёмного капитала, ускорить темпы её экономического развития [2].

В связи с этим, целью исследования явился анализ финансового состояния аптечной организации для обоснования основных внутренних механизмов при антикризисном управлении.

Данные экономической литературы позволили установить, что финансовую стабилизацию организации в условиях кризисной ситуации целесообразно проводить по трём взаимосвязанным направлениям:

во-первых, устранение неплатёжеспособности является наиболее неотложной задачей в системе мер финансовой стабилизации, поскольку восстановление способности осуществлять платежи по своим обязательствам может предупредить процедуру банкротства;

во-вторых, восстановление финансовой устойчивости (финансового равновесия) до безопасного уровня позволяет устранить угрозу возобновления финансового кризиса не только в коротком, но и в относительно более продолжительном промежутке времени;

в-третьих, обеспечение финансового равновесия в длительном периоде возможно только после внесения определенных исправлений в отдельные параметры финансовой стратегии организации. Следует подчеркнуть, что механизм финансовой стабилизации представляет собой систему мер, направленных на поддержание финансового равновесия организации в длительном периоде. Этот механизм базируется на модели устойчивого роста организации.

Классический вариант модели устойчивого роста впервые был предложен экономистом Р. Хиггинсом в 1977 г. Наиболее простой вариант модели устойчивого роста организации имеет следующий вид:

$$\Delta B = \frac{ЧП \times КК \times A \times ОА}{B \times СК} \times 100\% = ЧР \times КК \times \frac{A}{СК} \times ОА \times 100\%$$

где  $\Delta B$  – возможный темп прироста объёмов продаж, не нарушающий финансового равновесия организации;  $ЧП$  – сумма чистой прибыли;  $КК$  – коэффициент капитализации чистой прибыли;  $ЧР$  – чистая рентабельность;  $A$  – стоимость активов организации;  $ОА$  – коэффициент оборачиваемости активов в оборотах;  $B$  – выручка от продаж;  $СК$  – сумма собственного капитала организации [1].

При этом если базовые параметры финансовой стратегии организации остаются неизменными в предстоящем периоде, расчётный показатель будет составлять оптимальное значение возможного прироста выручки.



Любое отклонение от этого оптимального значения будет или требовать дополнительного привлечения финансовых ресурсов (нарушая финансовое равновесие), или создавать дополнительный объём этих ресурсов, не обеспечивая эффективного их использования в хозяйственном процессе.

Модель устойчивого роста является регулятором оптимальных темпов развития организации (прирост объёмов продаж) или в обратном её варианте – регулятором основных параметров финансового развития организации (отражаемых системой коэффициентов), а также позволяет закрепить финансовое равновесие в долгосрочной перспективе.

Изучение модели устойчивого роста для фармацевтических организаций проводилось на основе данных бухгалтерского учёта аптечной организации частной формы собственности г. Махачкала Республики Дагестан. Основные параметры модели для исследуемой аптеки приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Возможные варианты управленческих решений для аптечной организации на основе модели устойчивого роста**

Показатель	Базисный вариант	Варианты финансовой стратегии			
		Изменение дивидендной политики	Изменение выплат работникам	Изменение структуры капитала	Изменение структуры активов
<b>Основные показатели, тыс. руб.</b>					
Чистая прибыль	225	225	225	225	225
Дивидендные выплаты	90	50	90	90	90
Выплаты работникам из прибыли	35	35	50	35	35
Капитализируемая прибыль	100	140	85	100	100
Выручка от продаж	14468	14468	14468	14468	14468
Активы, всего	2983	2983	2983	2983	3222
Внеоборотные активы	1104	1104	1104	1104	1154
Собственный капитал	1115	1115	1115	1193	1115
Заемный капитал	1868	1868	1868	1790	2107
<b>Коэффициенты модели, %</b>					
Чистая рентабельность	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Коэффициент капитализации чистой прибыли	0,444	0,622	0,378	0,444	0,444
Доля активов в собственном капитале	2,675	2,675	2,675	2,50	2,89
Ресурсоотдача	4,58	4,58	4,58	4,58	4,49
Темп прироста выручки от продаж	8,64	11,43	6,95	7,63	8,64

Результаты проведённых расчётов показывают, что, изменяя параметры финансовой стратегии аптечной организации, можно соответствующим образом изменять оптимальный темп прироста продаж, сохраняя при этом финансовое (базовое) равновесие. Таким образом, из механизма финансовой стабилизации аптечной организации вытекают следующие основные выводы:

1. максимальный период безкризисного развития при достигнутом равновесном финансовом состоянии аптечной организации определяется периодом соответствия темпов прироста объёмов выручки от продаж значениям, рассчитанным по модели устойчивого экономического роста. Любое отклонение расчётных значений этого показателя приводит к потере аптечной организацией состояния финансового равновесия;
2. устойчивый рост аптечной организации обеспечивается следующими основными параметрами её финансового развития:
  - коэффициентом чистой рентабельности;
  - политикой распределения прибыли (отражаемой коэффициентом капитализации чистой прибыли);
  - политикой формирования структуры капитала (отражаемой коэффициентом финансовой независимости);
  - политикой формирования состава активов (отражаемой коэффициентами оборачиваемости активов, ресурсоотдачей).

Все параметры модели устойчивого роста изменчивы во времени, поэтому в целях обеспечения финансового равновесия аптечной организации они должны периодически корректироваться с учётом внутренних условий её развития, происходящих изменений на фармацевтическом рынке, новых положений в законодательстве и других факторов внешней среды.

Учитывая эти выводы, в параметры финансовой стратегии фармацевтической организации в процессе антикризисного управления и в ходе её дальнейшего развития следует постоянно вносить необходимые коррективы, задаваемые возможными темпами прироста объёма выручки от продажи товаров, работ, услуг.

Необходимо отметить, что выбор механизма и конкретных мероприятий финансового оздоровления аптечной организации зависят от её возможностей по реструктуризации имущественного положения, увеличению уставного капитала, осуществлению технического перевооружения, ликвидации кредиторской задолженности и других факторов.

На основании проведённого анализа пришли к заключению, что модель устойчивого экономического роста может использоваться не только как регулятор прироста объема реализации аптечной организации, но и основных параметров её финансового развития. Использование модели позволяет закрепить финансовое равновесие аптечной организации в долгосрочной перспективе ее экономического развития.

#### **Библиографический список**

1. Гордон, С.А. *Возможности экономического анализа для антикризисного управления предприятием* / С.А. Гордон // *Экономика и анализ*. – 2005. – № 6. – С. 84-88.
2. Овсийчук, М.Ф. *Бухгалтерский учет и контроль деятельности малого бизнеса: уч. пособие* / М.Ф. Овсийчук, А.В. Шохнех. – М.: КНОРУС, 2009. – 288 с.

УДК 615.12:[658.628:612.39-053.2]

**И.П. Прокопенко, Л.Д. Олифер**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: iprokoenko1@mail.ru

#### **Исследование ассортимента детского питания аптечных организаций**

В последние годы детское питание занимает всё большее место в ассортименте аптек. Несмотря на то, что выбор вида детского питания, как правило, определён назначением педиатра, для фармацевтических работников важно быть осведомлённым в вопросах особенностей состава, применения, хранения данной группы аптечных товаров.

Целью исследования являлся анализ текущей ситуации на рынке детского питания в г. Пятигорске. Для исследования применялись следующие методы: опрос, анкетирование, выявление мнений и определение действий опрашиваемых путём личного диалога с опрашиваемым лицом.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. исследование товарной и ценовой политики на рынке детского питания;
2. анализ факторов, влияющих на развитие рынка детского питания;
3. изучение спроса и предпочтений потребителей, разделение их на однородные по составу группы на основании проведённого анкетирования.

Объектом исследования является рынок детского питания, в частности виды, разновидности и наименования, реализуемые в розничных торговых предприятиях г. Пятигорска.

В России возраст детей, которых кормят специальным детским питанием, сильно увеличился. Ранее специальные каши и баночное детское питание включались главным образом в рацион детей в возрасте до 1 года. В настоящее же время детское питание промышленного производства всё чаще применяется при кормлении детей до 3 лет и старше.

Данная тенденция обуславливается рядом факторов. Прежде всего, растущей потребностью населения в качественном и полезном продукте на фоне ухудшающейся экологической обстановки. Немаловажную роль также играет пропагандируемый специалистами здоровый образ жизни.

Данные опроса показали, что потребитель при выборе детского питания всё большее предпочтение отдаёт репутации производителя детского питания. Современный потребитель обращает внимание на имя, положение на рынке, маркетинговую политику производителя. Растёт роль брэндов. Высокое понимание уделяется безопасности и качеству детского питания, а также вкусовым предпочтениям ребёнка [1].

Установлено, что при выборе детского питания цена продукта является не единственным фактором предпочтения. При выборе детского питания 79% покупателей ориентируются на состав (в частности, на отсутствие консервантов и искусственных добавок), 82% – на гипоаллергенность, 76% покупателей волнует обогащённость продукта витаминами, минералами и живыми культурами, 69% потребителей исходят из вкусовых предпочтений ребёнка.

Особую озабоченность вызывают у покупателей генетически модифицированные ингредиенты (ГМИ) [2].

Согласно результатам исследования, более 70% опрошенных считают трансгены вредными для здоровья (правда, менее 45% респондентов знают, что это такое). При этом только 41% респондентов в курсе, что некоторые продукты содержат генно-модифицированные добавки.

Анализ ассортимента аптек г. Пятигорска показал, что он отличается большим числом компаний, представленных на рынке детского питания. При этом среди производителей детского питания, имеющих наибольшие доли продаж, в различных сегментах фигурируют как отечественные, так и западные компании.

Если говорить о брэндах-лидерах в отдельных сегментах, то, например, в «соревновании» детских соков основная конкуренция происходит между марками «Фруто-Няня», «Ясли и сад» и «Агуша». В сегменте жидкой молочной продукции для детей на ведущих ролях такие брэнды, как «Агуша», «Растишка», «Принц», «Тема», «Настенька». В категории дополнительных продуктов детского питания конкурируют такие брэнды, как «Агуша», «Азов», «Вини» и «Фруто-Няня».

В группе зерновых продуктов основную конкуренцию для отечественной продукции составляют брэнды иностранных производителей, прежде всего Nutricia (Nutricia Россия – часть подразделения группы французской компании Danone), Kolinska (Словения), Heinz (Германия).

Наконец, в ряду марок питьевой воды для детей доминирует брэнд «Малышка», выпускаемый компанией ОАО «Зеленоградский источник».

Установлено, что товарами постоянного предложения являются такие ассортиментные группы, как каши и пюре, они составили 40%, а к товарам периодического предложения можно отнести смеси и соки, которые составили 38%. К товарам редкого предложения относятся оставшиеся 22% – это чай.

#### Библиографический список

1. Прокопенко, И.П. Обеспечение безопасности потребления детского питания / И.П. Прокопенко, Л.Д. Олифер, К.В. Кабанок // Фармация и общественное здоровье: материалы науч. практ. конф. – Екатеринбург: УГМА, 2011. – С. 341-343.
2. Широкова, И.Н. Детский ассортимент – специализация фармбизнеса / И.Н. Широкова // Российские аптеки. – 2005. – № 5. – С. 32-35.

УДК: 615.12:614.23:612

**И.М. Раздорская, К.В. Данилова, С.В. Власов, С.В. Григорьева**

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: razdorski@yandex.ru

#### Анализ клиентской базы оптового звена аптеки

Непрерывное расширение фармацевтического рынка ведёт за собой постоянное увеличение конкуренции. Не только выжить на рынке в условиях конкурентной борьбы, но и получать постоянную прибыль помогают клиенты – самый надёжный актив организации. Лояльность клиентов к компании позволяет удержать постоянных клиентов и уменьшить затраты на привлечение потенциальных потребителей. Для разработки индивидуализированных программ лояльности составляются клиентские базы. База данных о клиентах с подробной и точной информацией о них представляет собой настоящее стратегическое оружие, способное оказывать огромное влияние на успех компании в будущем [1]. Хорошо администрированная база данных – это первая ступень на пути к клиентоцентричному маркетингу. Но далеко не каждая клиентская база содержит полную информацию о клиенте, достаточную для разработки программ лояльности, и зачастую обширная информация нерационально используется или не используется совсем.

Исходя из вышесказанного, целью данного исследования явилась разработка методических подходов к составлению и анализу клиентских баз и наиболее полного использования их для составления программ лояльности современных фармацевтических организаций.

Анализ клиентской базы оптового звена аптеки и долгосрочная лояльность клиентов предполагает формулирование цели и создание алгоритма её изучения, которые в дальнейшем служат критериями для оценки успешности деятельности фармацевтической организации. Привлечение, удержание и приумножение ценности клиентов возможны при использовании новых стратегий, всегда требующих новых технологий [2].

Для формирования чёткой программы лояльности, индивидуальной для каждого клиента, необходимы тщательная систематизация и анализ баз данных постоянных клиентов. Была изучена и проанализирована клиентская база аптеки, обслуживающей семь постоянных клиентов: стоматологическую поликлинику, женскую консультацию, областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, две детские городские больницы, областной стоматологический центр, детский городской санаторий.

Чтобы эффективно ранжировать клиентов в рамках базы данных, необходимы универсальные показатели. На первом этапе исследования экспериментально определили показатели, наиболее объективно отражающие взаимосвязь структуры ЛПУ и его товарооборот с аптекой – ценовые показатели. Был составлен математический аппарат для изучения ценовых факторов, влияющих на рейтинг ЛПУ:

1. Товарооборот готовых лекформ в руб., приходящийся на 1 врача:

$$T/O_{\text{Гот/врач}} = T/O_{\text{Гот}} : N_{\text{врач}}$$

где  $m/o_{\text{гот}}$  – товарооборот готовых лекформ,  $N_{\text{врач}}$  – количество врачей;

2. Товарооборот экстенпоральных лекформ в руб., приходящийся на 1 врача:

$$T/O_{\text{экт/врач}} = T/O_{\text{экт}} \cdot N_{\text{врач}}$$

где  $m/O_{\text{экт}}$  – товарооборот экстемпоральных лекформ;

3. Товарооборот готовых лекформ в расчёте на 1 отделение:

$$T/O_{\text{гот/отд}} = T/O_{\text{гот}} \cdot N_{\text{отд}}$$

где:  $N_{\text{отд}}$  – число отделений ЛПУ;

4. Товарооборот экстемпоральных лекформ в расчёте на 1 отделение:

$$T/O_{\text{экт/отд}} = T/O_{\text{экт}} \cdot N_{\text{отд}}$$

5. Товарооборот готовых лекформ в расчёте на 1 посещение:

$$T/O_{\text{гот/посещ}} = T/O_{\text{гот}} \cdot N_{\text{посещ}}$$

где  $N_{\text{посещ}}$  – число посещений ЛПУ;

6. Товарооборот экстемпоральных лекформ в расчёте на 1 посещение:

$$T/O_{\text{экт/посещ}} = T/O_{\text{экт}} \cdot N_{\text{посещ}}$$

Для определения индивидуального рейтинга ЛПУ разработана и внедрена методика, позволяющая унифицировать сложные расчёты и представить их в доступном для анализа виде. Всем коэффициентам соответствует денежная сумма в рублях, рассчитанная в каждом конкретном случае для ЛПУ. Для создания более стройной и наглядной структуры и простоты расчётов в дальнейшем заменили рассчитанные денежные суммы баллами, используя шкалу оценок от 1 до 10. При этом минимальной сумме в колонке присваивался 0, а максимальной – 10. Чтобы рассчитать баллы ЛПУ, денежные суммы которых по этому коэффициенту находятся между 0 и 10, вводился натуральный вес одного пункта измерений (V):

$$V = (\max - \min) / 10$$

где  $\max$  и  $\min$  – максимальная и минимальная денежные суммы по итогам колонки.

Расчётный балл (B) для каждого ЛПУ находился по формуле:

$$B = (N - \min) \cdot V.$$

Итоговый рейтинг ЛПУ определялся суммированием всех полученных баллов.

Однако полученные данные не позволяют в полной мере определить состояние и особенности функционирования клиентской базы. Наиболее полная характеристика может быть получена при условии учёта специфики работы конкретного ЛПУ и его потенциальных возможностей для дальнейшего взаимодействия с аптекой, для чего был проведён экспертный анализ неценовых факторов, оказывающих опосредованное влияние на увеличение товарооборота между аптекой и ЛПУ. В качестве экспертов были приглашены специалисты-провизоры, имеющие большой стаж практической работы в качестве руководителей фармацевтической организации, а также преподаватели вузов, имеющие учёные степени и звания. Экспертам был предложен перечень неценовых показателей, предлагалась возможность обозначить наиболее перспективные показатели и оценить их по шкале баллов от 0 до 5.

Степень ценности клиента для сегментирования определялась как сумма ценовых и неценовых факторов, выраженная в баллах. Сходство клиентов подразумевает необходимость определённого соответствия друг другу членов отдельного сегмента рынка. Этот критерий помогает в прогнозировании характера реакции сегментов на программы маркетинга.

Термин «лестница престижа ЛПУ» предложен для сегментации группы клиентов – лечебно профилактических учреждений (ЛПУ). Учитывая данные рейтинга ЛПУ по ценовым и неценовым факторам, лестница престижа для ЛПУ разбита на четыре уровня:

1. Начальный уровень (0-25 баллов). Краткая характеристика сегмента: клиенты взаимодействуют с аптекой, но товарооборот нестабилен, заказы нерегулярны, клиенты используют лишь часть спектра предоставляемых услуг. На данном этапе разработана и предлагается следующая программа формирования лояльности:

- проводить обучение персонала аптеки по налаживанию контактов с покупателями (разработка стандартов обслуживания клиентов);
- информировать клиентов о предоставляемых услугах, сообщать о поступивших товарах и своевременно напоминать о себе, когда подходит срок заказа товара (метод «дозаправки»);

- использовать дифференцированный маркетинг по отношению к клиентам этой ступени;
  - рассмотреть возможность открытия в ЛПУ аптечного пункта;
  - разработать стратегию стимулирования сбыта (воздействие ценовыми и неценовыми факторами на спрос, информация врачей ЛПУ об ассортименте, взаимозаменяемых и взаимодополняемых товарах);
  - анализировать причины отказов лекарственных средств, жалобы клиентов (от начмеда до старшей медсестры).
2. Перспективный уровень (26-80 баллов). Краткая характеристика сегмента: заказы регулярны, товарооборот стабилен, но невелик, спектр используемых услуг расширяется. Рыночные стратегии, на основе которых строится программа лояльности, для данного сегмента выглядят следующим образом:
- проводить совместные совещания, где обсуждать стратегические направления взаимодействия ЛПУ с аптекой, пути укрепления деловых партнёрских отношений;
  - вести информационную работу с врачами ЛПУ для ознакомления их с ассортиментом аптеки, новейшими лекарственными препаратами;
  - расширить ассортимент заказываемых товаров с учётом специализации ЛПУ;
  - организовать повышение квалификации персонала в области маркетинга и клинической фармакологии отдельных групп лекарственных средств;
  - рассмотреть возможность участия руководителей аптеки в создании формуляров и стандартов лечения.
3. Прогрессивный уровень (81-150 баллов). Краткая характеристика сегмента: заказы регулярны, товарооборот стабильно высок, широкий спектр использования услуг, долгосрочная стратегия взаимоотношений. Рыночные стратегии этого уровня следующие:
- поощрять увеличение заказов введением системы скидок;
  - думать о способах поддержания дальнейших контактов;
  - выделить ключевые бизнес-процессы и индикаторы их оценки.
4. Максимально достижимый (идеальный) уровень (151 балл и выше). Краткая характеристика сегмента: Уровень прибыли максимален, заказы регулярны и стабильно высоки, долгосрочная стратегия перспективна. В данной ситуации руководитель фармацевтической организации должен постоянно проводить стратегическое оздоровление контактов с ЛПУ, чутко реагировать на угрозы внешней среды.

Исследование, проведённое на основе разработанных приёмов оценки клиентской базы, позволяет оптимизировать бизнес-процесс «Аптека – ЛПУ», сегментировать оптовых клиентов, внедрять в работу аптеки элементы безубыточного менеджмента.

#### **Библиографический список**

1. Раздорская, И.М. Создание клиентской базы фармацевтической организации / И.М. Раздорская, С.В. Григорьева, Е.Ю. Тимошенко // *Фармация*. – 2007. – № 2. – С. 17-19.
2. Григорьева, С.В. Новые методические подходы к формированию системы безубыточного менеджмента фармацевтической организации / С.В. Григорьева, И.М. Раздорская // *Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства: материалы Междунар. науч.-практ. конф.* – Шымкент, 2009. – С. 153-156.

УДК 615.1: 339.138

**И.М. Раздорская, М.Н. Крутоверцев, С.В. Власов**

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: razdorski@yandex.ru

#### **Бенчмаркинговые исследования в фармации: перспективы развития и результаты внедрения**

Развитие фармацевтической отрасли России сопровождается углублением экономических преобразований, что предопределяет повышенный интерес к новым теориям и направлениям развития маркетинга и менеджмента. Практика показывает, что классическое использование комплекса маркетинга, включающего известные «4 P» (Product (продукт), Price (цена), Place (место), Promotion (предложение)), полностью не затрагивает процесс взаимодействия всех субъектов рыночной системы. В связи с этим перспективным направлением в развитии фармацевтического маркетинга рассматривается бенчмаркинг, направления, тенденции развития и применение которого явились темой данной статьи.

Бенчмаркинг (от англ. benchmark, «начало отсчёта», «зарубка») – подход к планированию деятельности компании, предполагающий непрерывный процесс оценки уровня продукции, услуг и методов работы, открывающий, изучающий и оценивающий всё лучшее в других организациях с целью использования полученных знаний в работе своей организации. Бенчмаркинг – деятельность, посредством которой фирма изучает «луч-

шую» продукцию, маркетинговый процесс, используемый прямыми конкурентами и фирмами, работающими в других подобных областях, для выявления фирмой возможных способов совершенствования её собственных методов. Бенчмаркинг является одним из важных и популярных инструментов совершенствования деятельности различных компаний. Его можно рассматривать как деятельность по обдумыванию стратегии предпринимательства, основывающейся на лучшем опыте партнеров и конкурентов [3].

Исторически развитие бенчмаркинга происходило в несколько этапов.

**Первый этап.** Появлением на свет бенчмаркинга можно считать конец 50-х годов прошлого века. Именно в данный период японские специалисты стали наиболее активно изучать деятельность самых крупных и успешных американских компаний на предмет выявления идей и отличительных характеристик, которые стали залогом успеха американских фирм. Они старались тщательно исследовать западные товары и услуги, чтобы выявить их сильные и слабые стороны, а затем создать и запустить в производство более совершенные и практичные модификации, предложив их рынку по более привлекательным ценам. Период заимствования западных технологий продолжался до конца 1960-х годов. К тому моменту японские компании смогли не только догнать западных «монстров», но и перегнать их по многим показателям [1].

**Второй этап.** Второй этап развития бенчмаркинга приходится на конец 1970-х годов. Именно в этот период времени японские компании начали свою экспансию на американские рынки. Американские компании в связи с этим столкнулись с необходимостью разработки антикризисных планов по выходу из сложившейся ситуации. Бенчмаркинговые исследования становятся инструментом реализации антикризисных планов американских компаний.

**Третий этап.** Анализ проводимых исследований вылился в разработку и создание концепций и теорий, касающихся применения бенчмаркинга на практике. В 1980-х гг. изменились масштаб определения бенчмаркинга и его направленность. Отныне интерес связан не только с точками отсчёта и объектами, но и с описанием дополнительной деятельности, направленной на сравнение самого себя с другими.

**Современный этап.** Процесс разработки новых теорий и систематизации практик продолжается по сей день. Российские компании также стали активно участвовать в процессах, касающихся бенчмаркинга [2]. Кроме того, российские компании стали анализировать не только новшества своих прямых конкурентов на российском рынке, но и достижения крупных западных «игроков».

В основе бенчмаркинга лежит концепция непрерывного совершенствования деятельности, которая предусматривает непрерывный цикл планирования, координации, мотивации и оценки действий с целью устойчивого улучшения деятельности организации. Основными целями бенчмаркинга являются:

- Повышение доходности и эффективности.
- Ускорение процесса изменений и управление им.
- Постановка гибких целей.
- Осуществление прорыва в области инноваций.
- Создание духа постоянной боевой готовности компании.
- Преодоление самодовольства организации.
- Расширение кругозора организации.
- Осознание достижений мирового класса.
- Принятие более обоснованных решений.

Ключевая цель бенчмаркинга состоит в том, чтобы на основе исследования надёжно установить вероятность успеха предпринимательства. Ядром бенчмаркинга является поиск наилучших стандартов ведения бизнеса для использования организацией-исследователем. Он концентрируется не на простом измерении и сравнении достижений, а на том, как можно улучшить любой заданный процесс путём применения передовых подходов. Бенчмаркинг предполагает, что компания должна быть достаточно скромной для того, чтобы принять, что кто-то другой может быть в чём-то лучше, и достаточно мудрой для того, чтобы пытаться узнать, как догнать и даже превзойти чужие достижения. Бенчмаркинг отражает постоянные усилия организации по совершенствованию и помогает объединить разрозненные улучшения в единую систему управления изменениями [4].

В настоящее время существует много видов бенчмаркинга: внутренний бенчмаркинг, бенчмаркинг конкурентов, функциональный бенчмаркинг, глобальный бенчмаркинг, общий бенчмаркинг, бенчмаркинг цен, бенчмаркинг затрат, бенчмаркинг характеристики, бенчмаркинг клиента, стратегический бенчмаркинг, оперативный бенчмаркинг, ассоциативный бенчмаркинг, и др.

Однако любой вид бенчмаркинга имеет определённую структуру и включает следующие этапы (рисунок 1):

**Определение объекта анализа превосходства.** Для начала необходимо пересмотреть организацию в целом или её отдельные составные части. Более того, надо решить, проводить ли анализ превосходства с внутренней или внешней точки зрения, например, с позиции восприятия покупателя. Далее, этот инструмент может найти применение при анализе фармацевтических товаров, контрольных показателей объёма продаж, ориентации покупателей и т.д.

**Выявление конкурентов по анализу превосходства.** Определив цели, следует начать поиск лучших фармацевтических организаций, имеющих большой опыт работы на рынке. Подходящие конкуренты должны быть не только первоклассными сами по себе, но и иметь по возможности высокую степень сопоставимости с собственной компанией.

**Сбор информации.** Эта фаза включает не только сбор качественных и количественных данных, но и изучение содержания труда, процессов или факторов, которые объясняют успешность конкурентов.

**Анализ информации.** Этот шаг выдвигает определённые требования к творческим и аналитическим способностям участвующих в процессе анализа превосходства. Анализировать – значит не только осознавать сходства и различия, но и понимать взаимосвязи.

**Целенаправленное проведение в жизнь полученных сведений.** Эта стадия включает в себя не только внедрение разработанных методов по улучшению деятельности, но и дальнейшее развитие организации предприятия, чтобы противостоять ожидающимся в будущем вызовам.



Рисунок 1 – Структура проведения бенчмаркинг-исследования

Целью исследования явился анализ ценовой политики одной из аптек г. Курска с использованием метода бенчмаркинга цен.

Бенчмаркинг – анализ проводился путём сравнения цен на группу парафармацевтики аптеки «N» и двух аптек-конкурентов аптеки «N», работающих в одинаковых условиях, имеющих аналогичный ассортимент исследуемой группы.

Объектом исследования была определена группа парафармацевтических товаров – средства для ухода за полостью рта. Фрагмент бенчмаркинг-анализа одного из товаров парафармацевтики – зубной пасты LACALUT представлен ниже (таблица 1 и 2).

Применялось программное обеспечение KonSi-Price Benchmarking. Программа применяется для мониторинга цен в розничной торговле, анализа и сравнения цен, для назначения новых цен на свои товары с учётом уровня цен в конкурирующих торговых точках.

В таблице 1 представлены существующие цены аптеки «N» и её конкурентов (К-1 и К-2). С целью определения допустимого интервала (от –5% до 5%), применяемого для корректировки цены, рассчитаны абсолютные и относительные отклонения в ценах. Скорректированные цены по К-1 и К-2 позволяют определить оптимальную розничную цену для аптеки «N».

Рассчитанные оптимальные цены на весь ассортимент зубных паст LACALUT показал, что розничные цены аптеки «N» не отражают трендов существующего рынка и могут быть завышены без изменения спроса на данный вид товара.

Так, зубная паста LACALUT basic реализуется из аптеки «N» по цене 77 рублей. Рекомендуемая оптимальная цена 78,05 рубля не окажет отрицательного влияния на спрос, так как она ниже, чем у конкурентов.

Таблица 1 – Результаты сравнительного анализа цен

Название зубной пасты	Аптека N		Конкурент № 1 (К-1)		Конкурент № 2 (К-2)		
	Розн. цена, руб.	Розн. цена, руб.	Абс. откл. в цене, руб.	Отн. откл. в цене, %	Розн. цена, руб.	Абс. откл. в цене, руб.	Отн. откл. в цене, %
LACALUT basic	77,00	85,30	8,30	10,78	75,00	-2,00	-2,60
LACALUT aktiv	82,00	87,60	5,60	6,83	89,30	7,30	8,90
LACALUT sensitive	92,00	95,00	3,00	3,26	93,70	1,70	1,85
LACALUT alpin	107,50	112,00	4,50	4,19	110,40	2,90	2,70
LACALUT white	122,00	131,00	9,00	7,38	127,10	5,10	4,18
LACALUT fluor	83,00	81,50	-1,50	-1,81	89,60	6,60	7,95
LACALUT fitoformula	100,00	99,00	-1,00	-1,00	104,10	4,10	4,10
LACALUT aktiv forte	92,80	97,90	5,10	5,50	90,20	-2,60	-2,80

Таблица 2 – Результаты корректировки цен, руб.

Название зубной пасты	Розн. цена	Скорректированная цена по Конкуренту № 1	Скорректированная цена по Конкуренту № 2	Оптимальная цена
LACALUT basic	77,00	79,10	77,00	78,05
LACALUT aktiv	82,00	86,30	86,30	86,30
LACALUT sensitive	92,00	92,00	92,00	92,00
LACALUT alpin	107,50	107,50	107,50	107,50
LACALUT white	122,00	126,70	122,00	124,35
LACALUT fluor	83,00	83,00	84,70	83,85
LACALUT fitoformula	100,00	100,00	100,00	100,00
LACALUT aktiv forte	92,80	93,63	92,80	93,22

Применение бенчмаркинг анализа позволяет руководителю аптечной организации принимать рациональные управленческие решения по ценовой политике. Анализ цен в сочетании с полученной информацией о конкурентах позволяет более действенно противостоять ценовой политике конкурентов.

#### Библиографический список

1. Белоколовин, Э.А. *Опыты с бенчмаркингом (Как мы проводили эталонное сопоставление с японской компанией) / Э.А. Белоколовин // Маркетолог. – 2005. – № 7. – С. 5-8.*
2. Голубева, Т.Г. *Бенчмаркинг как эффективный инструмент управления организацией / Т.Г. Голубева, О.Н. Елисеев // Качество. Инновации. Образование. – 2002. – № 1. – С. 60-62.*
3. Иванов, С. *Бенчмаркинг – стратегия конкурентной борьбы / С.Иванов // Бизнес среда. – 2001. – № 39. – С. 13.*
4. Терри, П. *Бенчмаркинг как средство повышения конкурентоспособности / П. Терри // Европейское качество. – 2004. – № 1. – С. 40-46.*

УДК 614.2:616-052-08:001.895

**Е.А. Ращукина**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: rachea@cardio.kem.ru

#### Особенности оказания высокотехнологичной медицинской помощи на современном этапе

В последнее десятилетие в рамках развития отечественного здравоохранения всё более актуальными становятся проблемы формирования национальной системы высокотехнологичной медицинской помощи (ВТМП).

Само понятие ВТМП требует постоянной инновационной, научной и высокотехнологичной лечебно-диагностической деятельности федеральных и других медицинских учреждений, участвующих в программах оказания ВТМП. ВТМП населению не должна сводиться только к диагностике и лечению больных. Как система она включает производство современных лекарственных препаратов и диагностических систем, медицинского оборудования и предметов медицинского назначения и т.д.

Оказание дорогостоящей и ВТМП предполагает наличие нескольких составляющих:

- соответствующего оборудования;
- подготовленных кадров, владеющих необходимыми технологиями;
- обеспечения расходными материалами;
- преемственности в работе между муниципальными учреждениями здравоохранения и региональными клиниками, а также между региональными и федеральными медицинскими учреждениями [3].



ВТМП предоставляется в соответствии со стандартами медицинской помощи, утверждёнными приказами Минздравсоцразвития России для методических указаний федерального уровня. Стандарты позволяют определить гарантированный объём ВТМП, предоставляемой населению бесплатно за счёт средств федерального бюджета, и осуществлять действенный контроль её качества. Однако до настоящего времени указанные стандарты не позволяют определить прогнозируемые и реальные расходы, поскольку высока погрешность этих оценок в связи с отсутствием механизма учёта реальных затрат на больного в сопоставлении с нормативами.

Оценка качества медицинской помощи определяется качеством ресурсов, процессов и результатами. Особая роль здесь принадлежит медицинским кадрам. В настоящее время ситуация несколько меняется, если раньше высокотехнологичные операции можно было получить только в Москве и Санкт-Петербурге, то сейчас в областных, краевых и республиканских больницах за счёт появления современного оборудования, необходимых ЛП, специалистов высочайшего класса произошло их переориентирование на оказание ВТМП.

Высокие медицинские технологии при рациональном использовании ресурсов и их доступности широким слоям населения существенно увеличивают возможности и эффективность здравоохранения, позитивно влияют на медико-демографические показатели.

Наряду с этим система оказания ВТМП требует серьёзного совершенствования. Основными проблемами являются низкая доступность этого вида медпомощи для населения (по данным Минздравсоцразвития, потребность в ВТМП обеспечивается на 57%), а также недостатки в её организации и финансировании, что является одной из причин предотвратимой смертности и инвалидизации населения РФ. Для их решения необходимо совершенствование методов оценки, планирования, организации и финансирования ВТМП, повышение медико-социальной и экономической эффективности деятельности федеральных медицинских учреждений, участвующих в программах оказания ВТМП. Кроме того, должным образом не изучаются возможности федеральных учреждений, участвующих в программах оказания ВМП, а в планировании преобладает централизованный метод. Не эффективно производится финансирование (используется устаревший сметный метод), которое трудно поддается контролю, что делает ВТМП еще более дорогой и менее доступной для населения.

Однако всеобщий, равный и неограниченный доступ к ВТМП для нуждающихся в ней граждан до сих пор ещё не обеспечен. Фактические объёмы оказания ВМП в 2009-2010 гг. составили 225693 и 236746 больных соответственно. Одной из причин этого является несовершенство существующей нормативно-правовой базы, регулирующей процессы оказания данного вида медицинской помощи. Прежде всего, отсутствуют нормативные документы, содержащие регламент распределения объёмов Д(В)МП между субъектами РФ, а сопровождающее каждый приказ приложение «Количество больных из субъектов Российской Федерации, которым могут быть оказаны дорогостоящие (высокотехнологичные) виды медицинской помощи в учреждениях здравоохранения федерального подчинения (квоты)», ежегодно утверждаемое Минздравом России и РАМН, носит рекомендательный характер. Таким образом, главной проблемой, с которой сталкивается российское здравоохранение, является финансовая необеспеченность государственных гарантий предоставления населению бесплатной, в том числе дорогостоящей ВМП. Хотя право на её оказание имеют все граждане РФ без исключения. При этом главный критерий её получения – медицинские показания – операции на открытом сердце, трансплантация сердца, печени, почек и др.

Приказом Минздравсоцразвития России от 31.12.2010 № 1248н «О порядке формирования и утверждении государственного задания на оказание в 2011 г. ВТМП гражданам РФ за счёт бюджетных ассигнований федерального бюджета» регламентируются различные организационные и финансовые аспекты оказания ВМП, юридически гарантируя её доступность для широких слоев населения РФ, и утверждены:

1. Порядок формирования государственного задания на оказание в 2011 г. ВТМП за счёт бюджетных ассигнований федерального бюджета.
2. Государственное задание на оказание в 2011 г. ВТМП.
3. Перечень федеральных бюджетных медицинских учреждений, находящихся в ведении МЗСР РФ, участвующих в выполнении этого государственного задания.
4. Перечень видов ВМП, согласно государственного задания.
5. Порядок направления в 2011 г. граждан для оказания ВТМП [2].

В Федеральном законе РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» представлен ряд новелл правового регулирования сферы охраны здоровья граждан, в том числе законодательно закрепляется понятие «медицинская помощь», виды, формы и условия её оказания. В соответствии со ст. 28 законопроекта «медицинская помощь оказывается медицинскими организациями и классифицируется по видам, условиям и форме оказания». К видам медицинской помощи относятся:

1. первичная медико-санитарная помощь, в том числе доврачебная, врачебная и специализированная;
2. специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь;
3. скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь";
4. паллиативная медицинская помощь.

В новой редакции определены критерии высокотехнологичной медицинской помощи ВТМП оказывается с использованием:

- инновационных и высокочрезвычайных медицинских методов лечения;
- новых высокоэффективных инновационных лекарственных средств;
- ресурсоёмкого оборудования;-
- высокочрезвычайных расходных материалов и изделий медицинского назначения, включая вживляемые в организм человека [1].

В соответствии с новым законопроектом «специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-специалистами и включает в себя лечение заболеваний, требующих специальных методов диагностики и лечения, использования сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию».

Полномочия по организации оказания всех видов медицинской помощи, а не только специализированной, как в действующем законодательстве, теперь будут относиться к полномочиям субъектов РФ. В условиях новых полномочий разделение медицинской помощи на ПМСП и специализированную теряет экономическую основу.

Таким образом, при внедрении новых технологий первоочередной задачей является повышение эффективности деятельности крупных многопрофильных стационаров, совершенствование их структуры и режимов функционирования с целью оптимизации производственных показателей, что невозможно без внедрения экономических методов управления, которые можно характеризовать как единую систему, включающую планирование деятельности с учётом ресурсного обеспечения, анализ производственных показателей, разработку рационального и целевого использования коевого фонда и т.д.

#### **Библиографический список**

1. Федеральный Закон от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Приказ Минздравсоцразвития России от 31.12.2010 № 1248н «О порядке формирования и утверждении государственного задания на оказание в 2011 г. ВТМП гражданам РФ за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета».
3. Постановлением Правительства РФ от 4 октября 2010 г. № 782. Программа государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2011 год.

УДК 615.014.2(571.54/55)

**Ю.А. Резвых, Г.Н. Ковальская**

ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края, г. Иркутск

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск

E-mail: kovalskaya\_gn@mail.ru

#### **Тенденции изменения номенклатуры и качества лекарственных средств аптечного изготовления в Забайкальском крае**

Вопросы качества и безопасности продукции, в том числе при обеспечении населения ЛС, связаны с повышением качества жизни граждан и являются важнейшей социальной задачей государства [1].

Следует отметить, что в сфере организации и обеспечения качества ЛС при их внутриаптечном изготовлении существует ряд проблем, широко обсуждаемых в профессиональной среде [2,3,4,5].

Для установления структуры и параметров качества ЛС, изготовленных аптечными организациями Забайкальского края осуществлялась ретроспективная оценка данных о номенклатуре, количестве и результатах контроля их качества, проводимых в ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края в 2006-2010 гг.

Использовались методы логического, документального и сравнительного анализа данных. Статистическая обработка материалов осуществлялась программой Biostat. Сравнение значимости различий долей производилось с помощью параметрического z-критерия с использованием поправки Йейтса на непрерывность, статистически значимым считали различие при  $p < 0,05$ . Для установления взаимосвязей осуществлялся корреляционный анализ данных.

По состоянию на 01.01.11 на территории Забайкальского края осуществляли деятельность по изготовлению ЛС 29 производственных аптек, 13 из которых функционировали в качестве отделений медицинских организаций государственной, муниципальной, частной и ведомственной систем здравоохранения.

Ужесточение требований к изготовлению аптеками ЛС, осуществляемое в период 2007-2010 гг. привело к уменьшению числа производственных аптечных организаций на территории края (рисунок 1). Структура производственных аптечных организаций представлена на рисунке 2.

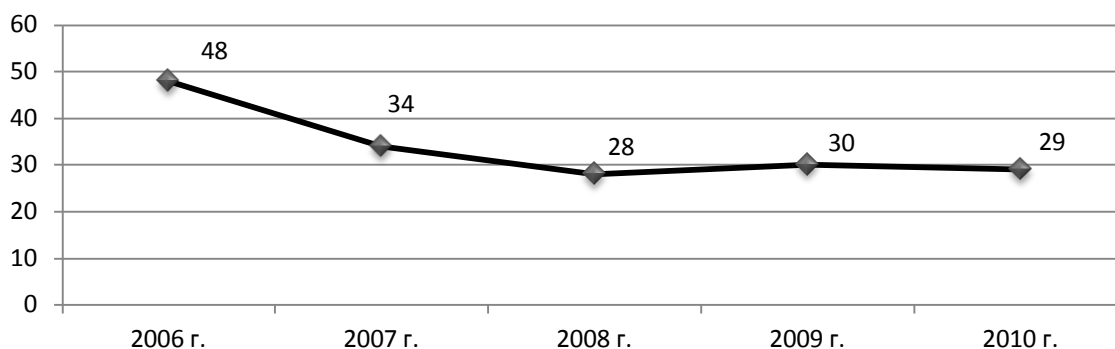


Рисунок 1 – Динамика изменения числа производственных аптек в Забайкальском крае за 2006-2010 гг.

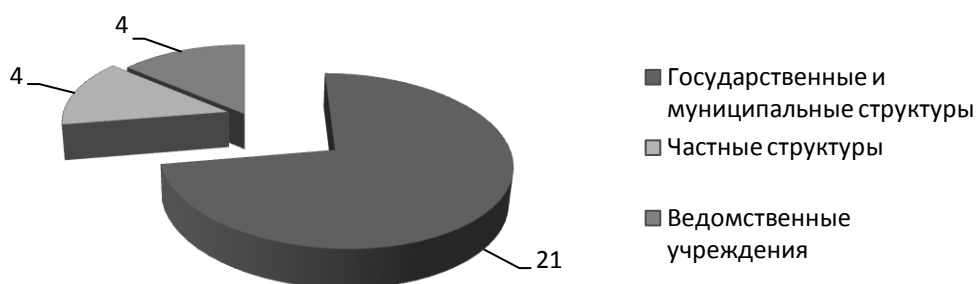


Рисунок 2 – Структура аптечных организаций Забайкальского края, имеющих лицензию на право изготовления ЛС

Изготовление, стандартизация и отпуск реактивов и титрованных растворов для организации внутриаптечного контроля ЛС, выборочный контроль качества воды очищенной, воды для инъекций и различных видов лекарственных форм, осуществляет ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации «Забайкальского края».

За 2006-2010 гг. подвергнуто контролю 7579 ЛС аптечного изготовления, 41% которых были предназначены для парентерального применения (рисунок 3).

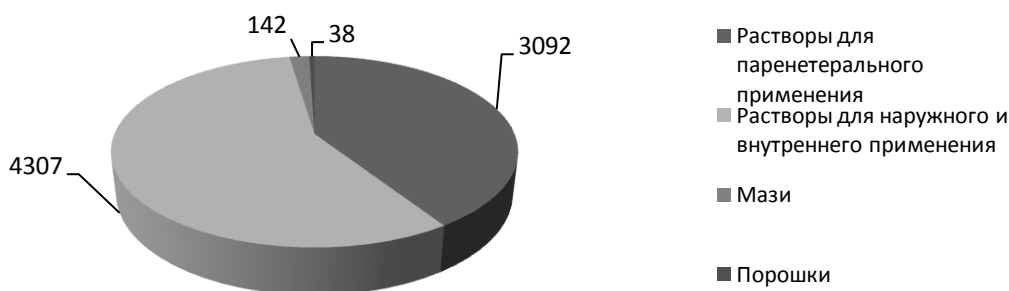


Рисунок 3 – Структура ЛС аптечного изготовления, подвергнутых контролю за 2006-2010 гг.

Как показало сравнение долей ЛС, изъятых для проведения испытаний, доля парентеральных ЛС ежегодно уменьшается, тогда как количество подвергаемых контролю ЛС для наружного и внутреннего применения имеет тенденцию к увеличению.

Анализ данных показал, что имеется тенденция к уменьшению выявления ЛС для внутреннего и наружного применения, не отвечающих требованиям по критическим показателям качества с 1,4% в 2006 г. до 0,36% в 2010 г. Изменение удельного веса выявленных недоброкачественных ЛС для парентерального применения с 1,04% в 2006 г. до 0,64% в 2009 г. не имеет статистически значимых различий. В 2010 г. среди ЛС для парентерального применения отклонения в качестве не регистрировались.

Анализ долей брака среди ЛС для парентерального применения и ЛС для внутреннего и наружного применения в пределах каждого года не выявил значимых различий, что позволяет считать, что несоответствия выявлялись с одинаковой частотой.

Между количеством ЛС для парентерального применения, изъятых для проведения контроля и выявленных среди них неудовлетворительно изготовленных, установлено наличие корреляции средней степени, тогда как взаимосвязь аналогичных данных у ЛС для внутреннего и наружного применения выражена очень слабо.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что с 2008 г. количество аптечных организаций, осуществляющих изготовление лекарственных препаратов для обеспечения населения и медицинских организаций в Забайкальском крае, не имеет ярко выраженной направленности к уменьшению и остаётся стабильным. Улучшилась ситуация в области обеспечения качества ЛС аптечного изготовления, что особенно выражено у ЛС для внутреннего и наружного применения.

#### Библиографический список

1. Указ Президента РФ от 12.05.2009 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.scrf.gov.ru/documents/99.html>. – Загл. с экрана.
2. Булатов, А.Е. Производство инфузий в России: опасная «игра» по разным правилам / А.Е. Булатов // Ремедиум. – 2010. – № 10. – С. 43-50.
3. Левин, М.Б. Производственная деятельность аптек: проблемы и перспективы / М. Б. Левин, А.В. Солонина // Новая аптека. – 2002. – № 1. – С. 13-15.
4. Пономарёва, Е.А. Реалии аптечного изготовления лекарственных средств / Е.А. Пономарёва, И.Н. Тюренков // Ремедиум. – 2010. – № 11. – С. 47-48.
5. Изготовление лекарственных средств в российских аптеках: поиск оптимального решения / Р.И. Ягудина [и др.] // Новая аптека. – 2004. – № 6. – С. 35-39.

УДК 614.21

**О.А. Рыжова**

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск

E-mail: samarar@rambler.ru

#### Оценка эффективности закупок лекарственных средств на основе конкурсных торгов

В настоящее время эффективность госзакупок лекарственных средств (ЛС) для нужд муниципальных и государственных медицинских организаций согласно ФЗ от 21 июля 2005 г. № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» оценивается суммой сэкономленных средств при снижении цены контракта.

В этом случае оценка эффективности госзакупок не может быть достаточно полной и объективной, исходя из самого определения понятия «эффективность», которое подразумевает отношение полученного результата к затратам на его достижение (материальным, временным, трудовым издержкам).

Таким образом, экономический эффект размещения государственных (муниципальных) заказов может находить свое выражение в достижении комплекса следующих показателей:

- экономия бюджетных средств (вследствие снижения цен при умелом размещении заказа достигается экономия бюджетных средств по сравнению с запланированным объёмом финансирования);
- приобретение товаров, работ и услуг более высокого качества за ту же стоимость;
- приобретение товаров, работ и услуг на более выгодных условиях, чем для обычного частного (корпоративного) покупателя (сокращение сроков поставки, оплата без аванса, рассрочка платежа, более длительный срок гарантийного обслуживания, дополнительные сервисные услуги и т. д.);
- различного рода сопутствующие эффекты (снижение уровня коррупции, повышение степени открытости рынков, улучшение деловой репутации и инвестиционной привлекательности и др.).

С другой стороны, в современной системе госзакупок не учитываются издержки, связанные с размещением заказа, в частности:

- трудозатраты по созданию системы формирования, размещения и реализации государственных (муниципальных) заказов (распределение полномочий в коллективе, обучение и консультации сотрудников, наем новых работников, создание и функционирование системы менеджмента);
- материальные (финансовые) затраты на выполнение процедур закупок (консультационные услуги, расходные материалы, почтовые и курьерские услуги, оснащение рабочих мест, аренда дополнительных помещений и пр.);
- затраты на обеспечение работы инфраструктуры системы размещения заказов (официальные сайты и издания, переподготовка служащих и пр.).

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности закупок лекарственных средств на основе конкурсных торгов.

В качестве материалов исследования были выбраны протоколы открытых аукционов органов управления здравоохранением различных субъектов РФ, выставленные на официальном сайте РФ в сети Интернет для размещения информации о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг <http://www.zakupki.gov.ru/>, который является единственным официальным источником для размещения информации о размещении заказов в соответствии с ФЗ от 21 июля 2005 г. № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд».

Были проанализированы результаты 40 протоколов электронных аукционов с 1 января по 1 июня 2011 года стоимостью свыше 500 тысяч рублей.

Общая начальная стоимость анализируемых контрактов составила 60,0 млн. рублей, а конечная – 56,8 млн. рублей, т.е. экономия на понижении цены контрактов составила 3,2 млн. рублей, или 5,5% от начальной цены контракта.

Анализ протоколов электронных аукционов показал, что только в 15 из 40 аукционов участвовало больше одного участника, а остальные торги (63%) состоялись только с одним участником, т.е. по 20 торгам из 40 снижения первоначальной цены контракта цены не было совсем, по 5 торгам снижение было незначительное (9,6 тысяч рублей).

В настоящее время, ужесточение и чрезмерная регламентация процедуры государственных закупок привела к росту числа несостоявшихся торгов, или торгов с единственным участником, с которым и заключается контракт по цене, близкой к начальной. Как видно из таблицы 1, чем больше количество участников аукциона, тем больше снижение цены контракта, т.е. организаторы аукционов должны быть заинтересованы в привлечении наибольшего количества участников, что отсутствует в последние годы.

Процедура государственных закупок в отечественной практике оторвана от покупателя, так как осуществляется через специальные агентства по госзакупкам и разрывает закупочный процесс, полностью исключая контакты между заказчиком и поставщиком.

**Таблица 1 – Данные протоколов электронных аукционов с несколькими участниками**

Начальная цена контракта, тысяч рублей	Конечная цена контракта, тысяч рублей	Снижение цены, тысяч рублей	Количество участников
650,0	549,0	101,0	3
792,0	603,0	189,0	2
545,0	433,0	112,0	4
521,0	352,0	169,0	5
1521,0	1251,0	270,0	3
1357,0	1042,0	315,0	4
895,0	752,0	143,0	2
987,0	802,0	185,0	3
784,0	652,0	132,0	2
1121,0	986,0	134,0	3
1345,0	1169,0	276,0	2
678,0	546,0	192,0	3
985,0	742,0	343,0	5
1149,0	986,0	263,0	2
1590,0	1478,0	376,0	4

В мировой практике, напротив, огромное значение придаётся до- и послепокупочным контактам между заказчиком и поставщиком, т.к. считается, что только таким образом можно сформировать взаимовыгодные маркетинговые отношения и сформировать круг надёжных поставщиков.

В результате проведённого исследования можем наблюдать, что система государственных закупок ЛС в РФ имеет существенные недостатки и лишь около трети электронных аукционов по закупке ЛС эффективны, так как снижение цены, а, следовательно, и экономия бюджетных средств наблюдается только в 15 из проанализированных аукционов.

**Библиографический список**

1. Кипароидзе, А.С. Электронный аукцион: методика проведения / А.С. Кипароидзе // Госзакупки.ру. – 2011. – № 3. – С. 27-35.
2. Храшкин, А.А. Как определить эффективность госзакупок? / А.А. Храшкин // Госзакупки.ру. - 2010. - № 2. - С. 17-23.

УДК 614.27/28:687.55

*Е.И. Рябова*

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: ryabova\_72@mail.ru

### Анализ спроса и предложения лосьонов на Тюменском фармацевтическом рынке

Одна из ключевых предпосылок успеха в розничном фармацевтическом бизнесе – формирование оптимального ассортимента аптечного предприятия. Оптимальным может быть назван тот ассортимент, который отличается сбалансированностью и экономической эффективностью и учитывает самые разнообразные запросы потребителя. Поиск новых товаров, оценка их актуальности на аптечном рынке становятся важнейшими элементами ассортиментной политики, ориентированной, прежде всего, на потребителя. К числу таких товаров следует отнести парфюмерно-косметическую продукцию, среди которой наиболее популярны кремы по уходу за кожей, лосьоны и тоники.

За последние годы наблюдается стабильный рост продаж данной группы товаров, основной причиной которого эксперты называют доверие к аптечной продукции, развитие целых отделов парафармацевтики и лечебной косметики, востребованность у потребителя и рост доходов населения. В связи с этим актуальными становятся анализ и изучение рынка косметических средств на основе концепций маркетинговых исследований [1,2].

Целью исследования являлись анализ спроса и предложения лосьонов на тюменском фармацевтическом рынке, определение социального портрета потребителей лосьонов и тоников, изучение их предпочтений. Для исследования использовались материалы учётно-отчётной документации аптечных сетей ОАО «Тюменская Фармация», ООО «Калинка», аптеки ООО «АТД» на Широтной, прайс-листы поставщиков. Проводилось интервьюирование и анкетирование посетителей аптек. Разработанная анкета для опроса конечных потребителей включала 2 блока: сведения о респонденте, выявление основных факторов и характера покупок лосьонов в аптечной организации.

Лосьоны представляют собой жидкости, которые служат для очищения кожи от избытков жира, пота, грязи, делают кожу гладкой, закрывают поры, освежают и лечат [3]. Это прозрачные жидкости или непрозрачные эмульсии в зависимости от их состава. Чаще всего лосьоны представляют собой водные или спирто-водные растворы кислот салициловой, лимонной, молочной, борной и других, содержащих настои лекарственных растений, соков плодов и овощей; содержат парфюмерные отдушки для создания легкого аромата.

Разновидностью лосьонов являются: лосьоны-тоники, основная функция которых – тонизировать кожу перед нанесением макияжа, а также лосьоны для чувствительной кожи – без спирта; парфюмерные лосьоны с высоким содержанием парфюмерной отдушки, которые дополнительно ароматизируют кожу; фитолосьоны – лосьоны с высоким содержанием биологически активных веществ, получаемых из растений.

Был проанализирован предлагаемый на Тюменском фармацевтическом рынке в 2011 году ассортимент лосьонов и тоников, который включает более 70 наименований и проведена их классификация. Лосьоны можно классифицировать по назначению (лосьоны для лица, для волос, для тела, для рук, ногтей), по типу кожи (для жирной, комбинированной, нормальной, сухой кожи), по половозрастному признаку (мужские, женские, для подростков), по показаниям (с питательным, увлажняющим, успокаивающим, лечебным эффектом) по химическому составу, по производителям, по ценовому диапазону.

По данным анализа на Тюменском фармацевтическом рынке представлены в большей степени лосьоны иностранного производства (производители – VICHY Laboratoires Франция, Diademine, Schwarzkopf & Henkel Германия, Clean & Clear Италия, Reckitt Benckiser Франция, Dr.Scheller, Германия). Из отечественных производителей можно выделить: ООО «Народные промыслы», Холдинг «Лаборатория Кора», «Грин Мама». Большинство предлагаемых лосьонов применяются по уходу за кожей. В составе лосьонов чаще всего встречаются: кислота салициловая, экстракты из лекарственного растительного сырья (ромашки аптечной, мяты перечной, зверобоя продырявленного, подорожника обыкновенного, календулы лекарственной и др.), витаминные комплексы, пантенол, ментол, антиоксиданты, термальная вода. Лидерами по количеству проданных упаковок среди лосьонов и тоников являются: Нормадерм Виши – тоник, очищающий и сужающий поры, Виши Пюрте Термаль – мицеллярный раствор для снятия макияжа, Пропеллер – антиугревой лосьон, Клерасил – лосьон для глубокого очищения, Молодежный лосьон, Clean & Clear – Лосьон нежный уход. В стоимостном выражении максимальная доля продаж у торговой марки VICHY – 10,39%, Clean & Clear – 5,09%. У лосьонов других торговых марок доля продаж составляет от 1,96 до 3,50%.

При обработке анкетных данных получены следующие результаты: 60% опрошенных предпочитают приобретать лосьоны и тоники в аптечных организациях, 30% – в специализированных магазинах и 10% – в супермаркетах. Составлен портрет потребителя косметических лосьонов: это работающая женщина (89%) в возрасте от 41 года до 50 лет (38%), у которой средний доход на члена семьи не более 5 тыс. рублей (42%). Изучены мнения и предпочтения потребителей в отношении лосьонов.

В результате исследования выявлено, что самыми популярными и часто приобретаемыми являются лосьоны для кожи иностранного производства, применяемые с целью очищения, стоимостью до 300 рублей. Большинство потребителей при приобретении лосьонов руководствуется рекламой, собственными знаниями и ориентируются при покупке лосьона на цену и качество одновременно.

#### **Библиографический список**

1. Беспалов, Н.В. Динамика продаж косметических средств в аптеках / Н.В. Беспалов // Новая аптека. – 2007. – № 2. – С. 20-22.
2. Дремова, Н.Б. Парфюмерно-косметическая продукция в аптеке; ассортиментная политика с учетом предпочтений потребителя / Н.Б. Дремова, О.А. Умнова, Л.М. Кузякова // Новая аптека. – 2009. – № 11. – С. 39-43.
3. Паний, Н.А. Медицинская косметика: руководство для врачей / Н.А. Паний. – 4-е изд., перераб. и доп. – Минск: Беларусь, 2005. – С. 51.

УДК 615:616.006-339.138

**Ф.Р. Самигуллина**

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

E-mail: gafur\_ufa@mail.ru

### **Маркетинговые исследования в области лекарственного обеспечения больных раком молочной железы**

По данным Всемирной организации здравоохранения, рак молочной железы (РМЖ) является самой распространённой формой рака у женщин. Заболеваемость раком молочной железы в структуре онкологических заболеваний женского населения в Башкирии в последние годы занимает первое место [1]. Ранняя диагностика, применение эффективных методов лечения, включая лекарственную терапию, значительно снижают смертность от данного заболевания.

Целью данного исследования явилось изучение ряда фармакоэкономических и маркетинговых аспектов лекарственного обеспечения больных РМЖ. Исследования проводились по двум направлениям, включающим в себя анализ рынка потребителей и анализ рынка лекарственных средств, применяемых при РМЖ.

В качестве объекта исследования были выбраны больные РМЖ республиканского онкологического диспансера г. Уфы. Источниками исходной информации были данные отдела статистики республиканского онкологического диспансера, выкопировки из историй болезни пациентов, прайс-листы фирм-поставщиков лекарственных препаратов. Методом бесповторной выборки было проанализировано 327 историй болезни за 2009 год.

Анализ рынка потребителей проводился по следующим характеристикам: возраст, сезонность, сопутствующие заболевания, место проживания, социальное положение, длительность стационарного лечения, методы лечения. Результаты исследований, проведённых в данном сегменте больных, показали, что наиболее значимым является возрастной отрезок от 45 до 60 лет, основную долю составляют пенсионеры (около 50%) и служащие (25%). Длительность диспансеризации у 41,4% больных составляла от 21 до 30 дней, 26,6% больных находились на лечении 11-20 дней, 22,8% – до 10 дней. Распределение больных по кратности госпитализации (первичная, повторная) показало примерно равные доли (49 и 51% соответственно). Наибольшее количество больных проживает в городах РБ – Уфе, Туймазы, Стерлитамак, Октябрьский. Основную долю больных составили жители Уфы (43,7%). Распределение количества поступивших больных по месяцам показало, что увеличение поступления больных наблюдалось в весенний период – март, апрель, май и осенне-зимний – октябрь и декабрь. Анализ структуры сопутствующих заболеваний выявил, что 32,3% больных страдало гипертонической болезнью, около 23% – ИБС и хронической сердечной недостаточностью, 12% – заболеваниями печени.

Анализ структуры методов лечения больных РМЖ показал, что 42% больным применялась химиотерапия (комбинированно с хирургическим методом лечения или отдельно) (рисунок 1).

В результате анализа листов назначений было выявлено, что при химиотерапии РМЖ в соответствии со стандартами лечения применяются в основном две схемы:

1. Фторурацил, доксорубин, циклофосфан.
2. Таксотер, доксорубин, циклофосфан.

89% больных получали лечение по первой схеме, 11% – по второй.

Маркетинговые исследования рынка лекарственных препаратов, применяемых при химиотерапии РМЖ, включали анализ по ценовым категориям, анализ поставщиков и производителей. Для анализа использовались прайс-листы фирм поставщиков, находящихся в открытом доступе в Интернете и данные программы «Фотоника» на 10 марта 2010 года. В результате исследования выявлено, что в среднем каждый ЛП представлен 10 поставщиками, количество предложений по отдельным позициям варьирует от 7 до 12.

Исследование ценовых позиций выбранных ЛП показало, что три препарата (27%) относятся к ценовой категории менее 50 рублей, пять препаратов (46%) – к ценовой категории более 50, но менее 500 рублей, и три

препарата поставляются по цене более 500 рублей. Максимальная цена предложения препарата таксотер 80 мг составляла – 46976,42 руб. В результате анализа прайс-листов поставщиков были выявлены максимальные, минимальные и рассчитаны средние цены по позициям, применяемым при химиотерапии РМЖ. Анализ показал, что вариация между максимальной и минимальной ценами предложения составляет от 19 до 87%, причём у большинства препаратов ценовые отклонения между максимальной и минимальной ценой более 50%. Эти отклонения объясняются, прежде всего тем, что на рынок предлагаются лекарственные препараты как отечественного, так и импортного производства. Анализ производителей лекарственных препаратов, применяемых для лечения РМЖ, показал, что треть (33%) являются импортными фирмами, остальные (67%) – отечественными. Средняя цена закупки онкологического диспансера, в связи с тем, что все препараты закупаются на аукционе, находится в границах от минимальной до средней цены.

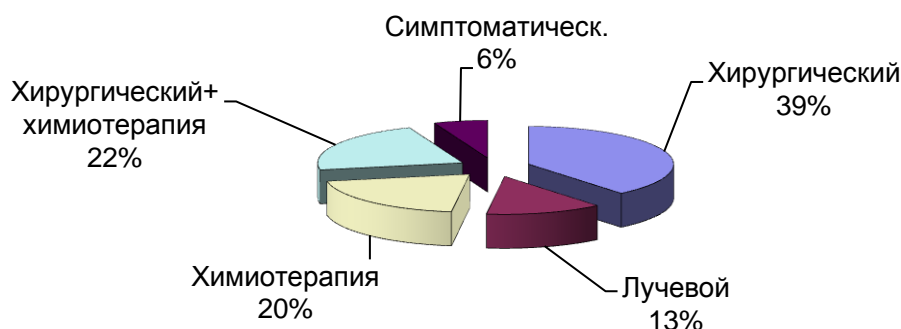


Рисунок 1 – Структура методов лечения больных с раком молочной железы по данным РКОД за 2009 год

С целью анализа стоимости химиотерапии больных РМЖ были просчитаны стоимости одного курса химиотерапии по двум применяемым схемам лечения. Средняя стоимость одного курса химиотерапии, рассчитанная исходя из средней цены лекарственных препаратов, представленных на рынке и принятых стандартов лечения, составила по первой схеме 3690,82 рублей, по второй схеме 58613,63 рублей. Учитывая то, что на одного больного РМЖ в среднем приходится 6 курсов химиотерапии, стоимость лечения составила по первой схеме – 22 144,92 рублей, по второй схеме – 351 681,78 рублей. Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования экономических затрат на лекарственную терапию РМЖ.

#### Библиографический список

1. Кваша, Е.А. Статистико-демографический анализ смертности от рака молочной железы в России / Е.А. Кваша, Т.Л. Харьков // Вопросы статистики. – 2006. – № 8. – С. 25-33.

УДК 33:[61+615.1](072)

**Н.М. Сергеева, Е.В. Репринцева**

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: sergeev0002@yandex.ru

#### Анализ показателей экономической деятельности фармацевтической организации

В условиях жёсткой конкуренции между всеми субъектами розничного сегмента отечественного фармацевтического рынка особую актуальность приобретает применение современных подходов в организации управления финансовыми потоками для наиболее эффективного использования имеющегося капитала и извлечения максимальной прибыли. Поэтому целью настоящей работы стал анализ показателей экономической деятельности фармацевтической организации (ФО) на примере одной из аптек г. Курска. Это позволит выявить сильные и слабые стороны аптеки и разработать рекомендации по совершенствованию её деятельности. В ходе исследования была проанализирована бухгалтерская отчётность ФО за 2008-2010 гг. с применением факторного анализа.

На первом этапе исследования был проведён анализ прибыли исследуемой ФО. Для этого были рассмотрены валовый доход (объём реализации, выручка), валовая прибыль (торговое наложение) и издержки обращения ФО. Анализ валового дохода аптеки, полученного от реализации фармацевтических товаров, показал, что за период 2008-2010 гг. выручка ФО характеризуется положительной тенденцией. Товароборот аптеки за период 2008-2009 гг. и 2009-2010 гг. вырос на 2330,8 тыс. руб. (23,7%) и 1316,3 тыс. руб. (10,8%) соответственно. Следовательно, рост валового дохода в 2009 г. по сравнению с 2008 г., увеличил прибыль аптеки на 200,5 тыс. руб., а в 2010 г. по сравнению с 2009 г. – на 134,3 тыс. руб. Анализ валовой прибыли аптеки также выявил положительную тенденцию. Так, этот показатель в 2009 г. по отношению к предыдущему периоду увеличил чистую



прибыль ФО на 219,0 тыс. руб., а в 2010 г. по сравнению с 2009 г. – на 45,8 тыс. руб. Анализ издержек обращения показал, что за период 2008-2010 гг. издержки аптеки характеризуется ростом, т.е. отрицательной тенденцией. В 2009 г. уровень издержек снизил прибыль аптеки на 26,7 тыс. руб., а в 2010 г. по сравнению с 2009 г. – на 132,1 тыс. руб.

Таким образом, в ходе проведенного факторного анализа установлено, что прибыль исследуемой ФО за период 2008-2010 гг. составила 440,8 руб.

На втором этапе исследования были рассчитаны условия безубыточной деятельности аптеки. Для этого определены порог рентабельности (ПР), запас финансовой прочности (ЗФП) и запас торговой наценки (ЗТН) ФО (таблица 1). Анализ показал, что ПР аптеки имеет тенденцию к росту. Так, ПР аптеки за 2010 г. составил 860 тыс. руб., что на 299,3 тыс. руб. (53,4%) больше, чем в 2008 г. Это связано с увеличением товарооборота ФО, расширением парафармацевтических товаров (лечебной косметики, биологически активных добавок к пище, детского и диетического питания) и необходимостью проведения различных мероприятий по продвижению ассортимента до конечного потребителя.

В ходе исследования было установлено, что в 2010 г. безубыточность аптеке обеспечили 25,52 тысяч обращений потребителей фармацевтических товаров. При этом валовый доход составил 860 тыс. руб. Это на 2,43 тыс. (10,5%) обращений больше, чем в 2009 г. и соответственно валовый доход в точке безубыточности на 157,8 тыс. руб. больше, т.е. на 22,5%. Рост обращений потребителей в ФО указывает на дифференцированный подход руководства организации к формированию ассортимента, что является сильной стороной в деятельности аптеки. Исследование ФО выявило в 2010 г. увеличение ЗФП на 615 тыс. руб., т.е. на 54,6% по сравнению с 2008 г., что является ещё одной сильной стороной анализируемой аптеки.

Таблица 1 – Показатели экономической деятельности ФО

Показатель	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Динамика			
				2008-2009 гг.		2009-2010 гг.	
				абс.	%	абс.	%
ПР, тыс. руб.	560,7	702,2	860,0	+141,5	+25,2	+157,8	+22,5
ЗФП, тыс. руб.	1126,9	1606,8	1741,9	+479,9	+42,6	+135,1	+8,4
ЗТН, %	6,9	7,1	7,9		+0,2		+0,8

Предельный уровень торговых надбавок в г. Курске дифференцируется по ценовой категории. Анализ ценовой политики ФО показал, что средняя торговая наценка на фармацевтические товары в 2010 г. составила 23,9% и характеризуется постоянным ростом за исследуемый период. Это слабая сторона в деятельности аптеки, так как рост торговой наценки может привести к уменьшению количества постоянных потребителей фармацевтических товаров аптеки. Также исследование выявило рост ЗТН ФО за анализируемые три года. Так, в 2010 г. он составил 7,9% и соответственно в 2009 г. – 6,9%. Если средняя торговая наценка снизится на большую величину, то деятельность аптеки станет убыточной. Темп прироста ЗТН за период 2008-2010 гг. составил 14,5%. Рассчитанный ЗТН позволяет аптеке проводить мероприятия по продвижению своего товара, основанные на различных стратегиях и тактиках ценообразования. Аптека может активно использовать различные рекламные акции, в том числе скидки и снижение торговых наценок.

Таким образом, проведенный анализ показателей экономической деятельности ФО позволил выявить сильные и слабые стороны в деятельности исследуемой аптеки, что будет способствовать дальнейшему совершенствованию организации эффективной деятельности ФО на региональном рынке и улучшению лекарственного обеспечения населения.

**Библиографический список**

1. Дремова, Н.Б. *Маркетинг в аптеке: шаг за шагом* / Н.Б. Дремова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 192 с.
2. Лоскутова, Е.Е. *Финансово-экономический анализ деятельности аптечного предприятия* / Е.Е. Лоскутова, З.А. Савельева, З.И. Зайцева. – М.: Международный центр финансово-экономического развития, 2006. – 176 с.
3. Рыжкова, М.В. *Финансовый менеджмент аптечного предприятия* / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева – М.: МЦФЭР, 2000. – 264 с.

УДК 614.27+65.050

**С.В. Синопта, Д.А. Глушаченко**

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

E-mail: sinotova\_svetlan@mail.ru

**Управление оборотными активами аптечной организации**

В фармацевтической организации треть активов – это малоликвидные товарные запасы [2]. В связи с этим формирование и управление товарным ассортиментом и товарными запасами должны быть одной из приори-

тетных задач, как для руководителя, так и для сотрудников аптеки, работающих для удовлетворения потребительских нужд.

Объектами исследования явились отчётные документы 11 аптечных сетей Санкт-Петербурга. На основании проведённого анализа товарных запасов в аптеках ведущих аптечных сетей Санкт-Петербурга установлено, что период хранения товарных запасов лежит в диапазоне от 44 до 48 дней. Данный факт свидетельствует о необходимости разработки алгоритма мероприятий по приведению уровня товарных запасов аптеки к оптимальным значениям, соответствующим реальной потребности аптечной организации.

Управление товарными запасами осуществляется по двум направлениям: создание оптимального размера товарного запаса и ускорения товарооборачиваемости. В первом случае аптека может скорректировать ассортиментную матрицу, проведя интегрированный ABC и XYZ анализ, а также минимизировать товарные запасы, так как рост объёма товарных запасов в количественном и качественном соотношении целесообразен до тех пор, пока экономический эффект превышает затраты на содержание дополнительных запасов и отвлечение оборотных средств[3]. Во втором случае решение проблемы увеличения оборачиваемости товарных запасов раскладывается на несколько задач, а именно: контроль товарных остатков, нормирование товарных остатков, расчёт величины закупок, обеспечивающих выполнение запланированных показателей.

Наиболее удобным способом контроля состояния товарных запасов является составление соответствующих отчётов за определённые интервалы времени, при этом их информативность зависит в большинстве случаев от используемого в организации программного обеспечения для управления товарными ресурсами. Из отчётов о состоянии товарных запасов можно получить различную информацию в зависимости от целей исследования (таблица 1) [4].

Оптимизировать скорость обращения товарных запасов можно используя эффект множественности товаров. Чаще всего такие решения принимают для аптек с открытой и/или смешанной выкладкой, где покупатель остается один на один с товаром. Цель – обеспечение равномерного убывания товара с места продажи и обеспечение близкой к 100% вероятности того, что каждый покупатель уйдет с покупкой.

Сравнительный анализ количества фэйсингов показал, что каждый «фэйсинг» на полке даёт прирост продаж порядка 20%.

**Таблица 1 Классификация внутренней отчётности о товарных запасах торговых организаций**

Классификационный признак	Целевая направленность отчёта
1. По целевым показателям, отражаемым в отчёте	- по уровню запасов (излишки, недостатки, неликвиды, страховой запас)
	- по покупательной способности
	- по предпочтениям покупателей (по ассортименту, поставщикам)
	- по изменению цен посредством регулирования торговой наценки
	- по неудовлетворенному спросу
2. По качеству организации торговой деятельности	- по повышению спроса в результате проведения рекламных акций
	- по причинам расхождения запланированных показателей с фактическими (по уровню запасов, товарообороту)
	- по рациональности сформированного товарного ассортимента продукции
	- по степени удовлетворения спроса покупателей по отдельным позициям (соответствие спроса и предложения)
3. По субъектам, использующим отчёты	- в разрезе информация о сроках и причинах срывов поставок, задержек поставок, изменения, нарушения в установленных договорами ценах
	- для руководства организации
	- для руководства структурных подразделений
	- для уполномоченных руководителей пользователей

Дублирование «фэйсинга» в зависимости от ассортиментной группы товаров, типа выкладки и расположения полки позволяет достичь прироста валовой прибыли от 3,9 до 8,0%.

Исходя из полученных результатов, было предложено несколько вариантов управления товарными запасами применимых как для лекарственного, так и нелекарственного ассортимента: изменение плана выкладки, увеличение количества «фэйсингов», изменение структуры розничного товарооборота в сторону увеличения количества более доходных препаратов из групп АХ, АУ, ВХ, исключение препаратов из группы СЗ, изменение размера страхового запаса товара.

#### Библиографический список

1. Горбаткова, Г.А. Развитие управленческого учета товарных запасов в розничной торговле: автореф. дис. ... канд. экон. наук: 08.00.12/ Горбаткова Г.А. – М., 2009. – 25 с.
2. Умаров, С.З. Эффективное управление товарными запасами фармацевтического предприятия / С.З. Умаров, Ю.Ф. Лебедев; под ред. И.Ф. Рудинского. – М.: ЗАО ТФ «Мир», 2010. – 272 с.
3. Шевченко, Н.С. Управление затратами, оборотными средствами и производственными запасами: учебно-методическое пособие / А.Ю. Черных, С.А. Тиньков, Э.Н. Кузьбожнев; под ред. Э.Н. Кузьбожева. – М., 2000. – 34 с.

УДК 615.12+614.27

Д.Д. Сиукаева, Н.В. Марченко

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

E-mail: siukaeva@mail.ru

**Ассортиментная политика: методы анализа ассортимента**

В условиях сложившейся жёсткой конкуренции на фармацевтическом рынке аптеки стремятся улучшить свои бизнес-процессы, однако такие ключевые элементы, как планирование ассортимента, ценообразование и распределение фармацевтических товаров нуждаются в постоянном контроле и модернизации, в связи с рыночными изменениями и нововведениями.

Анализ научной литературы по вопросам анализа ассортимента показал, что на сегодняшний день известно достаточно большое количество методов и подходов. Некоторые из них представлены в таблице 1.

Целью работы явилось определение частоты применения различных методических подходов к анализу ассортимента в аптеках.

По данным проведённого исследования, руководителями аптек в настоящее время используется небольшое количество методов анализа ассортимента, при этом грамотный и обоснованный подход к анализу ассортимента является одним из основ формирования рационального ассортимента.

**Таблица 1 – Современные подходы к анализу ассортимента в аптеках**

Метод анализа	Задачи, для которых используется метод	Периодичность
Анализ динамики товарооборота, средней суммы покупки и количества покупок по дням недели	Определение тенденций развития. Определение товарных групп, корректировка ассортимента и ценовой стратегии в плохо работающих группах. Оценка эффективности проведенных мероприятий	В текущем режиме или ежемесячно
Анализ сумм и структуры чеков	Оценка работы торговых площадей, эффективности мерчандайзинга. Оценка ассортимента и ценовой политики. Выделение групп покупателей и анализ покупательских корзин. Анализ более часто встречающихся позиций в чеках. Выделение совместно покупаемых товаров	Ежемесячно
Анализ структуры товарооборота и прибыли (ABC-анализ)	Определения значения товарных групп, подгрупп, марок. Выбор методов работы с каждой группой, подгруппой, марками. Оптимизация ассортимента (оценка необходимости углубления ассортимента по каким-либо направлениям или выведения товарных позиций). Распределение площадей и полочного пространства	Ежеквартально
Анализ эластичности товарооборота	По товарным группам: Определение «вклада» товарных групп в повышение или снижение товарооборота. Определение групп, наиболее чувствительных к различным событиям: изменениям на рынке, в потребительской среде, развитию технологий и т.п. Оценка продаж товаров, имеющих ярко выраженную сезонность. Корректировка ценовой политики. По отдельным маркам: Изменение ассортимента и выкладки, выбор марок для дополнительных точек продаж. Определение марок, которые потребляет лишь незначительная часть покупателей.	Ежеквартально
Анализ эластичности спроса	Позволяет оценивать стабильность продаж товарных групп или отдельных товаров и сравнивать стабильность продаж товаров различного типа спроса, различных ценовых категорий и различной оборачиваемости. Применяется для определения значения товарной группы (товара) и выбора соответствующих методов работы, определения норматива товарного запаса и частоты заказа товара.	
Анализ эффективности использования торговых площадей	Оценка эффективности торговых площадей: проблемные участки и потенциально перспективные зоны. Применяется для распределения места в торговом зале и на полках	Ежеквартально
Анализ эластичности площади	Оценка эффективности изменений планировки и/или выкладки	Ежеквартально

При проведении опроса руководителей 70 аптек Санкт-Петербурга и Ленинградской области было установлено, что только 30% из них самостоятельно проводят анализ ассортимента, 15% не владеют методиками, но знают о некоторых из них. Из тех, кто проводил анализ ассортимента, чаще всего использовали ABC-анализ, иногда использовали XYZ-анализ, не использовали VEN-анализ, интегрированный ABC и XYZ-анализ, анализ сумм и структуры чеков, анализ эффективности использования торговых площадей, анализ эластичности пло-

щадя, анализ эластичности товарооборота. Основными причинами отказа от использования методик являются недостаточные знания по их применению.

По результатам проведённого исследования было отмечено, что 55% аптек являются сетевыми и анализ ассортимента проводится, как правило, в коммерческих отделах; но при этом в 30% аптек руководители самостоятельно оценивают ассортимент, результаты оценки используются ими при формировании ассортиментной политики в конкретной аптеке (децентрализованная модель управления ассортиментом).

При последующем анкетировании было установлено, что среди опрошенных руководителей аптек хорошо владеют 1-2 методиками проведения анализа 40% опрошенных, 3-4 методами – только 30%, а 5-6 методами – 15% опрошенных.

В этой связи актуальным является вопрос разработки методик комплексного подхода к управлению ассортиментом, а также повышение квалификации руководителей по вопросам анализа ассортимента.

#### **Библиографический список**

1. Медведева, О.В. Экономический анализ в торговых организациях: учебное пособие / О.В. Медведева; под ред. О.В. Медведевой. – Ростов н/Д: Феникс, 2010. – 376 с.

УДК 615.12:614.27

**А.А. Скрипко, Н.Н. Абашии, Л.Н. Геллер**

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: anna\_kulakova@mail.ru

### **Обоснование и разработка интегрального показателя для оценки качества социальной фармацевтической помощи**

Формирование единого методического подхода по совершенствованию фармацевтической помощи (ФП) в социальном сегменте регионального фармацевтического рынка (ФР) потребовало учёта реально сложившегося в регионе и вероятного в перспективе комплекса факторов, условий и потенциала развития медицинской и фармацевтической помощи.

Рассматриваемая социальная ФП и показатель её качества прежде всего зависит от эффективной системы снабжения лекарственными средствами (ЛС) аптечных организаций, финансирования государства для льготных категорий граждан, ассортимента ЛС, предлагаемых льготному контингенту страны, количества и месторасположения аптечных организаций, участвующих в реализации программы ДЛО/ОНЛС, отдалённость их от медицинских организаций, сроках ожидания на приём к врачу и при получении ЛС в аптеке и т.д.

Изучение отечественных и зарубежных информационных материалов показало, что при всей значимости социальной ФП недостаточно проводится работа по систематическому контролю и анализу ситуации с качеством социальной ФП.

В этой связи возникла необходимость в разработке механизма по оперативному управлению данным видом ФП. Анализ научной литературы, результаты экспертной оценки и результаты собственных исследований позволили разработать и предложить в качестве подобного механизма интегральный показатель оценки качества социальной ФП.

В ходе разработки интегрального показателя качества социальной фармацевтической помощи (КСФП) нами учитывались следующие основные параметры:

- организационная доступность – число аптек, участвующих в реализации программы ДЛО/ОНЛС – чем больше аптечных организаций на территории региона и чем больше из них участвует в реализации программы ДЛО/ОНЛС, тем больше вероятность того, что аптечная организация находится недалеко от места проживания человека, в ней наиболее приемлемые часы работы, в результате снизится время ожидания ЛС;
- технологическая доступность – количество рецептов, по которым льготным категориям граждан получены ЛС по программе ДЛО/ОНЛС, зависит от количества рецептов, выписанных по программе ДЛО/ОНЛС, чем меньше разница между количеством выписанных рецептов и количеством рецептов, по которым произведён отпуск ЛС в аптечных организациях, тем выше уровень показателя технологической доступности;
- потребительская доступность – количество лиц, участвующих в реализации программы ДЛО/ОНЛС – чем больше льготных категорий граждан, принимают участие в реализации программы ДЛО/ОНЛС, тем больше поступление финансовых средств, в т.ч. из федерального и местного бюджетов, следовательно, больше и ассортимент ЛС, используемых для назначения льготным категориям граждан;

- физическая доступность – является отрицательным показателем при расчёте интегрального показателя качества социальной ФП, т.к. включает факторы, препятствующие получению ЛС в аптечных организациях – длительность ожидания на приём к врачу и за получением ЛС в аптечной организации, отсутствие ЛС в аптечной организации на момент обращения пациента, что вызывает необходимость повторного прихода, отсутствие службы доставки ЛС на дом и т.д.

Цель управления качеством социальной ФП – обеспечить высокий уровень качества оказываемых услуг льготным категориям граждан, с максимальным значением интегрального показателя качества социальной ФП.

В итоге расчёт интегрального показателя качества социальной ФП определяется с учётом различных видов ее доступности, по разработанной формуле:

$$КСФП = O + T + П - Ф$$

где *O* – организационная доступность; *T* – технологическая доступность; *П* – потребительская доступность; *Ф* – физическая доступность.

Представленная формула расчёта интегрального показателя уровня качества социальной ФП позволяет сделать вывод о том, что благодаря предложенной методике дополнительного мониторинга реализации программы ДЛО/ОНЛС на территории региона появилась возможность оценивать качество социальной ФП как по отдельно взятым первичным параметрам, так и по общему интегральному показателю.

Первичные параметры, использованные для расчёта интегрального показателя качества социальной ФП, позволяют выявить дополнительные резервы повышения доступности и качества социальной ФП, в том числе при их помощи своевременно осуществлять необходимую корректировку на региональном уровне организации льготной лекарственной помощи.

Более того, предлагаемая методика дополнительного мониторинга дает возможность более глубокой оценки качества предоставляемых фармацевтических услуг льготным категориям граждан при соответствующих сроках отчетности: ежемесячной, квартальной, годовой.

#### **Библиографический список**

1. Музыра, Ю.А. Практика оценки доступности фармацевтической помощи и перспектив ее развития на территориальном уровне / Ю.А. Музыра, М.Б. Лидер // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 2. – С. 23-25.
2. Скрипко, А.А. Характеристика медико-демографических процессов на территории Иркутской области / А.А. Скрипко, Л.Н. Геллер // Традиции и инновации фармацевтической науки и практики: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 45-летию фарм. фак-та КГМУ. – Курск, 2011. – С. 152-154.

УДК 658.62:615.12:659.137.7:004.738.5

**А.В. Смирнов, А.Ю. Богомазов**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: admin@pgfa.ru

### **Проблемы рекламирования фармацевтических товаров и услуг в сети Интернет**

В настоящее время происходит интенсивный рост как числа пользователей сети Интернет, так и предлагаемых в этой сети услуг. По некоторым оценкам уже через 5 лет Интернетом будет пользоваться более 85% человечества, а реклама в глобальной сети будет являться основополагающим критерием для покупки любого товара, в том числе фармацевтического.

В связи с этими обстоятельствами целью данной работы явилось выявление существующих проблем рекламных кампаний фармацевтических товаров и услуг и определение путей их разрешения.

Изучив данные доступной литературы и Интернет-ресурсов можно сделать обобщённый вывод как о преимуществах, так и о недостатках современной Интернет-рекламы [1,2].

К преимуществам Интернет-рекламы относятся:

- высокая степень сфокусированности на целевой аудитории (вплоть до конкретного получателя);
- использование различных средств воздействия на конкретного пользователя (видеоизображения, звука, спецэффектов);
- облегчённый контроль за контактами с аудиторией;
- возможность корректировки рекламной кампании в любой момент;
- возможность интерактивного контакта с пользователем;
- относительно низкая стоимость контакта с пользователем.

В числе недостатков можно отметить:

- ограниченность аудитории только пользователями Интернета;
- отрицательное отношение многих пользователей к любой рекламе.

Однако необходимо отметить, что отмеченные достоинства с каждым годом растут, а недостатки постепенно теряют свою силу. Так, за последние четыре года произошёл рост числа российских пользователей глобальной сети с 23 до 35 млн. человек. Для положительного имиджа рекламной деятельности в сети Интернет появляются новые приёмы и формы рекламных компаний, нацеленных индивидуально на каждого пользователя в Сети.

Для определения отношения к Интернет-рекламе пользователей были проведены опросы в социальных сетях. По итогам голосования были получены следующие результаты: у 36% аудитории интернет-реклама вызывает раздражение, как и другие виды рекламы; у 5% аудитории Интернет-реклама вызывает раздражение меньше, чем другие виды рекламы; 4% аудитории Интернет-реклама нравится больше, чем другие виды рекламы; 55% аудитории нейтрально относится к Интернет-рекламе.

По результатам анализа Интернет-ресурсов было определено, что производством Интернет-рекламы в РФ в настоящее время занимаются 38 рекламных агентств. Из них 11 сайтов выполняют весь спектр услуг от создания сайтов до мониторинга. 20 сайтов занимаются лишь производством различного рода рекламы. 7 сайтов занимаются мониторингом пользования сайтом данной организации [4].

При этом необходимо отметить, что Интернет-аптеки пользуются немалым вниманием пользователей, что можно подтвердить запросами в различного рода поисковых системах. Например, данные по статистике Яндекс.ру свидетельствует о том, что в течение месяца к виртуальным аптекам в настоящее время поступает от 40 до 80 тыс. запросов от российских пользователей. В тоже время, по-прежнему остаётся низкой активность пользователей Южного Федерального округа. Так, на Ставропольский край приходится 400 запросов, а на конкретные города Кавказских Минеральных Вод и того меньше (г. Пятигорск – 21 запрос по состоянию на октябрь 2011 года). Однако показатели постепенно растут, поскольку потребители постепенно адаптируются к недавно появившимся видам услуг.

С целью определения категорий пользователей Интернет-аптек были обработаны данные ресурса LiveInternet.ru и получены следующие результаты. Основную долю таких пользователей составляют женщины в возрасте 24-35 лет, это более чем 26,1% общего числа пользователей, 16,3% от общего числа – женщины в возрасте 18-24 лет, 10,4% общего числа – мужчины в возрасте 25-34 лет, 10% общего числа – женщины в возрасте 35-44 лет, 8,4% общего числа – мужчины 18-24 лет [3].

В социальных сетях был проведён опрос об основных преимуществах Интернет-аптек перед традиционными формами обслуживания покупателей (рисунок 1). Опрос показал, что для 58% пользователей важен быстрый поиск лекарственных средств; 21% в качестве главного критерия выделяют наличие доставки лекарственных препаратов на дом; 10% аудитории указывают на отсутствие очередей; 6% оценивают возможность проконсультироваться с врачом в онлайн-режиме; для 5% решающим фактором являются низкие цены. При изучении преимуществ Интернет-аптек выяснилось, что критерий доставки наиболее важен для населенных пунктов небольшого размера, поскольку в них (в частности, в г. Пятигорске) пока ещё нет услуг подобного рода.

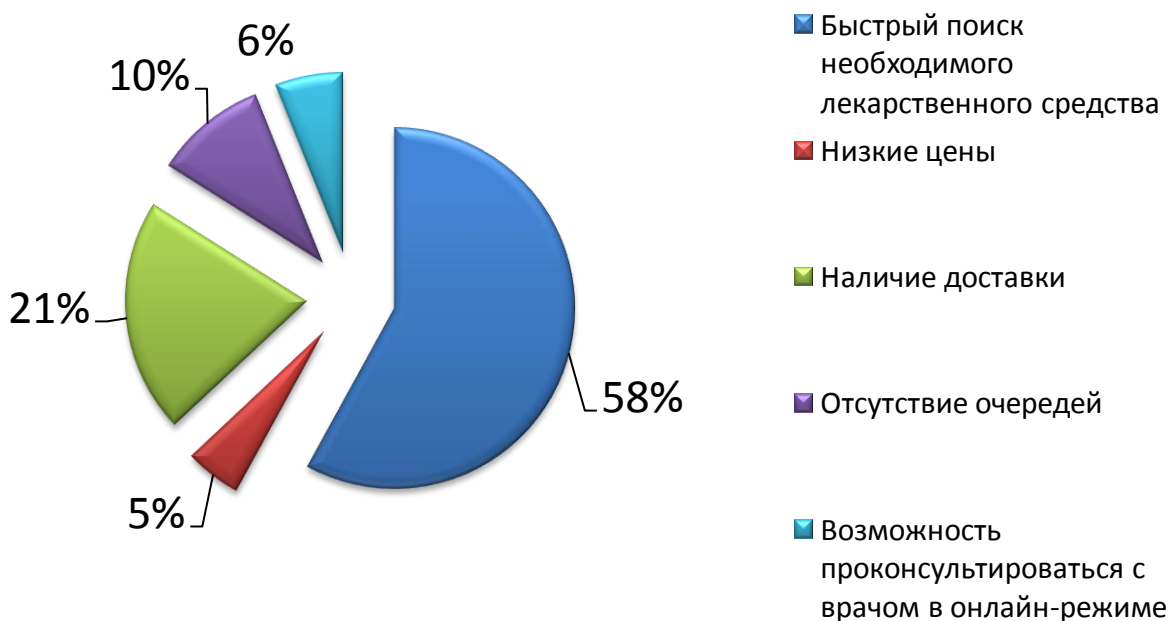


Рисунок 1 – Преимущества Интернет-аптек

Было исследовано 17 наиболее запрашиваемых по статистике Яндекса Интернет-аптек. В ходе анализа было выявлено, что на всех ресурсах производится реклама только безрецептурных препаратов; на 10 сайтах была найдена реклама других организаций, занимающихся сходной деятельностью, а также сторонняя реклама. На 5 сайтах основную часть рекламы занимает парафармацевтическая продукция. На 15 сайтах производится контекстная реклама, в виде указания на лидеров продаж данного сегмента рынка.

Кроме того, было произведено исследование, отражающее наличие дополнительных услуг для пользователей Интернет-аптек. Было выявлено, что у 15 аптек существует доставка в пределах своего региона с использованием курьера; у 12 аптек существует доставка по России с использованием почты России; у 6 аптек существует доставка по России с использованием различных курьерских служб. Тем не менее, все Интернет-аптеки в разделе «доставка» указывают, что препараты, отпуск которых осуществляется по рецепту, необходимо получить потребителю лично, отмечается, что обязательно наличие рецепта врача. В 8 Интернет-аптеках существует накопительная система скидок, у 5 – скидка при заказе на определённую сумму денег.

Для того чтобы убедиться в положительном росте посещаемости сайта после проведения рекламной кампании, провели анализ сборщика интернет-статистики LiveInternet.ru. Были получены следующие данные: на ресурсе artekanadom.com в первый анализируемый месяц отмечено 86390 посещений; после проведения некоторых рекламных работ через месяц этот показатель возрос до 353904 посещений и в октябре 2011 года составил 662604 посещений. Это не единственный пример подобного развития интернет-аптек. Рост посещаемости в среднем увеличивался за первый месяц в 3 раза, и продолжает расти с каждым месяцем.

По результатам исследования можно сделать следующие выводы:

1. С повышением числа пользователей Интернет растёт и эффективность Интернет-рекламы.
2. Через месяц после проведения рекламной кампании посещаемость сайта возрастает примерно в 3 раза.
3. Основной аудиторией Интернет-аптек являются женщины в возрасте 25-34 лет, на которых и должна ориентироваться рекламная компания.

#### **Библиографический список**

1. Милушин, М.И. Проблемы правового регулирования рекламы лекарственных средств / М.И. Милушин // *Медицинское право*. – № 4. – 2003.
2. Эффективная реклама фармацевтических препаратов и товаров медицинского назначения [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medclients.ru/article/46.html>. – Загл. с экрана.
3. Рейтинг сайтов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.liveinternet.ru/rating/ru/health>. – Загл. с экрана.
4. Яндекс каталог [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://yaca.yandex.ru/yaca/cat/Entertainment/?text=аптеки>. – Загл. с экрана.

УДК 615.12-057.15:658.310.9

**А.В. Смирнов, Д.Д. Гетигежева**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: [admin@pgfa.ru](mailto:admin@pgfa.ru)

#### **Особенности разрешения конфликтных ситуаций в аптечных организациях**

В настоящее время исследование конфликтов относится к наиболее динамично развивающейся области психологии. Конфликт представляет собой явление, которое играет особую роль в психической жизни людей, их развитии, самореализации, отношениях с другими людьми, наконец, в жизни общества в целом [1].

Цель данной работы: изучить типы конфликтов, возникающих между покупателями и работниками аптечной организации, а также самими аптечными работниками и предложить пути функционального разрешения этих конфликтов.

Для рассмотрения конфликтных ситуаций в аптечных организациях, было решено провести анкетирование методом интервьюирования среди покупателей [2,5]. В соответствии с поставленной задачей была подготовлена анкета для покупателей, которая включала 13 вопросов: возраст; пол; социальное положение; место проживания; «Как часто вы пользуетесь услугами аптеки?»; «Какая сумма ежемесячно тратится Вами на лекарственные препараты?»; «Случалось ли Вам быть свидетелем конфликтной ситуации в аптеке?»; «Были ли Вы участником конфликта в аптеке?»; «Наиболее частые причины возникновения конфликтных ситуаций в торговом зале?»; «Кто, по Вашему мнению, был виноват в конфликте?»; «Как воздействует на Вас конфликт?»; «Какие средства Вы используете для уменьшения неприятных эмоциональных последствий конфликтов?»; «Если Вы используете лекарственные препараты для уменьшения неприятных эмоциональных последствий конфликтов, то, пожалуйста, укажите какие?».

Для проведения опроса был выбран небольшой город Северного Кавказа Терек, в этом городе в настоящее время функционирует одна муниципальная и 7 частных аптек. Опрос был проведён в 2-х частных аптеках с наибольшим числом покупателей.

Число анкет, необходимое для обеспечения репрезентативности выборки определяли по известной формуле, расчёты показали, что необходимо опросить 55 респондентов. В результате проведённого опроса было получено 62 анкеты покупателей, которые затем и были обработаны.

Как показали результаты опроса, наибольшее количество покупателей в аптеке составляют пенсионеры и служащие – 19,4%, предприниматели – 12,9%, домохозяйки – 11,3%, рабочие и студенты – 9,7%, работники медицинской сферы – 6,5%, менеджеры и безработные – 4,8% и военнослужащие – 1,6%.

Наиболее частыми причинами возникновения конфликтных ситуаций в аптечных организациях являются претензии к качеству обслуживания, так считают 49,1% покупателей, 36,7% из них жалуются на высокую цену, а 12,2% – на качество лекарственных препаратов.

При ответе на вопрос: «Как воздействует на Вас конфликт?» большинство респондентов (более 58%) ответило, что конфликт выводит их из себя, у 32% опрошенных конфликт не вызывает особых эмоций, а 9,7% даже получают удовольствие и проявляют интерес к возникновению конфликтной ситуации.

Также была составлена анкета для сотрудников аптечных организаций [3,4]. В неё входили следующие вопросы: пол; «Сколько лет Вы работаете в аптеке?»; «Занимаемая должность?»; «Полученное образование?»; «Наличие квалификационной категории?»; «Каковы наиболее частые причины возникновения конфликтной ситуации в торговом зале?»; «Какой Вы используете метод для урегулирования конфликта с покупателями?»; «Какое настроение остаётся у Вас после регулирования конфликта?»; «Случаются ли конфликты с поставщиками в аптеке?»; «Причины возникновения конфликтной ситуации с поставщиками?»; «Какие средства Вы используете для уменьшения неприятных эмоциональных последствий конфликтов?»; «Если Вы используете лекарственные препараты для уменьшения неприятных эмоциональных последствий конфликтов, то, пожалуйста, укажите какие?»; «Не разочаровались ли Вы в выбранной профессии?».

Как показали результаты опроса, 50% опрошенных сотрудников считают, что наиболее частыми причинами возникновения конфликтной ситуации в торговом зале является возврат лекарственного препарата, 37,8% – что причиной конфликта является очередь, а 12,5% ссылаются на отсутствие навыков у провизора реагировать на неадекватное поведение покупателя.

При ответе на вопрос: «Какой метод Вы используете для урегулирования конфликта с покупателями?» большинство сотрудников, а именно, 62,5% ответило, что применяют метод компромисса, 25% предпочитают решать проблему, а 12,5% прибегают к методу сглаживания.

Обобщение результатов проведённых исследований позволит подготовить методические рекомендации для аптечных работников, позволяющие благополучно разрешать возникающие конфликтные ситуации между работниками первого стола и покупателями.

#### **Библиографический список**

1. Гришина, Н.В. Психология конфликта: хрестоматия / Н.В. Гришина. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://fictionbook.ru/author/natalya\\_grishina/psihologiya\\_konflikta\\_hrestomatiya/read\\_online.html?page=1](http://fictionbook.ru/author/natalya_grishina/psihologiya_konflikta_hrestomatiya/read_online.html?page=1). – Загл. с экрана.
2. Конфликт в аптеке: как выйти сухим, живым и невредимым? [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/7491>. – Заголовок с экрана.
3. Конфликты в аптеке: возможности управления [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mfvt.ru/konflikty-v-apteke-vozmozhnosti-upravleniya/>. – Загл. с экрана.
4. Конфликт в аптеке – причины и устранение [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.learn.ortoexpert.ru/i-am-seller/konflikt-v-apteke-priчины-i-ustranenie.html>. – Загл. с экрана.
5. Конфликт в аптеке / М.А. Саакова [и др.] // Аптечный бизнес. – 2007. – № 5. – С. 54-58.

УДК [615.12:339.37]:004.056

**А.В. Смирнов, М.И. Кодониди**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: [admin@pgfa.ru](mailto:admin@pgfa.ru)

#### **Актуальные аспекты проблем компьютерной безопасности фармацевтических организаций розничного звена**

Примечательная особенность нынешнего периода – переход от индустриального общества к информационному, в котором информация становится более важным ресурсом, чем материальные или энергетические ресурсы. Ресурсами, как известно, называют элементы экономического потенциала, которыми располагает общество и которые при необходимости могут быть использованы для достижения конкретной цели хозяйственной деятельности. Давно стали привычными и общеупотребительными такие категории, как материальные, финан-



совые, трудовые, природные ресурсы, которые вовлекаются в хозяйственный оборот, и их назначение понятно каждому. Но вот появилось понятие «информационные ресурсы», и хотя оно узаконено, но осознано пока ещё недостаточно. Информационные ресурсы – отдельные документы и отдельные массивы, документов в информационных системах (библиотеках, архивах, фондах, банках данных, других информационных системах). Информационные ресурсы являются собственностью, находятся в ведении соответствующих органов и организаций, подлежат учёту и защите, так как информацию можно использовать не только для товаров и услуг, но и превратить её в наличность, продать кому-нибудь, или, что ещё хуже, уничтожить. Собственная информация для производителя представляет значительную ценность, так как нередко получение (создание) такой информации – весьма трудоёмкий и дорогостоящий процесс. Очевидно, что ценность информации (реальная или потенциальная) определяется в первую очередь приносимыми доходами [1].

1 февраля 2008 года вступил в силу ГОСТ Р 50922-2006 «Национальный стандарт российской федерации защита информации основные термины и определения Protection Of Information. Basic Terms And Definitions», утвержденный приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 декабря 2006 г. № 373-ст. Согласно данному ГОСТу:

*Безопасность информации [данных]* – состояние защищённости информации [данных], при котором обеспечены её [их] конфиденциальность, доступность и целостность.

*Защита информации* – деятельность, направленная на предотвращение утечки защищаемой информации, несанкционированных и непреднамеренных воздействий на защищаемую информацию.

*Защищаемая информация* – информация, являющаяся предметом собственности и подлежащая защите в соответствии с требованиями правовых документов или требованиями, устанавливаемыми собственником информации. Собственниками информации могут быть: государство, юридическое лицо, группа физических лиц, отдельное физическое лицо.

Учреждения системы здравоохранения аккумулируют значительные объёмы информации, которая является конфиденциальной. В то же время вопросы информационной безопасности при проектировании и эксплуатации информационных систем здравоохранения исторически не являлись приоритетными [2].

Евгений Касперский (глава «Лаборатории Касперского» – компании, лидирующей на рынке информационной безопасности), предложил коммерческим компаниям в 2012 году ввести военные стандарты безопасности информации. Таким образом, необходимо будет отключить от глобальной сети Интернет практически все компьютеры организации. Альтернативой данным мерам может служить государственное регулирование Интернета, что ограничивает права граждан и противоречит Конституции РФ. Столь строгие меры, по его мнению, необходимы потому что на данном этапе развития информационных технологий не может быть абсолютной защиты информации [3].

Таковы тенденции развития информационной безопасности корпоративного сегмента, но специфика фармбизнеса розничного звена подразумевает наличие сети торговых точек. Для эффективного функционирования таких организаций необходим постоянный информационный обмен, как между торговыми точками внутри компании, так и с партнёрами. Помимо этого крайне важно своевременно получать нормативно-правовую информацию из официальных источников. Всё это приводит к необходимости использования глобальной сети «Интернет» и как следствие – затратам на антивирусный комплекс и обучение персонала основам компьютерной безопасности.

Многие аптечные организации розничного звена вынуждены вводить дисциплинарные взыскания, предусматривающие ответственность за халатное отношение к обязанностям либо за умышленную остановку антивирусного комплекса. Помимо внутренних документов, существуют также и общеправовые меры воздействия, предусмотренные Уголовным Кодексом РФ.

Какой же выход видится в данной непростой ситуации? Для обеспечения компьютерной безопасности каждой аптечной организации необходимо использование комплексных мер защиты, включающих соблюдение законодательных норм, подключения к глобальной сети Интернет только тех компьютеров, которым необходим постоянный выход в Интернет, обучение и сертификацию персонала на знание мер информационной безопасности, разработка соответствующих должностных инструкций, обязательное наличие и настройка таких программных средств, как фаерволы и антивирусы, включение в штат сетевых аптек специалиста по компьютерной безопасности. Обеспечение предложенных мер, несомненно потребует серьёзных финансовых затрат, но они просто необходимы в современном информационном пространстве.

#### **Библиографический список**

1. *Компьютерная безопасность*. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.opasno.net/rd419.html>. – Загл. с экрана.
2. *Концепция создания информационной системы в здравоохранении на период до 2020 года*. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://remedium.ru/section/detail.php?ID=36180&phrase\\_id=1148482&SHOWALL\\_1=1](http://remedium.ru/section/detail.php?ID=36180&phrase_id=1148482&SHOWALL_1=1). – Загл. с экрана.
3. *Новости об угрозах*. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.kaspersky.ru/news?tnews=1008>. – Загл. с экрана.

УДК 615.15:005.5

*К.С. Соколова, Л.И. Лаврентьева, О.В. Соколова*

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: sova293@yandex.ru

**Исследование управленческих способностей и стилей руководства фармацевтических работников**

В современных социально-экономических условиях эффективная управленческая деятельности руководителей фармацевтических организаций заключается в комплексе систематически используемых руководителем методов принятия решений, воздействия на подчиненных и общения с ними.

С одной стороны на это оказывает влияние характер организации, специфика стоящих задач, условия выполнения этих задач, способы и средства деятельности, уровень развития коллектива. С другой стороны, индивидуально-психологические особенности руководителя вносят своеобразие в его управленческую деятельность.

На основе соответствующей трансформации внешних влияний каждый руководитель проявляет присущий ему индивидуальный стиль руководства.

Целью исследования явилось выявление организаторских способностей фармацевтических работников к управленческой деятельности и стилей руководства.

В исследовании приняли участие фармацевтические работники аптечных организаций: провизоры – 56 человек и фармацевты – 50 человек. Методы: социологический (анкетирование), тестирования, группировки, сравнения, математико-статистический.

Для проведения исследования использовались: тест для определения организаторских способностей личности (по Л.И. Уманскому), включающий 8 блоков (50 профилей личности), и тест определения стиля управления (60 утверждений) [1].

Анализ структуры организаторских способностей свидетельствует о наличии их у всех фармацевтических работников. При этом у специалистов, занимающих руководящие должности, самооценка организаторских способностей выше, чем у рядовых. Социальная ответственность (3,67) и критичность (3,62) незначительно выше у рядовых специалистов.

Изучение структуры организаторских способностей специалистов, занимающих руководящие должности, в зависимости от квалификации выявил различия в оценках опрошенных.

Респонденты с высшим образованием оценили наиболее высоко (4,15) практически-психологический ум, а также требовательность к другим людям (3,96) и психологическую избирательность (3,80).

При этом специалисты со средним образованием оценили наиболее высоко блок индивидуальные различия организаторских способностей личности (4,42), психологический такт (4,11) и склонность к организаторской деятельности (4,11).

Анализ структуры организаторских способностей в зависимости от занимаемой должности показал, что одинаково респонденты оценили психологический такт (блок 3) – способность находить подход к людям при установлении взаимоотношений и взаимодействий с ними. Другие профили личности респонденты оценили по-разному.

В ходе изучения структуры организаторских способностей в зависимости от общего стажа работы специалистов установлено, что у респондентов со стажем работы до 10 лет наиболее ярко выражен практически-психологический ум, у респондентов со стажем работы до 20 лет – требовательность к другим людям, а свыше 20 лет возрастает критичность.

Управленческая деятельность неразрывно связана со стилем руководства. Проведено изучение стилей руководства в зависимости от квалификации специалистов.

В результате исследования стилей управления в зависимости от образования руководителей выявлены смешанные стили руководства, при этом у респондентов с высшим образованием демократический (11,3) и авторитарный стили (5,6), у респондентов со средним образованием – демократический (9,7) и либеральный (3,7). Данные свидетельствуют о средней выраженности демократического стиля и слабой – авторитарного и либерального.

Исследование показало, что социально-психологическая готовность рассматривается как ключевая составляющая общей готовности к управленческой деятельности. Следовательно, руководители стремятся жить интересами коллектива, проявляют заботу о персонале, оказывают доверие заместителям и прислушиваются к мнению персонала. Вместе с тем проявляют слабое желание быть лидером, имеют неустойчивые навыки менеджера и критики подчиненных, не умеют ставить перед подчиненными задачи и решать их совместно, нег неувренности и нечёткости в распределении обязанностей, слабая требовательность и ответственность.

Таким образом, учебным профессиональным заведениям необходимо разрабатывать программы для повышения уровня организаторских способностей фармацевтических работников.

**Библиографический список**

1. Фетискин, Н.П. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп / Н.П. Фетискин, В.В. Козлов, Г.М. Мануйлов. – М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002. – 490 с.

УДК 615.1:614.27.008.2:33]:517

**Н.С. Стрекалова, Д.А. Кузнецов**

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

E-mail: oef@pharm.rzn.ru

**Анализ ценообразования на фармацевтическом рынке Тамбовской области**

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 лекарственных средств для граждан. Ввиду этого, важной проблемой является ценовая доступность лекарственных препаратов как для населения, так и для обеспечения ими лечебно-профилактических учреждений. Реализация государственной функции по регистрации цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства является одним из стратегических направлений в работе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития [1,2].

В этой связи представляется актуальной цель настоящего исследования – изучение и анализ порядка и состояния ценообразования на лекарственные средства на региональном фармацевтическом рынке Тамбовской области. Объектами исследования выступили аптечные и лечебно-профилактические учреждения Тамбовской области, а также правовые акты и нормативные документы в области лекарственного обеспечения населения, данные Управления Росздравнадзора по Тамбовской области. В работе использовались принципы системного подхода, метод интервьюирования, подходы и методы фармацевтического менеджмента, экономико-статистического анализа.

В марте 2009 года Правительством РФ предложена стратегия ценообразования на лекарственные средства, которая включает следующие основные мероприятия: обязательная регистрация цен на жизненно необходимые препараты; разработка единой для всех субъектов РФ методики формирования торговых надбавок; установление ответственности за нарушение методики ценообразования.

Целью предложенной Правительством РФ стратегии являлось обеспечение доступности лекарственных средств по цене и ассортименту для населения и лечебно-профилактических учреждений. Для ее выполнения Министерством здравоохранения и социального развития РФ был издан приказ от 27.05.2009 № 277н «Об организации мониторинга цен и ассортимента лекарственных средств в стационарных лечебно-профилактических и аптечных учреждениях (организациях) Российской Федерации». Мониторинг цен и ассортимента лекарственных средств проводится ежемесячно Росздравнадзором, его территориальными подразделениями совместно с органами управления здравоохранением в субъектах РФ.

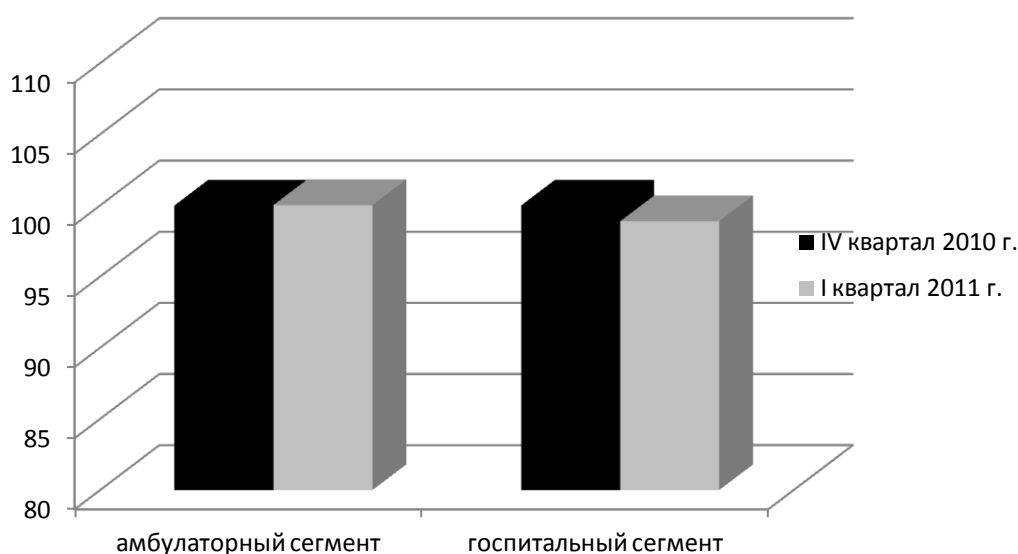
В Тамбовской области проведение мониторинга цен и ассортимента лекарственных средств осуществляет Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Тамбовской области, организованным в 2005 г. согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 205 от 22.11.2004.

Проведение мониторинга позволило изучить и проанализировать цены на лекарственные препараты, в том числе на ЖНВЛП на территории Тамбовской области в амбулаторном и госпитальном сегментах фармацевтического рынка.

В мониторинге приняли участие 25 лечебно-профилактических учреждений области, в их числе государственные и муниципальные учреждения здравоохранения, а также 30 аптечных организаций различных форм собственности.

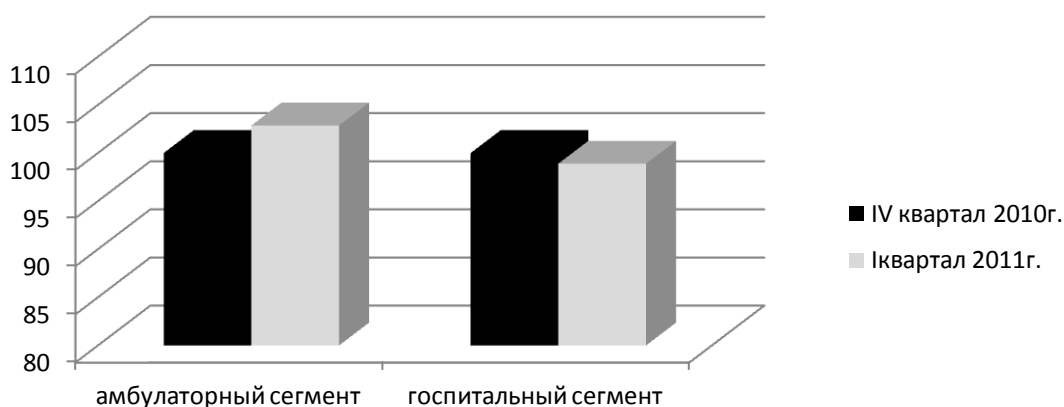
Мониторинг проводился по перечню ЖНВЛП, утверждённому распоряжением Правительства Российской Федерации от 11.11.2010 № 1938-р по упаковкам, цены на которые были включены в Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включённые в перечень ЖНВЛП (по состоянию на 15.06.2011).

Данные мониторинга продемонстрировали, что во II квартале 2011 г. по сравнению с IV кварталом 2010 г. сохраняется стабильная ситуация с ценами на лекарственные препараты как в амбулаторном, так и в госпитальном секторах фармацевтического рынка региона. Выбор данного периода обусловлен высокой достоверностью информации, а использование метода экстраполяции позволяет сделать заключение в отношении общей динамики цен.



**Рисунок 1 – Динамика стоимости лекарственных препаратов амбулаторного и госпитального сегментов в течение IV квартала 2010 года – I квартала 2011 года**

Согласно проведённому мониторингу, выявлено увеличение закупочных цен в амбулаторном сегменте на 2,86%, в госпитальном – снижение на 1,11% в I квартале 2011 года по сравнению с IV кварталом 2010 года.



**Рисунок 2 – Динамика закупочных цен на препараты амбулаторного и госпитального сегментов в течение IV квартала 2010 года – I квартала 2011 года**

В амбулаторном сегменте в I квартале 2011 года по сравнению с IV кварталом 2010 года стоимость импортных препаратов повысилась на 0,36%, а в госпитальном сегменте – на 2,02%. Отечественные лекарственные средства в амбулаторном сегменте подешевели на 0,39%, в госпитальном – на 0,56%.

**Таблица 1 – Динамика розничных цен на препараты отечественного и импортного производства амбулаторного и госпитального сегментов в течение IV квартала 2010 года – I квартала 2011 года**

Сегмент	Отечественные ЛП	Импортные ЛП
Амбулаторный сегмент	-0,39%	+0,36%
Госпитальный сегмент	-0,56%	+2,02%

В I квартале 2011 года в сравнении с IV кварталом 2010 года произошло снижение цен на препараты амбулаторного сегмента стоимостью менее 50 рублей на 0,81%, от 50 до 500 рублей – увеличение на 0,49%, и более 500 рублей – на 0,38%.

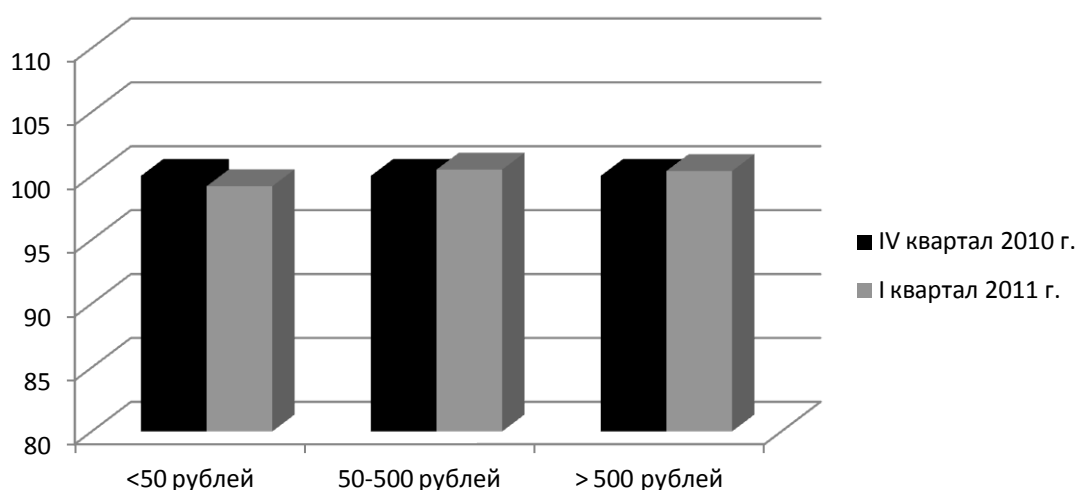


Рисунок 3 – Динамика розничных цен на препараты амбулаторного сегмента ценовой категории до 50 руб., от 50 до 500 руб., более 500 руб. в течение IV квартала 2010 года – I квартала 2011 года

Анализ фактических розничных и оптовых торговых надбавок к фактическим ценам производителей ценам на ЖНВЛП в амбулаторном сегменте показал, что наибольшие надбавки применялись к розничным надбавкам – увеличение на 18,34%, в то время как к оптовым – увеличение на 5,13%.

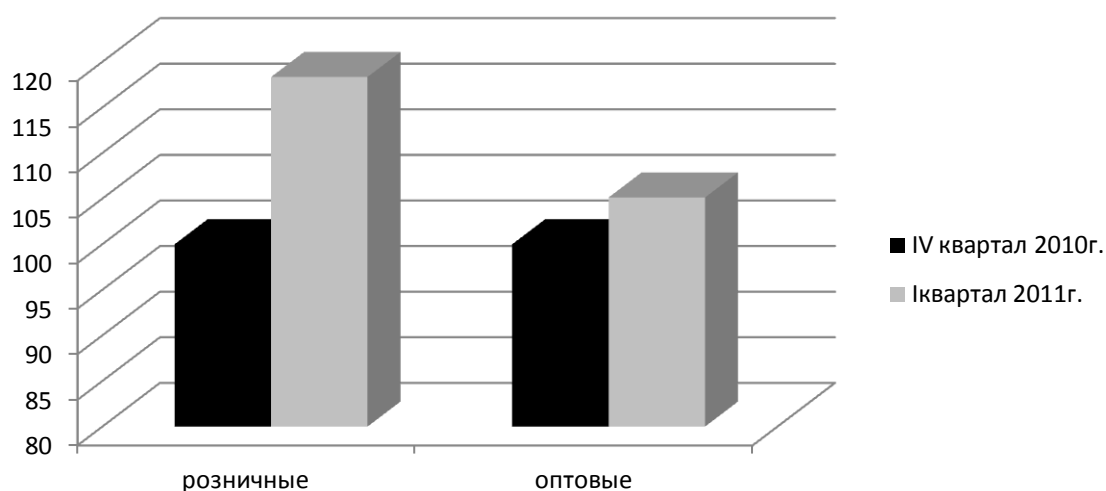


Рисунок 4 – Динамика величины применяемых розничных и оптовых торговых надбавок к фактическим ценам производителей на ЖНВЛП в течение IV квартала 2010 года – I квартала 2011 года

В результате проведенный анализ показывает, что комплекс мер (государственная регистрация предельных отпускных цен производителей на ЖНВЛП, проведение мониторинга ассортиментной и ценовой доступности, осуществление контрольно-надзорных мероприятий за соблюдением фармацевтическими организациями действующего законодательства в части ценообразования на ЖНВЛП) позволил фармацевтическому рынку Тамбовской области оставаться положительно стабильным при удовлетворении потребности населения в лекарственных средствах. В дальнейшем сохранение данной тенденции, по нашему мнению, благоприятно скажется на развитии регионального фармацевтического рынка.

**Библиографический список**

1. Стрекалова, Н.С. Региональные аспекты мониторинга цен на лекарственные средства (на примере Тамбовской области) / Н.С. Стрекалова, Д.А. Кузнецов // Человек и лекарство: тез. докл. XVIII Рос. нац. конгр. – М., 2011. – С. 636.
2. Тельнова, Е.А. Система ценообразования на лекарственные средства: вчера, сегодня, завтра / Е.А. Тельнова, А.С. Румянцев, Г.А. Петрович // Вестник Росздравнадзора. – 2008. – № 4. – С. 9-17.

УДК 615.12.19.007

**М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова**

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: shef@agmu.ru

**Организация процесса адаптации фармацевтического персонала**

Каждый руководитель рано или поздно сталкивается с проблемой адаптации новых сотрудников в организации. «Заброшенный» новичок работает не в полную силу, использует не полностью свой потенциал [1]. В последнее время многие организации все больше уделяют внимания политике адаптации [2,3]. Именно отлаженная система адаптации позволяет удержать на рабочем месте новых сотрудников, которых зачастую долго искали, выбирая самых лучших, самых профессиональных кандидатов. Как показывает практика, есть две основные причины ухода новых сотрудников в первые месяцы, а то и дни из организации. Первая причина – плохо продуманная, слабо организованная либо вообще отсутствующая система адаптации, вторая – отсутствие эффективного управления процессом адаптации персонала [4].

В ходе исследования проведено изучение процесса адаптации персонала 70 аптечных организаций различной организационно-правовой формы и формы собственности. В качестве методов получения информации использовано анкетирование. В исследовании приняли участие 118 специалистов.

Согласно результатам исследования адаптации новых сотрудников к работе в организациях уделяется недостаточное внимание. В большинстве аптечных организаций (63%) она представляет собой собеседование с руководителем аптеки, в ходе которого он знакомит сотрудника с руководителем подразделения, в котором предстоит работать специалисту, излагает принципы функционирования аптеки, организационную структуру, правила внутреннего трудового распорядка, требования к работникам, размер заработной платы. Руководитель подразделения знакомит специалиста с коллегами и рабочим местом, рассказывает должностные обязанности, степень ответственности, время начала и окончания работы, и просит одного из сотрудников оказывать помощь новичку на первых порах. И специалист приступает к самостоятельной работе. Только в 37% аптек вновь принятый специалист в течение 2-4 недель работает в качестве дублера, и только потом приступает к самостоятельной деятельности. Документально закреплённая процедура адаптации персонала имеется лишь в 7% аптечных организаций. Дифференцированных программ адаптации для специалистов с высшим и средним фармацевтическим образованием нет ни в одной аптеке, хотя на их необходимость указали 75% респондентов, мотивируя это разным базовым уровнем знаний.

Более 70% респондентов приходилось менять место работы и адаптироваться на новом месте, и согласно их ответам, наибольшую сложность вызывает адаптация к трудовым функциям (3,87 по 5-бальной шкале) и адаптация к сложившейся организационной культуре и межличностным отношениям в коллективе (3,72 балла).

Около половины респондентов (49%) считают, что социально-психологическая адаптация нового сотрудника пройдёт быстрее в одновозрастном коллективе, где сотрудники и новичок примерно одного возраста, и 30,4% – в разновозрастном коллективе. Оптимальным сроком адаптации 57,8% респондентов считают 1-3 месяца. В то же время 64,71% респондентов назвали данный временной период оптимальным и в качестве испытательного срока. Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что в аптечных организациях зачастую понятие «адаптационный срок» подменяется понятием «испытательный срок», несмотря на то, что адаптационный период (при нормальном течении адаптации) может достигать 1,5 лет.

Важным показателем степени адаптации сотрудников является показатель частоты конфликтов в коллективе. В 60,0% организаций за год в коллективе возникают от 1 до 12 конфликтов (1 раз в месяц и реже), в 36,27% – практически не возникают (реже 1 раза в год). Наиболее значимой причиной возникновения конфликтов, по общему мнению руководителей и персонала, является сочетание профессиональных и личных противоречий, основным способом разрешения конфликтов является самостоятельное разрешение конфликта без вмешательства руководителя (в 75,0% случаев).

Оценка степени сплоченности коллективов исследуемых аптечных организаций проведена по 10-бальной шкале. Средняя оценка составила 8,49 баллов, что свидетельствует о достаточно хорошем уровне социально-психологической адаптации в коллективе.

Основными методами оценки степени адаптации сотрудников являются личная беседа с сотрудником и изучение мнения коллег.

Проведённые исследования позволяют сделать вывод о несовершенстве системы адаптации новых сотрудников в аптечных организациях вследствие отсутствия стандартной процедуры адаптации сотрудников, программ адаптации, недостаточного управления адаптацией, применения малоэффективных методик оценки степени адаптации.

**Библиографический список**

1. Володина, Н. Адаптация персонала. Российский опыт построения комплексной системы / Н. Володина. – М.: Эксмо, 2009. – 240 с.

2. Кайдас, Э. Почему новички уходят, или Как построить эффективную систему адаптации / Э. Кайдас. // Управление персоналом. – 2005. – № 23. – С. 56-57.
3. Котова, Т.В. Программа адаптации квалифицированного персонала: опыт разработки / Т.В. Котова // Управление персоналом. – 2009. – № 10. – С. 42-44.
4. Лаврентьева, Л.И. Особенности адаптации молодых специалистов / Л.И. Лаврентьева, О.В. Соколова // Российские аптеки. – 2009. – № 8. – С. 11-12.

УДК 615.12.19.007

**М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова**

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: shef@agmu.ru

### **Организация процесса подбора персонала в аптечных организациях**

Одним из важнейших вопросов для любой аптечной организации является подбор квалифицированного персонала. От того, насколько эффективно поставлена эта работа, в значительной степени зависит качество предоставляемых фармацевтических услуг и эффективность работы аптечной организации в целом [1].

Процесс подбора должен осуществляться в соответствии с чёткими правилами, хорошо формализован, оформлен процедурами и подкреплён соответствующими положениями, инструкциями и типовыми формами. Следует отметить, что для объективной оценки кандидатов на замещение вакантных должностей должны быть разработаны стандарты требований, задающие формальные ограничения, определены допустимые отклонения [2,3].

Цель исследования: изучить организацию процесса подбора персонала в аптечных организациях.

Исследование проведено на базе 70 аптек различной организационно-правовой формы и формы собственности, в исследовании приняли участие 118 фармацевтических специалистов. В качестве методов получения информации использовано анкетирование.

Согласно результатам исследования, в 51,5% организаций отсутствует документально закреплённая стандартная процедура подбора персонала, при этом 28,6% респондентов на вопрос о наличии в их организации таковой процедуры дали положительный ответ, подразумевая при этом проведение неструктурированного интервью. В то же время в 90% аптечных организациях имеется потребность в специалистах на должность провизора отдела ГЛС и в 70% аптечных организаций – фармацевта отдела ГЛС, что иллюстрирует необходимость в разработке стандартных процедур подбора кандидатов на данные должности.

В ходе исследования выяснено, что наиболее востребованным кандидатом (67,6%) на замещение вакантной должности является провизор с высшим фармацевтическим образованием, имеющий сертификат специалиста, с опытом работы 3 года.

По давно сложившейся практике, в аптечные организации на одни и те же должности принимаются, в равной степени, провизоры и фармацевты. На потребность в разграничении критериев отбора для провизоров и фармацевтов указали 63,23% респондентов, мотивируя это разным базовым уровнем знаний.

Основным методом отбора персонала в 51,4% аптечных организаций является собеседование, в 25,7% аптечных организаций к собеседованию добавляется анализ резюме и в 8,6% аптечных организаций – отзывы о кандидате с предыдущего места работы.

Оценка профессиональной компетентности кандидатов проводится в 52,9% аптечных организаций. Основным методом оценки профессиональных качеств является решение ситуационных задач (33,8%) в ходе собеседования. Однако процедура собеседования чётко не прописана, нет перечня обязательных вопросов и задач, не формализована система оценки, так что назвать эту процедуру отборочными испытаниями можно весьма условно. В 11% аптек, являющихся сетевыми, отборочные испытания проводит уполномоченный специалист, при этом используются профессиональные тесты и задания, имитирующие практические ситуации, используется оценочная шкала и развернутая карта оценки профессиональных знаний.

Оценка личностно-деловых качеств кандидата на этапе подбора не проводится в 88,5% аптечных организациях, в остальных для этих целей используются отзывы с предыдущего места работы и рекомендации знакомых.

По результатам анкетирования руководителей установлено, что, наибольшую значимость для аптечной организации имеют профессиональные знания фармакотерапевтической эффективности ЛС наряду с умением ориентироваться в ЛС основных фармакотерапевтических групп. Основными значимыми деловыми и личностными качествами фармацевтических специалистов (по 10-бальной шкале) являются исполнительность (9,09 балла), внимательность (9,20 балла), пунктуальность и аккуратность (9,03 балла). Также руководители аптечных организаций указали на важность высокой степени обучаемости и культурного уровня фармацевтических специалистов.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что процесс подбора фармацевтического персонала в аптечных организациях далёк от технологичности, в большинстве аптечных организаций нет чётко сформулированных требований к кандидату на вакантную должность; не проводятся отборочные испытания, не формализована система оценки и критерии отбора. Подбор новых работников затруднен из-за отсутствия методического и документационного обеспечения соответствующих процедур. Основная проблема – размытость критериев оценки кандидатов и преобладание интуитивного отбора персонала.

#### **Библиографический список**

1. Базарова, Л.А. Система подбора персонала как фактор устойчивого экономического развития / Л.А. Базарова // *Управление персоналом*. – 2008. – № 23 (201). – С. 41-42.
2. Колосова, М. Как оценить кандидата при подборе. Советы по формированию «золотого фонда» / М. Колосова // *Управление персоналом*. – 2008. – №4(182). – С. 32-34.
3. Шарахова, Е.Ф. Оценка компетентности фармацевтических специалистов по обслуживанию потребителей / Е.Ф. Шарахова // *Фармацевтическое дело – прошлое, настоящее, будущее: тез. докл. Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 90-летию со дня рождения проф. Т.И. Толъцман*. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – С. 277-280.

УДК 658.62-053.2/4:615.12:005.22

**Е.А. Таболова, Ф.Р. Урумова**

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

E-mail: eltabol@yandex.ru

### **Влияние группы товаров по уходу за ребёнком на экономическую эффективность аптечной организации**

Грамотное формирование ассортимента – основа успешной деятельности любой торговой организации, в т.ч. аптечной. Однако ограниченные финансовые возможности аптеки устанавливают определённый предел при его составлении. Включение в структуру ассортимента любой товарной позиции требует прежде всего оценки рациональности его введения.

Сегодня ассортимент товаров аптечной организации значительно расширился – теперь это не только лекарственные средства, но и биологически активные добавки, парафармацевтические товары – доля таких товаров в аптеке составляет от 20 до 60%. В структуру парафармацевтических товаров входят косметические товары, санитарно-гигиенические средства, предметы ухода за больными, соки, минеральные воды, диетическое и детское питание, очковая оптика, справочно-просветительская литература, товары по уходу за детьми.

В числе каналов продаж товаров для детей представлены и аптеки, но при этом детский ассортимент для фармацевтических организаций является лишь сопутствующим [1,2].

Оценка экономической эффективности включения товаров по уходу за детьми в ассортимент аптеки и явилась целью работы.

Для определения востребованности товаров по уходу за ребёнком (косметико-гигиенические средства, средства санитарии и гигиены, предметы для кормления) в аптечных учреждениях г. Владикавказ, оценки скорости продаж товаров данной группы было проведено анкетирование посетителей аптечных учреждений.

Без исключения все опрошенные приобретают и используют различные продукты по уходу за ребёнком. Основным местом приобретения средств по уходу за ребёнком среди опрошенных являются аптечные учреждения (49% опрошенных), в основе такого выбора лежит возможность получить грамотную консультацию специалиста при подборе необходимого средства (79% ответов), что подтверждает востребованность товаров по уходу за ребёнком в аптечных учреждениях.

Для изучения ассортимента детских товаров проводили исследование методом анкетирования работников первого стола 15 аптечных учреждений г. Владикавказа, равноудалённых, расположенных как вблизи детских амбулаторно-поликлинических учреждений, так и вдали от них.

В 87% обследованных аптечных учреждениях, как показали результаты опроса, а также собственные наблюдения, представлены товары по уходу за ребёнком. 13% аптечных учреждений отказались от включения в ассортимент товаров детского ассортимента, мотивируя свой отказ низкой оценкой товарооборачиваемости данной номенклатуры, отсутствием спроса на товары, отказом формировать дешёвый ассортимент косметико-гигиенических средств.

Среднее количество товарных позиций, представленных в аптечных учреждениях, составляет 60 наименований (60+/-2 наименования). Анализ групп товаров по уходу за ребёнком показал, что в основном это бутылки для кормления; средства по уходу за кожей; одноразовые подгузники; детское питание и продукты прикорма, вода питьевая для детей. Большую часть в структуре товаров изучаемой группы составляют заменители грудного молока и продукты прикорма – 60%, 25% составляют косметико-гигиенические средства, 12% – одноразовые подгузники, и в последнее время расширяется ассортимент воды питьевой для детей.



Для оценки экономической эффективности включения детских товаров в ассортимент аптеки был проведён анализ отчётных данных аптек, расположенных около республиканской детской клинической больницы, специализированного детского магазина товаров по уходу за ребёнком и в спальном районе города за 1-ый квартал 2011 г. по реализации товаров изучаемой группы.

Анализ отчётных данных показал, что среднее количество товарных позиций в исследуемых аптечных организациях составляет 131 наименование и включает 4 основные группы товаров – подгузники (14%), косметико-гигиенические средства (18%), продукты питания (заменители грудного молока и продукты прикорма) – 65% и вода питьевая для детей – 3% наименований.

Оценка объёмов продаж товаров детского ассортимента показала, что лидерами продаж являются предметы санитарии и гигиены – одноразовые подгузники – на их долю приходится 87,5% всего количества проданной продукции.

XYZ-анализ, позволяющий группировать ассортимент по скорости реализации показал, что товары изучаемой группы по скорости реализации относятся к группе с очень высокой и высокой скоростью реализации – от 7 ед. (косметико-гигиенические средства) до 158 ед. (предметы санитарии и гигиены – одноразовые подгузники) в день.

Анализ объёмов продаж в обследованных аптечных учреждениях, а также анализ объёмов продаж товаров изучаемой группы показал: продажи товаров изучаемой группы стабильны – и составляют в среднем около 10% от общего объёма товарооборота обследованных аптечных учреждений.

Для оценки экономической эффективности включения товаров детского ассортимента в структуру товаров аптечного учреждения были рассчитаны следующие показатели: число оборотов товарной массы составило за анализируемый период времени (квартал) около 6 раз; дни запасов товарной массы составили чуть больше 15 дней; доход от реализации товаров изучаемой группы за анализируемый промежуток времени составил 15% от товарооборота, с учётом среднего уровня расходов средний показатель рентабельности продаж товаров изучаемой группы по обследованным аптечным учреждениям составил 7%.

Таким образом, на основании проведённых расчётов можно считать включение в ассортимент товаров аптеки товаров детского ассортимента экономически эффективным.

**Библиографический список**

1. Белихина, О. Бум детского ретейла / О. Белихина // *VTL-Magazine*. – 2008. – № 3 (31).
2. Специфика маркетинга на рынке товаров для детей. – Служба АМ-74.ру.

УДК 615.12:658.152.011

**В.И. Телицын, М.М. Хачатрян, Н.Ш. Кайшева**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@yandex.ru

**Оценка эффективности использования основных фондов аптечных организаций на территории Ставропольского края**

Высокие темпы развития рыночной среды и стоимостных показателей, а также усиление конкуренции на отечественном фармацевтическом рынке способствуют тому, что аптечные организации (АО) должны изыскивать новые пути повышения эффективного использования имеющихся основных фондов (ОФ).

Ранее нами предлагалось для расчёта комплексного показателя использовать данные годового отчета о финансово-хозяйственной деятельности АО: товарооборот, среднегодовую стоимость ОФ. В продолжение этих исследований проведен сравнительный анализ данных деятельности пяти АО Ставропольского края (таблица 1).

**Таблица 1 – Исходные данные о деятельности анализируемых АО за год**

№ АО	Товарооборот, тыс. руб.	ОФ, тыс. руб.			Прибыль, тыс. руб.	Рабочая площадь аптек, м <sup>2</sup>	Иабс., тыс. руб.
		начало года	конец года	среднее			
1	250,0	29,0	31,0	30,0	15,0	200,0	34,0
2	300,0	41,0	39,0	40,0	20,0	250,0	46,0
3	350,0	49,0	51,0	50,0	25,0	500,0	57,0
4	400,0	59,0	61,0	60,0	35,0	400,0	68,0
5	450,0	71,0	69,0	70,0	40,0	600,0	74,0

Из годового отчёта АО были выбраны необходимые данные для расчёта следующих показателей: среднегодовая стоимость ОФ, коэффициенты фондоотдачи (K<sub>1</sub>), фондорентабельности (K<sub>2</sub>), отношения товарооборота

к рабочей площади АО ( $K_3$ ), отношения годовой прибыли к рабочей площади АО ( $K_4$ ), отношения к среднегодовой стоимости основных фондов ( $K_5$ ) (таблица 2). Указанные коэффициенты рассчитаны в соответствии с работой [1].

Таблица 2 – Коэффициенты эффективности использования ОФ АО

№ АО	$K_1$	$K_2$	$K_3$	$K_4$	$K_5$
1	8,33	0,50	1,25	0,08	1,13
2	7,50	0,50	1,20	0,08	1,15
3	7,00	0,50	0,70	0,05	1,14
4	6,67	0,58	1,00	0,09	1,13
5	7,14	0,57	0,83	0,07	1,05

В связи с тем, что  $K_1$ - $K_4$  характеризуют прямую зависимость эффективности использования ОФ с показателями, формирующими эти коэффициенты, а коэффициент  $K_5$  – обратную зависимость, для приведения в сопоставимый вид коэффициент  $K_5$  требует видоизменения. Видоизменённый коэффициент ( $ИК_5$ ) получали путём вычитания из максимального значения  $K_5$  последовательно всех значений анализируемых АО. Например, АО № 2 имеет значение  $K_5(2) = 1,15$ , изменённый коэффициент будет равен:  $ИК_5(1) = 1,15 - 1,13 = 0,02$ ;  $ИК_5(2) = 1,15 - 1,15 = 0$  и т.д. по всем анализируемым АО (таблица 3).

Таблица 3 – Расчёт изменённых показателей  $ИК_5$ 

№ АО	$K_1$	$K_2$	$K_3$	$K_4$	$ИК_5$
1	8,33	0,50	1,25	0,08	0,02
2	7,50	0,50	1,20	0,08	0
3	7,00	0,50	0,70	0,05	0,01
4	6,67	0,58	1,00	0,09	0,02
5	7,14	0,57	0,83	0,07	0,1

По каждому коэффициенту  $K_1, K_2, K_3, K_4, ИК_5$  находили приведенные показатели  $ПК_1, ПК_2, ПК_3, ПК_4, ПИК_5$  как отношения  $K_1$  каждой АО к максимальному значению  $K_1$ . Например, АО № 1 имеет значение по коэффициенту  $K_1 = 8,33$ , необходимо значение  $K_1$  всех АО разделить на указанное значение:  $ИК(1) = K_1(1) / K_1 = 8,33 / 8,33 = 1,0$ ;  $ИК(2) = K_1(2) / K_1 = 7,50 / 8,33 = 0,90$  и т.д. по всем анализируемым АО и показателям  $K_2, K_3, K_4, ИК_5$  (таблица 4).

Таблица 4 – Расчёт приведённых показателей

№ АО	$ПК_1$	$ПК_2$	$ПК_3$	$ПК_4$	$ПИК_5$
1	1,00	0,86	1,00	0,89	0,20
2	0,90	0,86	0,96	0,89	0
3	0,84	0,86	0,56	0,56	0,10
4	0,80	1,00	0,80	1,00	0,20
5	0,86	0,98	0,66	0,78	1,00

Комплексный показатель эффективности использования ОФ «К» находили по каждой анализируемой АО путем суммирования всех приведенных показателей, возведенных в квадрат:

$$K(1) = ПК_1(1) + ПК_2(1) + ПК_3(1) + ПК_4(1) + ПИК_5(1) = 1,00 + 0,74 + 1,00 + 0,79 - 0,04 = 3,57;$$

$K(2) = ПК_1(2) + ПК_2(2) + ПК_3(2) + ПК_4(2) + ПИК_5(2) = 0,90 + 0,86 + 0,96 + 0,89 + 0 = 3,26$  и т.д. по всем анализируемым АО (таблица 5).

Таблица 5 – Результаты оценки эффективности использования ОФ АО

№ АО	Показатели в квадрате					К
	$ПК_1$	$ПК_2$	$ПК_3$	$ПК_4$	$ПИК_5$	
1	1,00	0,74	1,00	0,79	0,04	3,57
2	0,81	0,74	0,92	0,79	0	3,26
3	0,71	0,74	0,32	0,31	0,01	2,08
4	0,64	1,00	0,64	1,00	0,04	3,32
5	0,74	0,96	0,44	0,61	1,00	3,75

Расчеты показали, что наиболее эффективно используют ОФ АО № 5 (3,75), затем АО № 1 (3,57), хуже всех использует ОФ АО № 3 (2,08).

Комплексный показатель эффективности использования ОФ по его значению можно подразделить на 3 группы:

- 1 – неэффективно (меньше 1,0);
- 2 – малоэффективно (от 1,0 до 2,9);
- 3 – эффективно (от 3,0 до 5,0).

Таким образом, по приведённой методике можно рассчитать комплексный показатель эффективности использования ОФ АО любых форм собственности, независимо от товарооборота. Это даст возможность переосмотреть используемые площади, рационально и эффективно их загрузить, найти резервы к повышению товарооборота, что позволит достичь при минимальных затратах максимальную прибыль. Разработанная методика может быть использована при открытии новых АО любых форм собственности и составления перспективного бизнес-плана.

#### **Библиографический список**

1. *Комплексный подход к эффективному использованию материально-технической базы аптечных учреждений / В.И. Телицын [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 757-759.*

УДК 615.658.786:005.1

**А.В. Тихонов, А.Б. Перфильев, Р.А. Голубенко**

Военно-медицинская академия им С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: alex\_perfilev@mail.ru

### **Совершенствование обеспечения лекарственными средствами соединений и воинских частей в территориальной системе обеспечения**

В течение последних лет в Министерстве обороны Российской Федерации проведён ряд организационно-штатных мероприятий, итогом которых стало введение в действие новых штатов воинских частей, соответствующих перспективному облику Вооружённых Сил. В результате проводимых в медицинской службе Вооружённых Сил реформ была построена трёхуровневая система медицинского снабжения, особое внимание в которой уделяется территориальной зоне ответственности – гарнизону. В состав сил и средств медицинского снабжения на этом уровне включены: отделы медицинского снабжения и аптеки военных госпиталей, аптеки медицинских рот (отдельных медицинских батальонов) соединений и медицинские пункты частей, прикреплённых к военным госпиталям на медицинское снабжение и дислоцированных в установленных территориальных зонах ответственности.

На этом уровне осуществляется:

- проведение комплекса мероприятий по своевременному и полному обеспечению медицинским имуществом госпиталя, а также частей (учреждений), прикреплённых на медицинское снабжение; методическое руководство деятельностью специалистов медицинского снабжения частей (учреждений), прикреплённых на медицинское снабжение;
- проведение контрольно-ревизионных мероприятий по вопросам обеспечения медицинским имуществом частей (учреждений) по плану вышестоящего звена медицинской службы.

Формирование в зонах ответственности отделов медицинского снабжения военных госпиталей и придание им функций органа управления позволяет:

- оперативно планировать и управлять процессами обеспечения медицинским имуществом частей (учреждений) в зоне ответственности;
- своевременно реагировать на возникающую потребность и обеспечивать медицинским имуществом части (учреждения), прикреплённые на медицинское снабжение, в том числе и за счёт децентрализованных закупок.

Таким образом, военные лечебно-профилактические учреждения осуществляют непосредственное медицинское снабжение воинских частей, прикреплённых на снабжение.

Анализ функционирования медицинской службы соединений и воинских частей Вооружённых Сил Российской Федерации свидетельствует о снижении уровня обеспеченности медицинских подразделений войскового звена лекарственными средствами и расходными изделиями медицинского назначения.

Одной из причин такого положения дел является несоответствие Норм снабжения медицинской техникой и имуществом соединений и воинских частей Вооружённых Сил Российской Федерации на мирное время, утверждённых приказом Министра обороны Российской Федерации от 22 января 2002 г. № 30, новому облику ВС РФ.

Действующие *Нормы снабжения...* включают 366 наименований лекарственных средств и расходного медицинского имущества, из которых 24 наименования лекарственных средств в настоящее время не производятся или запрещены к применению на территории Российской Федерации, а 212 наименований лекарственных средств и изделий медицинского назначения не находят практического применения в войсковом звене медицинской службы, согласно современным стандартам оказания медицинской помощи, или обладают низкой клинической эффективностью.

В целях повышения качества медицинской помощи, оказываемой личному составу соединений и воинских частей, специалистами Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова подготовлены новые нормы снабжения расходным медицинским имуществом для войскового звена медицинской службы, которые предлагается утвердить приказом Министра обороны Российской Федерации в качестве изменений и дополнений к приказу Министра обороны Российской Федерации от 22 января 2002 г. № 30

Номенклатура и количественные показатели расходного медицинского имущества, включённые в предлагаемые нормы снабжения, разработаны на основании анализа заболеваемости личного состава соединений и воинских частей, стандартов медицинской помощи, утверждённых Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации, видов и объёмов медицинской помощи, оказываемой пациентам в войсковом звене.

Анализ структуры первичной заболеваемости военнослужащих по призыву и по контракту свидетельствует о преобладании болезней органов дыхания, болезней кожи и подкожной клетчатки, инфекционных и паразитарных болезней, болезней органов пищеварения, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани. Среди офицеров и прапорщиков наиболее значимыми являются болезни органов дыхания, костно-мышечной системы, системы кровообращения, органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, нервной системы.

*Изменения и дополнения...* разработаны на основе «Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 11 ноября 2010 г. № 1938-р), Формуляра лекарственных средств медицинской службы Вооружённых Сил Российской Федерации (4-ое издание) и дополнения к Формуляру ЛС МС (указания начальника ГВМУ № 161/3/1/108 от 28 марта 2008 г.). Выбор лекарственных препаратов осуществлялся на основе данных о клинической эффективности, качестве и безопасности при применении.

В *Изменениях и дополнениях...* в три раза сокращена номенклатура медицинского имущества с 366 до 130 наименований лекарственных средств и расходного медицинского имущества.

Из нормы исключены:

- 24 наименования лекарственных средств и ИМН, которые перестали выпускаться промышленностью или запрещены к применению на территории Российской Федерации;
- 212 наименований лекарственных средств и ИМН, которые не находят практического применения в войсковом звене медицинской службы или обладают низкой клинической эффективностью.

В норму вошли 98 наименований лекарственных средств из 13 групп 1 уровня АТХ классификации номенклатура которых соответствует Формуляру лекарственных средств медицинской службы Вооружённых Сил Российской Федерации и дополнений к Формуляру ЛС МС. *Изменения и дополнения...* включают 32 наименования перевязочных средств и шовных материалов, в том числе ряд инновационных отечественных разработок.

Таким образом, номенклатура медицинского имущества сокращена на 59%, без ущерба качеству оказываемой медицинской помощи.

Утверждение разработанных норм снабжения расходным медицинским имуществом соединений и воинских частей ВС РФ в качестве изменений и дополнений к приказу МО РФ от 22 января 2002 г. № 30 повысит эффективность проведения комплекса мероприятий по медицинскому обеспечению соединений и воинских частей в современных условиях.

#### Библиографический список

1. Мирошниченко, Ю.В. Совершенствование нормирования медицинского имущества для обеспечения войск (сил) в современных условиях / Ю.В. Мирошниченко, А.Б. Горячев, А.В. Ступников // *Воен.-мед.журн.* – 2010. – № 7. – С. 42-44.
2. Теоретические и прикладные аспекты применения формулярной системы в военном здравоохранении / А.Б. Белевитин [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2010. – № 8. – С. 4-10.
3. Приказ МО РФ от 22.01.2002 г. № 30 «Об утверждении норм снабжения медицинской техникой и имуществом соединений и воинских частей Вооружённых Сил Российской Федерации на мирное время».
4. Распоряжение Правительства РФ № 1938-р от 11 ноября 2010 г. Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2011 год.

УДК [615.23.03:616-002.5]:658.628:615.12(470.661)

**А.А. Товсултанов, В.В. Гацан**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tovsubtanov77@mail.ru

### **Анализ ассортимента противотуберкулёзных лекарственных средств, применяемых в Чеченской Республике**

Ассортимент является одним из ключевых факторов, обеспечивающих успех фармдистрибьюторов, являющегося важным инструментом фармацевтического рынка. Фармацевтический рынок – достаточно сложная система, состоящая из продавцов, покупателей и товаров – компонентов, обеспечивающих функционирование любого рынка. Современный этап взаимоотношений оптового и розничного звена лекарственного обеспечения противотуберкулёзными препаратами характеризуется постоянным поиском новых форм взаимодействия и сотрудничества оптовых и розничных структур.

В последние годы здравоохранению России предлагались 162 торговых наименования противотуберкулёзных препаратов, содержащих 21 действующее вещество. Рассчитанный индекс обновления ассортимента составляет 0,72. Как показали проведенные нами исследования, за последние 5-6 лет в России зарегистрировано 72 препарата, практически все они содержат действующие вещества, применяемые в РФ для лечения туберкулёза. Этот факт свидетельствует о том, что противотуберкулёзный рынок России расширился не за счёт принципиально новых ЛС, позволяющих применять концептуально новые методики лечения, а за счёт дженериков, производимых в странах бывшего социалистического содружества, Индии, Африки. Рынок противотуберкулёзных препаратов России характеризуется разнообразием и значительным количеством конкурентов: 22 страны поставщиков и свыше 50 фирм-производителей. Из них только 27 фирм предлагали инъекционные лекарственные препараты.

Характеристика ассортимента ЛС для лечения туберкулёза органов дыхания, представленного на фармацевтическом рынке Чеченской Республики, представлена на рисунке 1.

Из информации, представленной на рисунке 1 следует, что ассортимент противотуберкулёзных ЛС имеет следующие характеристики:

1. По фармакотерапевтическому признаку 36,2% это препараты основного ряда; 40,4% – резервного ряда и 23,4% – комбинированные лекарственные средства.

2. По производственному признаку: 51 препарат (42,1%) зарубежного, 70 препаратов (57,9%) – отечественного производства.

3. Больше всего на рынке предложений российских препаратов – 70 (57,9%) наименований и индийских препаратов – 40 (33,1%) наименований.

4. Среди анализируемого ассортимента 13 (59,1% от числа зарегистрированных в РФ) торговых наименований препаратов представлено синонимами изониазида, которые предлагаются 3-мя странами. Далее по числу синонимов идут: этамбутол – 9 (81,8% от числа зарегистрированных в РФ), рифампицин – 6 (60,0% от числа зарегистрированных в РФ) и пипразинамид – 3 (33,3% от числа зарегистрированных в РФ) предложений.

Ассортимент ПТЛС включает как таблетированные – 75,2%, так и инъекционные (24,8%) лекарственные формы, применяемые лишь в условиях стационара. Таблетированные лекарственные формы являются более предпочтительными (по данным анкетного опроса они составляют 96,2% предпочтений респондентов), в связи с длительностью приёма данной группы ЛС. Фактически, на фармацевтическом рынке региона (поставленные в РПТД по статье «Медикаменты») присутствует всего 29 наименований ПТЛС, что составляет 17,9% официально зарегистрированных в России препаратов этой группы. Так из поставленных 13 наименований противотуберкулёзных препаратов 7 препаратов основные и шесть резервные.

Распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 марта 2007 года № 376-р для государственного регулирования цен в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» включены восемнадцать основных противотуберкулёзных препаратов (аминосалициловая кислота, изониазид, изониазид+этамбутол, изониазид+ пипразинамид, изониазид+рифампицин+пипразинамид+этамбутол+пиридоксин, изониазид ломефлоксацин+пипразинамид+этамбутол+ пиридоксин, канамицин, капреомидин, ломефлоксацин, ломефлоксацин+пипразинамид+протионамид+этамбутол+ пиридоксин, пипразинамид, протионамид, рифабутин, рифампицин, стрептомицин, циклосерин, этамбутол, этионамид).

Из более 50 зарубежных фирм («Эджзаджибаши», «Инка», «Люпин» и др.), реализующих противотуберкулёзные препараты в России, только 27 фирм предлагают инъекционные лекарственные формы.

Среди ЛС, применяемых для лечения туберкулёза органов дыхания, 86% составляют лекарственные средства, действующие непосредственно на возбудителя этого заболевания – микобактерию, иначе называемую палочкой Коха. Они применяются больными строго по назначению врача, и основной курс лечения больные проходят в стационаре, поэтому основными потребителями являются противотуберкулёзные диспансеры.

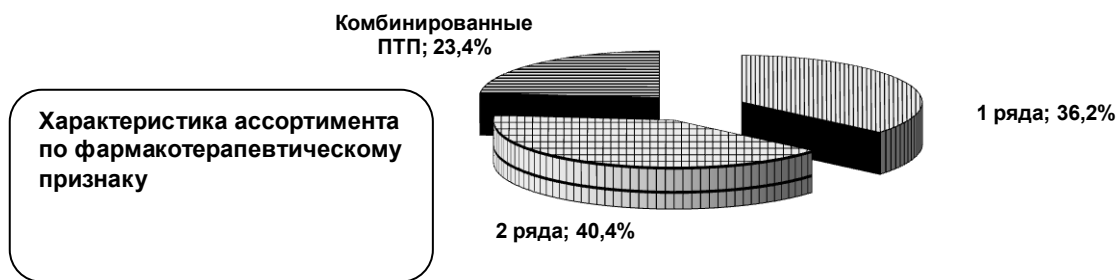


Рисунок 1 – Характеристика ассортимента противотуберкулёзных лекарственных средств, представленного в Чеченской Республике

Исследования показали, что ассортимент препаратов, используемых для лечения туберкулёза органов дыхания и разрешённых к применению на территории РФ, на региональном рынке представлен менее чем на 17,9%.

При анализе структуры номенклатуры лекарственных препаратов, применяемых при туберкулезе органов дыхания, видно, что она в основном включает туберкулостатические препараты.

Анализ данных литературы позволил выявить около 150 видов сосудистых растений флоры России и сопредельных государств, одного вида гриба и одного вида лишайника, используемых при лечении различных форм туберкулеза. Из общего списка видов 55 применяются индивидуально, 31 – только в сборах. Остальные 67 видов находят применение как индивидуально, так и в сборах. Кроме того, 74 вида разрешены к применению в медицинской практике.

Выборочный анализ медицинской литературы по вопросам лечения и профилактики туберкулеза показал, что в большинстве ведущих лечебных и научных учреждениях туберкулезного профиля в ЧР не используются ни лекарственные растения, ни их сборы.

### **Выводы**

В результате изучения ассортимента противотуберкулезных ЛС установлено, что на фармацевтическом рынке ЧР имеется только 17,9% от числа наименований ЛС, разрешенных в РФ для лечения туберкулеза органов дыхания. Из них на долю ЛС отечественного производства приходится 57,9%, а зарубежного – 42,1%. По фармакотерапевтическому признаку 36,2% – это препараты основного ряда; 40,4% – резервного ряда и 23,4% – комбинированные лекарственные средства. Для лечения и профилактики туберкулеза в большинстве ведущих лечебных и научных учреждениях туберкулезного профиля в ЧР не используются ни лекарственные растения, ни их сборы.

### **Библиографический список**

1. *Фармацевтический маркетинг / А.Ю. Юданов [и др.]*. – М.: ООО «Информационно-издательское агентство «Ремедиум», 2007. – 29 с.
2. *Хабриев, Р.У. Фармакологический справочник с международными и торговыми названиями лекарственных средств / Р.У. Хабриев, Р.И. Ягудина, Л.К. Овчинникова*. – М.: Серебряные нити, 2006. – С. 180-183.
3. *Распоряжение Правительства Российской Федерации № 376-р от 29 марта 2007 г. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств*. – 26 с.

УДК 616-002.5-036/.8(470.661)

**А.А. Товсултанов, В.В. Гацан**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

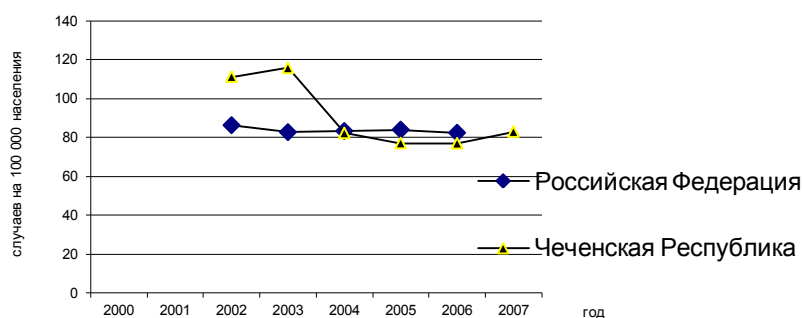
E-mail: tovsultanov77@mail.ru

### **Особенности заболеваемости населения туберкулезом органов дыхания в Чеченской Республике**

По прогнозам ВОЗ на протяжении следующего десятилетия ожидается 90 млн. новых случаев туберкулеза в мире, при этом более всего в возрастной группе от 20 до 49 лет среди мужчин и женщин, то есть в наиболее продуктивный период их жизни [1, 2]. В большинстве стран мира эта болезнь вышла из-под контроля, поэтому в апреле 1993 г. ВОЗ провозгласила туберкулез глобальной опасностью [1,2]. Распространенность туберкулеза в разных странах мира значительно отличается и колеблется от 5 до 124 на 100 тыс. населения [1]. Заболеваемость туберкулезом в Европе составляет 35,1-43,8 на 100 тыс. населения (данные ВОЗ за 1995-1999 гг.) [2].

Сложная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу сохраняется и в Чеченской Республике (ЧР). Заметное ухудшение ситуации началось после начала известных событий (нестабильная политическая ситуация, отход от традиционных форм общественного устройства, контртеррористическая операция, послевоенное восстановление социальной структуры). Практически вся инфраструктура противотуберкулезной службы, как и в целом здравоохранения республики в ходе военных действий была разрушена.

В 2007г. показатель заболеваемости активным туберкулезом в Чеченской Республике составлял – 82,8, туберкулезом органов дыхания – 78,5, болезненность – 338,3 и смертность – 18,6 на 100 000 населения. За этот период наблюдения показатели менялись как в сторону уменьшения (2001-2002 гг.), так и в сторону увеличения (показатели 2004-2007 гг., заболеваемость лёгочными формами). Заболеваемость общая в 2005 г. составляла 77,1, а 2007 г. 82,8, заболеваемость лёгочными формами 2005 г. составляла 66,0, а в 2007 г. 71,7, смертность 2005 г. составляла 15,9, а 2007 г. 18,6 случаев на 100000 населения, т. е. выросла в 2007 по отношению к 2005 г. заболеваемость общая на 5,7, заболеваемость лёгочными формами тоже на 5,7, смертность на 2,7 соответственно.



**Рисунок 1 – Тенденции изменения уровня заболеваемости туберкулезом по России и ЧР (на 100 000 человек населения)**

Из данных представленных на рисунке 1 следует, что за последние годы заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации стабилизировалась, чего нельзя сказать о ситуации в Чеченской Республике.

Динамика изменения заболеваемости активным туберкулезом в сторону уменьшения при сравнении с изменением численности населения, становится очевидным, что причина столь значительного скачка произошла в основном за счёт притока населения. Так при населении 1 072 229 в 2002 г. 111,3 случаев на 100 000 населения и 1 141 362 в 2004 г. 82,3 случаев на 100 000 населения.

В Чеченской Республике в 2001 г. болезненность общая составляла 602,4, а в 2007 г. этот показатель снизился почти вдвое и составил 338,3 случаев на 100 000 населения (таблица 1). Такую же тенденцию показывает показатель общей заболеваемости туберкулезом от 157,1 в 2001 г. до 82,8 в 2007 г., а заболеваемость лёгочными формами от 134 в 2001 г. до 71,7 в 2007 г. соответственно. Стоит отметить, что болезненность общая снижалась постепенно в течение 7-ми лет. А у заболеваемости общей (157,1-94,6 случаев на 100 000 населения) и заболеваемости лёгочными формами (134-81,6) случаев на 100 000 населения резкое снижение произошло в 2002 г. В тот же период резко возросла численность населения с 918 631 человек в 2001 г. до 1 072 229 человек в 2002 г.

**Таблица 1 – Показатели заболеваемости**

Показатель	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
Болезненность общая	602,4	538,7	480,6	406,9	381,8	359,7	338,3
Заболеваемость общая	157,1	94,6	95,5	82,3	77,1	76,2	82,8
Заболеваемость лёгочными формами	134	81,6	83,1	63	66	67,2	71,7
Смертность	17,3	14,7	20,2	14,3	15,9	10,6	18,6

По оценкам многих специалистов профилактическая флюорография считается наиболее эффективным методом своевременного выявления туберкулеза [2,3,4].

Охват профосмотрами, доля впервые выявленных больных, выявленных при активном выявлении, заболеваемость туберкулезом по форме 33 (источник: форма 33) [4].

Сокращение объёмов работы по профилактике и своевременному выявлению туберкулеза в связи с уменьшением финансирования привело к снижению охвата населения методами диагностики и лечения, в результате чего на ДУ попадают больные с более тяжёлыми формами туберкулеза.

За 2002-2003 гг. прошли флюорографическое обследование по городу Аргун в среднем 34%, по Гудермескому району сведения отсутствуют, по Урус-Мартановскому району – 16,8%, РПТД – 6,14% (г. Грозный) населения соответственно, причём неохваченными оказались группы-риска по туберкулезу.

Процент выявления больных туберкулезом при проведении профилактических осмотров, в среднем по исследованным диспансерам в 2006 г. составил 4,7%. Из числа вновь выявленных, запущенных случаев было 2% (г. Аргун), 51% (г. Гудермес), 78,5% (г. Урус-Мартан), 59% (Шали), 59,9% (РПТД) соответственно, в том числе с фазой распада.

По сравнению со среднероссийскими показателями охват профосмотрами населения ниже в 2-5 раз, а по проценту выявления при проведении профилактических осмотров более 10-ти раз ниже среднероссийских показателей (4,7% по Чеченской Республике).

Низкий охват профосмотрами населения (смотри данные по РФ) объясняется имевшими место событиями и как следствие низкой активностью населения, большим количеством отказов, в связи с возросшей радиобоей, и бесконтрольной миграцией населения.



Анализ заболеваемости туберкулёзом по РФ, ЧР в целом и по городам представлен на рисунке 2.

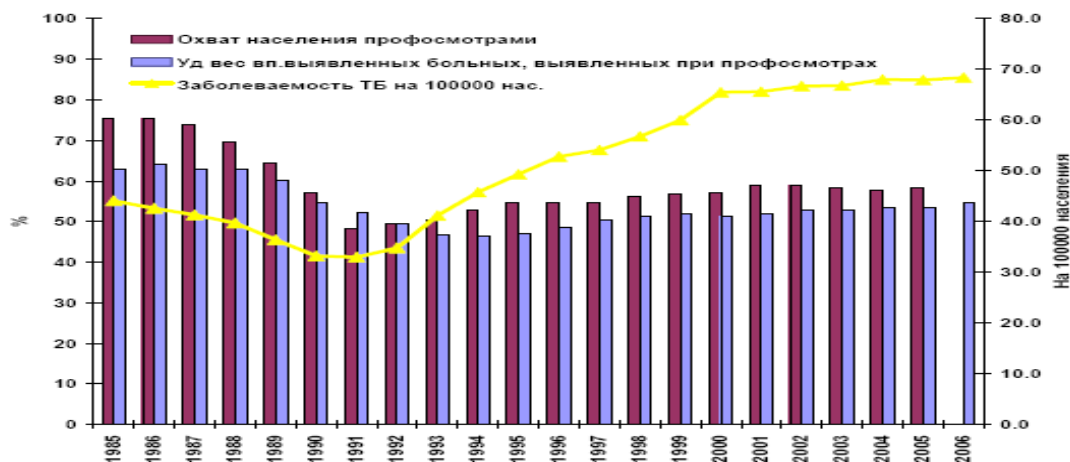


Рисунок 2 – Активное выявление туберкулеза в РФ

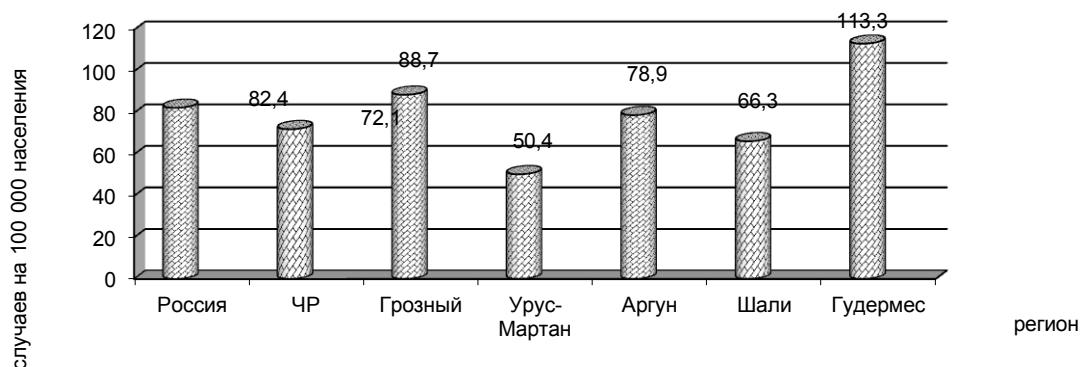


Рисунок 3 – Зарегистрировано больных туберкулёзом в России, ЧР случаев на 100 тыс. населения (2006 г.)

Как следует из рисунка 3, анализ заболеваемости туберкулёзом по отдельным городам региона, республике и в целом по РФ показывает, что в среднем по республике этот показатель на 12,5% меньше, чем по стране в целом. Тем не менее, заболеваемость по отдельным городам (районам) республики сильно колеблется. Так, в городах Гудермес (113,3), Грозный (88,7) и Аргун (78,9), она значительно выше республиканского значения и наоборот этот показатель меньше в городах Шали (66,3) и Урус-Мартан (50,4).

### Выводы

1. Проведённый анализ динамики показателей заболеваемости туберкулёзом показывает, что за 2002-2007 гг. заболеваемость туберкулёзом в Российской Федерации стабилизировалась (2002 г. – 82,7, 2006 г. – 82,4 на 100000 населения), а в Чеченской Республике нет (2003 г. – 115,8, 2006 г. – 77 на 100 000 населения).
2. С начала 90-х гг. в Чеченской Республике общая заболеваемость туберкулёзом возросла на 97,7%.
3. Показатели заболеваемости деструктивными формами туберкулёза и с бактериовыделением в ЧР выше средне российских на 36,4% в 2007 г., причём сохраняется тенденция роста удельного веса больных с более тяжёлыми формами.
4. Установлено, что период увеличения заболеваемости сопровождается снижением процента охвата населения профилактическими осмотрами (до 11,6%), поэтому на диспансерный учёт попадают больные с более тяжёлыми формами туберкулёза.
5. Проведённые исследования, показывают, что среди нозологических форм данного заболевания наибольший удельный вес приходится на туберкулёз органов дыхания (ТОД).

**Библиографический список**

1. *TB Manual national Tuberculosis programme guidelines / W. Jakubowiak [et al.]*. – Warsaw: Special acknowledgements to KNCV, 2001. – 102 p.
2. *Raviglione, M. Global epidemiology of tuberculosis / Raviglione M. // Intern. J. tubercl. and lung diseases*. – 2001. – V. 5, № 11. – Suppl. 11. – P. 7-8.
3. *Перельман, М.И. Туберкулез в России / М.И. Перельман // Consilium medicum*. – 2001. – Т. 3, № 12. – С. 12-20.
4. *Шилова, М.В. Тактика диспансерного наблюдения пациентов противотуберкулезных учреждений / М.В. Шилова, В.С. Гавриленко, Т.С. Хрулева // Пробл. туберкулеза*. – 2001. – № 6. – С. 6-10.

УДК 615.1

**А.М. Устюгова, А.С. Семенова****Министерство здравоохранения Челябинской области, г. Челябинск****E-mail: arina.ustyugova@mail.ru****Формулярная система как метод совершенствования использования бюджетных средств в системе здравоохранения**

Одной из наиболее важных мер, способствующей оптимизации использования лекарственных препаратов при ограниченных финансовых ресурсах здравоохранения, является внедрение формулярной системы, применение которой направлено на решение задач социального, клинического и экономического характера [3].

Формулярная система – это комплекс управленческих методик в здравоохранении, обеспечивающий применение рациональных, то есть организационно и экономически эффективных методов снабжения и использования лекарственных средств с целью обеспечения максимально высокого, с учётом конкретных условий, качества медицинской помощи и оптимального использования имеющихся ресурсов [1].

Одним из основных инструментов внедрения и успешного функционирования формулярной системы является формулярный перечень лекарственных препаратов (формуляр).

Формирование формуляра строится в соответствии с 4 основными принципами:

1. открытость, гласность;
2. прозрачность;
3. законность;
4. рациональность расходования финансовых средств на приобретение лекарственных препаратов.

Лекарственные препараты, отобранные с точки зрения наилучшего соотношения «эффективность – безопасность – стоимость» образуют формуляр.

Как правило, врач в своей практике не использует все 10-15 тысяч препаратов, представленных на рынке, а применяет лишь их ограниченный набор, сформированный стереотипом своего восприятия. Несомненно, что такой личный врачебный формуляр по своей клинической и экономической эффективности вряд ли будет лучше в сравнении с лекарственным формуляром, разработанным ведущими экспертами по основным отраслям медицинских знаний [2]. Таким образом, формуляр способен повысить профессиональный уровень врача и помогает избежать нерациональных закупок, использования лекарств, которые могут быть связаны с неправильным выбором лекарственных препаратов, назначением неэффективных лекарственных препаратов или препаратов, применение которых связано с высоким необоснованным риском, назначением неоправданно дорогостоящих лекарственных препаратов.

Опыт многих стран мира по введению формулярной системы свидетельствует об осязаемом сокращении материальных затрат на лечение больных в амбулаторных и стационарных условиях.

Целесообразность внедрения формулярной системы на региональном уровне обусловлена следующими факторами:

- необоснованным использованием многих наименований лекарственных средств с недоказанной эффективностью, порой приводящих к полипрагмазии;
- отсутствием достоверной, клинически обоснованной информации о лекарственных средствах;
- наличием на региональном фармацевтическом рынке лекарственных средств с сомнительными свойствами;
- отсутствием утверждённых стандартов (протоколов) лечения по отдельным нозологическим формам заболеваний;
- дефицитом финансовых средств, выделяемых на лекарственное обеспечение [5].

Формирование формулярной системы должно проходить именно на уровне субъекта Российской Федерации по двум основным причинам. Первой из них является то, что структура заболеваемости, которая определяет потребность в определённых медикаментах, значительно различается по регионам. Кроме того, имеются заболевания, вызванные факторами природной среды определенных географических районов [4]. Второй причи-

ной необходимости формирования формулярной системы на территориальном уровне является её обязательная экономическая составляющая, на которую оказывает влияние различная стоимость определённых лекарственных препаратов, связанная с особенностью ценообразования в регионе. В результате чего, например, в территориальный формуляр должны входить препараты местного и ближайшего по территории производства, которые, при прочих равных условиях, будут дешевле за счёт экономии на транспортных расходах.

Ввиду того, что фармацевтическая наука не стоит на месте, и появляются новые и более эффективные лекарственные средства, формуляр является динамически развивающимся документом, с постоянно уточняющимся и пополняющимся содержанием.

На территории Челябинской области с 2003 г. ежегодно разрабатывается и утверждается областной формуляр, который является приложением к программе государственных гарантий оказания гражданам, проживающим в Челябинской области, бесплатной медицинской помощи, утверждаемой Постановлением Губернатора. В настоящее время на территории Челябинской области действует областной формуляр, утверждённый постановлением Правительства Челябинской области от 8 ноября 2010 г. № 245-П «О Территориальной программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации, проживающим в Челябинской области, бесплатной медицинской помощи на 2011 год».

Областной формуляр – это регламентирующий документ для всех медицинских организаций области, которые разрабатывают собственные формуляры на базе областного формуляра с учётом структуры заболеваемости.

На основе областного формулярного перечня формируется номенклатура лекарственных препаратов при проведении закупок на конкурентной основе, в том числе централизованных, для обеспечения больных Челябинской области.

Опыт Челябинской области свидетельствует, что внедрение формулярной системы способствует рациональному использованию лекарственных препаратов и, соответственно, рациональному использованию средств бюджета, направленных на лекарственное обеспечение.

#### **Библиографический список**

1. Афанасьев, Н. Формулярная система – для территорий, выгоды для участников фармрынка / Н. Афанасьев, Е. Ушкалова // Ремедиум. – 2000. – № 1-2. – С. 40-42.
2. Косарев, В.В. Значение формулярной системы в рациональном использовании лекарственных средств / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Экономика здравоохранения. – 2001. – № 9. – С. 12-18.
3. Ростова, Н.Б. Организационные аспекты рационального использования лекарственных средств: учеб.-метод. пособие / Н.Б. Ростова – Изд. 2-е. – Пермь, 2009. – 98 с.
4. Тригубович, Е. Географическая фармакология должна развиваться // Фармацевтический вестник. – 2000. – № 38. – С. 19.
5. Яркаева, Ф.Ф. Теоретические и методические подходы к формированию региональной лекарственной политики (на примере Республики Татарстан): автореф. дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.01 / Яркаева Фариды Фатыховны. – Пермь, 2009. – 33 с.

УДК 615.12(470.321)

**И.А. Филина**

Медицинский институт Орловского государственного университета, г. Орёл

E-mail: apteka82@orel.ru

#### **Система оценочных показателей трудовой деятельности работников производственного отдела аптек**

Важнейшим фактором рационального использования и развития человеческих ресурсов является оплата труда. Система оплаты труда в любом предприятии должна быть направлена на то, чтобы поощрять профессионализм, инициативу работников. Стимулирование труда предполагает создание таких условий, при которых работники будут стремиться к единой цели и трудиться более производительнее.

Было проведено анкетирование фармацевтических работников в аптеках Орловской, Брянской, Тульской, Курской областей. Всего в опросе участвовало 114 фармацевтических работников. В результате анкетирования были определены приоритеты важности работы для специалистов (рисунок 1).

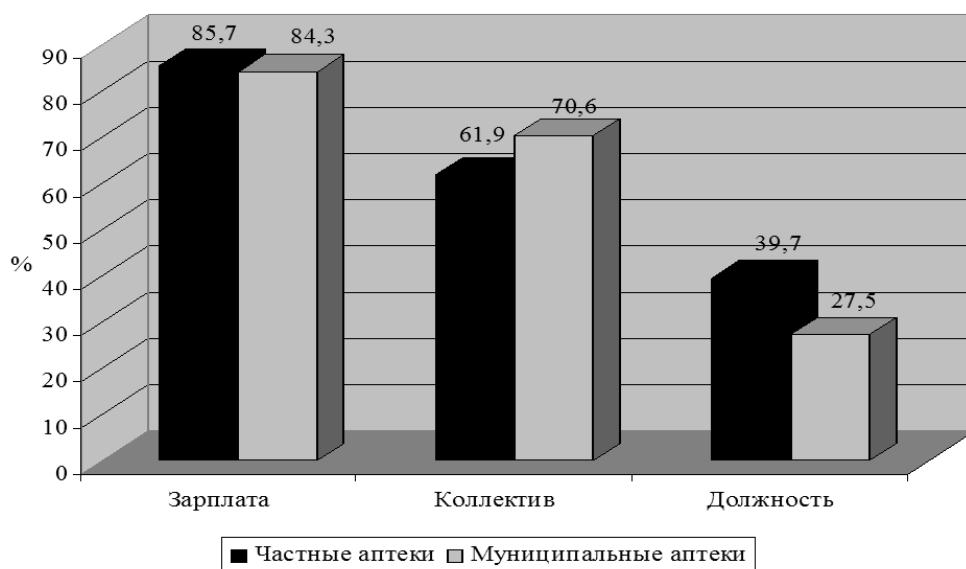


Рисунок 1 – Приоритеты важности работы для фармацевтических специалистов

В результате анкетирования выяснено, что среди приоритетов важности работы для фармацевтических специалистов первое место занимает заработная плата (85,7% для работников частных аптек и 84,3% для работников муниципальных аптек). На втором месте стоит коллектив (61,9 и 70,6%) и на третьем месте – должность (соответственно 39,7 и 27,5%). Таким образом, материальное вознаграждение является самым важным стимулом трудовой деятельности.

Компенсационный пакет материальных стимулов работников обычно предусматривает постоянную часть (оклад), переменную часть (бонусы) и социальные льготы. Оплата труда должна возрастать в её переменной части: даже краткосрочная эффективность труда должна быть вознаграждена. Самой сложной задачей при разработке программы текущего премирования работников является установление целевых значений оценочных показателей, при достижении которых выплачивается вознаграждение. Оценочные показатели должны быть количественно измеримы, соответствовать целям и стратегии предприятия.

Авторами концепции Сбалансированной Системы Показателей (ССП) Д. Нортон и Р. Капланом был предложен новый подход к внедрению стратегий предприятий. В основе подхода лежало утверждение, смысл которого можно свести к следующему: «то, что не поддается измерению, не поддается и управлению». Каплан и Нортон предложили свою знаменитую четырехаспектную схему оценки эффективности компании, включающую: финансы; клиенты; внутренние бизнес-процессы; обучение и рост. По каждому из этих блоков компания формулирует ключевые цели, определяет драйверы эффективности и оценивающие их показатели, в целом формируется значительное число количественных ключевых показателей эффективности, обеспечивающих «перевод» стратегий организации в операционную, текущую работу [1].

Была разработана система мотивации фармацевтических специалистов на основе оценочных показателей трудовой деятельности работников. Разработанная система мотивации состояла из этапов:

1. Отбор показателей, входящих в СПП для включения в систему мотивации.
2. Выбор схемы материального поощрения.
3. Разработка системы мотивации для каждого подразделения аптечного предприятия.
4. Разработка методики многокритериального анализа трудовой деятельности фармацевтических специалистов.
5. Контроль и описание механизма внесения изменений в систему.

В современной аптеке обязанности фармацевтического специалиста включают много функций. Аптечные предприятия состоят из подразделений. Каждое подразделение чаще всего соответствует определённому бизнес-процессу. К группе основных бизнес-процессов отнесли следующие: процесс заказа, приёмки и ценообразования товара; отпуск товара населению; отпуск товара медицинским организациям; процесс изготовления лекарственных форм; система контроля качества в аптеках.

Была разработана система оценочных показателей трудовой деятельности работников для каждого подразделения аптеки, в том числе для фармацевтических специалистов производственного отдела (таблица 1).

На основе оценочных показателей труда с помощью метода многокритериального анализа разработана бонусная система оплаты труда фармацевтических специалистов.

Таблица 1 – Система оценочных показателей труда фармацевтических специалистов производственного отдела

Функция	Показатель	Стимул
Заказ субстанций	Количество позиций	Минимизация отказов
Пополнение дефектуры	Количество позиций	Соблюдение режима хранения
Качественный контроль и контроль сроков годности	Количество субстанций	Соблюдение фармпорядка
Приём рецепта или требования, таксировка	Количество рецептов или требований	Увеличение товарооборота
Подготовительные мероприятия	Количество мероприятий	Соблюдение санрежима
Изготовление лекформы	Количество лекформ	Удовлетворение клиентов
Письменный контроль	Количество талонов письменного контроля	Соблюдение фармпорядка
Оформление документов	Количество рецептов или требований	Соблюдение фармпорядка
Аналитический контроль	Количество лекформ	Соблюдение фармпорядка
Контроль при отпуске	Количество лекформ	Соблюдение фармпорядка

Метод многокритериального анализа трудовой деятельности включает четыре этапа. На первом этапе выделяются наиболее важные функции, которые выполняют работники, определяются индикаторы (показатели) их оценки. На втором этапе должностные обязанности сотрудников переводятся в баллы. Деятельность каждого работника оценивается по 100-балльной шкале. Каждая функция имеет диапазон от одного до десяти баллов. На третьем этапе ежедневные результаты труда каждого сотрудника заносятся менеджером в электронную базу данных. На четвертом этапе в конце месяца подводятся итоги, и решается вопрос о стимулировании каждого работника [2].

Система оценочных показателей позволяет выделить функции, выполняемые ежедневно работниками в каждом структурном подразделении аптеки. Функции, в свою очередь, соответствуют субпроцессам, на которые можно разбить любой бизнес-процесс аптечного предприятия. Это способствует четкому распределению обязанностей между специалистами, формированию стимулов работы.

Таким образом, разработанная система оценочных показателей трудовой деятельности работников аптечных предприятий позволяет:

1. Количественно оценить участие каждого сотрудника в бизнес-процессе.
2. Разбить бизнес-процесс до уровня элементарных операций и работ, тем самым повысить качество процесса.
3. Сформировать материальную мотивацию фармацевтических специалистов.
4. Внедрить в практику аптечных предприятий бонусную систему оплаты труда.
5. Расширить набор измеряемых параметров организации и сбалансировать эти параметры с финансовыми показателями аптеки, бизнес-процессами, сведениями о качестве обслуживания клиентов.

#### **Библиографический список**

1. Нивен, Пол Р. Сбалансированная Система Показателей: Шаг за шагом: максимальное повышение эффективности и закрепление полученных результатов: пер. с англ. / Нивен Пол. Р. – Днепропетровск: Баланс Бизнес Букс, 2004. – 328 с.
2. Филина, И.А. Система показателей эффективности трудовой деятельности специалистов отдела запасов аптечных предприятий / И.А. Филина, И.М. Раздорская // Новая аптека. – 2011. – № 5. – С. 60-64.

УДК 615.15

**Л.Н. Царахова, И.Н. Левкова**

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

Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Республике Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ

E-mail: carahova\_larisa@mail.ru

### **Инвестиции в человеческий капитал как важнейший фактор экономического роста фармацевтической фирмы**

Анализ и обобщение отечественного и зарубежного опыта в различных отраслях экономики, в том числе в фармацевтическом секторе, показывает, что за последние 10-15 лет резко изменилась экономическая среда, темпы этих изменений возрастают, конкуренция на товарных рынках ужесточается.

Персонал, работающий в организации, чтобы приносить максимальную пользу, должен соответствовать определенным требованиям. Мировой опыт показал, что высокий уровень образования сотрудников является важнейшим фактором экономического роста любой фармацевтической фирмы. Инвестиции непосредственно в человека, как и любые капитальные затраты, ориентированы, главным образом, на получение прибыли в будущем. Согласно выводам многочисленных исследований, проведенных в России и за рубежом, из всех видов инвестиций в человеческий капитал наиболее важными являются вложения в образование [2]. Особый интерес

заслуживает второе высшее образование, приобретающее в последнее время всё большую популярность. Этот факт подтверждается стабильным увеличением студентов (в возрасте от 25 до 45 лет) в Северо-Осетинском государственном университете, получающих второе высшее образование.

Целью исследования было изучение особенностей образования взрослых, как потенциальных сотрудников фармацевтических фирм, в рамках получения второго высшего фармацевтического образования на примере Северо-Осетинского государственного университета имени К.Л. Хетагурова.

В ходе исследования применяли интегральную социолого-психологическую систему методов: теоретический анализ, анкетирование, нестандартизированное интервью, анализ документов, экспертный опрос. При обработке применялись методы математической статистики, структурный анализ эмпирического материала. Использование совокупности дополняющих друг друга методик сбора и обработки первичной информации позволяет обеспечить надёжность и валидность полученных результатов [1].

Письменный опрос (анкетирование) в данной работе выступал основным методом сбора эмпирических данных. Для опроса была предложена анкета, включающая в себя 36 вопросов, распределённых по блокам.

Вопросы первого блока позволяли выявить компетентность респондентов в сфере обучения, уровень владения информационными ресурсами, а также их готовность к обучению. Вопросы второго блока способствовали определению особенностей профессионального статуса респондентов, их материального положения, а также источники финансирования ими второго высшего образования. В третьем блоке отражена мотивация получения второго высшего образования и планы на будущее. В четвёртом блоке раскрывалось отношение респондентов к получаемому образованию, оценка уровня организации учебного процесса на факультете, степени вовлечённости студентов в учебный процесс, характеристика деятельности преподавателей, выявление препятствий в обучении. В пятом блоке рассматривались основополагающие жизненные принципы и ценности респондентов, ориентации личности, их экзистенциальные позиции, религиозно-политические убеждения. Вопросы шестого блока выявляли социально-демографические особенности респондентов (возраст, пол, семейное положение, наличие детей), а также специальность учащихся по первому и второму образованию.

В комплексе с методами опроса использовался анализ документов с целью обработки, уточнения и обобщения данных, полученных методами анкетирования и интервью, который позволил обозначить тенденции развития системы второго высшего образования, выявить особенности организации учебного процесса.

Социологическое исследование дало возможность проанализировать личностные особенности человека, получающего второе высшее образование.

Так, можно отметить, что студент, получающий второе образование – это молодой человек, имеющий профессию, постоянное место работы, семью и стабильный доход. Анализ основных показателей социализации личности позволил условно разделить студентов, получающих второе высшее образование на три группы: 1) «мобильные универсалы» – в основном лица, моложе 30 лет, основным мотивом обучения для них является желание сделать карьеру; 2) «целенаправленные карьеристы» – получают второе образование, чтобы продвигаться по служебной лестнице, в целом, это студенты среднего возраста – от 30 до 40 лет; 3) «пассивные эрудиты» – это люди старше 40 лет, они получают второе образование с целью увеличения своего интеллектуального потенциала, их привлекает сам процесс познания.

Для всех рассмотренных групп студентов второе высшее образование является фактором социализации, поскольку получение данного образования позволит успешно адаптироваться к новым социально-экономическим условиям, а фармацевтические фирмы в свою очередь приобретут высококвалифицированных специалистов, способных положительно влиять на экономический рост предприятия.

#### **Библиографический список**

1. Асафьева, С.С. Второе высшее образование как фактор социализации личности: автореф. дис. ... канд. социол. наук / Асафьева С.С. – Нижний Новгород, 2005. – 24 с.
2. Беккер, Г. Человеческий капитал. Воздействие на заработки инвестиций в человеческий капитал / Г. Беккер // США: экономика, политика, идеология. – 1993. – № 1. – С. 109-119.

УДК 615.276(571.620-25)

**Я.А. Шамина, С.Ш. Сулейманов, Е.Г. Кошечкина**

Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения МЗ Хабаровского края, г. Хабаровск

E-mail: m260203@rambler.ru

### **Структура и динамика потребления нестероидных противовоспалительных препаратов на региональном фармацевтическом рынке**

Около 90% всех заболеваний связано с болью. Важное значение в симптоматической терапии боли различного генеза имеют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Анализ отпуска лекарственных препаратов (ЛП) из аптек г. Хабаровска и проведённое анкетирование среди посетителей аптек и фармацевтических работников показали, что большая часть населения для купирования

болевого синдрома приобретают НПВП в режиме самолечения. С целью оценки качества лекарственной помощи населению в режиме самолечения изучили потребление НПВП по данным розничных продаж аптечных организаций г. Хабаровска.

Первым этапом исследования стало изучение данных реализации НПВП в 6 аптечных организациях (насчитывающих в своем составе 50 торговых точек) с помощью методологии ABC-анализа в натуральных показателях за период 2007-2010 гг. Анализ проводился по 19 международным непатентованным названиям, присутствовавшим в исследуемых аптечных организациях. В результате проведенных исследований были получены данные об объеме их реализации в количественном (упаковки) и денежном выражении, а также определена структура реализации, исходя из лекарственной формы препаратов.

Как видно на рисунке 1, наибольший процент в розничных продажах занимают таблетированные (капсулированные) лекарственные формы (79,4%), практически в равных долях инъекционные (8,2%) и мягкие (7,9% – крема, мази, гели) лекарственные формы (ЛФ). В группу прочие (4,5%) вошли порошки, глазные ЛФ, суппозитории, сиропы, суспензии.

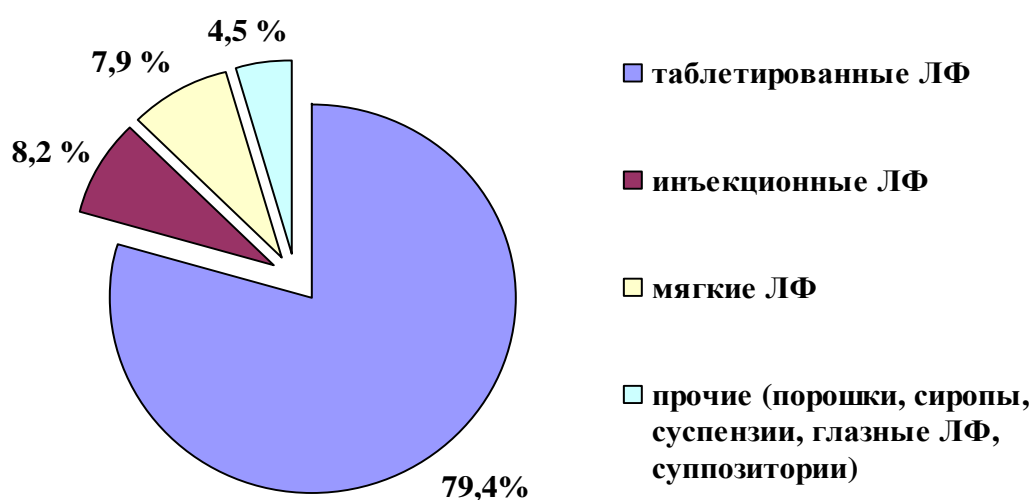


Рисунок 1 – Удельный вес ГЛФ НПВП в товарообороте аптек г. Хабаровска

В количественном выражении (рисунок 2) наибольший удельный вес по итогам 2010 г. среди НПВП в аптеках г. Хабаровска занимают ацетилсалициловая кислота (АСК) (25,3%), парацетамол (20,2%), метамизол натрия (12,6%) и ибупрофен (9,2%).

Лидерами продаж являются препараты безрецептурного отпуска, из которых ацетилсалициловая кислота и парацетамол, традиционно применяющиеся на территории РФ для устранения лихорадки, а ацетилсалициловая кислота ещё и как антиагрегант. Метамизол натрия остаётся наиболее широко используемым анальгетиком, в отличие от многих зарубежных стран, где использование данного препарата давно запрещено или ограничено. Из рецептурных препаратов в TOP 10 вошли кеторолак, диклофенак натрия, нимесулид, кетопрофен, мелоксикам, индометацин. В группу прочие отнесены пироксикам, фенилбутазон, целекоксиб, ацеклофенак, бензидамин и флурбипрофен.

В денежном выражении (рисунок 3) в TOP 5 вошли мелоксикам (20-11,3%), кетопрофен (17,5-16%), нимесулид (11,6-13%), кеторолак (10,9-8,3%) и ибупрофен (10,8-15,8%).

Поставляемые в обследованные аптеки НПВП представлены 88 производителями, из которых 32 российских. При этом наибольший объем реализации в денежном выражении приходится на страны Западной Европы, США и Россию, в количественном – Россию и Индию (что, вероятно, можно объяснить невысокой стоимостью препаратов).

В целом удельный вес данной фармакологической группы в структуре товарооборота исследуемых аптек г. Хабаровска составляет 2,9-9,6%.

Однако судить об изменениях потребления НПВП на основании натуральных показателей (упаковках) не вполне корректно, ввиду различий дозировок и количества таблеток в упаковке ЛП.

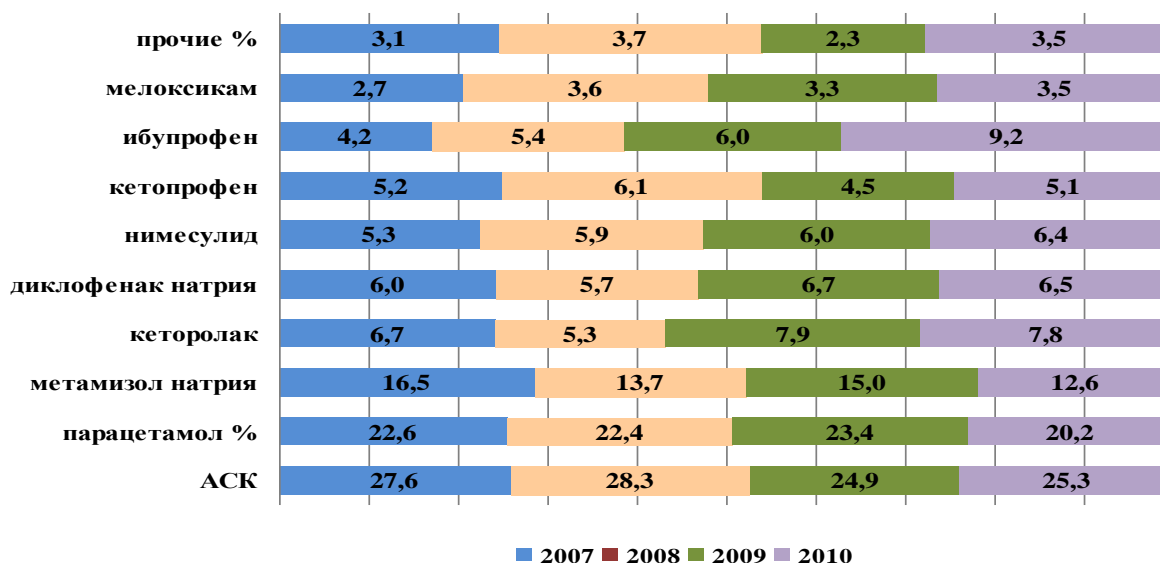


Диаграмма 2 – Удельный вес НПВП в натуральных показателях (упаковки) по данным розничных продаж аптечных организаций за 2007-2010 гг.

Была проведена фармакоэпидемиологическая оценка потребления НПВП с учётом АТС/DDD методологии, рекомендуемой ВОЗ, что позволило агрегировать данные с учётом различий в дозировках, количественной разницы таблеток в упаковках (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, самыми потребляемыми НПВП являются таблетки АСК, кеторолака, нимесулида, диклофенака натрия, метамизола натрия. В 2007-2010 годах отмечается увеличение потребления таблеток кеторолака (на 18,95%), нимесулида (на 21,93%), ибупрофена (на 45,90%), диклофенака натрия (на 22,22%), мелоксикама (на 73,58%). Отмечается снижение в потребности препаратов индометацина (на 32,60%) и метамизола натрия (на 20,16%).

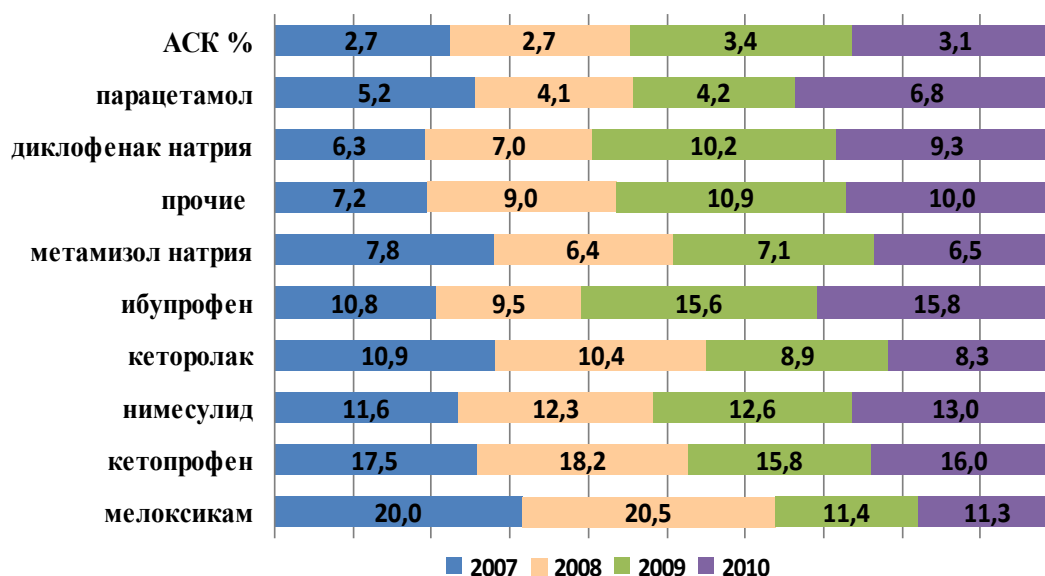


Диаграмма 3 – Удельный вес НПВП в денежном выражении по данным розничных продаж аптечных организаций за 2007-2010 гг.



Таблица 1 – Интенсивность потребления НПВП в 2007- 2010 гг. по данным розничных продаж в исследуемых аптечных организациях г. Хабаровска

МНН	КОД АТХ	ЛФ	DDD на 1000 жителей в сутки	
			2007 г.	2010 г.
АСК	N02BA01	таб.	2,10	1,79
Кеторолак	M01AB15	таб.	1,90	2,26
Нимесулид	M01AX17	таб.	1,87	2,28
Парацетамол	N02BE01	таб.	1,71	1,37
Метамизол натрия	N02BB02	таб.	1,49	1,24
Диклофенак натрия	M01AB05, M02AA15	таб.	1,17	1,43
Ибупрофен	M01AE01	таб.	0,61	0,89
Индометацин	M01AB01	таб.	0,61	0,46
Кетопрофен	M01AE03	таб.	0,61	0,88
Мелоксикам	M01AC06	таб.	0,53	0,92

Таким образом, изучение структуры и динамики потребления НПВП на региональном фармацевтическом рынке выявило возрастание спроса на рецептурные препараты (кеторолак, нимесулид, диклофенак натрия, мелоксикам). Сопоставление данных розничных продаж с данными анкетирования участников процесса самолечения свидетельствуют о необходимости повышения уровня знаний и ответственности в процессе самостоятельного применения ЛП, как фармацевтического работника, так и пациента.

УДК 615.234'473.9.032.23:658.628'8

**Г.Н. Шестаков, В.М. Волостная, Ю.Э. Бондаренко, М.В. Ларский, И.П. Прокопенко**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: larsky.mikhail@gmail.com

### **Товароведческий анализ устройств для ингаляционного введения лекарственных препаратов, применяемых для лечения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ)**

Бронхолитические препараты являются основными средствами симптоматического лечения пациентов с заболеваниями бронхов и лёгких. Бронхолитические лекарственные средства применяются по необходимости для облегчения постоянных или ухудшающихся симптомов, профилактически, для предотвращения или снижения симптомов. Побочные эффекты являются фармакологически предсказуемыми и зависят от дозы препарата. Большинство бронходилататоров используются ингаляционно, за счёт чего низка вероятность развития системных побочных эффектов, а всасывание и распределение действующего вещества после ингаляции происходит быстрее, чем при пероральном применении [1]. Успешная ингаляционная терапия зависит не только от правильного выбора препарата, но и от адекватного способа доставки лекарства в дыхательные пути. Идеальное устройство доставки должно обеспечить депозицию большой фракции препарата в лёгких, быть достаточно простым и доступным для применения в любом возрасте и при тяжёлых стадиях заболевания [2].

Целью работы явилось изучение ассортимента и потребительных свойств устройств для ингаляционного введения лекарственных средств, применяемых при лечении бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ).

В настоящее время существует несколько типов систем доставки лекарственных средств:

- дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ);
- комбинация дозированных аэрозольных ингаляторов со спейсерами;
- порошковые ингаляторы (ПИ);
- небулайзеры.

Выделяют 6 категорий препаратов, используемых для ингаляционной терапии БА и ХОБЛ:

1. Категория А – короткодействующие β-агонисты (сальбутамол, тербуталин, фенотерол).
2. Категория Б – ингаляционные стероиды (беклометазон, будесонид, флутиказон).
3. Категория В – нестероидные противовоспалительные средства (кромогликат, недокромил).
4. Категория Г – антихолинергические бронходилататоры (ипратропиум, окситропиум).
5. Категория Д – β-агонисты пролонгированного действия (сальметерол, формотерол).
6. Категория Е – комбинированные препараты, содержащие 2 или более активных субстанции.

Анализ литературы показал, что в мировой практике до 80% ингаляционных лекарственных средств используются в виде ДАИ, до 20% – в виде ПИ и очень небольшую долю (около 1%) составляют лекарственные средства, получаемые с помощью небулайзерной терапии.

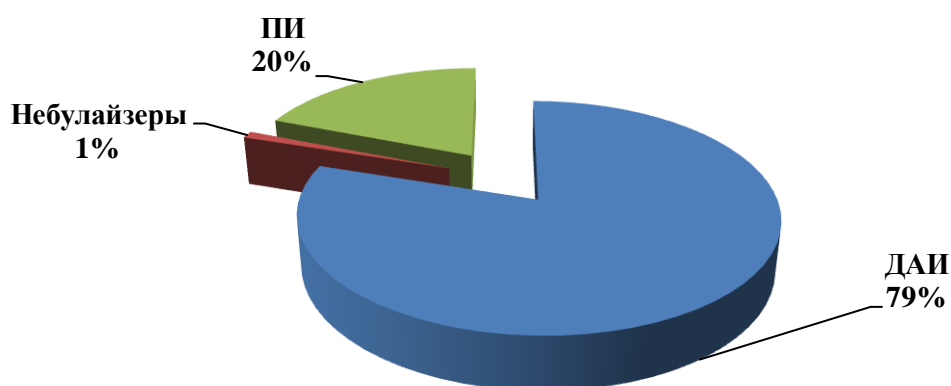


Рисунок 1 – Использование ингаляционных лекарственных средств

В порошковых ингаляторах (ПИ) используется лекарственное вещество в сухом виде, которое при помощи энергии вдоха доставляется в дыхательные пути. В основу работы ПИ положен принцип высвобождения лекарственного препарата в ответ на инспираторное усилие.

По типу дозирования лекарственного препарата все порошковые ингаляторы можно разделить на несколько классов:

- одноразовые капсульные;
- мультидозовые резервуарные;
- мультидозовые блистерные.

К настоящему времени доступны следующие формы ПИ:

- сальбутамол (дискхалер, дискус, ротахалер, изихалер, циклохалер); тербуталин (турбухалер);
- беклометазон (ротахалер, дискхалер, изихалер); будесонид (турбухалер, циклохалер); флютиказон (дискхалер);
- кромогликат (спинхалер);
- ипратропиум (аэрохалер);
- сальметерол (дискхалер, дискус);
- формотерол (турбухалер, аэролайзер);
- тиотропиум бромид (ханди халер).

Изучение ассортимента устройств для ингаляционного введения лекарственных средств проведено на базе 15 аптек г. Пятигорска. Выявлено, что лекарственные средства в дозированных аэрозольных ингаляторах (ДАИ) составляют 80% от общего ассортимента лекарственных форм для лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ, 1% занимают препараты в порошковых ингаляторах (ПИ) и 19% – лекарственные средства для небулайзеров и другие лекарственные формы.

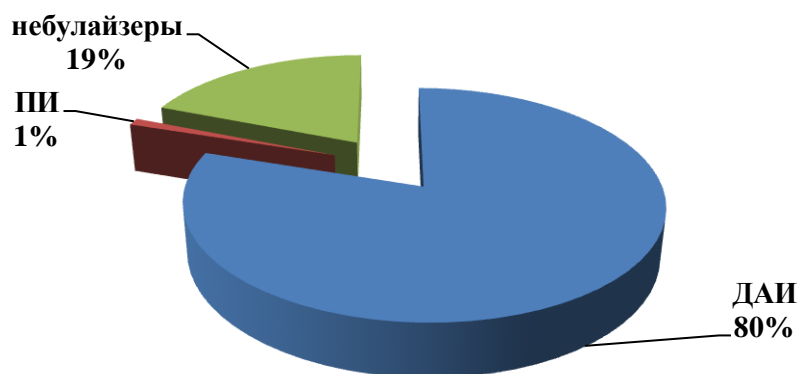


Рисунок 2 – Структура ассортимента лекарственных форм для лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ

Данная ситуация обусловлена следующими факторами:

- высокая стоимость лекарственных средств, вводимых посредством ПИ;
- реализация данных групп препаратов через систему ДЛО;
- растущая популярность небулайзерной терапии у населения.

Изучение эргономических свойств устройств для ингаляционного введения лекарственных средств проведено методом анкетирования 100 пациентов, страдающих БА или ХОБЛ, которые использовали разные лекарственные средства, применяемые в ингаляторах: сальбутамол в ДАИ (торговые названия сальбутамол, асталин, вентолин), сальбутамол в ингаляторе «Лёгкое Дыхание» (торговое название саламол эко легкое дыхание), фенотерол в ДАИ (торговое название беротек Н), комбинированный препарат фенотерола и ипратропиума в ДАИ (торговое название беродуал Н), ингаляционные глюкокортикостероиды в комбинации с  $\beta_2$ -агонистами в ПИ (торговое название симбикорт).

Анкеты содержали вопросы по ожиданиям потребителей в отношении удобства применения ингаляционного средства: «чтобы был небольшим и компактным», «чтобы можно было без труда взять с собой», «чтобы можно было незаметно использовать», «чтобы хватало надолго» и т.п.

По результатам анкетирования самым простым и удобным в использовании «скоропомощным» ДАИ бронхолитиком пациенты признали «Беродуал Н» с применением спейсера. Из ПИ наиболее удобным был признан «Ханди Халер» (простота использования, возможность многократного применения в течение 1 года, гигиеничность, портативность).

Оказалось, что главным недостатком дозированных ингаляционных препаратов является сложность координации маневра ингаляции через ДАИ с высвобождением препарата из ингалятора. Для преодоления этой проблемы респонденты предпочитают комбинацию ДАИ со спейсером.

Спейсер – объёмная камера, которая соединяет дозированный ингалятор и дыхательные пути больного. Спейсер позволяет решить проблемы координации вдоха и высвобождения лекарственного препарата, таким образом, максимально избежать местных побочных эффектов. Выполняя роль аэрозольного резервуара, спейсеры замедляют скорость струи аэрозоля и повышают время и длину пути аэрозоля от ДАИ до рта пациента, в результате чего в дыхательные пути проникают частицы более мелкого размера, а более крупные оседают на стенках камеры. Основным недостатком спейсера является его громоздкость, что затрудняет его использование вне дома. Недостатком порошковых ингаляционных средств является прежде всего цена. Она варьирует от 1000 до 2500 рублей.

На основании полученных результатов составлена обобщённая таблица преимуществ и недостатков всех типов ингаляционных устройств для препаратов, используемых в лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких.

**Таблица 1 – Преимущества и недостатки устройств, для ингаляционного введения лекарственных средств, применяемых при лечении БА и ХОБЛ**

Устройство	Преимущества	Недостатки
ДАИ	портативность быстрая техника ингаляции низкая стоимость не требует заправки перед ингаляцией	необходимость четкой координации возрастные ограничения использования ДАИ сложность использования высоких доз
ДАИ+ спейсер	быстрая техника ингаляции относительно недорого безопасность	громоздкость индивидуальный подход
ПИ	активация вдохом портативность счетчик доз легкость применения	необходимость знакомства с техникой ингаляции сложность использования высоких доз негативное влияние влажности цена бронхолитического препарата с ингалятором
Небулайзер	требуется меньшая координация использование в любом возрасте возможна доставка высоких доз препарата	относительно высокая стоимость длительное время ингаляции возможность контаминации аппаратуры громоздкость

**Библиографический список**

1. Авдеев, С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: карманное руководство для практических врачей / С.Н. Авдеев. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. – 160 с.
2. Региональные стандарты по ведению пациентов с заболеваниями бронхов и легких / Министерство Здравоохранения Ставропольского края. – Ставрополь, 2010. – 33 с.

УДК 615.12

*М.Н. Щербинина, Г.Н. Андрианова*

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: mariashcherbinina@mail.ru

**Современная деятельность больничной аптеки: проблемы и особенности**

Нормативно-правовая база здравоохранения в РФ на сегодняшний день претерпела существенные изменения, которые так и не коснулись организации работы больничных аптек.

В настоящее время больничные аптеки, существующие на правах подразделений медицинских организаций, продолжают выполнять свои многочисленные функции: закуп, получение, хранение и отпуск лекарственных средств, изделий медицинского назначения, дезинфицирующих средств, одноразового белья; закуп, хранение, отпуск отделениям медицинской организации наркотических лекарственных препаратов, психотропных лекарственных препаратов, лекарственных препаратов, содержащих сильнодействующие средства и ядовитые вещества; изготовление лекарственных препаратов по требованиям отделений; расфасовку лекарственных препаратов; контроль качества лекарственных форм, изготовленных в аптеке; информирование медицинских работников об имеющихся и новых лекарственных препаратах; внутрибольничный фармацевтический контроль.

Таким образом, количество функций, выполняемых аптекой медицинской организации, значительно превышает количество функций аптечных организаций, обслуживающих население. Строго говоря, в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ № 553н от 27.07.2010 «Об утверждении видов аптечных организаций», такого вида аптечной организации, как больничная аптека не существует.

В соответствии с Федеральным законом № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств» больничную аптеку вообще сложно определить как аптечную организацию, занимающуюся фармацевтической деятельностью, поскольку она не выполняет функцию розничной торговли, соответственно с точки зрения закона не осуществляет фармацевтическую деятельность. Данной проблеме посвящены многочисленные работы профессора Солониной А.В., но законодательная база не получает должного развития.

Реалии сегодняшнего дня таковы, что административному персоналу аптеки – заведующему аптечной организацией и его заместителю приходится вникать не только в вопросы, касающиеся непосредственно деятельности аптеки, но и в экономические аспекты данных вопросов. Так, при формировании заявки на лекарственные препараты специалисты аптеки вынуждены учитывать источники финансирования, организацию раздельного учета и отпуска отделениям в соответствии с источниками финансирования.

На примере аптечной организации многопрофильного муниципального бюджетного учреждения «Центральная городская больница» города Екатеринбурга была изучена организация закупочной деятельности.

Аптечная организация осуществляет закупку лекарственных средств и расходных материалов в соответствии с Федеральным законом № 94-ФЗ от 21.07.2005 «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд». Закупка осуществляется в виде открытого аукциона, котировочной заявки, либо свободного закупа.

Оплата лекарственных препаратов и расходных материалов осуществляется из пяти источников: средства социального страхования (родовые сертификаты), средства обязательного медицинского страхования, бюджетные средства МО «город Екатеринбург», средства программ модернизации, федеральные стандарты: стационар и амбулаторно-поликлиническая помощь.

Так, при формировании аукционной заявки, фармацевтический персонал вынужден не только формировать сводную заявку отделений медицинской организации, но и указывать источники финансирования тех или иных лекарственных препаратов и расходных материалов, поскольку экономисты, оформляющие аукционную документацию, не являются специалистами в области фармации и не знают специфики применения лекарственных препаратов или изделий медицинского назначения.

В случае необходимости закупки конкретного лекарственного препарата, например антибиотиков, резерва или расходных материалов для определённой медицинской аппаратуры, специалисты больничной аптеки вынуждены прописывать техническое задание. В дальнейшем организовывать дифференцированный учёт и отпуск лекарственных препаратов или расходных материалов, приобретенных за счёт средств социального страхования (родовых сертификатов) только в соответствующих отделениях: новорождённых, операционно-родового блока, реанимации и интенсивной терапии новорождённых, реанимации и интенсивной терапии беременных, патологии беременных. Отделения стационара, например неврологическое, кардиологическое, эти препараты получить не смогут.

Таким образом, современная больничная аптека, выполняя разнообразные профессиональные функции лекарственного обеспечения стационарных больных, вынуждена адаптировать свои функции к действующей нормативно-правовой базе аптечной организации розничного звена фармацевтического рынка и дополнительно решать задачи экономического характера, выполняемые хозяйствующими субъектами регионального рынка.

**Библиографический список**

1. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 553н от 27.07.2010. «Об утверждении видов аптечных организаций». URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi> (01.09.2011).
2. Федеральный закон № 94-ФЗ от 21.07.2005. «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд». URL: <http://www.consultant.ru/popular/zakupki/>(01.09.2011);
3. Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010. «Об обращении лекарственных средств» URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=107431> (01.09.2011).



**Эколого-гигиенические  
исследования в области фармации  
и медицины**

УДК 615.457.035.2.065.099

**Б.А. Гусова, М.Ф. Правдюк**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск  
Северо-Осетинский Республиканский наркологический диспансер, г. Владикавказ  
E-mail: atikin92@inbox.ru

### Случай нецелевого использования некоторых глазных капель

В настоящее время наряду с получившими широкое распространение наркотиками (опиоиды, каннабинолы, психостимуляторы и др.) зарегистрированы случаи употребления наркоманами глазных капель тропикамид.

Внимание врачей привлекло изменение клинических проявлений опьянения у лиц, злоупотребляющих препаратами опия, а именно: нормальный размер зрачков или мидриаз, отсутствие фотореакции зрачков, тогда как характерным диагностическим признаком потребления опиатов является резко выраженный миоз [1]. В результате химико-токсикологических исследований в моче наряду с алкалоидами опия (кодеином и морфином) был обнаружен тропикамид.

Глазные капли тропикамид (Tropicamide) N-Этил-2-альфа-(гидроксиметил)-N-(4-пиридинилметил) бензол-ацетамид, являются M-холиноблокирующим средством, применяются в офтальмологии в диагностических целях, когда необходимо вызвать мидриаз для исследования глазного дна и циклоплегию – при определении рефракции методом скиаскопии. С лечебной целью капли используют при воспалительных процессах для предупреждения формирования спаек в тканях глаза, а также для снятия спазма аккомодации. При применении высоких доз вероятны системные побочные эффекты – возбуждение, психотические реакции [2]. Препарат свободно отпускается в аптеках, хотя должен отпускаться по рецепту врача.

Тропикамид вначале использовался наркоманами для расширения зрачка при употреблении опиатов путём непосредственного закапывания в глаза, в дальнейшем его начали вводить внутривенно в смеси с героином и другими опиатами, так как выяснилось, что он усиливает и продлевает эффект последних. Отмечены случаи внутривенного употребления тропикамида в чистом виде. Чаще всего тропикамид употребляется совместно с препаратами, изготовленными из кондитерского мака, так как концентрация наркотика в них невелика, а тропикамид потенцирует действие опиатов, доза 1% раствора тропикамида варьирует от 1 до 5 мл.

В рамках наркологической экспертизы у лиц, подозреваемых в приеме наркотических веществ, было проведено химико-токсикологическое исследование.

Пробоподготовку проводили следующим образом: образец биологической жидкости (мочи) в объёме, равном 20 мл, экстрагировали смесью хлористого метилена – гептана – изопропанола в соотношении 7: 2: 1 двукратно по 10 мл, при pH=9, которое достигалось добавлением гидроксида аммония.

Для проведения предварительного обнаружения тропикамида в моче применялся метод ТСХ. В качестве подвижной фазы использовалась система растворителей: метанол – 25% раствор аммиака в соотношении 100: 1,5; в качестве проявителя использовался реактив Драгендорфа [4]. Пятна тропикамида проявляли в УФ свете при длине волны, равной 254 нм. Значение коэффициента  $R_f$  было равно 0,65.

Для окончательной идентификации тропикамида применялся метод ГХ/МС. В работе использовался хромато-масс-спектрограф 5860/5973 фирмы “Agilent Technolog” с капиллярной кварцевой колонкой HP-5MS. В качестве газа-носителя использовался гелий, скорость в системе регулирующего потока была выбрана – 20 мл/мин. Объём пробы был равен 1 мкл, режим ручного ввода с разделением потока 1: 20. Температура инжектора поддерживалась равной 250°C, температура колонки изменялась по программе от 70 до 280°C, температура интерфейса была равна 280°C [3].

Анализ проводили в режиме сканирования. Идентификацию осуществляли по времени удерживания и сравнению масс-спектра вещества со стандартными спектрами библиотек TOX3 и NIST02. Значение времени удерживания (RT)=13,22 мин, масс – спектр  $m/z$  – 254,92,163, что совпадает с данными литературы [4].

Наркотические и психоактивные вещества в моче были обнаружены у 150 человек, из них тропикамид был выявлен у 55 обследуемых. Наряду с тропикамидом у обследуемых обнаружены кодеин, димедрол, морфин, трамал, новокаин, кофеин, другие вещества, в 5 случаях был идентифицирован только тропикамид.

Таким образом, есть основание утверждать, что глазные капли тропикамид, являясь реально доступным токсическим веществом, может получить распространение среди лиц, предрасположенных к злоупотреблению наркотическими и психоактивными веществами, и способствовать формированию зависимости.

Нецелевое использование глазных капель также касается препарата «Визин». Практически все пользователи персональных компьютеров, постоянно работающие с монитором, отмечают комплекс симптомов «компьютерного зрительного синдрома»: покраснение конъюнктивы, ощущение жжения, усталости, боли, сухости, рези в глазах, «затуманивание» и снижение зрения. Самая распространённая жалоба, с которой обращаются к офтальмологу пользователи компьютеров – покраснение глаз. Приходится сталкиваться с тем, что пациенты с це-



лью устранения этого симптома самостоятельно приобретают в аптеках глазные капли «Визин», которыми систематически пользуются в течение рабочего дня и, как правило, применяют этот препарат длительное время.

За последний год при проведении консультативного осмотра было выявлено два случая глаукомы разной степени тяжести. Впервые выявленная глаукома у пациента Н., 48 лет, характеризовалась: повышенным внутриглазным давлением (офтальмотонус правого глаза – 27, левого – 29 мм рт. ст.), побледнением дисков зрительных нервов обоих глаз, сужением полей зрения на 10-15 градусов, сдвигом сосудистого пучка к носу и атрофической патологической экскавацией дисков зрительных нервов 2/10; острота зрения правого глаза – 0,7, левого глаза – 0,8; коррекция зрения отсутствовала. Пациент регулярно пользовался каплями «Визин» в течение последних трёх лет, работая за монитором компьютера по 8-10 часов ежедневно.

Второй пациент – мужчина, К., 54 лет, работал за компьютером по 5-6 часов каждый рабочий день и для защиты глаз от негативных эффектов монитора также периодически применял закапывания препарата «Визин» по 1-2 капли 3-4 раза в день более трёх лет. Клиническая картина развившейся первичной глаукомы была схожа с вышеописанной. В анамнезе у обоих пациентов глаукома прежде не обнаруживалась, не отмечалась глаукома и у их родственников, что исключает генетическую предрасположенность к развитию данного грозного заболевания.

Действующее вещество препарата «Визин» – тетризолина гидрохлорид 0,05% – стимулирует альфа-адренорецепторы. Являясь симпатомиметическим амином, оказывает выраженное сосудосуживающее действие, уменьшает отек тканей. Вазоконстрикторный эффект развивается через нескольких минут после закапывания и сохраняется в течение 4-8 часов. При системном применении оказывает центральное седативное действие [2].

В глазной практике препарат «Визин» применяют непродолжительное время (3-4 дня) и только как мощный вазоконстриктор при выраженном и стойком отёке тканей глаза. Гиперемия конъюнктивы и прочие вышеперечисленные симптомы могут быть связаны с инфицированием, инородным телом и рядом других причин, что требует консультации и рекомендаций офтальмолога и исключает самолечение.

Многочисленные инстилляцией препарата «Визин» приводят к резкому сужению сосудов глаза (в том числе вен угла передней камеры), затруднению оттока постоянно продуцируемой внутриглазной жидкости, следствием чего является повышение внутриглазного давления. Длительное использование препарата вызывает развитие глаукомы, основным проявлением которой является необратимая атрофия зрительного нерва.

Таким образом, систематическое использование глазных капель «Визин» может спровоцировать развитие глаукомы, и «компьютерный зрительный синдром» при интенсивных зрительных нагрузках не является показанием для его применения.

#### **Библиографический список**

1. Наркотики / Н.В.Веселовская [и др.]. – М., 2002. – 170 с.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 16-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2010. – 1213 с.
3. Еремин, С.К. Анализ наркотических средств / С.К. Еремин, Б.Н. Изотов, Н.В. Веселовская. – М.: Мысль, 1973. – 219 с.
4. Clarke, S. Isolation and identification of drugs / A.C. Moffat [et al.]. – London: Pharmaceutical Press, 2005. – Vol. 1. – P. 1025-1026.

УДК 612.766-057.875:371.73

**Н.А. Михайлова, Ю.И. Журавлева**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mihnat@yandex.ru

#### **Влияние дозированной ходьбы на функциональные системы человека**

Физические упражнения являются ни с чем несравнимым и незаменимым средством поддержания и укрепления здоровья. Особенно возросло значение физических нагрузок в последнее время, ведь современная жизнь сопряжена с различными неблагоприятными факторами. Это недостаточная двигательная активность, нервно-психическое напряжение, часто приводящее к стрессу, нерациональное питание.

Об остроте проблемы свидетельствуют также данные о состоянии здоровья молодёжи. Ежегодно всё большее количество студентов по результатам медицинского осмотра относится к специальной медицинской группе здоровья (СМГ). Так, в 2010-11 учебном году 405 студентов Пятигорской государственной фармацевтической академии по кафедре физвоспитания и здоровья относились к специальному медицинскому отделению. Из них нарушения в состоянии сердечно-сосудистой системы (ССС) имеют до 35% молодых людей. Всё сказанное убедительно указывает на острую необходимость поиска эффективных мер профилактики сердечно-сосудистых заболеваний уже на ранней стадии их выявления, в том числе среди студентов.

Анализ специальной литературы позволяет заключить, что на занятиях физической культурой с лицами, имеющими отклонения в состоянии здоровья, как правило, рекомендуются такие средства, как оздоровительная ходьба на свежем воздухе, дыхательная гимнастика, физические упражнения умеренной интенсивности (рабочий пульс – 110-130 уд/мин), направленные на повышение общей выносливости и работоспособности.

Ходьба – наиболее естественное состояние человека. Она благотворно отражается на состоянии здоровья. Народная мудрость гласит: «*Пешком ходить – долго жить*». Дозированную ходьбу можно назначать даже людям, недавно перенесшим инфаркт миокарда, так как правильная, спокойная ходьба почти не утомляет человека, усиливает обмен веществ, кровообращение, улучшает дыхание, тренирует мышцы. Во время ходьбы отдыхает и тонизируется нервная система.

Поэтому применение ходьбы является необходимым средством для быстрого и полного восстановления здоровья, трудоспособности человека и, безусловно, его физического совершенствования. При регулярных физических тренировках в организме запускаются механизмы общей адаптации, а, следовательно, расширяются его функциональные возможности и совершенствуются регуляторные системы.

Однако в практике физического воспитания студентов вузов, отнесённых к специальной медицинской группе, данное средство оздоровления не находит своего применения в должном объёме. В учебниках и учебных пособиях по физической культуре для студентов вузов оздоровительная ходьба рассматривается в основном как средство фоновой физической культуры, т.е. с позиций включения её в режим дня.

Влияние занятий дозированной оздоровительной ходьбой на функциональное состояние организма было исследовано на занятиях в Пятигорской государственной фармацевтической академии со студентками специальной медицинской группы 1 курса. Были определены две группы: экспериментальная (ЭГ) и контрольная (КГ). Занятия проводились в соответствии с расписанием академических групп: с экспериментальной – на свежем воздухе на терренкурах г. Машук в течение учебного года, исключая лишь дни с неблагоприятными погодными условиями; с контрольной – в зале ЛФК. В начале и в конце учебного года (сентябрь, апрель) было проведено тестирование с целью выявления различий в функциональном состоянии студенток.

Основой занятий для экспериментальной группы являлась дозированная оздоровительная ходьба, пульс 110-130 уд/мин с постепенным увеличением времени и темпа ходьбы. Кроме того, использовались следующие разновидности ходьбы: ходьба в гору, ОРУ, применялись беговые упражнения умеренной интенсивности по ровным участкам терренкуров. Для повышения уровня физической подготовленности включались упражнения для развития силы, быстроты, гибкости, координации. В конце занятия выполнялись дыхательные упражнения. Величина ЧСС отслеживалась по ходу всего занятия, при необходимости производилось регулирование нагрузки. Переход с ходьбы на бег и с бега на ходьбу осуществляли сами занимающиеся, в зависимости от субъективных показателей самочувствия и ЧСС. Такой дифференцированный подход позволил дозировать нагрузку с учетом индивидуальных особенностей студенток.

Контрольная группа занималась по общей методике проведения лечебной физкультуры.

Для получения нужного оздоровительного эффекта от ходьбы необходимо учитывать три показателя: время ходьбы, ее скорость и расстояние. На первых занятиях продолжительность дистанции составляла около 1,5 км, а в последующем она увеличивалась через каждые два занятия по 300-400 м, доводя дистанцию до 2,5 км. Ходьба проходила по ровной, а затем по пересечённой местности в медленном темпе (71-90 шаг/мин), а впоследствии при отсутствии стеснения в груди, болей в области сердца, сердцебиений, головокружений и подобных симптомов переход к среднему или кратковременному быстрому темпу (91-110 шаг/мин). Продолжительность первых занятий ходьбой составляла в среднем 25 мин, в последующем она возрастала до 40 мин.

Тренировочный эффект ходьбы определяется учащением пульса. ЧСС в процессе ходьбы, используемой в оздоровительной физической культуре для эффективного воздействия на сердечно-сосудистую систему, должна быть в пределах 60% от максимальной ЧСС для каждого возраста. Во время нагрузки частота сердечных сокращений (ЧСС) должна укладываться в так называемую целевую зону. Её границы легко вычислить по формуле: от 220 отнимается возраст занимающегося, умножается на 0,6 (нижний предел), а потом на 0,8 (верхний предел). Скажем, если студентке 20 лет, её целевой зоной станет частота пульса в пределах 120-160 уд/мин ( $220-20=200$ ;  $200 \times 0,6=120$ ;  $200 \times 0,8=160$ ). Именно тогда аэробная нагрузка будет полезной. Но в нашем случае эти показатели снижены, так как речь идёт о студентках СМГ.

Если удерживать пульс на нижней границе целевой зоны, это нагрузка низкой интенсивности, если на верхней – предельная для занимающихся. Чудесное свойство аэробных упражнений в том, что они полезны в пределах всей целевой зоны. Поэтому даже ЧСС на уровне нижней границы – та самая оптимальная нагрузка, которая по плечу практически любому человеку.

Полученные данные позволяют заключить, что методика занятий дозированной оздоровительной ходьбой и бегом в аэробном режиме оказала положительное влияние на показатели функционального состояния. Так, в ходе проведённого эксперимента у девушек улучшились результаты ЧСС в покое, ЖЕЛ, снижение лишнего веса и увеличение недостающего. Однако итоговое заключение об эффективности занятий оздоровительной ходьбой можно давать только на основе анализа изменений в функциональном состоянии занимающихся при более глубоком исследовании, кроме того, увеличить время эксперимента.

Подытоживая результаты проведённого педагогического исследования, можно сделать предварительный вывод, что включение в занятия со студентками специального медицинского отделения значительного объёма ускоренной ходьбы и бега в аэробном режиме, наряду с другими средствами, предусмотренными типовой программой, позволит повысить функциональное состояние, физическую подготовленность студентов специального медицинского отделения, улучшить самочувствие занимающихся.

#### **Библиографический список**

1. *Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 2000. – 752 с.*
2. *Карлов, В.Н. Реакции адаптации организма здоровых лиц и больных нейроциркуляторной дистонией на краткосрочную гипоксию и физическую нагрузку в зависимости от характера вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Карлов В.Н. – Томск, 1990. – 20 с.*
3. *Куликова, Н.В. Влияние дозированной ходьбы на сердечно-сосудистые и вегетативные реакции студентов / О.В. Куделина // Теория и практика физической культуры. – 2004. – № 5. – С. 75-77.*
4. *Епифанов, В.А. Лечебная физическая культура и спортивная медицина / В.А. Епифанов. – М.: Медицина, 2002.*
5. *Рекомендации к составлению программ двигательной активности для оздоровления и реабилитации. Сообщ.: 1-2 / Ю.Е. Маларенко [и др.] // Медицинский журнал. – 2008. – № 3(25). – С. 94-96; 96-100.*

УДК 612.21-057.875:371.73

**Н.А. Михайлова, Ю.И. Журавлева**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mihnat@yandex.ru

### **Исследование влияния физических упражнений на открытом воздухе на уровень физической подготовленности студентов**

Общеизвестно, что в процессе эволюции человека изменения функций организма коснулись в большей или меньшей степени всех систем человека. Наиболее значительные изменения претерпели психика человека и процессы её воздействия на регуляторы жизненных функций организма. Научно-технический прогресс постоянно увеличивал объём необходимой информации, то есть нагрузку на умственную деятельность, в то же время обязательная физическая нагрузка уменьшалась. Это привело к нарушению системы равновесия, которая сложилась в человеческом организме.

Доказано, что систематические занятия физическими упражнениями оказывают положительное воздействие на психические функции, формируют умственную и эмоциональную устойчивость к выполнению напряженной интеллектуальной деятельности.

Тренированность придаёт человеку уверенность в себе. Люди, постоянно занимающиеся физической культурой, меньше подвержены стрессу, они лучше справляются с беспокойством, тревогой, угнетённостью, гневом и страхом. Они умеют снять эмоциональное напряжение с помощью определённых упражнений. Физически тренированные люди лучше справляются с болезнями, им легче вовремя засыпать, сон у них крепче, им требуется меньше времени, чтобы выспаться.

Физические упражнения усиливают функциональную перестройку всех звеньев опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и других систем, улучшают процессы тканевого обмена. Под влиянием умеренных нагрузок увеличиваются работоспособность сердца, содержание гемоглобина и количество эритроцитов. Совершенствуются функции и строение самих органов.

Немаловажное значение для сохранения и укрепления здоровья имеет закаливание организма. Закаливание в сочетании с двигательной активностью является одним из эффективных средств укрепления здоровья и, благодаря этому, гармоничному развитию физических качеств.

При применении физических упражнений восстанавливается приспособляемость выздоравливающего к климатическим факторам, повышается устойчивость человека к различным заболеваниям и стрессам.

Такие природные факторы, как солнечная радиация, свойства воздушной и водной среды, также смогут служить немаловажными средствами укрепления здоровья, закаливание и повышение работоспособности человека. Их общее значение в качестве жизненной среды хорошо известно. Достаточно сказать, что проблема сохранения её является одной из актуальных общечеловеческих проблем.

В процессе физического воспитания названные оздоровительные силы природы используются в двух направлениях:

1. Как сопутствующие условия занятий физическими упражнениями, когда естественные факторы среды дополняют, усиливают и оптимизируют воздействие физических упражнений.
2. При организации специальных процессов, в ходе которых воздействие этих естественных факторов дозируется определённым образом, как относительно самостоятельное средство закаливания и оздоровления.

В настоящее время всё шире используется сравнительно длительное пребывание в необычных условиях среды, в целях стимулирования роста работоспособности. Хотя естественные факторы среды не являются главными специфическими средствами физического воспитания, их соответствующее содействующее значение, по мнению Л.П. Матвеева, трудно переоценить.

В связи с этим нашей целью являлось исследовать возможные повышения эффективности занятий физическими упражнениями на открытом воздухе по сравнению с занятиями в зале.

Для проведения исследования была сформулирована задача: оценить с помощью специальных тестов рост физических качеств (быстрота, сила и выносливость) у студентов, занимавшихся на открытом воздухе и в зале.

Объектом исследования являлись физические качества студентов.

Предметом – влияние природного фактора на физическое развитие студентов.

В работе принимали участие студенты, которые были распределены на две группы: первая – экспериментальная, занимавшаяся на открытом воздухе; вторая – контрольная, занимавшаяся в зале.

Состав групп подобран таким образом, чтобы в каждой было одинаковое количество человек по максимально идентичным характеристикам (примерно одинаковый возраст, физическая подготовленность и т.д.).

Исследование проводилось в течение восьми месяцев (сентябрь-апрель). Обе группы занимались, получая одинаковые задания. Экспериментальная группа занималась в лесу г. Машук при температурах не ниже минус 20°C, контрольная группа – в хорошо проветренном спортивном зале, то есть в комфортных условиях.

В ходе проведённых исследований за учебный период были составлены информативные тесты, которые проводились в сентябре – для оценки начальной физической подготовленности после двух-трёх занятий, и в апреле – для оценки сдвигов в подготовленности студентов.

Изучение контрольного тестирования показало, что у группы, занимавшейся на открытом воздухе, показатели в конце года были лучше, чем у группы, занимавшейся в зале.

Возможно, в процессе проведения физических упражнений на открытом воздухе на результаты физической подготовленности влияет не только свежий воздух, солнечная радиация и так далее, а и психоэмоциональное воздействие, то есть положительный настрой на занятие; открытое пространство; вид деревьев и так далее. А при занятиях в зале, в обстановке давно привычной, могут создаваться отрицательные эмоции.

#### **Библиографический список**

1. Алексеев, Н.А. Технологические подходы к поэтапному повышению уровня физической подготовленности студентов / Н.А. Алексеев, С.И. Крамской, Д.Е. Егоров. – М.-Белгород: Изд-во АСВ; Изд-во БГТУ им. В.Г. Шухова, 2005. – 113 с.
2. Гримблат, С.О. Здоровьесберегающие технологии в подготовке специалистов: учебно-методическое пособие / С.О. Гримблат, В.П. Зайцев, С.И. Крамской. – Харьков: Коллегиум, 2005. – 184 с.
3. Теория и методика физического воспитания. Т. 2: Специализированные направления и особенности основных возрастных звеньев системы физического воспитания / под. ред. Л.П. Матвеева, А.Д. Новикова – М.: ФиС, 1976. – Т. 2. – 304 с.

УДК 615.451.35:615.12:658.628'85

**Л.Д. Олифер, И.П. Прокопенко**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

#### **Товароведческий анализ и экологическая безопасность аэрозольных упаковок**

Одним из видов современных упаковок являются аэрозольные, которые нашли широкое применение в медицине, где путём распыления в воздухе антибиотиков и других лекарственных препаратов осуществляется эффективное лечение лёгочных и других заболеваний. При дезинфекции и дезинсекции аэрозольный метод даёт не только быстрый эффект, но и значительную экономию активных веществ, так как последние расходуются в значительно меньшем количестве. Актуальность применения аэрозольных упаковок возрастает в связи с и удобством применения и надёжности.

Что касается экологической безопасности аэрозольных упаковок, то мало кто из потребителей задумывается об этом. Многие люди просто выбрасывают использованные после лекарств упаковки как бытовые отходы, не задумываясь о вреде их для окружающей среды. В связи с этим вопрос экологической безопасности аэрозольных упаковок в настоящее время является актуальным.

Целью исследования являлся анализ ассортимента лекарственных форм, выпускаемых в аэрозольной упаковке, в аптеках г. Пятигорска и их экологическая безопасность (исследования проводились в 5-ти аптеках). Для исследования применялись контент-анализ, анкетирование, опрос покупателей. Всего было опрошено 30 респондентов.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. проанализировать ассортимент и цены на ЛС, выпускаемые в аэрозольной упаковке;
2. определить соотношение между аэрозолями и другими лекарственными формами;

3. выявить заболевания, при которых наиболее часто применяют препараты в аэрозольной упаковке;
4. оценить влияние времени года на уровень продаж ЛС в аэрозольной упаковке.

Объектом исследования являлся ассортимент лекарственных форм, выпускаемых в аэрозольных упаковках и реализуемых через аптечную сеть г. Пятигорска.

В результате проведённого исследования было выявлено, что лекарственные средства в аэрозольных упаковках составляют 12% от общего ассортимента лекарственных форм (таблетки – 48%, растворы – 17%, инъекционные формы – 18% и другие – 5%).

Удельный вес заболеваний, при лечении которых употребляются лекарственные средства в форме аэрозолей, распределился следующим образом:

1. заболевания верхних дыхательных путей – 50%;
2. бронхиальная астма – 30%;
3. педикулёз, чесотка, клещи – 10%;
4. раны, ушибы, ожоги – 4%.

Ассортимент некоторых ЛС в аэрозольной упаковке в ценовом соотношении составил:

- от 10 до 100 рублей (ингалипт, пропосол, каметон, сальбутамол);
- от 100 до 300 рублей (гардекс экстрим, гексорал, беротек, олазол и др.);
- от 300 до 500 рублей (оксикорт, атровент, ИРС 19 и др.);
- от 500 рублей и выше (беродуал, скин-кап, спрегаль, интал и др.).

Был проведён анализ зависимости продажи лекарственных средств в аэрозольных упаковках от времени года и было установлено, что наибольший пик приходится на зимнее время (35%), а наименьшая продажа осенью (10%).

Что касается экологической безопасности, то аэрозольные упаковки достаточно вредны для окружающей среды. В качестве пропеллентов они содержат хладоны. Хладоны – насыщенные фторуглероды или полифторуглеводороды (часто содержат также атомы Cl, реже Br). Хлорсодержащие хладоны при УФ облучении выделяют атомарный хлор, который взаимодействует с молекулами озона. Согласно теории, обнаруженной в 1974 году американскими учёными, в разрушении озона повинны хлор- и бромсодержащие вещества – хладоны (хлорфторуглероды – ХФУ), или фреоны (по торговым маркам крупнейшего производителя подобных веществ американской компании DuPont). В проведённом анкетировании на вопрос «Задумывались ли Вы о вреде аэрозольных упаковок для окружающей среды?» положительно ответили лишь 6% опрошенных респондентов, остальные ответили «нет» или «не знаю».

В результате проведённого исследования установлено, что на современном Российском рынке представлен довольно широкий ассортимент лекарственных средств выпускаемых в аэрозольных упаковках.

Аэрозоли удобны в применении, обеспечивают быстрый терапевтический эффект при малых затратах лекарственных веществ (тем самым уменьшаются общее токсическое воздействие на организм и риск возникновения аллергических реакций). Герметичность аэрозольной упаковки гарантирует защиту лекарственного препарата от высыхания, действия влаги, стерильность на протяжении всего срока годности. Данная форма выпуска удобна в применении и человек может брать везде ЛС с собой, использовать его дома, на работе, даже в общественном месте. Данная упаковка меньше всех способна к деформации, протеканию. Аэрозольные упаковки являются достаточно удачными, пользуются спросом, однако открытым остаётся вопрос их экологической безопасности, решением которого и должны заняться как экологические организации, так и сами предприятия-изготовители.

#### **Библиографический список**

1. *Товароведческий анализ упаковки лекарственных препаратов и их экологическая оценка / И.П. Прокопенко [и др.]; под. ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – Вып. 63. – С. 737-738.*

УДК 615.31:616-07

**И.П. Прокопенко, Г.Н. Шестаков, В.М. Волостная**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: iprokoenko1@mail.ru

### **О необходимости разработки проекта нормативов образования отходов и лимитов на их размещение (ПНООЛР)**

Индивидуальные предприниматели и юридические лица, осуществляющие деятельность в области обращения с отходами должны разработать и оформить проекты нормативов образования отходов и лимитов на их размещение (ПНООЛР).

Цель разработки проекта ПНООЛР – исполнение Федерального Законодательства в области охраны окружающей среды.

Основание для разработки проекта ПНООЛР – ФЗ РФ № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды» от 10.01.2002, ст. 18 ФЗ от 24.06.98; № 89-ФЗ «Об отходах производства и потребления» [1,2].

Во-первых, размещение отходов производства и потребления является негативным воздействием на окружающую среду. Это определено Статьей 16 пункт 2 данного законодательства.

Во-вторых, это воздействие является платным. Это определено Статьей 3, Статьей 14 и Статьей 16 пункт 1.

В-третьих, это воздействие регулируется и нормируется государством. Это определено Статьей 14, Статьей 22 пункт 1 и Статьей 24.

При отсутствии ПНООЛР организация осуществляет плату за негативное воздействие на окружающую среду в пятикратном размере, по сверхлимитам [3].

Кроме того, за отсутствие проекта ПНООЛР организация и её должностные лица несут ответственность, поскольку это является нарушением законодательства в области охраны окружающей среды. Это определено Статьей 75.

Мера ответственности определена Статьей 8.1, Статьей 8.2 и Статьей 8.5 Федерального Закона Российской Федерации № 195-ФЗ «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях» от 30.12. 2001 [4].

Этапы разработки проектов нормативов образования отходов и лимитов на их размещение (ПНООЛР) заключаются в следующем:

### **1. Сбор исходных данных:**

- объёмы используемых сырья, материалов, изделий;
- результаты инвентаризации отходов и объектов их размещения;
- наличие технологий использования, переработки, обезвреживания отходов;
- наличие, вместимость мест размещения отходов;
- экологические, санитарно-гигиенические и иные требования к размещению отходов;
- организация вывоза отходов;
- предельно допустимые вредные воздействия отходов, предполагаемых к размещению, на окружающую среду.

### **2. Расчёты количества образованных отходов (использованных, переработанных, обезвреженных, размещенных). Определение класса опасности образующегося отхода.**

Основными задачами при разработке ПНООЛР являются:

- расчёт годовых нормативов образования отходов (например, на основании удельных нормативов технологических процессов или на основании материально-сырьевого баланса или на основе отраслевых методик расчета количества образования отходов);
- расчёт количества отходов использованных, переработанных, обезвреженных;
- определение количества отходов размещаемых в местах временного или постоянного хранения (захоронения) или вывозимого с предприятия.

Класс опасности конкретного отхода, образующегося (хранящегося) на предприятии, определяется:

- По федеральному классификационному каталогу отходов (ФККО), если данный вид отходов включен в классификатор и для него определён класс опасности.
- С применением расчётных или экспериментальных методов в соответствии с «Критериями отнесения опасных отходов к классу опасности для окружающей природной среды», утверждёнными приказом МПР РФ от 15 июня 2001 г. № 511.
- В случае отнесения отхода расчётным методом к V классу опасности необходимо его подтверждение экспериментальным методом. При отсутствии подтверждения V класса опасности экспериментальным методом отход может быть отнесён к IV классу опасности.
- Для видов отходов, отсутствующих в федеральном классификационном каталоге отходов (ФККО), в соответствующих таблицах проекта ПНООЛР указывается код группы отходов с тринадцатым разрядом, равным «0», а в раздел «Приложения» включаются копии паспортов опасных отходов, свидетельств о классе опасности отхода для окружающей природной среды, а при их отсутствии – материалы по обоснованию отнесения таких отходов к конкретному классу опасности для окружающей среды в соответствии с «Критериями отнесения опасных отходов к классу опасности для окружающей природной среды», утверждёнными приказом МПР РФ от 15 июня 2001 г. № 511 [5].

### **3. Оформление тома ПНООЛР (проекта нормативов образования отходов и лимитов на их размещение):**

- титульный лист, содержание, аннотация;

- общие сведения об индивидуальном предпринимателе или юридическом лице;
- сведения о деятельности, в результате которой образуются отходы;
- сведения об отходах;
- расчёт и обоснование годовых нормативов образования отходов;
- схема операционного движения отходов;
- сведения об использовании и (или) обезвреживании отходов;
- характеристика хранения отходов сроком до 3 лет и обоснование предельного количества накопления отходов;
- характеристика хранения отходов сроком более 3 лет и захоронения отходов;
- мониторинг состояния окружающей природной среды на территориях объектов размещения отходов и в пределах их воздействия на окружающую природную среду;
- планы мероприятий по снижению количества образования и размещения отходов, обеспечению соблюдения действующих норм и правил в области обращения с отходами, сведения о противоаварийных мероприятиях;
- предложения по лимитам на размещение отходов;
- список использованной литературы;
- приложения.

**3.1. Оформление упрощённой формы ПНООЛР (проекта нормативов образования отходов и лимитов на их размещение):**

- титульный лист, содержание;
- общие сведения о предприятии;
- сведения о деятельности, в результате которой образуются отходы;
- сведения об отходах;
- расчёт и обоснование годовых нормативов образования отходов;
- предложения по лимитам на размещение отходов;
- приложения.

**3.2. Оформление технического отчёта по обращению с отходами (для ежегодного подтверждения неизменности производственного процесса, используемого сырья и об образующихся отходах за отчётный период):**

- титульный лист;
- сведения об индивидуальном предпринимателе или юридическом лице;
- подтверждение неизменности производственного процесса, используемого сырья и перечня и количестве разрешённых к размещению отходов, внесённых в проект нормативов образования отходов и лимитов на их размещение;
- сведения об обращении с отходами в течение отчётного периода (года), информация о выполнении плана мероприятий по снижению влияния образующихся отходов на окружающую среду за отчётный период;
- приложения.

В Приложениях к Техническому отчету представляются:

- копии документов, заверенные хозяйствующим субъектом, об использовании, обезвреживании отходов хозяйствующим субъектом, хранении и захоронении отходов на самостоятельно эксплуатируемых объектах за отчётный период;
- копии договоров на транспортировку отходов, документы, подтверждающие факт передачи отходов на использование, обезвреживание, размещение;
- копии договоров (актов), заверенные хозяйствующим субъектом, о передаче-приёме отходов другим хозяйствующим субъектам за отчётный период для использования, обезвреживания, хранения и захоронения;
- копии лицензий на деятельность по сбору, использованию, обезвреживанию, транспортировке, размещению опасных отходов, выданных хозяйствующим субъектам, которым осуществляется передача опасных отходов в собственность, либо на правах владения, пользования или распоряжения для использования, обезвреживания, хранения и захоронения.

**4. Согласование ПНООЛР.**

- ПНООЛР согласуется и утверждается Ростехнадзором. Срок действия ПНООЛР устанавливается экспертом Ростехнадзора. Установленный срок не может превышать пяти лет. Лимиты на размещение отходов действуют в течение установленного срока при условии ежегодного подтверждения индивидуальными предпринимателями и юридическими лицами неизменности производственного процесса и используемого сырья.

- Согласно законодательству, аптеки обязаны разработать норматив образования отходов и лимитов на их размещение. Обязаны вести учёт образовавшихся, использованных, обезвреженных, переданных другим лицам, а также размещенных отходов (бытовые отходы, упаковочный материал, канцелярские принадлежности, перегоревшие люминесцентные лампы, химические реактивы, устаревшие компьютеры и другие виды отходов).

Рекомендуем руководителям аптек серьёзно отнестись к законодательству об экологическом контроле и как можно быстрее подготовиться к возможной экологической проверке.

#### **Библиографический список**

1. *Федеральный закон № 7-ФЗ от 10.01.02 «Об охране окружающей среды».*
2. *Федеральный закон № 89-ФЗ от 10.01.02 «Об отходах производства и потребления».*
3. *Постановление Правительства РФ № 344 от 12.06.03 «О нормативах платы за выбросы в атмосферный воздух загрязняющих веществ в поверхностные и подземные водные объекты, размещение отходов производства и потребления».*
4. *Федеральный закон № 195-ФЗ от 30.12.01 «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях».*
5. *Приказ № 511 МЗ РФ от 15.06.01 «Об утверждении критериев отнесения опасных отходов к классу опасности для окружающей природной среды».*

УДК 612.21:371.71:615.825.4

**А.Ф. Щёкин, В.А. Тяженко, С.Н. Шульга, К.Д. Руцкая**

**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск**

**E-mail: sportkafedragfa@mail.ru**

### **Дыхательные упражнения как средство физического воспитания**

Многочисленные исследования свидетельствуют, что специальная систематическая тренировка дыхательного аппарата и системы регуляции дыхания усиливает положительное воздействие физических упражнений на организм как здорового, так и больного человека, повышает физическую и умственную работоспособность. Исследования ряда авторов свидетельствуют о том, что специальные дыхательные упражнения способствуют повышению общей резистентности организма к различным факторам существования.

Дыхательные упражнения представляют собой произвольные изменения дыхательных движений, посредством которых человек управляет параметрами акта внешнего дыхания. При этом могут изменяться глубина и частота дыхания, и их соотношение. Отдельные фазы дыхательного цикла могут увеличиваться или укорачиваться. Могут изменяться дыхательные потоки, их скорость может либо увеличиваться, либо замедляться. Возможно осуществление дыхания только через нос, или только через рот, или же временное прекращение (задержки) дыхания. Кроме того, к числу основных компонентов, из которых формируются дыхательные упражнения, следует отнести ритмические характеристики в связи с разными временными соотношениями продолжительности вдоха, выдоха и дыхательной паузы; грудное и диафрагмальное дыхание.

По обоснованному определению К.М. Смирнова и В.Н. Безруковой к дыхательным упражнениям относятся упражнения, «в которых произвольно, по словесной инструкции или команде, меняется характер дыхательных движений для достижения гигиенического или терапевтического эффекта». Произвольные изменения объёмно-временных параметров внешнего дыхания оказывают на организм выраженное воздействие. Так, высокоамплитудные экскурсии грудной клетки, сопровождающиеся увеличением объёма лёгких и значительными смещениями диафрагмы, оказывают механическое воздействие на соприкасающиеся с лёгкими органы и ткани (массаж), стимулируют центральный кровоток и лимфоток. Используя специальные дыхательные упражнения, достигают увеличения силы и выносливости дыхательных мышц.

Показано, что в результате применения дыхательных упражнений увеличиваются резервный объём вдоха и резервный объём выдоха, общая ёмкость лёгких, сила и мощность вдоха и выдоха, максимальная вентиляция лёгких, коэффициент использования кислорода. Весьма положительна реакция сердечно-сосудистой системы на систематическое использование дыхательных упражнений. Так, снижаются величины артериального давления и частоты сердечных сокращений в покое, величина систолического объёма возрастает. Совершенствуется регуляция сердечного ритма. Увеличивается кислородный пульс, что свидетельствует о повышении согласованности функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем и их эффективности. Кроме того, наблюдается более быстрое восстановление после физических нагрузок, повышается физическая работоспособность.

Эффективность дыхательных упражнений позволяет использовать их как оздоровительные мероприятия для здоровых людей и как оптимизирующие воздействия у больных.

Всё в большей мере обращают внимание на систему дыхательных упражнений индийских йогов.

Цель дыхательных упражнений йогов – увеличение объёма вдыхаемого воздуха для повышения биоэнергетических процессов, а также замедление дыхания для более экономного потребления кислорода.



Наиболее соответствующим в этом плане считается полное глубокое дыхание йогов. Различают три вида дыхания: нижнее (брюшное или диафрагмальное), среднее (рёберное) и верхнее (ключичное). Полное дыхание включает в себя все три вида дыхания, объединяя их в одно целое.

Систематическое использование этих упражнений приводит к экономизации функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, снижению содержания сахара и холестерина в крови. Отмечается снижение частоты дыхания в покое, увеличение жизненной ёмкости лёгких и дыхательного объёма, объёма форсированного выдоха за 1 с и увеличение максимальной вентиляции лёгких. Наблюдается повышение физической работоспособности у юных спортсменов

Вопросы обучения дыханию разрабатываются применительно к конкретным случаям практики физического воспитания и спорта. Разнообразные дыхательные упражнения могут не только оптимизировать состояние дыхательной функции, но и помочь в профилактике и коррекции функционального состояния человека.

Осуществление человеком произвольного управления собственной дыхательной функцией в виде различных дыхательных упражнений и рационализации структуры дыхательного акта, которые позволяют эффективно оптимизировать функциональные возможности организма, является одним из эффективных средств, не требующих больших материальных затрат. Систематическое применение в процессе физического воспитания студентов специальной медицинской группы обучающихся и тренирующих комплексов дыхательных упражнений и использование в покое и при физических нагрузках навыка рационального дыхания обеспечивают увеличение моторной плотности занятий, повышение физической и функциональной подготовленности, снижение утомляемости и улучшение успеваемости занимающихся.

Показано комплексное положительное воздействие на организм регламентированных режимов дыхания. Эти режимы дыхания обуславливают возникновение гипоксическо-гиперкапнических состояний в организме, которые провоцируют наступление существенных сдвигов в протекании ряда физиологических функций.

Предлагается использовать в физическом воспитании студентов медицинского вуза сеансы умеренной гипоксии, создаваемой посредством введения дополнительного мертвого пространства объёмом до 2000 мл. Эффективность воздействия гипоксией проявилась в достоверном уменьшении коэффициента утомления, повышения точности воспроизведения временного интервала и лабильности зрительного анализатора. При этом наблюдалось ослабление симпатических влияний.

В специальном исследовании выясняли уровень концентрации молочной кислоты в крови при кратковременной работе с задержкой дыхания и без неё. Оказалось, что после работы с задержкой дыхания обнаруживается более низкая концентрация молочной кислоты в крови, что объясняется усилением её утилизации как источника энергии работающими мышцами. При физической нагрузке максимальной интенсивности с задержкой дыхания отмечается артериальная гипоксемия и дыхательный ацидоз. Содержание лактата в артериальной крови не отличалось от такового при нагрузке со свободным дыханием. С.П. Летунов отмечал, что тренировка, развивающая резистентность организма к кислородной недостаточности, должна рассматриваться как мощное средство повышения функциональных возможностей организма.

Задержка дыхания в высокой степени подвержена тренировке. В целом ряде экспериментов было показано положительное влияние систематической тренировки с задержкой дыхания на все функциональные системы организма.

Так, применение дозированной многократной задержки дыхания при тренировке на велоэргометре приводило к более значительному повышению работоспособности, более выраженным анаэробным сдвигам без отрицательных изменений в работе сердца. Стандартная нагрузка выполнялась с меньшей ЧСС и меньшими анаэробными изменениями.

В специальных исследованиях показано, что использование дозированных задержек дыхания на фоне физических нагрузок обеспечивает расширение функциональных возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем, повышение устойчивости организма к гипоксии, повышение времени переносимости максимальной нагрузки, мощности выполняемой работы и степени биологической эффективности энергообеспечения мышечной деятельности. Представляется, что в настоящее время решить основные задачи, стоящие перед физическим воспитанием молодежи, возможно только на основе комплексного подхода, при обязательном учёте индивидуальных особенностей занимающихся и при привлечении широкого круга средств и методов, в том числе нетрадиционных, таких как гипоксические нагрузки и дыхательные упражнения. Реализация выше обозначенных положений в процессе физического воспитания позволит обеспечить оздоровление студенческой молодежи и адекватную её подготовку к профессиональной деятельности.

#### **Библиографический список**

1. *Триняк, Н.Г. Управление дыханием и здоровье / Н.Г. Триняк. – Киев: Здоровья, 1991. – 160 с.*
2. *Солопов, И.Н. Функциональная подготовка спортсмена / И.Н. Солопов, А.И. Шамардин // Проблемы оптимизации функциональной подготовленности спортсменов: материалы науч. конф. – Волгоград, 2005. – Вып.1. – С. 4-10.*
3. *Солопов, И.Н. Физиологические эффекты методов направленного воздействия на дыхательную функцию человека / И.Н. Солопов. – Волгоград: Изд-во ВГАФК, 2004. – 220 с.*

4. Серепегин, И.М. Кратковременная задержка дыхания и эффективность мышечных усилий в спорте / И.М. Серепегин // Физиологическая характеристика высокой работоспособности спортсменов. – М.: Физкультура и спорт, 1966. – С. 188-195.

# Авторский указатель

## А

Абашев Э.Ш., 148  
Абашин Н.Н., 524  
Абизов Е.А., 108  
Абисалова И.Л., 362  
Аввакумова Н.П., 354  
Айрапетова А.Ю., 202  
Аксиненко С.Г., 296  
Алексеев В.В., 342  
Алексеев И.В., 423  
Алиев А.М., 181  
Алиев З.Г., 280  
Алпатова Т.Ф., 386  
Алфимова Г.В., 204  
Ананьева Е.П., 193  
Андреева И.Н., 157, 407, 492  
Андреева Н.А., 464, 467, 498, 501  
Андреева О.А., 6, 96, 106, 361  
Андрианова Г.Н., 392, 494, 556  
Андрющенко А.И., 392  
Аношкина Е.В., 413  
Анцышкина А.М., 7, 329, 366  
Аракелян В.В., 297  
Арльт А.В., 330  
Архипова М.Н., 9  
Арчинова Т.Ю., 178, 208  
Афанасьева Н.И., 395  
Афанасьева О.Г., 299  
Афанасьева Т.Г., 393, 394, 395

## Б

Бабина Э.И., 245  
Бабиян Л.К., 148  
Бабкин В.А., 52  
Бабьяк А.В., 210  
Бажанова И.М., 179  
Базанов Г.А., 334  
Бандура А.Ф., 242  
Басевич А.В., 149, 193  
Безроднова Е.И., 11  
Белашова О.В., 13  
Беликов В.Г., 287  
Белоусов М.В., 37  
Белоусова А.Л., 240  
Бережная Л.А., 137  
Бибарсова А.А., 300  
Благодарная Е.Ю., 213  
Благодарная Н.В., 213  
Блинова М.П., 118  
Блинова Т.И., 18  
Бобылев П.В., 215  
Бобылева А.А., 286, 316  
Богданов А.Н., 151  
Богомазов А.Ю., 525

Болдырева Е.В., 397  
Болотова В.Ц., 118, 273, 389  
Бондарева Т.М., 407, 492  
Бондаренко О.А., 184  
Бондаренко Ю.Э., 553  
Бондарь А.А., 15, 16, 304, 305  
Бондарь Д.А., 16, 305  
Бочарова Г.И., 86  
Бочкарев Б.Г., 398  
Бредихина Т.А., 186  
Брежнева Т.А., 289  
Буинов М.В., 21  
Буракова М.А., 193  
Бухтиярова Т.А., 324  
Буцкая В.Е., 191  
Бучнев Б.П., 400  
Бушина Н.С., 401  
Быковских Ю.А., 6, 361

## В

Василенко Е.А., 110  
Василенко Ю.К., 297, 319  
Васильева А.П., 357  
Васягина Ю.А., 434  
Вахрин М.И., 316  
Вдовенко-Мартынова Н.Н., 18  
Вергейчик А.Е., 409  
Вергейчик Е.Н., 246  
Вергейчик Т.Х., 216, 219  
Веселкова Т.А., 148  
Веселова Е.Е., 403  
Виноградова И.А., 455  
Власов С.В., 507, 509  
Волокитин С.В., 222  
Волостная В.М., 553, 565  
Воробьева В.М., 223  
Вощанова Ю.А., 405  
Вставская Ю.А., 307

## Г

Габриелян Н.В., 407, 492  
Гаврилин М.В., 226, 308, 312, 315, 326  
Гаврилина Н.И., 409, 427  
Гайнов В.С., 411, 462  
Галивка С.С., 151  
Галкин М.А., 9, 11, 33, 34, 114, 121, 125, 134  
Гаммель И.В., 413  
Гацан В.В., 427, 541, 543  
Гейн В.Л., 286, 316  
Геллер Л.Н., 415, 483, 524  
Гергель Е.Н., 229  
Гетигежева Д.Д., 527  
Глинкина А.Е., 329  
Глушаченко Д.А., 521  
Глушевская Е.В., 418, 460

Глушко А.А., 208, 210  
 Гогличидзе И.А., 118  
 Голембиовская Е.И., 136  
 Голубенко Р.А., 539  
 Горай Е.А., 318  
 Горбатюк Н.О., 308  
 Гореньков В.Ф., 265, 419, 421  
 Гореньков С.В., 419, 421  
 Горохова Т.А., 19, 233, 249, 379  
 Горячкина Е.Г., 21, 22  
 Григорьева С.В., 507  
 Григорян Э.Р., 24  
 Гритчина С.С., 319  
 Громова З.Ф., 321  
 Громова О.Н., 149  
 Грушевская Л.Н., 260, 261  
 Гудзенко А.В., 28  
 Гужва Н.Н., 153  
 Гукасова В.В., 143  
 Гунар О.В., 322  
 Гуреева С.Н., 159  
 Гуров Е.А., 282  
 Гусова Б.А., 560  
 Густякова И.Н., 195  
 Гуськова Г.Б., 216  
 Гутенёва Г.С., 362  
 Гюльбякова Х.Н., 179

## Д

Даваа В.В., 52  
 Давиденко О.В., 322  
 Давыдов В.С., 237, 308, 312  
 Дайронас Ж.В., 30, 31  
 Данилова К.В., 507  
 Дворникова Л.Г., 155  
 Дементьев С.П., 268  
 Денисенко О.Н., 39, 46, 90, 137  
 Денисенко Ю.О., 157  
 Дерлугов Я.А., 464  
 Джан Т.В., 324  
 Джурко Ю.А., 264  
 Дзюба В.Ф., 337  
 Дмитриев А.Б., 230  
 Добриева З.У., 367  
 Долгих В.К., 464, 479  
 Доля В.С., 233  
 Домрачев Д.В., 57, 58, 249  
 Доркина Е.Г., 375  
 Дремова Н.Б., 401, 423, 425  
 Дроботова А.Ю., 223  
 Дроздецкая О.А., 427  
 Дубищев А.В., 318, 354  
 Дудин А.А., 235  
 Дуккардт Л.Н., 213  
 Духанина И.В., 375  
 Духанина С.В., 393  
 Дьякова И.Н., 308, 312, 315, 326

## Е

Евсеева О.С., 140  
 Едигарова Н.А., 429  
 Ежова Т.В., 379  
 Елисеева Е.А., 34  
 Елисеева Л.М., 33, 34, 128  
 Еманова А.М., 431  
 Еремина В.В., 163  
 Ермаченкова А.А., 158  
 Ершов А.Ю., 342  
 Ефремова М.П., 328

## Ж

Жаворонкова М.Е., 37  
 Желткевич О.В., 403  
 Житарь Б.Н., 39  
 Жогло Е.Н., 208, 237, 242  
 Журавлева Ю.И., 561, 563

## З

Завалько И.В., 159  
 Задираченко Л.Н., 454  
 Зайцев А.В., 409  
 Зайцев В.П., 153  
 Зайчикова С.Г., 7, 329, 366  
 Замараева Т.М., 286  
 Зарипов Р.Г., 42  
 Зацепина Е.Е., 151, 330  
 Зеленова А.О., 253  
 Зеленцова А.Б., 273  
 Землянская И.В., 143  
 Зилфикаров И.Н., 43, 97, 181  
 Золотухина Л.А., 469, 471, 498, 501  
 Золотых Д.С., 237  
 Зяблицева Н.С., 240

## И

Ибрагимов Т.А., 43  
 Иванова И.Д., 434  
 Иванова Л.И., 179  
 Иванова Н.В., 52  
 Ивановская Н.П., 44, 337  
 Иванютин Д.В., 471  
 Ивашев М.Н., 330  
 Ивченко А.В., 242  
 Ивченко О.Г., 467, 474, 498, 501  
 Иглина Э.М., 331  
 Измалкова И.Е., 44  
 Илларионова Е.А., 160, 243, 290  
 Иноземцев П.О., 160  
 Исаханов А.Л., 19, 233, 249, 264  
 Искра А.И., 243  
 Ищенко З.В., 46

## К

Кабаква Т.И., 429, 439, 458, 504

Кабанок К.В., 435  
Казачкова Е.В., 333  
Казанова О.Б., 474  
Кайшева Н.Ш., 400, 436, 537  
Калачева С.В., 160  
Карпенко В.А., 167  
Карпенко Ю.Н., 250, 351  
Карпеня Л.И., 362  
Касьянов З.В., 47  
Касютина О.Л., 476  
Катаев В.А., 255  
Каухова И.Е., 181  
Кедрова О.Е., 118  
Кимадзе М.И., 436, 445  
Кириллова Н.В., 340, 382, 386  
Кириченко Е.Е., 239  
Кисиева М.Т., 240  
Клейчук Е.В., 431  
Клименко С.В., 324  
Клишина И.И., 204, 276  
Кныш О.И., 454  
Кобыльченко Н.В., 18  
Ковалева Л.Г., 162  
Ковалева Т.Г., 431  
Ковалева Т.Ю., 49  
Ковалевская Е.Г., 163  
Ковальская Г.Н., 437, 514  
Ковальчук Т.В., 28  
Кодониди И.П., 208, 237, 242  
Кодониди М.И., 6, 96, 140, 361, 438, 528  
Кокина Д.Г., 239  
Колгина Н.Ю., 334  
Колосова О.А., 44  
Компанцев В.А., 240, 315  
Компанцева Е.В., 210  
Кондратов С.Ю., 436, 445  
Конищева Е.В., 425  
Коновалов Д.А., 50, 91, 230, 336  
Коновалова Е.Ю., 229, 324  
Кононова С.В., 413  
Коноплева В.Н., 342  
Коренская И.М., 264, 337  
Коржавых Э.А., 443  
Корниевская В.Г., 122  
Корниевский Ю.И., 19  
Коробов О.И., 42  
Коровайцева А.А., 49  
Костенко Н.Л., 411  
Костыро Я.А., 52  
Котовская О.В., 498, 501  
Кошевая Е.Г., 550  
Кривошеев И.М., 53, 86  
Круглая А.А., 339  
Круглов Д.С., 19, 54, 56, 57, 58  
Круглова М.Ю., 54  
Крутоверцев М.Н., 509  
Крученков А.А., 7  
Кудрикова Л.Е., 223  
Кузнецов А.А., 439  
Кузнецов А.В., 165  
Кузнецов Д.А., 440, 443, 531  
Кузнецов П.В., 235, 282, 284

Кузнецова А.Н., 243  
Кузнецова Л.С., 167  
Кузубов С.А., 445  
Кузьмина Н.С., 340  
Куклин В.Н., 291  
Кулешова Л.Ю., 342  
Кулешова С.А., 208, 237  
Кулик В.В., 446, 448  
Куль И.Я., 195, 245  
Кульбеков Е.Ф., 343  
Кульгав Е.А., 168  
Курапова Т.Н., 28  
Куркин В.А., 111  
Куркина А.В., 60  
Кусова Р.Дз., 63, 67  
Куянцева А.М., 330

## Л

Лаврентьева Л.И., 460, 530  
Лагутина Н.К., 345  
Лазарян А.А., 449  
Лазарян А.Д., 436  
Лазарян Д.С., 269, 275  
Лапшина М.П., 415  
Ларский М.В., 553  
Левандовская Е.Б., 316  
Левкова И.Н., 452, 549  
Легостаева Ю.О., 454  
Лежнева Л.П., 169, 350  
Лесонен А.С., 455  
Лигай Л.В., 112  
Линникова В.А., 216  
Литош С.В., 421  
Лихота Т.Т., 153, 248  
Логунова С.А., 75  
Лозовицкая-Щербинина Е.Ф., 68, 70, 71, 347  
Лосенкова С.О., 171  
Лузан О.С., 242  
Лузик Е.В., 400, 457  
Лукашова Л.А., 151  
Лукашук С.П., 72, 73  
Лысенко Т.А., 330  
Ляхова Н.С., 364  
Ляшенко С.С., 137

## М

Магомедов М.М., 331, 349  
Магомедова Ф.Т., 504  
Мазин Н.П., 458  
Мазурина М.В., 350  
Макарова А.В., 177  
Макарова А.Н., 246  
Макарова Д.Л., 56, 57, 58, 249  
Макарова Л.М., 364  
Макарова О.Г., 175  
Максименко Т.И., 153, 248, 269  
Мальцева А.А., 75, 289  
Мальцева С.В., 418, 460  
Мальцева Я.А., 249

Манар А., 407, 492  
 Манджиголадзе Т.Ю., 178  
 Мантуров Д.С., 250, 351  
 Маринина Т.Ф., 179, 213, 276  
 Маркелова Н.Н., 300  
 Маркова О.М., 253, 315  
 Мартынов А.М., 76  
 Марченко Н.В., 434, 523  
 Масликова Г.В., 330  
 Матющенко Н.В., 78  
 Маширова С.Ю., 79, 81, 83, 328  
 Медвецкий А.И., 315  
 Мезенова Т.Д., 230  
 Мелик-Гусейнов В.В., 126, 367  
 Меликова Л.Н., 91  
 Меньков С.В., 204  
 Меньших Л.Е., 354  
 Меньшов П.Н., 181  
 Мещерякова М.Г., 386  
 Мещерякова С.А., 255  
 Микаэлян М.Ф., 400, 445, 457  
 Минович В.М., 53, 86  
 Мирошниченко Ю.В., 462  
 Митрофанова И.Ю., 88, 143, 144, 183, 184  
 Михайлова Е.В., 357  
 Михайлова Н.А., 561, 563  
 Михайлова С.А., 464, 467, 469, 471, 474, 476, 479, 490, 498, 501  
 Михайловский А.Г., 280  
 Михалевич Е.Н., 437  
 Мичник Л.А., 202  
 Мичник О.В., 202  
 Могиленко Т.Г., 90  
 Моисеева И.Я., 300  
 Мордасова И.В., 321  
 Мошкова Л.В., 443  
 Мудрецова Ю.В., 226, 326  
 Мудрова Я.В., 394  
 Музычка Е.А., 262  
 Муковнина М.Д., 481  
 Мунасипова Д.А., 255  
 Мурадханов Р.Р., 91  
 Мурашкина И.А., 52  
 Мухин И.А., 386  
 Мырмина А.Л., 483

## Н

Назарова Л.Е., 308, 312, 362  
 Назарова М.С., 487  
 Наркевич И.А., 488  
 Насухова А.М., 50  
 Насухова Н.М., 336  
 Науменко А.Г., 359  
 Недосекова М.А., 75  
 Нерсисян З.М., 490  
 Нерсисян М.М., 490  
 Нетеса В.А., 307  
 Нечаева Е.Б., 215, 262  
 Никитина Н.В., 169, 279  
 Николаева К.В., 255

Ноздрин К.В., 215, 256

## О

Овод А.И., 481  
 Овчинникова С.Я., 93, 94  
 Оганесян Э.Т., 6, 96, 106, 361  
 Оганова М.А., 312  
 Огурцов Ю.А., 343, 383  
 Одегова Т.Ф., 316  
 Ожигова М.Г., 185  
 Олешко Г.И., 47  
 Олифер Л.Д., 506, 564  
 Орлов Е.Н., 259  
 Орлов Ф.С., 260, 261  
 Орлова С.Е., 97  
 Орловская Т.В., 24, 83, 101, 103  
 Осипов А.И., 362  
 Осипов А.С., 215, 256, 259, 262, 268

## П

Панкрушева Т.А., 186  
 Парфейников С.А., 407, 492  
 Парфенов А.А., 264  
 Парфёнова И.К., 362  
 Парфентьева Е.П., 375  
 Пархач М.Е., 265, 419  
 Пеливанова С.Л., 106  
 Перова Ю.М., 273  
 Перфильев А.Б., 539  
 Петров А.Л., 494  
 Петрова Е.В., 108  
 Плиева А.Ф., 67  
 Победин О.А., 268  
 Погорелов В.И., 179  
 Погорелов В.И., 202  
 Погорелов В.И., 213  
 Погорелов В.И., 359  
 Погорельный В.Е., 364  
 Погребняк А.В., 188  
 Погребняк Л.В., 188  
 Подлужная А.А., 495  
 Поленок Е.Г., 235  
 Попов И.В., 497  
 Попова Е.А., 469, 479, 498, 501, 504  
 Попова О.И., 110, 138  
 Похваленко Е.В., 488  
 Правдивцева О.Е., 111  
 Правдюк М.Ф., 560  
 Прилучный С.В., 331  
 Приходько М.А., 308, 312, 364  
 Прокопенко И.П., 435, 506, 553, 564, 565  
 Простодушьева Т.В., 7, 329, 366  
 Пурьгин П.П., 318  
 Пшукова И.В., 112  
 Пятин Б.М., 260, 261

## Р

Раздорская И.М., 507, 509

Раков А.А., 379  
Ратушный С.В., 191  
Рахматуллина К.Т., 21  
Ращукина Е.А., 512  
Резвых Ю.А., 514  
Реккандт С.А., 308, 312, 367  
Ремезова И.П., 248, 269  
Репринцева Е.В., 520  
Родионов Д.О., 219  
Родионова Е.А., 261  
Роднова Е.А., 368  
Розанова А.С., 149  
Романцова Н.А., 253  
Рудь Н.К., 192  
Рудь Н.С., 469  
Русанова О.А., 114  
Руцкая К.Д., 568  
Рыжиков М.В., 411, 462  
Рыжова О.А., 516  
Рябова Е.И., 518

## С

Савенко И.А., 330  
Савостин В.С., 357  
Савченко Л.Н., 179, 276  
Саджая Л.А., 359, 375  
Садчикова Н.П., 345  
Саенко А.Ю., 195, 245  
Саламова Н.А., 270  
Самигуллина Ф.Р., 519  
Саморядова А.Б., 271  
Самотруева М.А., 331, 349  
Самоукова Т.С., 273  
Сапсай Е.В., 370  
Саркисян К.Х., 330  
Саркисян М.С., 275  
Саушкина А.С., 276  
Сахно Н.Г., 322  
Сбежнева В.Г., 330  
Семенов В.В., 345  
Семенова А.С., 546  
Семенова Е.Ф., 300, 371  
Сенченко С.П., 226  
Сергеева Е.О., 359, 361, 375  
Сергеева Н.М., 520  
Сергиенко А.В., 328, 330  
Серебряная Ф.К., 114, 126  
Синотова С.В., 521  
Сиукаева Д.Д., 523  
Сичкар В.И., 158  
Скляревская Н.В., 118  
Скрипко А.А., 524  
Скульте И.В., 375  
Слепян Л.И., 149, 340, 382  
Слободенюк Е.В., 377  
Смирнов А.В., 438, 525, 527, 528  
Смирнова Л.П., 210, 237, 242  
Собенин А.М., 22  
Соболева М.С., 377  
Соколова К.С., 530

Соколова О.В., 530  
Соленникова С.Н., 379  
Соромытько Ю.В., 121  
Стельмах В.Э., 193  
Степанова А.П., 300  
Степанова Э.Ф., 171, 195  
Степанюк С.Н., 279  
Стрекалова Н.С., 531  
Стрелкова М.А., 340, 382  
Стрелова О.Ю., 291  
Сулейманов С.Ш., 550  
Сурикова О.В., 280  
Суслов Н.И., 299  
Сухих А.С., 282  
Сушкова М.С., 534, 535  
Сыроватский И.П., 160  
Сысуев Б.Б., 183, 184  
Сычев И.А., 239

## Т

Таболова Е.А., 536  
Талалай Д.М., 88  
Таланов А.А., 122, 379  
Талькова Н.М., 123  
Тамилина И.А., 75  
Танагузова Б.М., 197, 200  
Таутиева М.А., 270  
Телицын В.И., 400, 537  
Телицына И.В., 125  
Терехов А.Ю., 375, 383  
Тираспольская С.Г., 204  
Тихонов А.В., 539  
Товсултанов А.А., 541, 543  
Трапезников В.Ю., 479  
Трилис Я.Г., 386  
Трухачёва Л.А., 268  
Трухина В.И., 148  
Тугева И.А., 483  
Турецкова В.Ф., 155, 175  
Турьшев А.Ю., 47  
Тхамокова Ф.К., 126  
Тыжигирова В.В., 415  
Тырков А.Г., 331  
Тюренок И.Н., 349  
Тюрин А.Ю., 345  
Тяженко В.А., 568  
Тяпова Е.А., 379

## У

Урумова Ф.Р., 536  
Устюгова А.М., 546  
Ушакова Л.С., 73, 138, 151, 188

## Ф

Федорова Е.П., 157  
Федосеева Г.М., 21, 22, 53  
Федотов А.Ю., 286  
Федотова В.В., 128

Филина И.А., 547  
Фролова М.А., 342  
Фурса Н.С., 19, 37, 122, 233, 249, 264, 337, 379

## Х

Хазиев Р.Ш., 177  
Халахин В.В., 284  
Хартюнова Е.И., 213  
Хачатрян М.М., 400, 537  
Хитева О.О., 131  
Хлебцова Е.Б., 331  
Ходырев И.С., 86  
Холкин И.В., 286  
Хорошко И.В., 149  
Хохлова О.Б., 249  
Хромцова Е.Н., 134

## Ц

Царахова Л.Н., 452, 549  
Царик Г.Н., 265, 419  
Цуканова П.А., 287  
Цуркан А.А., 28, 136  
Цыренов Б.М., 290

## Ч

Чакчир Б.А., 276  
Чакчир О.Б., 388, 389  
Чебыкин Е.П., 21  
Чекулаева Г.Ю., 239  
Челомбитько В.А., 31, 43, 128, 140  
Чернова Е.В., 137  
Чикина И.В., 249  
Чиркова М.А., 148  
Чистякова А.С., 289  
Чмелевская Н.В., 290  
Чувина Н.А., 273, 291

Чумакова В.В., 138

## Ш

Шабалин С.В., 248  
Шамилов А.А., 140  
Шамина Я.А., 550  
Шарахова Е.Ф., 534, 535  
Шаренко А.М., 6  
Шаренко О.М., 96, 361  
Шаталова Т.А., 202  
Шатковская Е.С., 395  
Шевченко А.М., 163, 204, 359  
Шелудченко А.В., 296  
Шереметев А.Б., 345  
Шестаков Г.Н., 553, 565  
Шилова И.В., 299  
Шпанько Д.Н., 13  
Шпичка А.И., 371  
Шрамм Н.И., 148  
Шульгина Ю.С., 144  
Шульга С.Н., 568

## Щ

Щёкин А.Ф., 362, 568  
Щепочкина О.Ю., 260, 261  
Щербачева Л.И., 315  
Щербинина М.Н., 556  
Щетинина Д.А., 296

## Я

Ядловский О.Е., 324  
Яковлева Д.В., 185  
Яковлева М.Ф., 321  
Яницкая А.В., 88, 143, 144  
Ярыгина Н.В., 49  
Ярыгина Т.И., 250, 351



# Организации, в которых выполнены исследования, опубликованные в настоящем сборнике

1. Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
2. Астраханская государственная медицинская академия, г. Астрахань
3. Астраханский государственный университет, г. Астрахань
4. Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
5. Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь
6. БМО СЭ на КМВ ЭКЦ ГУ МВД России по Ставропольскому краю
7. Бюро судебно-медицинской экспертизы Рязанской области, г. Рязань
8. Военно-медицинская академия им С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
9. Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
10. Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж
11. Воронежский государственный университет, г. Воронеж
12. ГБУЗ «Центр сертификации и контроля качества лекарств департамента здравоохранения, г. Москвы»
13. Горный ботанический сад ДНЦ РАН, г. Махачкала
14. Государственная лаборатория контроля качества лекарственных средств, г. Киев, Украина
15. Государственная лаборатория по контролю качества лекарственных средств ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев
16. ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва
17. ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края, г. Иркутск
18. Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск
19. ЗАО «Вифитех», п. Оболенск Московской области
20. ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва
21. Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, г. Санкт-Петербург
22. Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва
23. Институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск
24. Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва
25. Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения МЗ Хабаровского края, г. Хабаровск
26. Институт проблем химической физики Российской академии наук, г. Черноголовка
27. Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины, г. Киев, Украина
28. Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово
29. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск
30. Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
31. Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск
32. Кавминводский институт сервиса (филиал) ЮРГУЭС, г. Пятигорск
33. Казанский государственный медицинский университет, г. Казань
34. Карагандинский университет «Болашак», г. Караганда
35. Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово
36. Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины, г. Киев, Украина
37. Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск
38. Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар
39. Курский государственный медицинский университет, г. Курск
40. Лимнологический институт Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск
41. Медицинский институт Орловского государственного университета, г. Орёл

42. Медицинский институт Пензенского государственного университета, г. Пенза
43. Министерство здравоохранения Челябинской области, г. Челябинск
44. МУЗ «Городская больница № 2», г. Пятигорск
45. МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк
46. Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск
47. Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
48. Национальный ботанический сад НАН Украины им. Н.Н. Гришко, г. Киев, Украина
49. Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород
50. Новокузнецкий институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк
51. Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск
52. Омская государственная медицинская академия, г. Омск
53. Омский государственный педагогический университет, г. Омск
54. ООО «Большое Загарье», г. Пермь
55. Открытое акционерное общество «Фармак», г. Киев, Украина
56. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва
57. Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь
58. Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск
59. Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
60. Республиканский медицинский колледж, г. Кызыл, Республика Тыва
61. Республиканское унитарное предприятие «Белфармация», г. Минск, Республика Беларусь
62. Российский университет дружбы народов, г. Москва
63. Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань
64. Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
65. Самарский государственный университет, г. Самара
66. Санаторий «Лесная поляна», г. Пятигорск
67. Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург
68. Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ
69. Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ
70. Северо-Осетинский Республиканский наркологический диспансер, г. Владикавказ
71. Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
72. Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, г. Иркутск
73. Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск
74. Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь
75. Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень
76. Управление Росздравнадзора по Республике Адыгея, г. Майкоп
77. Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Республике Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ
78. Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург
79. ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва
80. ФГУ Военный госпиталь № 1602 ОВКГ МО РФ, г. Буденновск
81. Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск
82. Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

# Содержание

<b>Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений .....</b>	<b>5</b>
<i>О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян, М.И. Кодониди, Ю.А. Быковских, А.М. Шаренко</i> Изучение химического состава хризантемы корейской травы .....	6
<i>А.М. Анцышкина, С.Г. Зайчикова, Т.В. Простодушева, А.А. Крученков</i> Изучение химического состава рода василёк .....	7
<i>М.Н. Архипова, М.А. Галкин</i> Микроморфологическое изучение щавеля шпинатного ( <i>Rumex patientia</i> L.), семейства гречишные ( <i>Polygonaceae</i> ).....	9
<i>Е.И. Безроднова, М.А. Галкин</i> Особенности высотно-поясного распространения видов рода <i>Geranium</i> флоры Северного Кавказа...	11
<i>О.В. Белашова, Д.Н. Шпанько</i> Сравнительное анатомическое исследование листьев рода <i>Trifolium</i> L.....	13
<i>А.А. Бондарь</i> Изучение состава и динамики накопления флавоноидов в траве чины луговой.....	15
<i>Д.А. Бондарь, А.А. Бондарь</i> Флавоноидный состав травы лядвенца рогатого ( <i>Lotus corniculatus</i> ) по фазам онтогенеза .....	16
<i>Н.Н. Вдовенко-Мартынова, Н.В. Кобыльченко, Т.И. Блинова</i> Исследование химического состава корней тёрна ( <i>Prunus spinosa</i> L.) флоры Северного Кавказа .....	18
<i>Т.А. Горохова, Д.С. Круглов, Ю.И. Корниевский, А.Л. Исаханов, Н.С. Фурса</i> Масс-спектрометрическое определение химических элементов в листьях валерианы трёхкрылой, алтайской и головчатой .....	19
<i>Е.Г. Горячкина, М.В. Буинов, Г.М. Федосеева, Е.П. Чебыкин, К.Т. Рахматуллина</i> Изучение минерального состава золотарника даурского и золотарника канадского.....	21
<i>Е.Г. Горячкина, Г.М. Федосеева, А.М. Собенин</i> Фармакогностическое изучение представителей семейства астровых, произрастающих в Восточной Сибири: <i>Heterorhappus altaicus</i> (Willd.) Novopokr.....	22
<i>Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская</i> Морфолого-анатомическое изучение корневищ и корней дудника обыкновенного.....	24
<i>А.В. Гудзенко, А.А. Цуркан, Т.В. Ковальчук, Т.Н. Курапова</i> Разработка подходов к стандартизации цветков бузины черной ( <i>Sambucus nigra</i> L.) в многокомпонентных растительных смесях.....	28
<i>Ж.В. Дайронас</i> Сравнительное исследование нафтохинонов трёх видов рода синяк ( <i>Echium</i> ) семейства бурачниковых ( <i> Boraginaceae</i> ) .....	30
<i>Ж.В. Дайронас, В.А. Челомбитько</i> Морфолого-анатомическое изучение корней синяка подорожникового( <i>Echium plantagineum</i> L.).....	31
<i>Л.М. Елисеева, М.А. Галкин</i> Изучение микроструктуры лещины культивируемой (фундук) семейства легиновые ( <i>Corylaceae</i> Meissn.).....	33

<i>Л.М. Елисеева, М.А. Галкин, Е.А. Елисеева</i> Цитологическая характеристика эпидермы некоторых представителей семейства мальвовые (Malvaceae Juss.).....	34
<i>М.Е. Жаворонкова, М.В. Белоусов, Н.С. Фурса</i> Хемотаксономический аспект изучения аминокислот листьев некоторых европейских и азиатских рододендронов флоры России.....	37
<i>Б.Н. Житарь, О.Н. Денисенко</i> Морфогенетические особенности накопления алкалоидов в дикорастущих и культивируемых на Северном Кавказе видах сем. маковых (Papaveraceae Juss.) .....	39
<i>Р.Г. Зарипов, О.И. Коробов</i> Лекарственные растения Омской области .....	42
<i>Т.А. Ибрагимов, В.А. Челомбитько, И.Н. Зилфикаров</i> Исследование углеводов в побегах каллизии душистой ( <i>Callisia fragrans</i> Wood.) .....	43
<i>Н.П. Ивановская, О.А. Колосова, И.Е. Измалкова</i> Изучение анатомического строения корневищ лапчатки белой .....	44
<i>З.В. Ищенко, О.Н. Денисенко</i> Интродукция морозника абхазского в условиях ботанического сада Пятигорской ГФА.....	46
<i>З.В. Касьянов, А.Ю. Турьшев, Г.И. Олешко</i> Ресурсоведческая характеристика пижмы обыкновенной в Коми-Пермяцком округе Пермского края.....	47
<i>Т.Ю. Ковалева, А.А. Коровайцева, Н.В. Ярыгина</i> Изучение мелкой фракции листьев брусники и сбора «Бруснивер» с использованием различных методик микроскопического анализа.....	49
<i>Д.А. Коновалов, А.М. Насухова</i> Анатомо-диагностические признаки и секреторные структуры череды поникшей ( <i>Bidens cernua</i> L.) .....	50
<i>Я.А. Костыро, И.А. Мурашкина, В.В. Даваа, Н.В. Иванова, В.А. Бабкин</i> Перспективы использования воска коры лиственницы сибирской и даурской в фармацевтической практике .....	52
<i>И.М. Кривошеев, В.М. Минович, Г.М. Федосеева</i> Качественный и количественный состав аминокислот спиреи иволистной ( <i>Spiraea salicifolia</i> L.).....	53
<i>Д.С. Круглов, М.Ю. Круглова</i> Исследование элементного состава распространённых видов лабазника флоры Сибири .....	54
<i>Д.С. Круглов, Д.Л. Макарова</i> Сравнительный микроэлементный состав некоторых видов рода <i>Artemisia</i> .....	56
<i>Д.С. Круглов, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев</i> Компонентный состав эфирного масла <i>Ribes fragrans</i> Pall.....	57
<i>Д.С. Круглов, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев</i> Сравнительный анализ эфирного масла подземных органов гравилата аллепского и бутонов гвоздики .....	58
<i>А.В. Куркина</i> Перспективные направления в области стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды .....	60

<i>Р.Дз. Кусова</i> Экспедиционные исследования дикорастущих лекарственных растений горных районов РСО-Алания.....	63
<i>Р.Дз. Кусова, А.Ф. Плиева</i> Установление содержания эфирного масла в образцах соплодий хмеля горных районов РСО-Алания.....	67
<i>Е.Ф. Лозовицкая-Щербинина</i> Изучение аминокислотного состава надземной части живучки женеvской, произрастающей на Северном Кавказе .....	68
<i>Е.Ф. Лозовицкая-Щербинина</i> Изучение состава иридоидов подмаренника русского травы .....	70
<i>Е.Ф. Лозовицкая-Щербинина</i> Макро- и микроэлементный состав живучки женеvской травы.....	71
<i>С. П. Лукашук</i> Итоги интродукции растений семейства барбарисовые в ботаническом саду Пятигорской государственной фармацевтической академии.....	72
<i>С.П. Лукашук, Л.С. Ушакова</i> Изучение химического состава жирного масла семян подофилла шеститычиночного ( <i>Podophyllum hexandrum</i> ).....	73
<i>А.А. Мальцева, М.А. Недосекова, И.А. Тамиллина, С.А. Лозунова</i> Фитохимическое исследование листьев лимонника китайского .....	75
<i>А.М. Мартынов</i> Количественная оценка полисахаридов в траве фиалки методом спектрофотометрии .....	76
<i>Н.В. Матющенко</i> Влияние условий сушки на содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в листьях крапивы узколистной.....	78
<i>С.Ю. Маширова</i> Товароведческие показатели семян чернушки посевной и чернушки дамасской.....	79
<i>С.Ю. Маширова</i> Элементный состав семян чернушки посевной и чернушки дамасской.....	81
<i>С.Ю. Маширова, Т.В. Орловская</i> Исследование пептидов семян чернушки посевной и чернушки дамасской.....	83
<i>В.М. Мирович, И.М. Кривошеев, Г.И. Бочарова, И.С. Ходырев</i> Макро- и микроскопические особенности листьев некоторых представителей рода спирея ( <i>Spiraea</i> ).....	86
<i>И.Ю. Митрофанова, А.В. Яницкая, Д.М. Талалай</i> Анатомо-диагностическое исследование надземной части девясила британского.....	88
<i>Т.Г. Могиленко, О.Н. Денисенко</i> Анализ фенольных соединений серпухи пятилистной методом высокоэффективной жидкостной экстракции .....	90
<i>Р.Р. Мурадханов, Л.Н. Меликова, Д.А. Коновалов</i> Листья <i>Podophyllum hexandrum</i> Royle (подофилла Эмода) как альтернативный источник подофиллотоксина.....	91

<i>С.Я. Овчинникова</i> Аминокислотный и элементный состав подземных органов любистока лекарственного ( <i>Levisticum officinale</i> Koch.) .....	93
<i>С.Я. Овчинникова</i> Некоторые результаты фитохимического исследования любистока лекарственного.....	94
<i>Э.Т. Оганесян, О.А. Андреева, М.И. Кодониди, О.М. Шаренко</i> Изучение элементного состава надземной части хризантемы корейской .....	96
<i>С.Е. Орлова, И.Н. Зилфикаров</i> Фармакогностическое исследование плодов пальмы Сабаля .....	97
<i>Т.В. Орловская</i> Исследование флаволигнанов плодов артишока колючего.....	101
<i>Т.В. Орловская</i> Морфолого-анатомическое строение плодов артишока колючего .....	103
<i>С.Л. Пеливанова, О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян</i> Изучение состава пигментов в крыжовнике отклонённом ( <i>Grossularia reclinata</i> (L) Mill.) семейство Grossulariaceae DC листьях и ветвях .....	106
<i>Е.В. Петрова, Е.А. Абизов</i> Морфолого-анатомическое изучение листьев абрикоса обыкновенного, интродуцированного в Московской области .....	108
<i>О.И. Попова, Е.А. Василенко</i> Ресурсоведческое изучение ценопопуляций будры плющевидной ( <i>Glechoma hederacea</i> L.) в трёх районах Ставропольского края.....	110
<i>О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин</i> Исследование динамики содержания флавоноидов и антраценпроизводных в траве зверобоя продырявленного .....	111
<i>И.В. Пиукова, Л.В. Лигай</i> Полисахариды травы репешка обыкновенного ( <i>Aggrimonia eupatoria</i> L.).....	112
<i>Ф.К. Серебряная, М.А. Галкин, О.А. Русанова</i> Морфолого-анатомическое исследование скабиозы кавказской ( <i>Scabiosa caucasica</i> M. Bieb.) .....	114
<i>Н.В. Складьевская, В.Ц. Болотова, М.П. Блинова, О.Е. Кедрова, И.А. Гогличидзе</i> Фармакогностическое и фармакологическое изучение плодов и семян лимонника китайского.....	118
<i>Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин</i> Особенности географического распространения северокавказских видов рода дубровник ( <i>Teucrium</i> L. (Lamiaceae)) .....	121
<i>А.А. Таланов, В.Г. Корниевская, Н.С. Фурса</i> Спектрофотометрическое определение гидроксикоричных кислот в плодах и листьях голубики болотной из различных мест произрастания .....	122
<i>Н.М. Талькова</i> Обнаружение и количественное определение соединений кремния в горца птичьего траве .....	123
<i>И.В. Телицына, М.А. Галкин</i> Экотопы видов рода <i>Polygala</i> L. (Polygalaceae) на Северном Кавказе .....	125
<i>Ф.К. Тхамокова, В.В. Мелик-Гусейнов, Ф.К. Серебряная</i> Морфолого-анатомическое исследование подземных органов лапчатки белой, интродуцированной на Северном Кавказе.....	126

<i>В.В. Федотова, Л.М. Елисеева, В.А. Челомбитько</i> Анатомо-диагностическое изучение золотарника кавказского ( <i>Solidago caucasica</i> Kem.-Nath.) флоры Северного Кавказа .....	128
<i>О.О. Хитева</i> Определение фенолокислот в сырье видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе .....	131
<i>Е.Н. Хромцова, М.А. Галкин</i> Микроморфологическое исследование органов астрагала шерстистоцветкового ( <i>Astragalus dasyanthus</i> L. (Fabaceae)).....	134
<i>А.А. Цуркан, Е.И. Голембиовская</i> Исследование минерального состава колосьев черноголовки обыкновенной ( <i>Prunella vulgaris</i> L.)....	136
<i>Е.В. Чернова, О.Н. Денисенко, С.С. Ляшенко, Л.А. Бережная</i> Интродукционные исследования энотеры двулетней ( <i>Oenothera biennis</i> L.) на базе ботанического сада Пятигорской ГФА.....	137
<i>В.В. Чумакова, О.И. Попова, Л.С. Ушакова</i> Биохимические особенности лопуха анисового, интродуцируемого в условиях Ставропольского края.....	138
<i>А.А. Шамилов, М.И. Кодониди, В.А. Челомбитько, О.С. Евсеева</i> Изучение антиоксидантной активности сырья видов рода черноголовка ( <i>Prunella</i> ).....	140
<i>А.В. Яницкая, И.Ю. Митрофанова, И.В. Землянская, В.В. Гукасова</i> Изучение анатомического строения листьев девясила глазкового .....	143
<i>А.В. Яницкая, И.Ю. Митрофанова, Ю.С. Шуленина</i> Динамика накопления инулина в девясила высокого корневищах и корнях .....	144
<b>Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения.....</b>	<b>147</b>
<i>Л.К. Бабиян, Н.И. Шрамм, В.И. Трухина, М.А. Чиркова, Э.Ш. Абашев, Т.А. Веселкова</i> Разработка составов и технологии кремов лечебно-профилактического действия с продуктами природного происхождения .....	148
<i>А.В. Басевич, О.Н. Громова, А.С. Розанова, И.В. Хорошко, Л.И. Слепян</i> Изучение влияния степени измельченности различных видов сухой биомассы растений семейства аралиевых на выход действующих веществ.....	149
<i>А.Н. Богданов, Л.А. Лукашова, Л.С. Ушакова, Е.Е. Зацепина, С.С. Галивка</i> Получение жирного масла из семян липы сердцевидной, его анализ и перспективы применения.....	151
<i>Н.Н. Гужва, Т.Т. Лихота, Т.И. Максименко, В.П. Зайцев</i> Разработка состава стоматологических лекарственных плёнок, содержащих квасцы алюминийево-калиевые.....	153
<i>Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова</i> Стандартизация таблеток «Маиссорб» с экстрактом кукурузы столбиков с рыльцами сухим.....	155
<i>Ю.О. Денисенко, Е.П. Федорова, И.Н. Андреева</i> Технология эхинацеи пурпурной экстракта жидкого ресурсосберегающим методом.....	157
<i>А.А. Ермаченкова, В.И. Сичкар</i> Влияние соотношения фаз и ступеней экстракции на производство василька шероховатого экстракта .....	158
<i>И.В. Завалько, С.Н. Гуреева</i> Перспективы разработки суспензионного комбинированного лекарственного препарата пролонгированного действия для применения в офтальмологии и отологии .....	159

<i>П.О. Иноземцев, Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, С.В. Калачева</i> Определение однородности дозирования таблеток дротаверина.....	160
<i>Л.Г. Ковалева</i> О необходимости совершенствования технологии и нормирования качества плодов и настойки софоры японской .....	162
<i>Е.Г. Ковалевская, А.М. Шевченко, В.В. Еремينا</i> Разработка и исследование гелеобразующих гранул на основе дигидрокверцетина и микронизированных листьев Гинкго Билоба.....	163
<i>А.В. Кузнецов</i> Аналитический обзор терминов и дефиниций, характеризующих некоторые профильно-специальные понятия в области таблетирования .....	165
<i>Л.С. Кузнецова, В.А. Карпенко</i> Оптимизация состава и разработка методики анализа мази с ибупрофеном .....	167
<i>Е.А. Кульгав</i> Оценка технологических и физико-химических свойств пихты сибирской СО <sub>2</sub> -экстракта для включения в дерматологический гель.....	168
<i>Л.П. Лежнева, Н.В. Никитина</i> Разработка состава и технологии некоторых косметических форм с использованием фитокомплексов.....	169
<i>С.О. Лосенкова, Э.Ф. Степанова</i> Разработка методологической схемы исследований и производства трансдермальных лекарственных форм.....	171
<i>О.Г. Макарова, В.Ф. Турецкова</i> Подбор синергической пары полимеров для создания гастроретентивного эффекта.....	175
<i>А.В. Макарова, Р.Ш. Хазиев</i> Получение извлечений из шалфея листьев, оптимизированных по содержанию дитерпеновых кислот.....	177
<i>Т.Ю. Манджиголадзе, Т.Ю. Арчинова</i> Выбор оптимального состава для детских суппозиторий с цетиризина дигидрохлоридом .....	178
<i>Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, Х.Н. Гюльбякова, В.И. Погорелов, Л.И. Иванова, И.М. Бажанова</i> Разработка и исследование стоматологического геля с фурацилином, мочевиной и ротоканом .....	179
<i>П.Н. Меньшов, И.Н. Зилфикаров, И.Е. Каухова, А.М. Алиев</i> Совершенствование технологии и стандартизации масла семян шиповника .....	181
<i>И.Ю. Митрофанова, Б.Б. Сысуев</i> Технологические исследования офтальмологического спрея с бишофитом и кислотой глицирризиновой .....	183
<i>И.Ю. Митрофанова, Б.Б. Сысуев, О.А. Бондаренко</i> Изучение пенообразующих свойств растворов бишофита и кислоты глицирризиновой .....	184
<i>М.Г. Ожигова, Д.В. Яковлева</i> Разработка технологии жидкого экстракта из корней хрена обыкновенного.....	185
<i>Т.А. Панкрушева, Т.А. Бредихина</i> Биофармацевтические аспекты изучения влияния поверхностно-активных веществ на качество разработанного геля с азитромицином .....	186



<i>А.В. Погребняк, Л.В. Погребняк, Л.С. Ушакова</i> Разработка технологии спирто-глицеринового экстракта пижмы обыкновенной .....	188
<i>С.В. Ратушный, В.Е. Буцкая</i> Разработка и исследование инновационного лекарственного препарата с мерказолилом в виде трансдермальной терапевтической системы.....	191
<i>Н.К. Рудь</i> Целесообразность разработки лечебно-косметического средства с маслом нигеллы.....	192
<i>В.Э. Стельмах, М.А. Буракова, А.В. Басевич, Е.П. Ананьева</i> Разработка состава и технологии гелевой зубной пасты на основе фитоэкстракта .....	193
<i>Э.Ф. Степанова, А.Ю. Саенко, И.Я. Куль, И.Н. Густякова</i> Химико-технологические исследования суппозиториев с кислотами ацетилсалициловой и аскорбиновой .....	195
<i>Б.М. Танагузова</i> К вопросу очистки фармацевтического оборудования .....	197
<i>Б.М. Танагузова</i> Разработка методологических подходов для анализа рисков технологического процесса лекарственных средств .....	200
<i>Т.А. Шаталова, Л.А. Мичник, А.Ю. Айрапетова, О.В. Мичник, В.И. Погорелов</i> Разработка технологической схемы мазей с экстрактами родиолы и мыльнянки для лечения псориаза .....	202
<i>А.М. Шевченко, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова, И.И. Клишина, С.В. Меньков</i> Обоснование технологии и стандартизация сиропа растительного происхождения для детей.....	204
<b>Исследование и стандартизация биологически активных соединений .....</b>	<b>207</b>
<i>Т.Ю. Арчинова, И.П. Кодониди, С.А. Кулешова, Е.Н. Жогло, А.А. Глушко</i> Синтез и анализ некоторых N-бензилпроизводных 1,3-дiazинона-4 .....	208
<i>А.В. Бабьяк, А.А. Глушко, Л.П. Смирнова, Е.В. Компанцева</i> Расчёт термодинамических характеристик и прогнозирование процессов деструкции верапамила гидрохлорида и лизиноприла дигидрата.....	210
<i>Н.В. Благоразумная, Т.Ф. Маринина, В.И. Погорелов, Л.Н. Дуккардт, Е.Ю. Благоразумная, Е.И. Хартюнова</i> Разработка методик анализа и технологии пластыря с бактерицидом антимикробного действия.....	213
<i>П.В. Бобылев, А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, К.В. Ноздрин</i> Применение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа мочевины.....	215
<i>Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова</i> Обнаружение и определение метопролола в биологических объектах .....	216
<i>Т.Х. Вергейчик, Д.О. Родионов</i> Вопросы химико-токсикологического анализа курительных смесей .....	219
<i>С.В. Волокитин</i> Определения тяжёлых металлов в фармацевтических настойках методом инверсионной вольтамперометрии .....	222
<i>В.М. Воробьева, Л.Е. Кудрикова, А.Ю. Дроботова</i> Выбор условий хроматографирования состава для терапии ожогов пищевода в фазу регенерации методом ВЭЖХ.....	223

<i>М.В. Гаврилин, С.П. Сенченко, Ю.В. Мудрецова</i> Исследование электрофоретического поведения холина альфосцерата и мельдония при использовании метода мицеллярной электрокинетической хроматографии в условиях косвенного детектирования.....	226
<i>Е.Н. Гергель, Е.Ю. Коновалова</i> Исследование жирнокислотного состава плодов гумми ( <i>Elaeagnus multiflora</i> Thunb.).....	229
<i>А.Б. Дмитриев, Т.Д. Мезенова, Д.А. Коновалов</i> Аналитические характеристики планарной хроматографии с видеоденситометрической регистрацией аналитического сигнала.....	230
<i>В.С. Доля, Н.С. Фурса, Т.А. Горохова, А.Л. Исаханов</i> Физико-химическое изучение жирного масла семян валерианы чесночничколистной и валерианы липолистной.....	233
<i>А.А. Дудин, Е.Г. Поленок, П.В. Кузнецов</i> Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXVI. Синтез и исследование гидразонов орто- (амино, окси)производных бензойной кислоты в аффинной хроматографии белков сыворотки крови человека .....	235
<i>Е.Н. Жогло, И.П. Кодониди, Л.П. Смирнова, В.С. Давыдов, С.А. Кулешова, Д.С. Золотых</i> Синтез и специфическая активность ариламидов о-бензоиламинобензойной кислоты .....	237
<i>Е.Е. Кириченко, Д.Г. Кокина, И.А. Сычев, Г.Ю. Чекулаева</i> Количественное определение свободных карбоксильных групп в полисахаридных комплексах цветков пижмы обыкновенной и листьях лопуха обыкновенного.....	239
<i>М.Т. Кисиева, Н.С. Зяблищева, В.А. Компанцев, А.Л. Белоусова</i> Анализ суммарного препарата инулина и пектина (пектоинулина), полученного с использованием ферментативной обработки клубней топинамбура ( <i>Helianthus tuberosus</i> ).....	240
<i>И.П. Кодониди, Л.П. Смирнова, А.В. Ивченко, Е.Н. Жогло, А.Ф. Бандура, О.С. Лузан</i> Синтез N-гетероциклических производных 1,4-дигидро-4-оксопиримидина на основе аминоктозолов .....	242
<i>А.Н. Кузнецова, Е.А. Илларионова, А.И. Искра</i> Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе таблеток, содержащих тернидазол, преднизалона метасульфобензоат натрия и нистатин .....	243
<i>И.Я. Куль, А.Ю. Саенко, Э.И. Бабина</i> Использование метода тонкослойной хроматографии в анализе желатиновых ректальных капсул с циннаризином.....	245
<i>А.Н. Макарова, Е.Н. Вергейчик</i> Изучение способов получения комплексных соединений ванадия(IV) с производными бензолсульфонилмочевины .....	246
<i>Т.И. Максименко, И.П. Ремезова, Т.Т. Лихота, С.В. Шабалин</i> Химико-токсикологическое исследование карбамазепина в биологических жидкостях.....	248
<i>Я.А. Мальцева, И.В. Чикина, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев, А.Л. Исаханов, Т.А. Горохова, О.Б. Хохлова, Н.С. Фурса</i> Хромато-масс-спектрометрическое исследование компонентного состава эфирного масла валерианы лекарственной из опытного участка в окрестностях г. Ярославля .....	249
<i>Д.С. Мантуров, Ю.Н. Карпенко, Т.И. Ярыгина</i> Разработка условий определения биологически активного соединения ВКВ-1 методом ВЭЖХ для фармакокинетических исследований .....	250

<i>О.М. Маркова, Н.А. Романцова, А.О. Зеленова</i> Разработка технологии и методик анализа сока из плодов аронии черноплодной .....	253
<i>Д.А. Мунасипова, С.А. Мецгерякова, К.В. Николаева, В.А. Катаев</i> Исследование реакции тиетанилурацила с циклическими аминами .....	255
<i>К.В. Ноздрин, А.С. Осипов</i> Применение колонки Chiralcel OJ-RH для анализа бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола.....	256
<i>Е.Н. Орлов, А.С. Осипов</i> Применение ион-парной хроматографии для анализа бензэтония хлорида .....	259
<i>Ф.С. Орлов, О.Ю. Щепочкина, Л.Н. Грушевская, Б.М. Пятин</i> Стандартизация таблеток дилепта пролонгированного действия по показателю «Посторонние примеси» .....	260
<i>Ф.С. Орлов, О.Ю. Щепочкина, Е.А. Родионова, Л.Н. Грушевская, Б.М. Пятин</i> Стандартизация таблеток дилепта пролонгированного действия по тесту «Растворение» .....	261
<i>А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Е.А. Музыка</i> Разделение сорбиновой и бензойной кислот с применением подвижных фаз, содержащих уксусную кислоту .....	262
<i>А.А. Парфенов, Ю.А. Джурко, И.М. Коренская, А.Л. Исаханов, Н.С. Фурса</i> ГХ-МС-анализ жирнокислотного состава шрота сорта Воронежский амаранта красноколосого.....	264
<i>М.Е. Пархач, Г.Н. Царик, В.Ф. Гореньков</i> Разработка идентификации куркуминоидов в экстракционных препаратах куркумы длинной методом тонкослойной хроматографии .....	265
<i>О.А. Победин, А.С. Осипов, Л.А. Трухачёва, С.П. Дементьев</i> Применение колонки Luna C18(2) 150×4,6 мм для анализа азитромицина методом ВЭЖХ.....	268
<i>И.П. Ремезова, Д.С. Лазарян, Т.И. Максименко</i> Разработка методики изолирования и определения респеридона в извлечениях из слюны .....	269
<i>Н.А. Саламова, М.А. Таутиева</i> Разработка методов получения координационных соединений рения(V) с метионином .....	270
<i>А.Б. Саморядова</i> Оптимизация условий спектрофотометрического определения изониазида и пиридоксина гидрохлорида при совместном присутствии.....	271
<i>Т.С. Самоукова, Ю.М. Перова, Н.А. Чувина, А.Б. Зеленцова, В.Ц. Болотова</i> Определение триметазида в биологических жидкостях и таблетках «Антистен» .....	273
<i>М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян</i> Химико-токсикологическое исследование некоторых ненаркотических анальгетиков .....	275
<i>А.С. Саушкина, Л.Н. Савченко, Б.А. Чакчир, Т.Ф. Маринина, И.И. Клишина</i> Применение ионизирующего излучения для стерилизации (деконтаминации) стоматологических лекарственных пленок, содержащих хлорофиллипт .....	276
<i>С.Н. Степанюк, Н.В. Никитина</i> Оценка качества липосомальной мази, содержащей метронидазол и препарат Тамбуканской лечебной грязи.....	279
<i>О.В. Сурикова, З.Г. Алиев, А.Г. Михайловский</i> Реакция 1-(2-фурил)-3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов с малеиновым ангидридом.....	280

<i>А.С. Сухих, Е.А. Гуров, П.В. Кузнецов</i>	
Разделение и очистка фармакологически активных веществ на полисахаридных сорбентах с иммобилизованными детонационными наноалмазами .....	282
<i>В.В. Халахин, П.В. Кузнецов</i>	
Применение ультрафиолетовой спектроскопии для сравнительного изучения препаратов и биологически активных добавок, содержащих экстракт гинкго билоба .....	284
<i>И.В. Холкин, А.Ю. Федотов, В.Л. Гейн, Т.М. Замаева, А.А. Бобылева</i>	
Синтез и изучение противомикробной активности N-замещённых-6-арил-4-метил-2-тиоксо(оксо)-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов .....	286
<i>П.А. Цуканова, В.Г. Беликов</i>	
Исследование химического состава и стандартизация сырья лиственничной губки .....	287
<i>А.С. Чистякова, Т.А. Брежнева, А.А. Мальцева</i>	
Изучение антиоксидантной активности некоторых групп БАВ методом ТСХ .....	289
<i>Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова, Б.М. Цыренов</i>	
Разработка методик обнаружения циннаризина в комбинированных сочетаниях с психотропными лекарственными средствами .....	290
<i>Н.А. Чувина, О.Ю. Стрелова, В.Н. Куклин</i>	
Химико-токсикологическое исследование антигистаминных препаратов (димедрол, супрастин, тавегил) .....	291
<b>Фармакологическое исследование биологически активных соединений .....</b>	<b>295</b>
<i>С.Г. Аксиненко, Д.А. Щетинина, А.В. Шелудченко</i>	
Влияние земляники лесной экстракта на течение острой тканевой гипоксии .....	296
<i>В.В. Аракелян, Ю.К. Василенко</i>	
Желчегонные свойства извлечений из травы кориандра посевного у здоровых животных и животных с гепатозом .....	297
<i>О.Г. Афанасьева, Н.И. Суслов, И.В. Шилова</i>	
Влияние состава макро- и микроэлементов на обучение и память в эксперименте .....	299
<i>А.А. Бибарсова, Е.Ф. Семенова, И.Я. Моисеева, А.П. Степанова, Н.Н. Маркелова</i>	
Сравнительная характеристика некоторых коллекционных культур молочнокислых бактерий .....	300
<i>А.А. Бондарь</i>	
Оценка действия экстракта чины луговой на фагоцитарную и бактерицидную активность .....	304
<i>Д.А. Бондарь, А.А. Бондарь</i>	
Влияние экстракта лядвенца рогатогона на иммунофенотип и функциональную активность лимфоцитов человека .....	305
<i>Ю.А. Вставская, В.А. Нетеса</i>	
Возможное использование пихтового масла для оздоровления воздушной среды помещений .....	307
<i>М.В. Гаврилин, И.Н. Дьякова, Л.Е. Назарова, Н.О. Горбатюк, С.А. Реккандт, В.С. Давыдов, М.А. Приходько</i>	
Изучение влияния препарата на основе экстракта лапчатки белой на биохимические показатели крови при экспериментальном гипотиреозе .....	308
<i>М.В. Гаврилин, И.Н. Дьякова, Л.Е. Назарова, М.А. Оганова, С.А. Реккандт, В.С. Давыдов, М.А. Приходько</i>	
Влияние экстракта лапчатки на клинические показатели периферической крови при экспериментальном гипотиреозе .....	312

<i>М.В. Гаврилин, А.И. Медвецкий, Л.И. Щербакова, В.А. Компанцев, И.Н. Дьякова, О.М. Маркова</i>	
Скрининг-анализ экспериментальной пролонгированной лекарственной формы алпразолама на основе полилактид-ко-гликолида.....	315
<i>В.Л. Гейн, А.А. Бобылева, Е.Б. Левандовская, Т.Ф. Одегова, М.И. Вахрин</i>	
Синтез и противомикробная активность 5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-изопропоксипропил)-3-пирролин-2-онов.....	316
<i>Е.А. Горай, А.В. Дубищев, П.П. Пурыгин</i>	
Влияние производных имидазола и других азотосодержащих гетероциклических соединений на экскреторную функцию почек.....	318
<i>С.С. Гритчина, Ю.К. Василенко</i>	
Сравнительное изучение желчегонной активности извлечений из плодов моркови дикой и посевной.....	319
<i>З.Ф. Громова, М.Ф. Яковлева, И.В. Мордасова</i>	
О некоторых результатах мониторинга смертельных отравлений химической этиологии в Рязанской области .....	321
<i>О.В. Гунар, Н.Г. Сахно, О.В. Давиденко</i>	
Микробиологический контроль растительных лекарственных средств и сохранение жизнеспособности микроорганизмов-контаминантов .....	322
<i>Т.В. Джан, Е.Ю. Коновалова, С.В. Клименко, Т.А. Бухтиарова, О.Е. Ядловский</i>	
Изучение иммунотоксичности экстрактов плодов хеномелеса .....	324
<i>И.Н. Дьякова, Ю.В. Мудрецова, М.В. Гаврилин</i>	
Изучение ноотропного и нейропротекторного действия холина альфосцерата и мельдония при совместном применении.....	326
<i>М.П. Ефремова, С.Ю. Маширова, А.В. Сергиенко</i>	
Изучение влияния жирных масел чернушки дамасской и посевной на ЦНС и актопротекторный эффект в эксперименте .....	328
<i>С.Г. Зайчикова, Т.В. Простодушева, А.М. Анцышкина, А.Е. Глинкина</i>	
Изучение БАВ отдельных представителей семейства бобовые и оценка их биологической активности.....	329
<i>М.Н. Ивашев, А.В. Сергиенко, А.М. Куянцева, Т.А. Лысенко, А.В. Арльт, Е.Е. Зацепина, К.Х. Саркисян, И.А. Савенко, Г.В. Масликова, В.Г. Сбежнева</i>	
Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре клинической фармакологии в 2011 году.....	330
<i>Э.М. Иглина, М.А. Самокруева, А.Г. Тырков, Е.Б. Хлебцова, М.М. Магомедов, С.В. Прилучный</i>	
Влияние флавоноидов лопанта анисового ( <i>Lophanthus anisatus</i> ) на функциональную активность иммунной системы в условиях циклофосамидной иммуносупрессии.....	331
<i>Е.В. Казакова</i>	
Анализ применения антимикробной химиотерапии при инфекциях челюстно-лицевой области.....	333
<i>Н.Ю. Колгина, Г.А. Базанов</i>	
Ожирение и метаболический синдром, пути фармакологической коррекции .....	334
<i>Д.А. Коновалов, Н.М. Насухова</i>	
Исследование противотуберкулёзной активности эфирного масла и некоторых сесквитерпеновых лактонов листьев лавра благородного.....	336
<i>И.М. Коренская, В.Ф. Дзюба, Н.С. Фурса, Н.П. Ивановская</i>	
Изучение противоожогового действия мази с маслом амаранта .....	337

<i>А.А. Круглая</i> Антибактериальная активность фенольных соединений некоторых представителей семейства Lamiaceae .....	339
<i>Н.С. Кузьмина, Н.В. Кириллова, Л.И. Слепян, М.А. Стрелкова</i> Штамм полисциаса папоротниколистного ( <i>Polyscias filicifolia</i> (Moore ex Fournier) Bailey (Araliaceae)) как модель для биохимических исследований .....	340
<i>Л.Ю. Кулешова, М.А. Фролова, В.Н. Коноплева, В.В. Алексеев, А.Ю. Еришов</i> Исследование строения и биологической активности 2-меркаптобензоилгидразонов моноз .....	342
<i>Е.Ф. Кульбеков, Ю.А. Огурцов</i> Коэффициент умственного развития студентов младших курсов в начале XXI века.....	343
<i>Н.К. Лагутина, Н.П. Садчикова, А.Ю. Тюрин, В.В. Семенов, А.Б. Шереметев</i> Получение органических соединений, обладающих потенциальной биологической активностью ....	345
<i>Е.Ф. Лозовицкая-Щербинина</i> Изучение антимикробной активности живучки женева, произрастающей на Северном Кавказе .....	347
<i>М.М. Магомедов, И.Н. Тюренков, М.А. Самотруева</i> Влияние нового производного ГАМК на активность каталазы в различных отделах головного мозга при экспериментальном иммунном стрессе .....	349
<i>М.В. Мазурина, Л.П. Лежнева</i> Изучение антимикробной активности лапчатки прямой экстракта сухого .....	350
<i>Д.С. Мантуров, Ю.Н. Карпенко, Т.И. Ярыгина</i> Разработка условий определения биологически активного соединения ВКВ-1 методом ВЭЖХ для фармакокинетических исследований .....	351
<i>Л.Е. Меньших, А.В. Дубищев, Н.П. Аввакумова</i> Сравнительный анализ действия гуминовых кислот и гумата магния на экскреторную функцию почек при гентамициновой нефропатии .....	354
<i>Е.В. Михайлова, В.С. Савостин, А.П. Васильева</i> Оценка прооксидантной и антиоксидантной активности эфирных масел.....	357
<i>А.Г. Науменко, А.М. Шевченко, В.И. Погорелов, Л.А. Саджая, Е.О. Сергеева</i> Оценка гепатозащитной активности таблеток с сухими экстрактами расторопши, бессмертника и биомассой гриба <i>Fusarium sambucinum</i> .....	359
<i>Э.Т. Оганесян, О.А. Андреева, Ю.А. Быковских, М.И. Кодониди, Е.О. Сергеева, О.М. Шаренко</i> Изучение антиоксидантной активности извлечений из надземной части хризантемы корейской ( <i>Chrysanthemum x koreanum</i> Makai семейство Asteraceae).....	361
<i>И.К. Парфёнова, Л.Е. Назарова, Л.И. Карпеня, И.Л. Абисалова, Г.С. Гутенёва, А.И. Осипов, А.Ф. Щёкин</i> Влияние точечного массажа на познавательные процессы студентов .....	362
<i>В.Е. Погорельй, Н.С. Ляхова, Л.М. Макарова</i> Современные препараты на основе экстракта гинкго билоба ( <i>Ginkgo biloba</i> (семейство <i>Ginkgoaceae</i> )) .....	364
<i>М.А. Приходько, Л.М. Макарова, В.Е. Погорельй</i> Изучение влияния производного винпоцетина и глутаминовой кислоты на потребление кислорода мозгом в постишемическом периоде.....	364
<i>Т.В. Простодушева, С.Г. Зайчикова, А.М. Анцышкіна</i> Фитотерапевтическое действие люцерны хмелевидной .....	366

<i>С.А. Реккандт, В.В. Мелик-Гусейнов, З.У. Добриева</i> Изучение фармакологической активности водного экстракта из травы репейничка аптечного .....	367
<i>Е.А. Роднова</i> Влияние сесквитерпенового лактона полыни беловойтой леукомизина на базальный и стимулированный адреналином липолиз у крыс .....	368
<i>Е.В. Сапсай</i> Антимикробное действие низкомолекулярного хитозана на микобактерии .....	370
<i>Е.Ф. Семенова, А.И. Шпичка</i> Фармбиотехнологическая характеристика <i>Eremothecium</i> – продуцента рибофлавина и эфирного масла .....	371
<i>Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, Л.А. Саджая, А.Ю. Терехов, Е.П. Парфентьева, И.В. Скульте, И.В. Духанина</i> Изучение антиоксидантного действия гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина <i>in vitro</i> .....	375
<i>М.С. Соболева, Е.В. Слободенюк</i> Оценка качества жизни пациентов, получающих антигипертензивную терапию фиксированными комбинациями .....	377
<i>С.Н. Соленникова, Е.А. Тяпова, А.А. Таланов, Т.А. Горохова, Т.В. Ежова, А.А. Раков, Н.С. Фурса</i> Обоснование возможностей создания и производства фитопродукции с черникой .....	379
<i>М.А. Стрелкова, Н.В. Кириллова, Л.И. Слепян</i> Изучение влияния магнитного поля на некоторые биохимические показатели клеточного метаболизма на модели растительной клетки .....	382
<i>А.Ю. Терехов, Ю.А. Огурцов</i> Гистоморфологические изменения в почках крыс при экспериментальном аутоиммунном гломерулонефрите .....	383
<i>Я.Г. Трилис, М.Г. Мецержакова, Н.В. Кириллова, И.А. Мухин, Т.Ф. Алпатова</i> Влияние фармакотерапии на показатели антиоксидантной системы в крови больных остеоартрозом коленного сустава .....	386
<i>О.Б. Чакчир</i> Исследование противомикробной активности лекарственного растительного сырья и водных извлечений из него после радиационной деконтаминации .....	388
<i>О.Б. Чакчир, В.Ц. Болотова</i> Оценка адаптационной активности лекарственного растительного сырья и водных извлечений из него после радиационной деконтаминации .....	389
<b>Организационные, экономические и товароведческие исследования в области обеспечения населения товарами аптечного ассортимента .....</b>	<b>391</b>
<i>А.И. Андрющенко, Г.Н. Андрианова</i> Проблемы лекарственного обеспечения стационарных больных в Свердловской области .....	392
<i>Т.Г. Афанасьева, С.В. Духанина</i> Фитопрепараты как фармацевтический товар аптечного ассортимента .....	393
<i>Т.Г. Афанасьева, Я.В. Мудрова</i> Вопросы применения сбалансированной системы показателей в деятельности аптечной организации .....	394
<i>Т.Г. Афанасьева, Е.С. Шатковская, Н.И. Афанасьева</i> Основные методы исследования поведения потребителей в аптечных организациях .....	395

<i>Е.В. Болдырева</i>	
Оценка психологического и профессионального состояния фармацевтических работников в период реорганизации.....	397
<i>Б.Г. Бочкарев</i>	
Анализ современных проблем организации скорой медицинской помощи в Республике Адыгея .....	398
<i>Б.П. Бучнев, Е.В. Лузик, Н.Ш. Кайшева, М.Ф. Микаэлян, В.И. Телицын, М.М. Хачатрян</i>	
Психологические аспекты в профессиональной деятельности провизоров при работе с посетителями пожилого возраста.....	400
<i>Н.С. Бушина, Н.Б. Дремова</i>	
Оценка конкурентоспособности региональных оптовых фармацевтических организаций .....	401
<i>Е.Е. Веселова, О.В. Желткевич</i>	
Анализ и перспективы развития системы обеспечения рецептурными препаратами.....	403
<i>Ю.А. Воцанова</i>	
Анализ динамики товарооборота аптечных пунктов сельской местности в разрезе муниципальных образований Ставропольского края.....	405
<i>Н.В. Габриелян, С.А. Парфейников, И.Н. Андреева, Т.М. Бондарева, А. Манар</i>	
Развитие системы медицинского страхования в странах постсоветского периода на примере республики Армении .....	407
<i>Н.И. Гаврилина, А.Е. Вергейчик, А.В. Зайцев</i>	
Результаты контент-анализа ассортимента антикоагулянтов .....	409
<i>В.С. Гайнов, М.В. Рыжиков, Н.Л. Костенко</i>	
Опыт организации лекарственной помощи военнослужащим США.....	411
<i>И.В. Гаммель, Е.В. Аношкина, С.В. Кононова</i>	
Сравнительный фармакоэкономический анализ антибиотикотерапии синуситов у детей и взрослых.....	413
<i>Л.Н. Геллер, М.П. Лапина, В.В. Тыжигирова</i>	
Маркетинговые исследования ассортимента комбинированных противогриппозных лекарственных препаратов .....	415
<i>Е.В. Глушевская, С.В. Мальцева</i>	
Особенности профессионального выгорания фармацевтических работников.....	418
<i>В.Ф. Гореньков, С.В. Гореньков, Г.Н. Царик, М.Е. Пархач</i>	
Характеристика качества фармацевтической помощи, оказываемой населению Республики Беларусь .....	419
<i>В.Ф. Гореньков, С.В. Литови, С.В. Гореньков</i>	
Структура поставок лекарственных средств в натуральном выражении (по числу наименований, упаковок и массе) на аптечный склад РУП «Белфармация» в 2010 г. ....	421
<i>Н.Б. Дремова, И.В. Алексеев</i>	
Методические подходы к проведению мониторинга ассортимента целевого сегмента фармацевтического рынка.....	423
<i>Н.Б. Дремова, Е.В. Конищева</i>	
Педагогические знания в деятельности современных провизоров .....	425
<i>О.А. Дроздецкая, Н.И. Гаврилина, В.В. Гацан</i>	
Организация лекарственного обеспечения населения Ставропольского края: региональные особенности .....	427



<i>Н.А. Едигарова, Т.И. Кабакова</i> Место статинов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.....	429
<i>А.М. Еманова, Т.Г. Ковалева, Е.В. Клейчук</i> Отдельные аспекты изучения финансово-хозяйственной деятельности аптечных организаций с целью повышения их конкурентоспособности на фармацевтическом рынке КМВ .....	431
<i>И.Д. Иванова, Н.В. Марченко, Ю.А. Васягина</i> Профессионально-личностная характеристика и мотивация деятельности фармацевтического персонала в аптечной организации .....	434
<i>К.В. Кабанок, И.П. Прокопенко</i> Товароведческая характеристика анестетиков (обзор).....	435
<i>Н.Ш. Кайшева, А.Д. Лазарян, С.Ю. Кондратов, М.И. Кимадзе</i> Особенности государственного регулирования в системе оборота медицинских изделий .....	436
<i>Г.Н. Ковальская, Е.Н. Михалевич</i> Экстемпоральное изготовление инфузионных смесей: проблемы и пути решения.....	437
<i>М.И. Кодониди, А.В. Смирнов</i> Использование аптечными организациями сайтов государственных органов РФ для получения официальной информации.....	438
<i>А.А. Кузнецов, Т.И. Кабакова</i> Изучение взаимосвязи рационального использования лекарственных средств и комплаенса .....	439
<i>Д.А. Кузнецов</i> Компетентностный подход в преподавании дисциплины «Экономическая безопасность фармацевтических организаций» .....	440
<i>Д.А. Кузнецов, Э.А. Коржавых, Л.В. Мошкова</i> Изучение угроз технико-технологической безопасности в фармации.....	443
<i>С.А. Кузубов, М.Ф. Микаэлян, С.Ю. Кондратов, М.И. Кимадзе</i> Процессные подходы к реструктуризации государственных унитарных аптечных организаций Ростовской области.....	445
<i>В.В. Кулик</i> Анализ финансовой устойчивости аптечной организации.....	446
<i>В.В. Кулик</i> Отдельные маркетинговые исследования ассортимента лекарственных препаратов для лечения и профилактики варикозного расширения вен на фармацевтическом рынке Ставропольского края.....	448
<i>А.А. Лазарян</i> Анализ продаж иммуномодуляторов на российском фармацевтическом рынке в разрезе подгрупп.....	449
<i>И.Н. Левкова, Л.Н. Царахова</i> Концептуальные подходы к управлению фармацевтическим персоналом с учётом опыта развитых стран и особенностей фармацевтического рынка России на современном этапе .....	452
<i>Ю.О. Легостаева, О.И. Кныш, Л.Н. Задираченко</i> Управление ассортиментом лекарственных средств в аптечной организации.....	454
<i>А.С. Лесонен, И.А. Виноградова</i> Анализ рынка антигистаминных препаратов в Петрозаводске.....	455

<i>Е.В. Лузик, М.Ф. Микаэлян</i>	
Изучение доступности фармацевтической помощи на региональном рынке Ставропольского края.....	457
<i>Н.П. Мазин, Т.И. Кабакова</i>	
Обоснование алгоритма проведения исследований по оптимизации лекарственного обеспечения больных полиневропатиями .....	458
<i>С.В. Мальцева, Е.В. Глушневская, Л.И. Лаврентьева</i>	
Изучение соответствия охраны труда и техники безопасности в аптеках требованиям нормативных и законодательных актов .....	460
<i>Ю.В. Мирошниченко, М.В. Рыжиков, В.С. Гайнов</i>	
Определение показателей мероприятий технического обслуживания и ремонта медицинской техники.....	462
<i>С.А. Михайлова, Н.А. Андреева, В.К. Долгих, Я.А. Дерлугов</i>	
Результаты социологического опроса провизоров, институциональных и конечных потребителей относительно ассортимента антимикотических препаратов.....	464
<i>С.А. Михайлова, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко</i>	
Результаты экспертной оценки лекарственных препаратов для лечения заболеваний щитовидной железы врачами-эндокринологами .....	467
<i>С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина, Е.А. Попова, Н.С. Рудь</i>	
Анализ ассортимента лекарственных препаратов для лечения алкоголизма и купирования абстинентного синдрома в аптечных организациях г. Пятигорска.....	469
<i>С.А. Михайлова, Д.В. Иванютин, Л.А. Золотухина</i>	
Особенности лекарственного обеспечения многопрофильной больницы г. Георгиевска .....	471
<i>С.А. Михайлова, О.Г. Ивченко, О.Б. Казанова</i>	
Анализ ассортимента регионального рынка контрацептивных средств для женщин в аптечных организациях г. Краснодара .....	474
<i>С.А. Михайлова, О.Л. Касютина</i>	
Реабилитация беременных женщин группы риска в санаторно-курортных условиях.....	476
<i>С.А. Михайлова, Е.А. Попова, В.К. Долгих, В.Ю. Трапезников</i>	
Анализ регионального рынка лекарственных препаратов группы антиконгестантов на примере аптечных организаций г. Москвы .....	479
<i>М.Д. Муковнина, А.И. Овод</i>	
Формирование рационального ассортимента лекарственных средств для терапии урогенитальных инфекций .....	481
<i>А.Л. Мымрина, Л.Н. Геллер, И.А. Туева</i>	
Моделирование организации фармацевтической помощи больным отделения реанимации и интенсивной терапии как основа стандартизации.....	483
<i>М.С. Назарова</i>	
Особенности фармацевтического Интернет-мерчандайзинга.....	487
<i>И.А. Наркевич, Е.В. Похваленко</i>	
Анализ организации предметно-количественного учёта в аптеках родильных домов Санкт-Петербурга.....	488
<i>М.М. Нерсесян, С.А. Михайлова, З.М. Нерсесян</i>	
Анализ видов рекламы на региональном фармацевтическом рынке .....	490

<i>С.А. Парфёйников, И.Н. Андреева, Т.М. Бондарева, А. Манар, Н.В. Габриелян</i> Анализ основных тенденций развития оптового рынка лекарственных препаратов в Российской Федерации.....	492
<i>А.Л. Петров, Г.Н. Андрианова</i> Сравнительная характеристика программ льготного обеспечения граждан лекарственными средствами на федеральном и региональном уровне в группе пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы .....	494
<i>А.А. Подлужная</i> Изучение роли органов государственного управления в системе обязательного медицинского страхования.....	495
<i>И.В. Попов</i> Основные логистические операции в управлении материальным потоком лекарственного растительного сырья.....	497
<i>Е.А. Попова, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, Л.А. Золотухина, О.В. Котовская, С.А. Михайлова</i> Анализ финансово-хозяйственной деятельности аптечной организации индивидуального предпринимателя .....	498
<i>Е.А. Попова, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, Л.А. Золотухина, О.В. Котовская, С.А. Михайлова</i> Маркетинговые исследования товарного ассортимента малого предприятия, осуществляющего коррекцию зрения.....	501
<i>Е.А. Попова, Т.И. Кабакова, Ф.Т. Магомедова</i> Анализ финансового состояния аптечной организации и использование внутренних механизмов финансовой стабилизации в её управлении.....	504
<i>И.П. Прокопенко, Л.Д. Олифер</i> Исследование ассортимента детского питания аптечных организаций.....	506
<i>И.М. Раздорская, К.В. Данилова, С.В. Власов, С.В. Григорьева</i> Анализ клиентской базы оптового звена аптеки .....	507
<i>И.М. Раздорская, М.Н. Крутоверцев, С.В. Власов</i> Бенчмаркинг-исследования в фармации: перспективы развития и результаты внедрения .....	509
<i>Е.А. Рацуккина</i> Особенности оказания высокотехнологичной медицинской помощи на современном этапе .....	512
<i>Ю.А. Резвых, Г.Н. Ковальская</i> Тенденции изменения номенклатуры и качества лекарственных средств аптечного изготовления в Забайкальском крае.....	514
<i>О.А. Рыжова</i> Оценка эффективности закупок лекарственных средств на основе конкурсных торгов .....	516
<i>Е.И. Рябова</i> Анализ спроса и предложения лосьонов на Тюменском фармацевтическом рынке.....	518
<i>Ф.Р. Самигуллина</i> Маркетинговые исследования в области лекарственного обеспечения больных раком молочной железы .....	519
<i>Н.М. Сергеева, Е.В. Репринцева</i> Анализ показателей экономической деятельности фармацевтической организации.....	520
<i>С.В. Синотова, Д.А. Глушаченко</i> Управление оборотными активами аптечной организации.....	521

<i>Д.Д. Сиукаева, Н.В. Марченко</i> Ассортиментная политика: методы анализа ассортимента.....	523
<i>А.А. Скрипко, Н.Н. Абашии, Л.Н. Геллер</i> Обоснование и разработка интегрального показателя для оценки качества социальной фармацевтической помощи .....	524
<i>А.В. Смирнов, А.Ю. Богомазов</i> Проблемы рекламирования фармацевтических товаров и услуг в сети Интернет.....	525
<i>А.В. Смирнов, Д.Д. Гетигежева</i> Особенности разрешения конфликтных ситуаций в аптечных организациях.....	527
<i>А.В. Смирнов, М.И. Кодониди</i> Актуальные аспекты проблем компьютерной безопасности фармацевтических организаций розничного звена .....	528
<i>К.С. Соколова, Л.И. Лаврентьева, О.В. Соколова</i> Исследование управленческих способностей и стилей руководства фармацевтических работников .....	530
<i>Н.С. Стрекалова, Д.А. Кузнецов</i> Анализ ценообразования на фармацевтическом рынке Тамбовской области .....	531
<i>М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова</i> Организация процесса адаптации фармацевтического персонала .....	534
<i>М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова</i> Организация процесса подбора персонала в аптечных организациях .....	535
<i>Е.А. Таболова, Ф.Р. Урумова</i> Влияние группы товаров по уходу за ребёнком на экономическую эффективность аптечной организации .....	536
<i>В.И. Телицын, М.М. Хачатрян, Н.Ш. Кайшева</i> Оценка эффективности использования основных фондов аптечных организаций на территории Ставропольского края.....	537
<i>А.В. Тихонов, А.Б. Перфильев, Р.А. Голубенко</i> Совершенствование обеспечения лекарственными средствами соединений и воинских частей в территориальной системе обеспечения.....	539
<i>А.А. Товсултанов, В.В. Гацан</i> Анализ ассортимента противотуберкулёзных лекарственных средств, применяемых в Чеченской Республике .....	541
<i>А.А. Товсултанов, В.В. Гацан</i> Особенности заболеваемости населения туберкулезом органов дыхания в Чеченской Республике...543	543
<i>А.М. Устюгова, А.С. Семенова</i> Формулярная система как метод совершенствования использования бюджетных средств в системе здравоохранения.....	546
<i>И.А. Филина</i> Система оценочных показателей трудовой деятельности работников производственного отдела аптек.....	547
<i>Л.Н. Царахова, И.Н. Левкова</i> Инвестиции в человеческий капитал как важнейший фактор экономического роста фармацевтической фирмы .....	549

---

<i>Я.А. Шамина, С.Ш. Сулейманов, Е.Г. Кошечкина</i> Структура и динамика потребления нестероидных противовоспалительных препаратов на региональном фармацевтическом рынке .....	550
<i>Г.Н. Шестаков, В.М. Волостная, Ю.Э. Бондаренко, М.В. Ларский, И.П. Прокопенко</i> Товароведческий анализ устройств для ингаляционного введения лекарственных препаратов, применяемых для лечения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) .....	553
<i>М.Н. Щербинина, Г.Н. Андрианова</i> Современная деятельность больничной аптеки: проблемы и особенности .....	556
<b>Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины.....</b>	<b>559</b>
<i>Б.А. Гусова, М.Ф. Правдюк</i> Случаи нецелевого использования некоторых глазных капель .....	560
<i>Н.А. Михайлова, Ю.И. Журавлева</i> Влияние дозированной ходьбы на функциональные системы человека .....	561
<i>Н.А. Михайлова, Ю.И. Журавлева</i> Исследование влияния физических упражнений на открытом воздухе на уровень физической подготовленности студентов .....	563
<i>Л.Д. Олифер, И.П. Прокопенко</i> Товароведческий анализ и экологическая безопасность аэрозольных упаковок .....	564
<i>И.П. Прокопенко, Г.Н. Шестаков, В.М. Волостная</i> О необходимости разработки проекта нормативов образования отходов и лимитов на их размещение (ПНООЛР) .....	565
<i>А.Ф. Щёкин, В.А. Тяженко, С.Н. Шульга, К.Д. Руцкая</i> Дыхательные упражнения как средство физического воспитания .....	568
<b>Авторский указатель .....</b>	<b>571</b>
<b>Организации, в которых выполнены исследования, опубликованные в настоящем сборнике .....</b>	<b>577</b>

**Научное издание**

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

***Сборник научных трудов***

***Выпуск 67***

**Подготовка оригинал-макета выполнена отделом научной информации  
Пятигорской государственной фармацевтической академии в составе:**

***Т.М. Браташова,  
Л.М. Трофимчук,  
Е.А. Максимова***

**Корректор *Т.Н. Щировская***

**Компьютерная вёрстка и дизайн *А.В. Смирнов***