III ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО–ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ИННОВАЦИИ В ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ»

NHI

III ALL–RUSSIAN SCIENTIFIC–PRACTICAL CONFERENCE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «NATIONAL HEALTHCARE INNOVATIONS»

10-11 НОЯБРЯ 2015 ГОДА



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE

СПХФА
с 1919 года на службе науки и здоровью нации

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Северная Звезда
Информационное агентство

Life Sciences Invest

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД КУЛЬТУРЫ И ОБРАЗОВАНИЯ

III ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО–ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ИННОВАЦИИ В ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ»

NHI
III ALL–RUSSIAN SCIENTIFIC–PRACTICAL CONFERENCE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «NATIONAL HEALTHCARE INNOVATIONS»

10-11 НОЯБРЯ 2015 ГОДА



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE

СПХФА
с 1919 года на службе науке и здоровью нации
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия
Северная Звезда
Информационное агентство
Life Sciences Invest
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД КУЛЬТУРЫ И ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 615.15+661.12
С11

С11 **Сборник материалов** III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 10-11 ноября 2015 г. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2015. – 544 с.

ISBN 978-5-8085-0433-2

Сборник содержит материалы докладов представителей образовательных и научно-исследовательских организаций (профессорско-преподавательский состав, научные сотрудники, молодые ученые, аспиранты, магистранты, интерны), представленные на III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 10-11 ноября 2015 г.

УДК 615.15+661.12

ISBN 978-5-8085-0433-2

© Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, 2015

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ПРИВЕТСТВИЯ 5

ПАРТНЕРЫ 10

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ 12

СЕКЦИЯ: **ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ПОДГОТОВКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ** 12

СЕКЦИЯ: **ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ** 109

СЕКЦИЯ: **ИННОВАЦИИ В ФАРМАЦИИ** 153

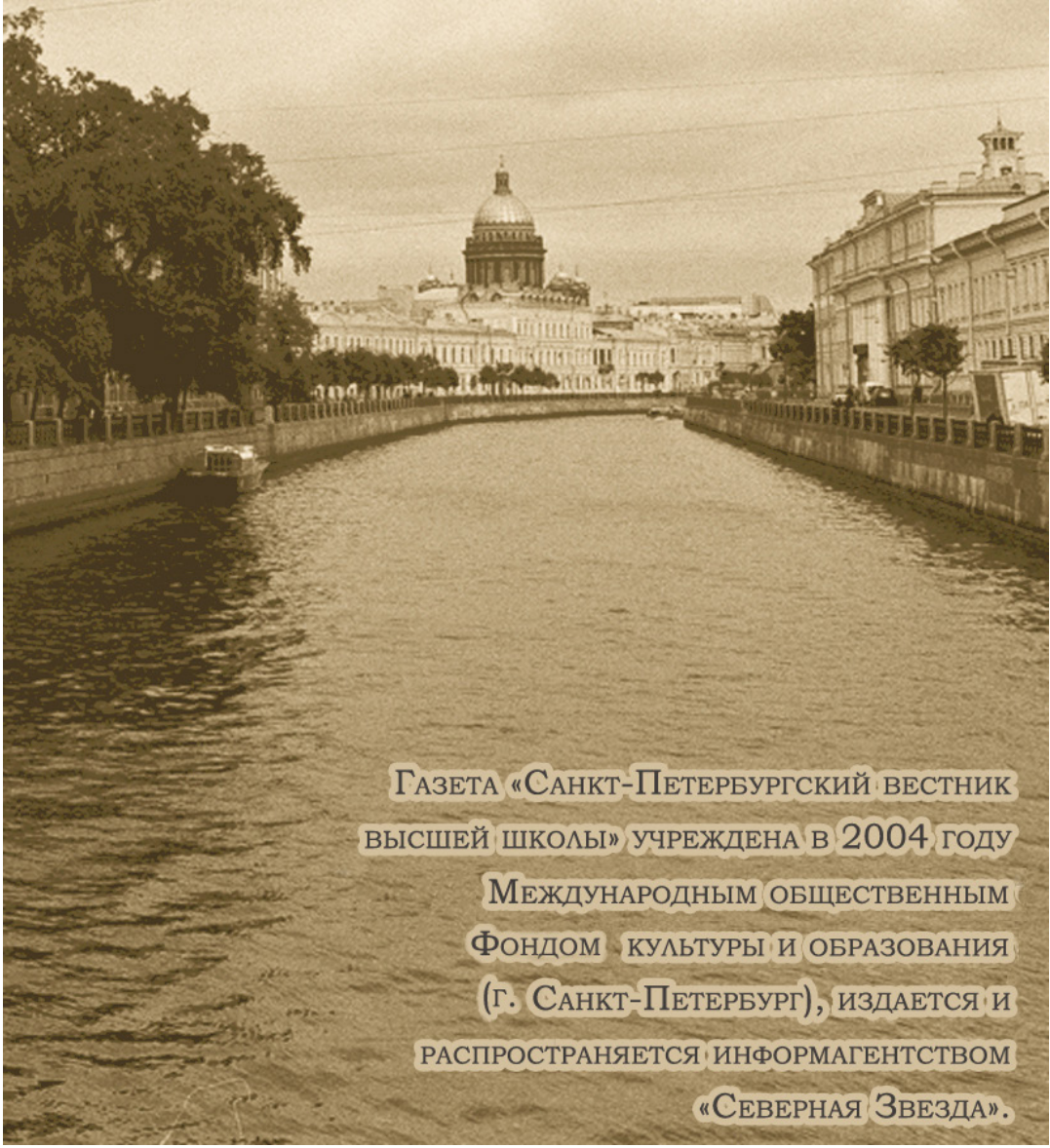
ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ 524

ПОЛНОЕ СОДЕРЖАНИЕ 528

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
УЧРЕДИТЕЛЬ - МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБЩЕСТВЕННЫЙ ФОНД КУЛЬТУРЫ И ОБРАЗОВАНИЯ

ВЕСТНИК ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

www.nstar-spb.ru



Газета «Санкт-Петербургский вестник высшей школы» учреждена в 2004 году Международным общественным Фондом культуры и образования (г. Санкт-Петербург), издается и распространяется информагентством «Северная Звезда».



Дорогие друзья,

От имени СПХФА приветствую участников, гостей III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации».

Конференция проводится в дни празднования 70-летия факультета факультетапромышленной технологии лекарств Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, в рамках V Юбилейного международного партнеринг-форума «Life Sciences Invest. Partnering Russia».

В этом году Форум проходит при участии и поддержке Правительства Санкт-Петербурга, Министерства образования и науки Российской Федерации, Министерства промышленности и торговли Российской Федерации, Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В рамках пленарного заседания Форума будут рассмотрены перспективы развития фармацевтической науки и образования, актуальные вопросы межвузовской кооперации, научное и кадровое обеспечение процесса производства инновационных лекарственных препаратов, принципы построения и развития коммуникационных платформ и сетей образовательных учреждений и научно-исследовательских организаций.

11 ноября в рамках форума состоится Торжественное празднование 70-летия факультета промышленной технологии лекарств СПХФА.

Надеюсь, что конференция внесет вклад в развитие научно-исследовательского и образовательного потенциала фармацевтической, медицинской и биотехнологической отраслей.

Желаю всем участникам конференции плодотворной работы, активного обмена опытом, информацией, и успехов в дальнейшей образовательной, научной и практической деятельности.

Ректор СПХФА,
профессор, доктор фармацевтических наук
И. А. Наркевич

ЮБИЛЕЙ ФАКУЛЬТЕТА ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ



70 лет СПХФА готовит инженерные кадры для фармацевтической промышленности



Уважаемые коллеги!

В этом году исполняется 70 лет факультету промышленной технологии лекарств Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии. Начиная со дня организации факультета и по настоящее время СПХФА – лидер по подготовке инженеров-технологов для фармацевтической промышленности. Активная реализация мероприятий стратегии развития отечественной фармацевтической промышленности способствовала развитию более тесных партнерских отношений со многими производственными компаниями, и следует отметить, что именно в последние годы расширены возможности по обучению и организации производственной практики студентов Академии, успешно реализуются международные образовательные проекты, а деятельность Академии в полной мере отвечает потребностям отрасли в подготовке кадров.

За прошедшие годы факультет подготовил тысячи квалифицированных специалистов, которые внесли существенный вклад в развитие фармацевтической промышленности. Выпускники ФПТЛ возглавляют фармацевтические предприятия, работают главными технологами заводов, возглавляют контрольно-аналитические лаборатории, проектируют фармацевтические предприятия, руководят производством и разработкой лекарственных препаратов на предприятиях, в научно-исследовательских организациях. Часть выпускников успешно работает в академии, продолжая традиции высокого уровня подготовки кадров и внедряя инновационные подходы в образовательный процесс. Несомненно – наши выпускники составляют значительную долю современных профессионалов российской фармацевтической отрасли.

В юбилейный для факультета год пожелаем нашему факультету и Академии в целом дальнейших успехов в педагогической и научной деятельности, гордости за своих выпускников, новых достижений и открытий, активного и плодотворного сотрудничества с партнерами, динамичного развития и процветания на благо образования и науки, эффективного поиска форм партнерства бизнеса и образования для повышения потенциала Академии как ведущего центра подготовки кадров для фармацевтической отрасли.

Декан ФПТЛ СПХФА
А.Л. Марченко

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ФОНД УПРАВЛЕНИЯ ЦЕЛЕВЫМ КАПИТАЛОМ «Эндаумент СПХФА» (ФОНД РАЗВИТИЯ СПХФА)

Основные цели создания фонда

✓ совершенствование научно-педагогического, учебно-методического и организационного обеспечения системы фармацевтического образования

✓ реализация инновационных образовательных проектов и программ

✓ профессионально ориентационная работа вуза

✓ грантовое финансирование наиболее актуальных и перспективных научно-исследовательских разработок студентов, аспирантов, молодых учёных, научных сотрудников, профессорско-преподавательского состава СПХФА

✓ реализация в СПХФА именных стипендиальных программ

МЫ ОБЕСПЕЧИВАЕМ ВОПЛОЩЕНИЕ В ЖИЗНЬ ИДЕЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА РАЗВИТИЕ СПХФА!



ПРИВЛЕЧЕННЫЕ ДЕНЕЖНЫЕ СРЕДСТВА В ПЕРСПЕКТИВЕ БУДУТ НАПРАВЛЯТЬСЯ НА РАЗВИТИЕ СПХФА!

Приглашаем всех выпускников и друзей СПХФА принять участие в пополнении Эндаумент-фонда, присоединиться к сообществу партнеров СПХФА и внести посильный вклад в дальнейшее развитие нашей родной Академии!

Контакты: Светлана Валерьевна Тимофеева
тел.: (812) 234-57-29
факс: (812) 234-60-44
моб.: +7 (960) 240-33-17
e-mail: svetlana.timofeeva@pharminnotech.com



Дорогие друзья, коллеги!

Приветствую гостей и участников III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации».

Международный общественный Фонд культуры и образования признает важность проведения подобных конференций, главной целью которых является продвижение и обмен передовым опытом в области медицины и фармации на международном уровне.

Перспективы развития здравоохранения Санкт-Петербурга в значительной степени зависят от состояния профессионального уровня и качества подготовки медицинских и фармацевтических кадров как главного ресурса здравоохранения, а качество образования напрямую зависит от инновационного подхода в образовательном процессе. Развитие здравоохранения как Санкт-Петербурга, так и всей России зависит от инновационного развития данной сферы, немалый вклад в которое вносят научные сотрудники фармацевтического и медицинских вузов нашего города.

С точки зрения Фонда, всегда существует – и всегда будет существовать – необходимость не только регионального, но и международного сотрудничества, основанного на общих потребностях и общем понимании ситуации. Более того, совместная работа, которая даёт возможность делиться локальной информацией, организовывать мероприятия, соответствующие местным условиям, и задействовать объединённые ресурсы для решения общих для участников проблем, безусловно, предоставляет самые большие шансы на успех.

Желаю участникам и гостям конференции полезных деловых встреч, интересных идей и достижения намеченных целей!

Президент Международного общественного
Фонда культуры и образования, г. Санкт-Петербург
Г. Н. Попов

ПАРТНЕРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ЗАО «Фармпроект»



192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская дом 14
Телефон/факс (812) 327-66-96, 331-93-11
e-mail: sales@farmproekt.ru
web-сайт: www.farmproekt.ru

ЗАО «Фармпроект» – отечественная фармацевтическая компания, основанная в 2001 году в г. Санкт-Петербурге. Миссией компании является «обеспечение населения высококачественными, безопасными и доступными лекарственными средствами».

На отечественном фармацевтическом рынке компания представляет бренд-дженерик урсодезоксихолиевой кислоты «УРДОКСА». Он произведен из субстанции европейского производителя (Италия), входит в программу ДЛО и является биоэквивалентным зарубежным дженериком УДХК.

Препарат «НОВОБИСМОЛ» является единственным на рынке отечественным бренд-дженериком висмута трикалия дицитрата, также входит в программу ДЛО. Субстанция производства Германии.

Так же компания «Фармпроект» производит препараты, входящие в список ЖНВЛП, такие как панкреатин, пирацетам, рибавирин, винпоцетин.

В настоящее время открылась новая производственная линия по изготовлению мягких лекарственных форм (суппозиториев, мазей).

Компания «Фармпроект» постоянно расширяет свои производственные мощности, вводит в строй новое оборудование, осваивает новые лекарственные формы, увеличивает производственные площади.

ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»



191119, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.112
Телефон: (812) 710 82 25
Факс: (812) 764 62 84
e-mail: info@polysan.ru
web-сайт: www.polysan.ru

ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» основано в 1992 году. Производит 4 оригинальных препарата: Циклоферон, Цитофлавин, Реамберин и Ремаксол в различных формах. ПОЛИСАН ведет работу над шестью новыми оригинальными препаратами.

ПОЛИСАН был дважды удостоен премии Правительства РФ в области науки и техники. Собственный фармацевтический завод расположен в Санкт-Петербурге, соответствует европейским требованиям GMP. Рынки сбыта: Россия, страны СНГ, Юго-Восточной Азии, Латинской Америки.

СЕКЦИЯ: ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ПОДГОТОВКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Блинова М.П., Ильина Т.Ю.,
Котова Н.И., Криштанова Н.А., Подушкин В.Ю.
Санкт-Петербургская государственная
химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

В связи с предстоящим введением национального стандарта Надлежащей аптечной практики возрастает роль провизора-аналитика в организации контроля качества лекарственных средств аптечного изготовления. Это требует повышения уровня подготовки студентов в ходе изучения фармацевтической химии, переработки учебных планов и совершенствования материального обеспечения.

Ключевые слова: *Надлежащая аптечная практика, контроль качества, лекарственные средства, аптечное изготовление, фармацевтическая химия*.

Надлежащая аптечная практика (Good Pharmacy Practice; GPP) представляет собой Правила, разработанные с целью обеспечения надлежащего качества фармацевтических услуг, оказываемых фармацевтическими работниками населению. Эти Правила направлены, в том числе, на обеспечение населения качественными, эффективными, безопасными лекарственными средствами.

В аптеке с рецептурно-производственным отделом обеспечение и контроль качества изготовленных лекарственных средств лежит в конечном итоге на провизоре-аналитике. В своей деятельности аналитик руководствуется приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации и другими правовыми актами. Центральное место занимает Приказ Минздрава РФ от 16.07.1997 № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготовляемых в аптечных организациях (аптеках)» [1]. В соответствии с ним во всех аптеках проводится приемочный контроль. В производственных аптеках проводятся обязательно такие виды контроля как письменный, органолептический, контроль при отпуске. К выборочному контролю относятся физический и опросный. Также проводится хими-

ческий контроль в соответствии с нормативными документами. Химический контроль заключается в оценке качества изготовления лекарственного средства по показателям: «Подлинность», «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей» (качественный анализ) и «Количественное определение» (количественный анализ) фармацевтических субстанций, входящих в его состав.

В настоящее время объем химического контроля низок из-за малого ассортимента лекарственных средств, изготавливаемых в аптеке; недостаточной обеспеченности аптек реактивами, титрованными растворами; низкой технической обеспеченности аптек (из приборов имеется только рефрактометр и ультрафиолетовый осветитель, который можно использовать для качественного флуориметрического анализа) [2].

В то же время интерес к индивидуально изготовленным лекарственным средствам возрастает. Преимущество экстемпоральной рецептуры заключается в индивидуальном подходе к терапии с учетом имеющихся у пациента заболеваний, особенностей всасываемости лекарственных веществ, наличием аллергических реакций, объемом уже принимаемых лекарственных средств, адекватности дозировки относительно массы тела и проч. [3].

Во всех развитых странах лекарства принимаются пациентом только по назначению врача. Экстемпоральное изготовление лекарственных средств осуществляется только по рецепту. Признано, что лекарство, изготовленное руками фармацевта, с точки зрения биофармации, гораздо эффективнее, чем аналог промышленного производства. Аптечное изготовление лекарственных средств и сегодня остается актуальным, особенно для стационаров, ведь существующий ассортимент лекарственных средств заводского производства не может восполнить необходимый больным спектр лекарственных средств, так как некоторые препараты не выпускаются промышленностью по различным причинам. Это, прежде всего, препараты, необходимые для детей и новорожденных. Экстемпоральная рецептура восполняет дефицит лекарственных препаратов, расширяет свободу выбора врача и пациента в средствах лечения. Данные препараты позволяют более эффективно лечить некоторые заболевания, массовое производство лекарств на которые нерентабельно, однако они жизненно необходимы для определенного контингента больных.

В то же время расширение экстемпоральной рецептуры и повышение требований к качеству лекарственных средств требует пересмотра материальной оснащенности кабинетов провизора–аналитика [4]. В частности, необходимо привести в соответствие перечень необходимого оборудования, приборов, посуды, реактивов, титрованных растворов. Помимо рефрактометров и флюориметров, целесообразно уже сейчас позаботиться о

приобретении кондуктометров, необходимых для оценки качества воды очищенной. Данный прибор может быть успешно использован в анализе инфузионных растворов, растворов для электрофореза и др., что позволит повысить объективность и точность анализа. А использование рефрактометра и флюориметра может и должно быть более эффективным.

Мы считаем целесообразным привлечь фармакологов и практикующих врачей к составлению перечня возможных обоснованных экстемпоральных прописей, не дублирующих готовые лекарственные средства. Далее необходимо обязательно разработать адекватные методики их контроля качества, обеспечивающие основные требования экспресс-анализа – быстроту, экономичность анализа, возможность проведения в условиях аптеки. Методики должны войти составной частью в нормативную документацию (НД). При этом нужно учесть требования и положения Надлежащей аптечной практики. Необходимо, чтобы новые методики были валидированы.

В курсе фармацевтической химии СПХФА традиционно изучается контроль качества лекарственных средств, изготовляемых в аптеке, как самостоятельный раздел дисциплины. Ему отведено место в завершающей части обучения студентов после изучения фармакопейного анализа субстанций и готовых лекарственных средств, проводимого по НД, и после цикла занятий по анализу неизвестного лекарственного вещества. Полученные к тому моменту знания помогают будущему специалисту осознанно подойти к выбору методик анализа веществ при совместном присутствии, самостоятельно составить методику качественного и количественного анализа конкретного лекарственного средства с учетом лекарственной формы, квалифицированно провести анализ.

Полученные во время практических занятий знания студенты закрепляют во время производственной практики по контролю качества лекарственных средств. Также во время практики студенты получают необходимые практические навыки по проведению контроля качества лекарственных средств, изготовляемых в аптеке.

С учетом предстоящего введения в России правил Надлежащей аптечной практики, явных преимуществ экстемпоральных препаратов, переоснащения производственных аптек, уже сейчас необходимо уделять большее внимание подготовке будущих специалистов, способных самостоятельно разрабатывать и проводить контроль качеств лекарственных средств, изготовляемых в аптеке. При переработке рабочей программы по фармацевтической химии следует усилить часовую нагрузку и насытить занятия, используя рефрактометр, флюориметр, кондуктометр. Вместе с тем, надо пересмотреть разбираемую рецептуру в пользу перспективных экстемпоральных прописей с учетом пожеланий и предложений практической фармации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздрава РФ № 214 от 16.07.1997 г. О контроле качества лекарственных средств, изготовляемых в аптечных организациях (аптеках). – М.: 1997.

2. Мороз Т.Л., Рыжова О.А. Проблемы лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений в связи с сокращением внутриаптечного изготовления лекарственных препаратов // Ремедиум. Журнал о Российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2015; 1-2: 43-46.

3. Леонтьева Ф.Р., Сафиуллин Р.С., Ягудина Р.И. Повышение эффективности аптечного изготовления лекарств // Фармация. – 2004; 4: 17-20.

4. Косенко В.В. Вопросы качества инъекционных и инфузионных растворов аптечного изготовления // Вестник Росздравнадзора. – 2010; 3: 6-12.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОММУНИКАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ЗАНЯТИЯХ ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ ДЛЯ РАЗВИТИЯ УЧЕБНО-ПОИСКОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

Бобышева Т.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Рассматривается одно из важнейших направлений подготовки студентов по иностранному языку в рамках инновационной составляющей обучения, а именно: использование интернет-технологий, которые открывают возможность не только для изучения иностранного языка, но и для получения информации для межкультурного общения.

Ключевые слова: *иностранный язык, коммуникативные методы обучения, интернет-технологии, учебный видеофильм, учебно-поисковая деятельность.*

Владение иностранным языком на уровне достаточном для общения в профессиональной сфере является необходимым в современном обществе для молодых специалистов и является необходимым компонентом их профессиональной подготовки. Поэтому целью обучения профессионально-ориентированному английскому языку является формирование у студентов коммуникативных компетенций по использованию полученных знаний применительно к своей профессии. Решить эту задачу – научить студента в течение ограниченного учебными рамками периода говорить,

понимать, извлекать информацию различного характера из оригинальных источников – можно, сочетая традиционные и инновационные методы обучения, опираясь на принципы коммуникативного общения.

Традиционное обучение иностранному языку в неязыковом вузе было ориентировано на чтение и перевод специальных текстов, включая изучение грамматических особенностей научного стиля. В настоящее время акцент решительно переместился на развитие навыков и умений устной коммуникации. Устная речь включает в себя слушание или чтение, понимание и репродуктивное воспроизведение прослушанного или прочитанного как в устной (диалогической или монологической), так и в письменной форме.

Инновационные технологии преподавания иностранных языков в неязыковом вузе заключается в сочетании функционально-коммуникативной лингводидактической модели языка, и разработки целостной системы обучения речевому общению на профессиональные темы.

Проведенные исследования показали, что обучение английскому языку сегодня невозможно без инновационной составляющей. Это предполагает использование в процессе обучения таких стратегий, которые будут стимулировать познавательную и коммуникативную деятельность студентов, применяя разнообразные коммуникативные технологии обучения английскому языку: технологию коммуникативного обучения, информационно-коммуникационную технологию, технологию обучения в сотрудничестве, проектную технологию, игровую технологию [1].

Главный отличительный признак интерактивных занятий – их связь «с деятельностью, которую в психологии называют продуктивной», творческой, т.е., самостоятельный поиск учащимися путей и вариантов решения поставленной учебной задачи (выбор одного из предложенных вариантов или нахождение собственного варианта и обоснование решения) и затем активное воспроизведение ранее полученных знаний в незнакомых условиях.

Внедрение интерактивных форм обучения – одно из важнейших направлений совершенствования подготовки студентов в современном вузе. Основные методические инновации связаны сегодня с применением именно интерактивных методов обучения.

Реализация внедрения современных инновационных технологий в процесс обучения иностранному языку может быть достигнуто путём использования интернет-технологий. Источники информации, доступные через Интернет для изучения иностранного языка, можно классифицировать следующим образом: языковые справочники, словари, энциклопедии, образцы устной и письменной речи в слуховой, зрительной и смешанной модальности; интерактивные текстовые, аудио- и видеоматериалы, специально предназначенные для обучения иностранному языку; специализированные справочники и словари, электронные версии популярных и специ-

альных журналов, газет, телевизионных программ, разнообразные сайты профессиональных организаций, обществ, университетов, видеофильмы, тезисы и статьи конференций, тематические подборки и многое другое [2].

Использование видео на уроке иностранного языка открывает ряд уникальных возможностей для преподавателя и учащихся в плане овладения не только языком, но и иноязычной культурой. В отличие от аудио или печатного текста, которые, безусловно, могут иметь высокую информативную, образовательную, воспитательную и развивающую ценность, видеотекст имеет то преимущество, что помимо содержательной стороны общения, он содержит и визуальную информацию. Визуальный ряд позволяет лучше понять и закрепить как фактическую информацию, так и языковые особенности речи в конкретном контексте. Ведь зрительная опора звучащего с экрана иноязычного звукового ряда помогает более полному и точному пониманию его смысла. Эта форма учебной деятельности не только активизирует внимание и память учащихся, расширяет их кругозор, но и способствует развитию и совершенствованию навыков аудирования и говорения [4].

Занятие с использованием инновационных методов обучения позволяет выделить ряд положительных моментов, повышающих заинтересованность студентов в учебной деятельности:

- связь с современностью, реальные ситуации;
- проблемно-поисковая постановка учебных задач, требующая не простого воспроизведения учебного материала, а активной мыслительной деятельности;
- роль преподавателя на занятии сводится к направляющей и организующей функциям;

При изучении студентами 2 курса фармацевтического факультета темы «Фармацевтическое образование в Великобритании» на английском языке мы предлагаем им согласно конкретным заданиям самостоятельно изучить сайты Британских университетов и выяснить условия приема на фармацевтический факультет, условия проживания студентов, изучаемые дисциплины. (доступные сайты университетов в Бате, Астоне, Королевского колледжа лондонского университета и др.). В завершение освоения разговорной темы студентам даются творческие задания, и они выполняют индивидуальный или групповой проект и готовят презентацию одного из университетов.

Работая над темой «Выбор карьеры» студенты смотрят короткие видеофильмы (3-4 минуты), посвященные выбору профессии и обучению на фармацевтическом факультете. Фильмы преподаватель подбирает в зависимости от уровня подготовки учащегося по английскому языку. Предлагаются следующие видеофильмы: «Why Pharmacy», «Studying pharmacy and university life», «5 Things I Learned», «My First Semester of

Pharmacy School», «So you want to be a Pharmacist». Для облегчения понимания фильмов перед просмотром студенты получают задания на освоение новой лексики; после просмотра – задания на понимание полученной информации и творческие задания.

Практика работы показывает, что использование видео на занятиях повышает у студентов мотивацию изучения английского языка и создаёт условия для дальнейшей учебно-поисковой и творческой деятельности учащихся.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довнар Т.А. Комплекс коммуникативных культуроведчески ориентированных упражнений для обучения устному иноязычному общению в контексте диалога культур // Вестник МГЛУ. – 2012; 1(21), сер. 2: Педагогика, психология, методика преподавания иностранных языков. Минск: МГЛУ, 2012. – С. 135-142.

2. Каменская Л.С. Приоритетные направления в обучении иностранным языкам (неязыковые вузы) // Инновационные подходы в обучении иностранным языкам. – М.: ИПК МГЛУ «Рема», 2010. – С. 9–23. (Вестн. Моск. гос. лингвист. ун-та; вып. 12 (591); сер. Педагогические науки).

3. Евдокимова М.Г. Классификация компьютерных средств обучения иностранным языкам (КСОИЯ) // Современные средства реализации целей обучения иностранному языку по новой программе (неязыковые вузы). – М.: МГЛУ, 2002. – С. 124-133 (Вестник МГЛУ; вып. 467).

4. Тимошкина Т.Я. Использование видео на уроках иностранного языка как средство формирования коммуникативной компетенции учащихся. Современные технологии обучения иностранным языкам // Материалы научно-практич. конференции 24.03.2011 г. / Бийск, 2011. – С. 91-92.

ИЗУЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ «ПСИХОЛОГИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И УПРАВЛЕНИЯ» БУДУЩИМИ МАГИСТРАМИ В УСЛОВИЯХ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА

Воробьева С.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Рассмотрены основные принципы формирования рабочей программы магистерского курса «Психология профессиональной деятельности и управления» в условиях компетентностного подхода.

Ключевые слова: *магистры, компетентностный подход, психология профессиональной деятельности и управления.*

Повышение психологической культуры будущих специалистов для успешной реализации их профессиональной деятельности и личностного развития предполагает ознакомление с основами психологии профессиональной и управленческой деятельности. В СПХФА в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования и требованиями к обязательному минимуму содержания основной образовательной программы по направлениям подготовки 18.04.01 «Химическая технология» и 19.04.01 «Биотехнология», квалификация (степень) магистр, дисциплина «Психология профессиональной деятельности и управления» изучается во втором семестре, относится к вариативной части гуманитарного, социального и экономического цикла дисциплин.

Основными задачами дисциплины является: изучение мотивационных основ профессиональной деятельности и управления, проблем профессиональной адаптации личности; знакомство с основами делового общения; изучение методов профессиональной деятельности и управления, основ управленческой психологии, в частности, психологических критериев эффективности управления.

Изучение данной дисциплины базируется на следующих дисциплинах, входящих в учебные планы СПХФА: философия, философские проблемы науки и техники, культурология, социология, психология и педагогика.

Психология профессиональной деятельности и управления также связана с общей и экспериментальной психологией, психофизиологией, организационной психологией, инженерной психологией, эргономикой и другими дисциплинами.

Оптимальный выбор тем в достаточно жестких рамках учебного плана способствует комплексному усвоению материала и позволяет сформировать общекультурные компетенции, ориентированные на способность управленческой деятельности в профессиональной группе, использование умений и навыков в организации исследовательских и проектных работ, поиск творческих решений социальных и профессиональных задач.

Одной из системообразующих является тема «Понятие мотивации и её роль в профессиональной деятельности и управлении». Студенты изучают функции мотивационной сферы в профессиональной деятельности, типологии мотиваций, роль материального поощрения в управлении, влияние творческого характера работы на эффективность деятельности. Знакомятся с основными мотивационными теориями

(А. Маслоу, Ф. Герцберга, Д. МакГрегора, В. Вудкока и Д. Френсиса). В результате будущий специалист получает знания об основных мероприятиях по созданию благоприятных мотивов профессиональной деятельности.

Формированию позитивного отношения к профессии способствуют темы «Становление профессионализма», «Профессиональная адаптация личности», «Психологический анализ профессиональной деятельности». Понимание предназначения и роли в обществе избранной магистрами профессии, выявление различных уровней профессионализма, предотвращает возможность негативного влияния профессии на человека. Умение различать виды профессиональной компетентности (специальной, социальной, личностной, индивидуальной), сторон профессионализма содействует направленности профессии на человека и общество, высокой профессиональной мотивации и целеполаганию. В результате развивается профессиональное сознание, творческое отношение к профессии.

Выпускник, приходящий в рабочий коллектив, неизбежно встречается с такой проблемой, как производственная адаптация. В связи с этим, помимо комплекса профессиональных знаний, умений и навыков, необходимых для данной профессии (профессиональная адаптация), рекомендуется иметь представление о социально-психологических аспектах вхождения личности в коллектив (социальной адаптации). Приобретение интереса к работе, накопление трудового опыта, включение в общественную деятельность, налаживание контактов с сотрудниками и другие проблемы неизбежно встают перед молодым специалистом. Знание специфики различных этапов производственной адаптации (первичной и вторичной) может существенно сократить адаптационный период и принять превентивные меры по снижению травмирующих человека проблем адаптации. Кроме того, в курсе рассматривается существенное влияние личностных качеств молодого специалиста на первичную адаптацию, а также роль наставников. Знакомство с подобными вопросами содействует эффективному включению в общественную деятельность, налаживанию контактов с членами коллектива, умению различать личностные качества, определяющие успешную адаптацию.

Необходимость развития коммуникативных навыков актуальна для представителей любой профессии. Выбор вопросов, рекомендуемых для включения в программу курса, связан с развитием способности общения, навыков управления эмоциями, формированию принципов взаимного доверия. Среди основных вопросов: общение и его роль в деятельности руководителя и подчинённых; основные правила общения. В частности,

предполагается осветить такие аспекты темы, как правила реагирования на «обратную связь», открытые и закрытые «пространства личности», мотивационные приёмы в практике профессионального общения руководителя и подчинённых, принципы взаимного доверия в общении, факторы, повышающие уровень доверительности в общении, манипулирование людьми, межличностное, межгрупповое восприятие в общении и др. Пониманию условий, способствующих повышению эффективности профессионального общения руководителя с подчиненными, содействует знание роли установок и ценностей руководителя и их влияние на взаимоотношения руководителя и подчинённых, руководителя и начальства, влиянии информированности руководителя об отношениях между членами группы, психологическом климате в коллективе и т.д. Таким образом, прививаются навыки ведения деловой беседы и деловых переговоров, применения мотивационных приемов в практике профессионального общения, в том числе, руководителей и подчинённых.

Изучение психологических компонентов производительного труда в сфере профессиональной деятельности, методов коррекции неблагоприятных функциональных состояний связано с темой «Психологические компоненты производительного труда». Знакомство с факторами оптимизации производительного труда, рациональной организацией трудового процесса в условиях взаимодействия человека с техникой, необходимостью сочетания трудовой деятельности с периодами отдыха способствует умению поддерживать количественный и качественный уровни производственной деятельности или повышать их. Знание динамики работоспособности в связи с функциональными состояниями человека в труде связано с выяснением возможностей человека выполнять тот или иной вид профессиональной деятельности. В связи с этим, в этом разделе курса предусмотрены вопросы: психические процессы и производительный труд; особенности ощущения, восприятия и мышления человека; понятие психомоторики; внимание, воображение, чувства, волевые качества личности и их влияние на производительность труда. Их изучение направлено на предотвращение возможности дезорганизации трудовой деятельности, снижение степени ее непродуктивной напряженности.

В психологической структуре профессиональной деятельности существенную роль занимает управленческая деятельность. Продуктивность работы коллектива в значительной степени зависит от руководителя. Управленческие отношения осуществляются не только в административно-правовом поле, а являются следствием множества факторов, включая психологические. Так, личность руководителя, его опыт, деловые качества, особенности характера определяют эффектив-

ность процесса управления, влияет на настроение коллектива. Кроме того, выбор стиля руководства в немалой степени зависит от личностных особенностей человека [1]. Сформировать представления магистрантов об особенностях отношений в системе «руководитель-подчиненный», выработать необходимые стратегии и тактики руководителя, оптимизировать собственный управленческий потенциал дает возможность изучение темы «Психология решения управленческих задач». Рассматриваются стили руководства, основные черты успешного руководителя, социальная роль руководителя, направления кадровой работы руководителя, творческие методы решения управленческих задач (синектика, метод Гордона) и др. Каждый руководитель должен знать особенности развития конфликтного процесса, принципы его регулирования. Материал данного раздела также направлен на знакомство со стратегиями поведения в конфликтной ситуации и способами разрешения конфликтов. Эта задача реализуется в результате изучения следующих вопросов: понятие социального конфликта, виды социальных конфликтов, стратегии поведения в конфликте, положительные и отрицательные последствия конфликтов, отличие разногласий от конфликтов, способы психологической защиты.

В курсе «Психология профессиональной деятельности и управления» изучается и такое профессионально востребованное качество работника, как ответственность. Профессиональная ответственность выражается в способности человека соблюдать принятые в организации нормы и правила, выполнять служебные обязанности, соблюдать дисциплину, отчитываться за принятые решения и действия [2]. В рабочую программу дисциплины рекомендуется включить вопросы, связанные с психологическими аспектами ответственности: понятие долга и совести, виды ответственности, критерии социальной ответственности, интернальный и экстернальный локусы контроля и их влияние на личностное и профессиональное становление и др.

Таким образом, в ходе изучения психологических аспектов профессиональной деятельности и управления магистранты овладевают теоретическими основами оптимизации профессионального развития и принятия управленческих решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бандурка А.М. и др. Психология управления. – Харьков: ООО «Фортуна-пресс», 1998. – 464 с.

2. Ильин Е.П. Дифференциальная психология профессиональной деятельности. – СПб.: Питер, 2008. – 432 с.: ил. – (Серия «Мастера психологии).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФРАЗЕОЛОГИЧЕСКИХ ЕДИНИЦ КАК ОДИН ИЗ СПОСОБОВ ФОРМИРОВАНИЯ КОММУНИКАТИВНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ

Гринько А.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Фразеологические единицы являются многофункциональным средством обучения иностранным языкам, в том числе и для развития речевых навыков. Владение фразеологическими единицами значительно облегчает процесс общения, способствует преодолению языкового барьера и переходу на новый уровень межкультурной коммуникации.

Ключевые слова: *коммуникативная компетенция, обучение иностранным языкам, устноречевое общение, говорение, фразеологические единицы.*

В последнее время одной из главных задач обучения иностранным языкам в высшей школе становится формирование у студентов универсальных умений и навыков – ключевых компетенций: социальной, коммуникативной, информативной, когнитивной, общекультурной. Освоив их, будущий специалист впоследствии может легко адаптироваться в мировом сообществе.

Коммуникативная направленность процесса обучения – одно из основных направлений гуманизации образования. Готовность к сотрудничеству, развитие способности к созидательной деятельности; толерантность, терпимость к чужому мнению, умение вести диалог, искать и находить содержательные компромиссы – требования, предъявляемые в современном обществе к студенту. Формирование коммуникативной компетенции, решающей проблему активной социализации личности, обеспечивается достаточным уровнем развития у человека коммуникативных умений и навыков.

В настоящее время в методике преподавания иностранных языков широко используется термин «коммуникативная компетенция» (данный термин возник на основе идеи американского лингвиста Н.Хомского о лингвистической компетенции и получил детальную проработку применительно к обучению иностранным языкам в рамках исследований Совета Европы [1]), т.е. индивидуальная способность человека организовать свою речевую деятельность в её продуктивных и рецептивных видах, используя языковые средства в соответствии с конкретной ситуацией общения. Коммуникативная компетенция является одной из важнейших характеристик языковой личности.

В основу формирования коммуникативной компетенции положен деятельностный подход, так как он обеспечивает самостоятельную творческую деятельность каждого обучающегося.

Сформированность коммуникативной компетенции в процессе обучения иностранным языкам вооружает студентов языковым инструментарием, который поможет ему/ей быть успешным/-ой и реализовать себя в любой творческой деятельности.

Воспитание личности, свободно осуществляющей речевое общение в устной и письменной форме, есть первостепенная задача при обучении иностранным языкам в вузе. Курс любого иностранного языка должен обеспечивать овладение коммуникативной функцией речи, поэтому обучение тем или иным языковым единицам должно происходить с учётом демонстрации речевых возможностей, их функционирования в речи с дальнейшим осуществлением практического освоения этого материала.

Коммуникативный подход может вывести обучающихся на новый уровень в овладении средствами общения: от интуитивного владения языком к осознанному, умелому использованию различных грамматических и синтаксических структур, а также лексики разнообразной семантической осложнённости при решении соответствующих коммуникативных задач.

В истории методики преподавания иностранных языков роль обучения устно-речевым умениям в качестве составляющего компонента коммуникативной компетенции в разные времена и в разных странах была достаточно подвижна. Во многом это связано с социальным заказом общества, потребностями в использовании иностранного языка, сопряжёнными с характером международных отношений [2].

В настоящее время значение обучения устноречевому общению, в котором говорение играет первостепенную роль, трудно переоценить. Сегодня речь идёт о подготовке студентов к диалогу культур, т.е. общению с людьми разных стран. Общаясь с представителями другой культуры, человеку следует не только знать язык в целом, но и его особенности, связанные с её историей, традицией и населением. Говорение является одним из способов устноречевого общения. Предметом говорения выступает мысль как отражение в сознании человека связей и отношений реального мира. В процессе говорения осуществляется выражение мысли. Результатом говорения является его продукт – устное высказывание.

Одним из эффективных средств формирования устно-речевых навыков, а в частности, навыков говорения у студентов, служат фразеологические единицы. Целью обучения говорению с использованием фразеологических единиц является развитие у студентов способности в соответствии с их реальными потребностями и интересами осуществлять устноречевое общение в разнообразных ситуациях, применяя фразеологические единицы для оживления процесса общения.

Обучение говорению с применением фразеологических единиц включает развитие умений монологической и диалогической речи. Каждый из этих видов речи имеет свои психологические и лингвистические особенности. Организуя устноречевое общение (например, составление и разыгрывание диалогов по аналогии, по ключевым фразеологическим единицам), нужно сделать его «симулирующим», т.е. приблизить к общению в ситуациях естественной коммуникации (например, ролевая или деловая игра) и аутентичным (высказывание от своего лица с применением самостоятельно выбранных фразеологических единиц).

Фразеологические единицы могут быть использованы на различных этапах обучения: при формировании навыков произношения, введении нового фонетического явления, при выполнении упражнений на закрепление фонетического материала и при его повторении, во время фонетических зарядок. При обучении студентов преподаватель может использовать фразеологические единицы для коррекции произношения отдельных звуков и совершенствования произносительных навыков.

На примере фразеологических единиц можно формировать ритмико-интонационные навыки. Произнося их, студенты учатся делить предложение на синтагмы, определять логическое ударение и т. п.

Использование фразеологических единиц при формировании устно-речевых умений позволяет предотвратить возникновение языкового барьера в процессе реального общения. Это в значительной степени обеспечивается также полным исключением родного языка (особенно на продвинутом уровне обучения) на занятии.

Особую роль в процессе обучения иностранным языкам играют те фразеологические единицы, в которых отражается жизнь нации, образ мыслей и характер народа, представления, связанные с трудовой деятельностью, бытом и культурой, отношение к окружающему миру и его оценка. Изучение фразеологических единиц важно потому, что студенты, получающие высшее образование в условиях глобализации, должны научиться общаться на иностранных языках не только в учебной и профессиональной сфере (в определенном смысле на языке искусственном и упрощенном), но и овладеть настоящей, живой разговорной речью, в которой есть место оценкам, экспрессии, эмоциям. Поэтому при обучении практически всем видам речевой деятельности можно и нужно уделять внимание фразеологическим единицам.

Фразеологические единицы могут сыграть важную роль в формировании коммуникативной компетенции (всех ее элементов) потому, что, с одной стороны, во фразеологии собран богатый исторический опыт народа, его материальная и духовная культура, а с другой – фразеологическая единица имеет более высокую по сравнению с обычным словосочета-

нием выразительность и смысловую весомость, т. к. является единицей более сложного уровня обобщения и имеет более яркую экспрессивную окраску.

Формирование коммуникативной компетенции – один из аспектов гармоничного развития эмоциональной и интеллектуальной сфер личности, напрямую связанной с логическим и ассоциативно-образным типами мышления. Важнейшим коммуникативным навыком является умение адекватно реагировать и отвечать на высказывания собеседника, а также способность поддержать разговор на определённую тему. Решение проблемы развития коммуникативной компетенции у студентов в условиях образовательной среды непосредственно зависит от глубокого знания и эффективного использования законов и механизмов развития психики и личности молодого человека, а также специфики и направлений современного образования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Common European Framework of Reference: Learning, teaching, assessment. – Cambridge University Press, 1996. – 264 p.

2. Соловова Е.Н. Методика обучения иностранным языкам: базовый курс лекций: Пособие для студентов пед. вузов и учителей / 2-е изд. – М.: Просвещение, 2003. – С. 164.

КОММУНИКАТИВНАЯ МЕТОДИКА ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ – ОДНА ИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РОСТА ВЫПУСКНИКА СПХФА

Жидкова Н.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В рамках профессиональной подготовки будущих специалистов-выпускников СПХФА рассматриваются некоторые аспекты коммуникативной методики, что дает возможность повысить уровень владения иностранным языком, достаточным для профессионального общения.

Ключевые слова: *коммуникативные компетенции, языковой тренинг, мотивация обучения, эмоциональная атмосфера, профессиональное общение.*

В настоящее время контакты специалистов в разных областях науки и техники приобретают самые разнообразные формы. Поэтому в условиях

глобализации и интернационализации образования и других сфер общественной жизни нужны специалисты, свободно владеющие иностранным языком.

На примере требований, предъявляемых к соискателям на ту или иную должность, наблюдается такая тенденция: работодатели просят направлять резюме в двух вариантах – на русском и английском языках. Конкурентоспособность современного специалиста определяется не только его высокой квалификацией в профессиональной сфере, но и уровнем владения иностранным языком, достаточным для профессионального общения, его умением решать профессиональные задачи в условиях иноязычной коммуникации. Следовательно, иноязычная компетенция является одним из критериев отбора при профессиональном трудоустройстве, необходимым условием успешной карьеры.

В связи с этим изменились требования к учебной дисциплине «Иностранный язык» в неязыковых вузах. Если ранее основное внимание уделялось развитию навыков чтения иноязычной литературы, и в преподавании зачастую использовался исключительно грамматико-переводный метод, то теперь выпускники неязыкового вуза должны обладать также и коммуникативной компетенцией, достаточной для общения в бытовой сфере и в области профессиональных интересов.

В современной методике преподавания иностранных языков особое место отводится коммуникативному подходу. Коммуникативная методика, как следует уже из её названия, направлена именно на возможность общения. Из 4-х аспектах, на которых держится любой языковой тренинг (чтение, письмо, говорение и восприятие речи на слух) повышенное внимание уделяется именно двум последним. Под принципом коммуникативности понимается такая организация учебного процесса, которая максимально адаптирована и приближена к реальному процессу общения. Именно коммуникативная методика впервые выдвинула положение о том, что общению нужно обучать только через общение. Коммуникативная методика также включает в себя и овладение невербальными средствами общения: такими, как жесты, мимика, позы, дистанция, что является дополнительным фактором при запоминании лексического и любого другого материала.

В связи с тем, что в настоящее время в неязыковом вузе основными аспектами работы являются не только чтение и перевод аутентичной профессионально-ориентированной литературы, но и развитие умений и навыков профессионального общения, интеграция коммуникативного подхода в процесс обучения, его оптимальное сочетание с другими методиками преподавания – наиважнейшая задача.

Успешное осуществление учебного процесса предполагает использование различных средств обучения: учебников/учебных пособий, аудитив-

ных, визуальных, аудиовизуальных источников информации, электронных средств связи, интернета. При этом интернет рассматривается и как уникальный поставщик контента, и как новая коммуникативная среда.

Проблема особенностей построения курса английского языка относится к одной из актуальных проблем современной методики. При обучении коммуникации на иностранном языке возникают определенные трудности. Опыт работы свидетельствует о том, что преподавателю иностранного языка часто приходится работать в условиях дефицита часов, отводимых на изучение языка, низкого уровня знаний, навыков и умений у студентов, отсутствия непрерывности обучения. Несмотря на существующие трудности, преподаватель обязан подготовить специалиста, готового к будущей профессиональной деятельности в условиях современного общества.

Кафедра иностранных языков предлагает студентам различные способы повышения качества владения коммуникативной компетенцией. Например, деление студентов на группы по результатам теста по иностранному языку, проводимого среди первокурсников в начале учебного года. Далее для групп каждого уровня подбирается соответствующий дидактический материал, что позволяет «сильным» учащимся сохранить интерес и улучшить языковую компетенцию, а слабым – систематизировать имеющиеся знания и сформировать необходимые умения и навыки. Преподаватели кафедры создают учебные пособия, учебно-методические разработки, словари. Проблема отсутствия непрерывности может решаться с помощью системы дополнительного образования. Кафедра иностранных языков организует курсы, на которых студенты академии могут изучить разговорный английский, немецкий и французский языки. В условиях дефицита часов, большое значение имеет рациональное использование аудиторного времени, повышение мотивации студентов к овладению иностранным языком, развитие способности к самостоятельной деятельности. Общение на занятиях только на иностранном языке, рациональное сочетание индукции с дедукцией при объяснении грамматического материала, парная отработка также способствуют повышению коммуникативности учебного процесса.

Таким образом, коммуникативная компетенция – это способность средствами изучаемого языка осуществлять речевую деятельность в соответствии с целями и ситуацией общения в рамках той или иной сферы. Одна из важных задач преподавателя создать положительную эмоциональную атмосферу на занятиях. В Примерной программе обучения иностранным языкам на неязыковых факультетах цель вузовского курса четко определена так: «…приобретение студентами коммуникативной компетенции, уровень которой на отдельных этапах языковой подготовки

позволяет использовать иностранный язык, как в профессиональной деятельности, так и для целей самообразования» [4].

В соответствии с государственными требованиями, выдвигаемыми к содержанию и уровню подготовки студентов, возникает практическая необходимость научить их свободно владеть устной и письменной иноязычной речью, что будет способствовать профессиональному становлению. Коммуникативная методика обучения раскрывает для этого широкие возможности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шеншина А.П. Элементы коммуникативной методики обучения английскому языку в обучении студентов неязыковых вузов // Молодой ученый. – 2014; 3: 1060-1062.

2. Теория и практика обучения иностранным языкам в неязыковом вузе: традиции, инновации, перспективы: сборник научных трудов / отв. ред. М.В. Мельничук. – М.: Финансовый университет, 2014. – 320 с.

3. Актуальные проблемы преподавания иностранных языков в неязыковых вузах. Материалы Межфакультетской научно-методической конференции. – М.: Издательский дом НИУ ВШЭ, 2012.

4. Примерная Программа дисциплины обучения иностранным языкам (в вузах неязыковых специальностей). – Министерство образования Российской Федерации, 2000. – 17 с.

МЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНДЕРНЫХ СТИЛЕЙ В ОБРАЗОВАНИИ

Завершинская Н.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Рассмотрена проблема гендерной асимметрии в отечественном образовании. Символическое насилие над гендерами, транслируемое через каналы образования, веками поддерживало андроцентричные формы социальной памяти и обрекало женщин на забвение в истории. Современные гендерно-сбалансированные стратегии образования позволяют расширить возможности для женского гендера и переконструировать социальную память.

Ключевые слова: *образование, гендерная асимметрия, ментальные диспозиции, гендерный стиль, институт мужского господства, политики идентичности, символическое насилие, феминистская педагогика.*

Сегодня неоспоримым фактом является широкая доступность современного образования для представителей различных гендеров. В России принцип равных прав и равных возможностей женщин и мужчин в сфере образования, экономики, политики и пр. закреплен в пункте 3 статьи 19 Конституции Российской Федерации: «Мужчины и женщины имеют равные права и свободы и равные возможности для их реализации». На этой основе в нашей стране проводится гендерно-ориентированная и гендерно-сбалансированная политика. Благодаря этому в сфере образования (и не только в этой сфере, но и во многих других) женщины смогли достичь несомненных успехов. Так, если сопоставлять уровень профессиональной образованности женщин и мужчин по данным Всероссийской переписи населения 2010 г., то доля женщин с профессиональным образованием составляет 55%, в то время как доля мужчин – 45%; доля образованных женщин с высшим образованием тоже превосходит долю мужчин: соответственно 58% и 42%. Среди студентов на начало 2013/2014 учебного года доля женщин составляла 54%, в то время как доля мужчин – 46%, а по специальностям группы здравоохранение соответственно – 70% и 30%.

Означает ли это, что задача достижения гендерной симметрии в этой сфере уже решена и дискриминация женского пола осталась далеко в прошлом? Положительный ответ на этот вопрос, казалось, напрашивается сам собой. Однако данные статистики все же свидетельствуют о другом. Среди аспирантов и докторантов в 2013 г. численность представителей мужского пола лишь немного превышала численность женщин (соответственно 53% и 47%, 52% и 48%), а в медицинских вузах женщин, обучающихся в аспирантуре и докторантуре, было даже больше, чем мужчин: соответственно 65% и 35% в аспирантуре, 57% и 43% в докторантуре. Однако, в научных исследованиях налицо существенный перевес мужчин, докторов наук по сравнению с женщинами, докторами наук: соответственно 75% и 25% [1]. Аналогичная ситуация наблюдается с руководящими должностями в науке и образовании. Следовательно, о гендерной симметрии в образовании говорить пока рано.

Поскольку у нас нет возможности комплексно проанализировать все аспекты гендерной асимметрии в образовании, постольку предметом наших размышлений станут завуалированные и гибкие, но от этого не менее действенные проявления гендерной асимметрии в образовании – это ментальные аспекты гендерной дискриминации в образовании.

Нередко можно слышать, например, аргументы в защиту гендерно-нейтрального характера человеческой деятельности: деятельности ученого, педагога, писателя, историка и т.д. Корни такого воззрения уходят в эпоху Просвещения, когда разум и связанная с ним деятельность наделялись универсальными характеристиками и приписывались субъекту,

являвшемуся «воплощенным коллективом в единственном числе, corpus mysticum индивидуальности» [2, 173]. Но, когда универсальный разум рассматривается в качестве источника идентичности, тогда становится невозможна никакая альтернативная универсальность: расовая, женская и т.п. Тогда человек как носитель универсального разума оказывается человеком – без – Другого, а трансцендентальный разум – «воплощением безбрежной самотождественности: множительной машинкой, порождающей собственные подобия. Цепь этих подобий простирается до самого горизонта, имя которому «единое человечество». Однако «единое человечество» существует лишь в качестве фантома, поскольку в нем не узнают себя даже те, с кого кроилась униформа носителей человеческого в человеке. Иными словами, это фантом, потому что в него не может быть «… включено ни одно человеческое существо» [3, 507-508]. По Ж. Бодрийяру, «эпоха окончательной универсализации Человека совпадает с отлучением от этого понятия всех людей – останется сиять в пустоте один лишь чистый концепт» [4, 232].

Универсалистская постановка вопроса о природе человека и его деятельности вела и поныне ведет к дискриминации женщин. Как пишет Майкл Киммел в этой связи, «мужчины вездесущи и в университетах, и в профессиональном образовании, и в общественной сфере. Верно и то, что в любой учебной программе колледжа любой курс, в названии которого нет слова «женщина», – это курс о мужчинах. Каждый курс, не включенный в программу «женские исследования», является de facto курсом по «мужским исследованиям». Правда, обычно мы называем его историей, политической наукой, литературой, химией» [5, 18].

Мужское господство на протяжении всей истории контролировало и определяло официальную память и ее передачу через каналы образования, и именно потому другой – альтернативный – взгляд был и поныне остается почти незаметен, и возникает иллюзия, что все люди смотрят на мир и видят его одинаково. Неудивительно поэтому, что в «театре памяти» культуры женщины – не более чем призраки. Так, например, история отечественной науки ограничивается от силы десятком женских имен: Екатерины Дашковой, Марии Склодовской-Кюри, Софьи Ковалевской, Натальи Петровны Бехтеревой – представителя отечественной нейрофизиологии, Зинаиды Виссарионовны Ермольевой – создателя антибиотиков в СССР и др.

Коснемся и истории фармации и упомянем в этой связи и первую женщину-фармацевта Анну Михайловну Макарову, и первых женщин-провизоров Антонину Болеславовну Лесневскую и Зинаиду Ивановну Аккер, и первую женщину в России, получившую звание магистра фармации Ольгу Евгеньевну Габрилович.

Если говорить о педагогике, то из 170 имен великих педагогов, перечисленных на сайте «Лучшие педагоги России, лишь два имени принадлежат женщинам – Екатерине Дашковой и Марии Васильевне Крупениной (1892-1950).

История философии почти не знает женских имен. В американском издании «Сто философов XX века» упоминается пять женщин-философов, кроме Ю. Кристевой и Л.Иригэри, это С.Лангер, С.Вейль, А.Мердок (которую больше знают как писательницу), в «Кембриджском философском словаре» под редакцией Роберта Ауди их тоже пять: Ипатия (370-415 гг.до н.э.), Святая Тереза из Авилы (1515-1582), Анна Конвэй(1630-1679), Катарина Кокбурн (1679-1749) и Симона Вейль (1909-1943).

Каналы образования на протяжении всей истории были пронизаны такой универсальной структурой, охватывающей все аспекты человеческого бытия (без каких-либо исключений), как гендер. Сформированные образованием и воспитанием в горизонтах мужского господства гендерные идентичности конденсировали и подтверждали официальную социальную память системы, где успешны были в основном одни мужчины. Через каналы образования человек впитывал стандарты и ценности своего общества и эти же стандарты и ценности оказывались встроены в основание его эмоциональности, восприятий и воспоминаний, его гендера. При этом человек не являлся воплощением определенного гендера путем свободного, ничем не ограниченного выбора. Гендер – это воплощение существующих культурных возможностей, в рамках которых культура придавала половым различиям между мужчиной и женщиной иерархическое значение, т.е. выражала универсальное неравенство между мужчинами и женщинами, а не только простые различия между ними. Именно поэтому женщины, испытывая символическое насилие, могли в течение многих веков некритично воспринимать мужской взгляд на самих себя, на историю и культуру и поддерживать андроцентичные формы социальной памяти и транслировать их по каналам образования.

В последнее время, однако, в связи с тем, что фантом универсальности оказался поколеблен широким наступлением политик идентичности, в западном и отечественном дискурсе конституировались разнообразные женские истории, которые пытаются заполнить тот вакуум воспоминаний о женском опыте в истории культуры, который обойден вниманием исследователей мужчин. Наряду с женскими историями широко обсуждаются идеи феминистской науки, точнее феминистского стиля научной деятельности, феминистской педагогики и образования.

И. Гофман, известный представитель западной социологии, также разделяет идею о стилевых особенностях самовыражения индивидов: «Говорят о мужском и женском стилях игры в покер, – пишет он. – И в самом деле,

каждую из наших так называемых «диффузных» социальных ролей можно частично рассматривать как стиль, а именно как определенную манеру действовать и вести себя, которая «подходит» данному возрасту, полу, классу и т.д.» [6, 372]. Отнесение человеческой деятельности к мужскому или женскому стилю, по Гофману, не является произволом феминистски ангажированных исследователей, причины этого следует искать в особенностях тех фреймов (т.е. схем интерпретации происходящего и матриц возможных событий), которые организуют участие в деятельности индивидов – представителей разных полов. Фреймы, в которых познается половое общение, принимают в буквальном и фигуральном смыслах всеобъемлющее участие.

Гендерно-симметричное переконструирование социальной памяти в настоящее время сопровождается гендерно-сбалансированными стратегиями образования. На этом пути предстоит еще преодолеть ментальные диспозиции в форме коллективного бессознательного, на которых основан социальный институт «мужского господства». Речь идет, если говорить в терминах П. Бурдье, о «натурализованной социальной программе восприятия, оценивания и действия», которая транслирует фундаментальные принципы андроцентричного видения мира. Однако, в системе отечественного образования постепенно идет процесс, ориентированный на гендерный баланс. Значимые шаги в этом направлении представлены гендерно-ориентированными курсами и спецкурсами в системе отечественного образования. В подготовке фармацевтических кадров в СПХФА такая работа тоже ведется. Гендерная проблематика затрагивается в курсах для бакалавров и магистрантов по истории России, социологии, культурологии, педагогике и т.д. Имеются подвижки и в преподавании философских дисциплин для аспирантов. В последнее время вышел ряд учебников по «Истории и философии науки», где появился раздел, посвященный гендерным проблемам истории и философии науки. Немаловажное значение в фармацевтической подготовке кадров имеет и гендерное прочтение биомедицинской и фармацевтической этики.

Таким образом, отечественное образование начинает постепенно подрывать институт мужского господства и расширять возможности для интеллектуальной и профессиональной самореализации женского гендера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мужчины и женщины России. 2014. Статистический сборник / Росстат. – М., 2014. – 217 с.

2. Луман Н. Самоописания. – М.: Изд-во «Логос», ИТДГК «Гнозис», 2009. – 320 с.

3. Социологическая теория: История, современность, перспективы. – СПб.: Владимир Даль, 2008. – 831 с.

4. Бодрийяр Ж. Символический обмен и смерть. – М.: Добросвет, 2000. – 387 с.

5. Киммел М. Гендерное общество. – М.: РОССПЭН, 2006. – 464 с.

6. Гофман И. Анализ фреймов: эссе об организации посведневного опыта. – М.: Институт социологии РАН, 2003. – 751 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ В ДИНАМИКЕ У АБИТУРИЕНТОВ, ПОСТУПАЮЩИХ В ВЫСШИЕ ВОЕННО-УЧЕБНЫЕ ЗАВЕДЕНИЯ

[1 2]Конончук В.В., [1]Платонова И.А., [1]Арсениев Н.А.

[1] Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

[2] Консультативно-диагностическая поликлиника Федерального государственного казенного управления «442 военный клинический госпиталь» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Исследована динамика изменения уровня психической адаптации у абитуриентов, поступающим в высшие военно-учебные заведения (ВВУЗ). Проведено их первичное определение уровня психической адаптации для возраста 14 лет и повторная оценка уровня психической адаптации при поступлении.

Ключевые слова: *уровень психической адаптации, динамика, дезадаптация, профессионально-психологический отбор, динамическое наблюдение.*

Известно, что в России за последние годы число юношей, годных к военной службе, сократилось на треть. При этом у 40 % призывников показатели здоровья и уровня психического развития не соответствуют нормативным требованиям. Так, каждый десятый военнослужащий по призыву увольняется по состоянию психического здоровья, несмотря на действующую систему профессионально-психологического отбора (ППО) и психологического сопровождения [1, 2]. Основным недостатком применяемых психологических и психофизиологических тестовых методик является возможность произвольной коррекции результатов испытуемым [3, 4]. Поэтому до сих пор сохраняется проблема раннего выявления

уровней психической адаптации (УрПА) и его дальнейшего динамического контроля. Свыше половины юношей имеют признаки расстройства адаптации, которые проявляются в девиантных формах поведения, минимальной мозговой дисфункцией, сочетаются с неврозами, психопатиями, характерологическими аномалиями личности, психопатоподобными состояниями, суицидальным поведением. Высокий уровень дезадаптации юношей во многом определяет снижение годности к военной службе [1, 5]. Вначале военной службы происходит стадийная дезадаптация и многие юноши могут дезадаптироваться до уровня, предшествовавшего военной службе [6].

Целью исследования явилось выявление УрПА у абитуриентов, поступающих в ВВУЗы для улучшения качества ППО, прогноза возможной дезадаптации в условиях военной службы и улучшения профилактического психологического сопровождения после поступления в ВВУЗ.

Методы и группы обследованных. Для выявления УрПА использовалась объективная методика нейровизуализации «Видикор-М» у 270 юношей в возрасте 14 лет и у них же в возрасте 18-19 лет при поступлении в ВВУЗ. По полученным показателям все абитуриенты были разделены на группы: «высокоадаптивные» (ВА) и «адаптивные» (А) – лица, хорошо адаптированные в реальной жизни, со стабильным психическим состоянием, хорошей инициативностью, могущие взять ответственность на себя, с высокой степенью эмоционально-волевой устойчивости, положительной базовой эмоцией и направленностью личности в сторону созидания, высокой и средней степенью социальной ответственности; «эмоционально-лабильные» (ЭЛ) – лица с достаточной адаптацией в реальной жизни, с эмоциональной неустойчивостью, неуравновешенностью, со средним уровнем социальной ответственности; «группа риска» (ГР) включала лиц с эмоционально-волевой лабильностью, нестабильным психическим состоянием, эмоциональной возбудимостью, направленностью личности в сторону разрушения или саморазрушения, низким уровнем социальной ответственности, которые легко дезадаптируются в сложных условиях; «дезадаптивные» (ДА) – лица, которым трудно адаптироваться в реальной жизни, с эмоционально-волевой неустойчивостью, нестабильным психическим состоянием, с легко возникающей эмоциональной возбудимостью, направленностью личности в сторону разрушения или саморазрушения, низким уровнем социальной ответственности, с базовой эмоцией «гнев» или «тоска».

Результаты. В результате обследования на момент поступления абитуриенты были разделены на 5 групп УрПА: ВА, А, ЭЛ, ГР и ДА. Показатели распределения по группам УрПА абитуриентов в 14-летнем возрасте показаны в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение абитуриентов по УрПА в возрасте 14 лет

Показатель	Абитуриенты в возрасте 14 лет	
	Абс. числа	%
А	107	39,6
ЭЛ	75	27,8
ГР	71	26,3
ДА	17	6,3
Всего	270	100

Как видно из таблицы 1, в возрасте 14 лет среди юношей, поступающих в ВВУЗы, высокоадаптивные лица отсутствовали.

Показатели распределения по группам УрПА абитуриентов при поступлении в ВВУЗ показаны в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение абитуриентов по УрПА при поступлении в ВВУЗ

Показатель	Абитуриенты при поступлении в ВВУЗ	
	Абс. числа	%
ВА	2	0,7
А	125	46,3
ЭЛ	54	20
ГР	63	23,3
ДА	26	9,7
Всего	270	100

Из таблицы 2 видно, что по сравнению с 14-летним возрастом, к 18-19 годам появляются высокоадаптивные юноши (они улучшили свой УрПА из группы А), увеличивается доля адаптивных и дезадаптивных лиц и уменьшаются доли группы эмоционально-лабильных и группы риска.

С увеличением возраста изменение УрПА происходило в следующем порядке: в ВА – 0,7% все в 14 лет были в группе А; в группу А – в 14 лет в группе А было 31,5%, из группы ЭЛ улучшились 12,2%, из ГР улучшились до группы А 2,6%; в ЭЛ группу из группы А ухудшилось 3%, не изменились в группе ЭЛ – 10,7%, из ГР улучшились 6,3%; в ГР из группы А ухудшились 4,1%, из группы ЭЛ ухудшились 4,4%, в ГР не изменили УрПА 13%, из группы ДА улучшились 1,9%; в группу ДА из группы А ухудшилось 0,4%, из группы ЭЛ ухудшилось 0,4%, из ГР ухудшилось 4,4%, не изменились в группе ДА – 4,4%.

В целом, 57,4% абитуриентов после поступления в ВВУЗ адаптируются хорошо; 32,2% будут нуждаться в динамическом наблюдении, 10,4% абитуриентов являются профессионально непригодными к военной службе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мелюхин Г.М. Аксиологический аспект здорового образа жизни в формировании личности // Вестник Чувашского ун-та. – 2008; 1: 103-109.

2. Демченко Ж.Л., Сюрис Н.А. К вопросу об аутоагрессивном поведении военнослужащих // Тюменский мед. журн. – 2013; 2: 81-85.

3. Лобачов А.В. Профилактика психических расстройств у курсантов военных вузов МО РФ на начальных этапах обучения: автореф. …дисс. канд. мед. наук : спец. 14.01.06 / А.В. Лобачев. – СПб, 2011. – 21 с.

4. Лобачов А.В. Стрессоустойчивость курсантов военных образовательных учреждений с разными психофизиологическими особенностями // Вестн. Санкт-Петербургского университета МВД России. – 2011; 1: 172-177.

5. Панасенко Б.В. Агрессия, как основная психотерапевтическая мишень краткосрочной семейной психотерапии при расстройствах поведения и эмоций у детей и подростков // Суицидология. – 2010; 1: 65–66.

6. Коршевер Н.Г., Ситмбетов Д.А. Особенности адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в течение года // Воен.-мед. журн. – 2011; 332, 6: 73–75.

РЕАЛИЗАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ СТРАТЕГИЙ В ОБУЧЕНИИ ФАРМАКОЛОГИИ СТУДЕНТОВ ИНОСТРАННОГО ФАКУЛЬТЕТА

Коноплева Е.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проблемы обучения фармакологии на русском языке как иностранном решаются созданием на сайте «Аптекарского острова» страниц «Учебный материал для франкоговорящих студентов по фармакологии».

Ключевые слова: *дистанционное обучение, информационные технологии, домен «Инфосфера».*

Сегодня в высшем образовании есть запрос на новые формы представления контента [1]. Использование смешанного обучения, дистанци-

онного обучения, онлайн-курсов для широкого круга слушателей ставят новые задачи. Изменилась и формула образования. Исторический процесс изменения формулы образования в 21 веке представлен на рис. 1.

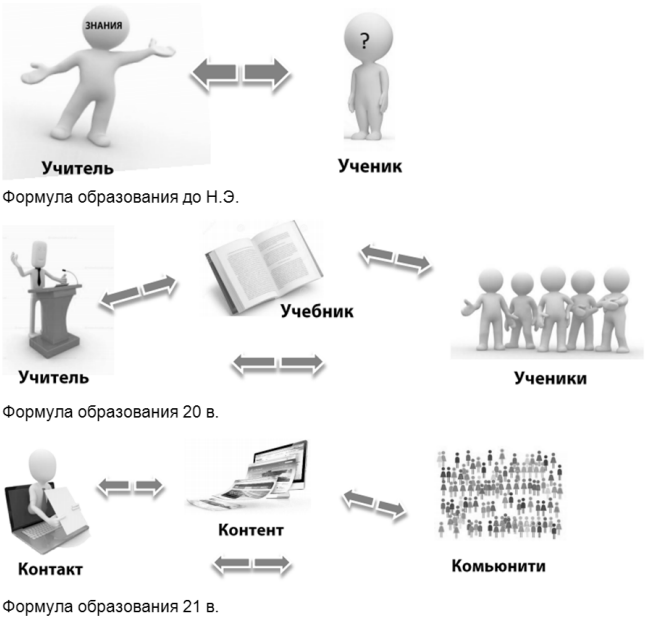


Рис. 1. Исторический процесс изменения формулы образования в 21 в.

На кафедре фармакологии и клинической фармакологии СПХФА работа с иностранными студентами активно проводится с 90-х годов прошлого века. В настоящее время проблемы обучения фармакологии на русском языке как иностранном на начальном и среднем этапах обучения дисциплине были решены созданием на сайте «Инфосфера» (http://www.pharminnotech.com/) личной страницы «Островок Елены Витальевны Коноплевой» https://sites.google.com/a/pharminnotech.com/konopleva/home, на которой представлен «Учебный материал по фармакологии для франкоговорящих студентов». В нем представлены вопросы для самоподготовки к занятиям и краткие ответы на них на русском и французском языке, текст иллюстрирован рисунками из франкоязычных источников. Вопросы к контрольной работе также иллюстрированы рисунками с подписями на французском языке (рис. 2).

Восприятие материала по фармакологии в иностранной аудитории на русском языке облегчают фотографии различных лекарственных форм лекарственных препаратов, обсуждаемых на занятиях (рис. 3).



Рис. 2. Фрагменты подстраниц: Занятие № 3, Холинергические средства, Контрольная работа № 1 – на станице «Учебный материал для франкоговорящих студентов по фармакологии»



Рис. 3. Фрагменты подстраниц: Занятие № 5, Холинергические средства, Адренергические средства – на станице «Учебный материал для франкоговорящих студентов по фармакологии»

Наибольшие затруднения у франкоязычных студентов вызывают адренергические средства, им посвящена соответствующая подстраница. Изучение материала базируется на знаниях строения и функционирования адренергического синапса, классификации, локализации и функциональной роли адренорецепторов. Далее на подстранице «Адренергические средства» приводится классификация средств, влияющих на адренергическую передачу (рис. 4). Подробно описаны отдельные препараты с иллюстрациями лекарственных форм. Задания по рецептуре содержат список обязательных препаратов, описание их лекарственных форм и способа применения и вопросы, отражающие особенности каждого препарата с ответами на русском и французском языках.

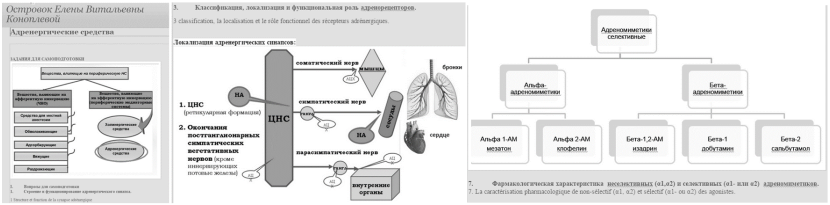


Рис. 4. Фрагменты подстраницы «Адренергические средства» на станице «Учебный материал для франкоговорящих студентов по фармакологии»

Ознакомить франкоговорящих студентов с одной из наиболее трудных тем на начальном этапе изучения фармакологии «Адренергические

средства» помогают и общедоступные интернет-источники. Лекция-презентация на тему: «Адренергические средства» доцента кафедры фармакологии и клинической фармакологии к.м.н. Е.В. Коноплевой размещена в сервисе http://www.myshared.ru/slide/413044/. Сервис www.myshared.ru создан для публикации пользователями своих презентаций в формате PowerPoint (ppt) в сети интернет. Это позволяет смотреть и скачать бесплатно и без регистрации размещенную презентацию.

В этом году новой для кафедры задачей явилось обеспечение обучение франкоговорящих студентов четвертого курса по дисциплине «Клиническая фармакология». Для решения этой проблемы создана страница «Учебный материал для франкоговорящих иностранных студентов по клинической фармакологии» (https://sites.google.com/a/pharminnotech.com/konopleva/ucebnyj-material-dla-frankogovorasih-inostrannyh-studentov-po-farmakologii).

На сайте подчеркиваются основные принципы рациональной фармакотерапии (обоснованность, минимизация, рациональность, экономичность, контролируемость, индивидуализированность), особое внимание обращается на эффективность и безопасность фармакотерапии.

Таким образом, активно используя интернет-ресурсы и собственные сайты, сотрудники кафедры фармакологии и клинической фармакологии решают сложные вопросы преподавания фармакологии и клинической фармакологии франкоговорящим студентам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каджаспирова Г.М., Петров К.В. Технические средства обучения и методика их использования. – М.: Изд-во Центр «Академия», 2001.

2. Полат Е.С. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования. – М.: Академия, 2003. – 269 с.

3. Селевко Г.К. Энциклопедия образовательных технологий: В двух томах. Т.1. М., 2006. – 816 с.

ДИСЦИПЛИНЫ ВАРИАТИВНОЙ ЧАСТИ КАК ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ДЛЯ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КЛАСТЕРА

Лампатов В.В., Воробьева В.М.
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

Представлены цели и дескрипторы дисциплин вариативной части учебного плана АГМУ по специальности «Фармация», ориентированные на подготовку специалистов для биофармацевтического кластера.

Ключевые слова: *биофармацевтический кластер, образование, обучающийся.*

Начиная с 2008 года в Алтайском крае активно работает некоммерческое партнерство «Алтайский биофармацевтический кластер», в состав которого входит 20 предприятий Алтайского края, которые выпускают около 600 видов лекарственных средств, биологически активных добавок, средств космецевтики, продуктов функционального питания. Конкурентными преимуществами кластера «АлтайБио» в Алтайском крае уникального природного сырья растительного и животного происхождения являются наличие. В современных условиях перед биофармацевтическим кластером стоит задача ускоренного развития сектора фармацевтической промышленности, базирующегося на разработке инновационных лекарственных препаратов на основе натурального сырья, а также расширение производства пищевых продуктов с заданными функциональными свойствами [1].

Ключевым условием для развития кластера любого профиля является наличие квалифицированных специалистов, способных решать проблемы разработки и организации производства препаратов для импортозамещения и конкурентоспособных инновационных препаратов.

Фармацевтический факультет Алтайского государственного медицинского университета большое внимание уделяет вопросам подготовки специалистов для предприятий биофармацевтического кластера. При разработке концепции основной образовательной программы и учебного плана по ФГОС в состав вариативной части были включены такие дисциплины как «Физико-химические основы получения лекарственных препаратов» (2 курс), «Международные стандарты производства лекарственных препаратов» (3 курс), «Стандартизация лекарственных препаратов» (3 курс), «Нанотехнологии в фармации» (5 курс) [2].

Дисциплина «Физико-химические основы получения лекарственных препаратов» призвана подготовить обучающихся к овладению знаниями при изучении профессиональных дисциплин, способствовать овладению обучающимися физико-химических основ прогнозирования, разработки, контроля, оптимизации различных технологических процессов при получении, контроле качества, хранении, применении фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов; обеспечить формирование понимания взаимосвязи состава лекарственных препаратов с особенностями их хранения, контроля качества и применения и способности проводить анализ лекарственных средств с помощью химических и физико-химических методов, а также определение фи-

зико-химических характеристик отдельных лекарственных форм таблеток, мазей, растворов для инъекций.

«Международные стандарты производства лекарственных препаратов» обеспечивают формирование системных знаний по современному состоянию государственного нормирования промышленного производства лекарственных препаратов и изготовления лекарственных форм в условиях аптеки и умение применять полученные знания в практической деятельности по разработке, производству лекарственных препаратов, а также организации производственной деятельности фармацевтических предприятий и организаций. В процессе изучения дисциплины обучающиеся знакомятся с принципами построения и работы различных видов фармацевтических предприятий и организаций в соответствии с международной системой требований и стандартов; приобретают способность принимать участие в организации производственной деятельности фармацевтических предприятий и организаций по изготовлению и производству лекарственных средств.

Дисциплина «Стандартизация лекарственных препаратов» направлена на формировании у обучающихся профессионального мышления по использованию нормативных документов: фармакопей, частных и общих фармакопейных статей, фармакопейных статей предприятий и приказов по оценке качества лекарственных средств, навыков интерпретации требований НД к качеству лекарственных препаратов, умений проведения анализа лекарственных средств для оценки качества лекарственных препаратов и навыками интерпретации результатов анализа в соответствии с требованиями НД.

«Нанотехнологии в фармации» призваны сформировать системные знания по теоретическим основам и практическим способам получения наноразмерных систем доставки лекарственных веществ, возможностям и перспективам применения нанотехнологии в фармации и медицине, а также умения применять полученные знания в практической деятельности по разработке лекарственных препаратов приобретение обучающимися современных знаний о явлениях и процессах в системах, содержащих частицы нанометрового размера и общих закономерностях их поведения. Приобретение обучающимися современных знаний по перспективам и областям применения нанотехнологий в медицине, в том числе диагностике, мониторинге и лечении заболеваний; современных знаний по структуре, свойствам, технологии получения, использованию вспомогательных веществ в технологии наноразмерных систем доставки, а также биофармацевтическим аспектам их применения; основам исследований по разработке эффективных систем доставки лекарственных веществ с

наноносителями в виде различных лекарственных форм на основе современных технологий и биофармацевтических исследований, а также методам их контроля будет способствовать формированию профессионального мышления, необходимого для разработки лекарственных средств, средств косметевтики и лечебного питания на предприятиях биофармацевтического кластера.

Дополняют образовательный комплекс дисциплины по выбору: «Основы разработки нормативных документов для биофармацевтического кластера» / «Производство БАД и лечебно-косметических средств». Данные дисциплины направлены на формирование системных знаний по структуре и правилам оформления организационно-технологической документации на фармацевтическом предприятии, в том числе и правилам оформления технической документации по производству и обороту биологически активных добавок к пище и лечебно-косметических средств, и их значении в деятельности биофармацевтического кластера. Студенты, решая компетентностно-ориентированные ситуационные задачи, обучаются принципам составления и ведения организационно-технологической документации фармацевтических предприятий и организаций в соответствии с международной системой требований и стандартов, получают навыки по организации производства, контроля качества и оборота БАД и лечебно-косметических средств.

Закрепление полученных знаний, умений и навыков происходит при выполнении выпускной квалификационной работы, тематики которых направлены на разработку, оценку качества, контроль биофармацевтических параметров лекарственных средств. Контроль сформированности компетенций осуществляется в рамках государственной итоговой аттестации. В 2016 году состоится первый выпуск студентов, прошедших обучение по ФГОС. Надеемся, что полученные знания, умения и навыки наших выпускников будут востребованы предприятиями биофармацевтического кластера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтайский центр кластерного развития: http://www.altkibd.ru/ackr/altayskie_klastery/altayskiy_biofarmatsevticheskiy_klaster/.

2. Приказ Министерства образования и науки РФ от 17 января 2011 г. № 38 «Об утверждении и введении в действие федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060301 Фармация (квалификация (степень) «специалист»)»: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/55071130/#ixzz3oRc8k7Z3.

ИНТЕРАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ В НЕЯЗЫКОВОМ ВУЗЕ

Ленская Н.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В процессе обучения подходов к иностранному языку активно используются интерактивные методы. Выбор оптимальных пучению значительно улучшает процесс усвоения речи в коммуникативном общении, а также повышает мотивацию к изучению иностранного языка.

Ключевые слова: *интерактивные методы обучения, работа в группе, развитие коммуникативной и информационной компетенции, мультимедийные технологии.*

В современной методике преподавания иностранного языка наметилась тенденция к использованию инновационных методов обучения, направленных, прежде всего, на развитие аналитических и творческих способностей. Такая тенденция находит отображение в разработке и последующем внедрении интерактивных методов обучения – новых технологий образования. Интерактивный («inter» – взаимный, «act» – действовать) – означает взаимодействовать, находиться в режиме беседы, диалога с кем-либо.

Интерактивные методы ориентированы на более широкое взаимодействие студентов не только с преподавателем, но и друг с другом, а также на повышение активности студентов в процессе обучения. Для этого на занятиях организуются индивидуальная, парная и групповая работы, применяются исследовательские проекты, ролевые игры, идёт работа с документами и различными источниками информации.

Место преподавателя на интерактивных занятиях сводится к направлению деятельности студентов на достижение целей занятия. Преподаватель также разрабатывает план занятия. Обычно, это интерактивные упражнения и задания, в ходе выполнения которых студент изучает материал [1].

Задачами интерактивных методов обучения являются:

• эффективное усвоение учебного материала;

• пробуждение у студентов интереса к предмету;

• обучение навыкам работы в команде, проявление терпимости к другой точке зрения, уважение к праву каждого на свободу слова, его достоинства;

• самостоятельный поиск студентами путей и вариантов решения поставленной учебной задачи (выбор одного из предложенных вариантов или нахождение собственного варианта и обоснование решения);

• формирование жизненных и профессиональных навыков;

• выход на уровень осознанной компетентности студента.

Среди самых распространенных интерактивных методов можно выделить метод проблемного изложения, метод проектов, метод анализа ситуаций (case-study), метод Jigsaw (метод пилы), метод мозгового штурма, метод критического мышления, метод Синквейна, деловые и ролевые игры, метод шести шляп, метод Insert (метод индивидуальных пометок, активное чтение), метод блиц-опроса и многие другие [2].

Одним из интересных и популярных методов является кейс-метод, метод анализа ситуаций. Кейс-метод – это метод активного обучения на основе реальных ситуаций. В переводе с английского языка case – случай, а case study – это обучающий случай. Суть метода case-study заключается в использовании конкретных учебных ситуаций, описаний определенных условий, которые помогают студентам формулировать проблемы и искать способы ее решения с последующим разбором на учебных занятиях.

Различаются следующие виды кейсов:

• практические кейсы. Данные кейсы как можно реальнее должны отражать вводимую ситуацию или случай;

• обучающие кейсы. Основной задачей их выступает обучение;

• научно-исследовательские кейсы, которые ориентированы на включение ученика в исследовательскую деятельность [3].

В каждом кейсе содержатся обучающие функции, направленные на успешное сочетание теории и практики. Такой метод может быть успешно использован на занятиях по иностранному языку, поскольку данный метод комплексный и содержит все виды речевой деятельности: чтение, говорение, письмо, аудирование. Студенты учатся работать в группах, слушать собеседников, аргументировать свою точку зрения. Успех кейс-метода зависит от трех основных составляющих: качества кейса, подготовленности обучающихся и готовности самого преподавателя к организации работы с кейсом и ведению дискуссии.

Следует отметить, что осуществить точную классификацию интерактивных методов обучения практически невозможно, потому что они тесно переплетаются, дополняя друг друга. Во время одного занятия студенты могут заниматься творческими заданиями в малых группах, обсуждать вопросы всей аудиторией, предлагать индивидуальные решения. К интерактивным методам относятся также презентации с использованием различных мультимедийных технологий, которые в свою очередь подразумевают использование таких аудиовизуальных и интерактивных средств обучения как:

• программные средства (мультимедийные диски, презентации, видео-, аудио-ролики, ресурсы сети Интернет);

• оборудование (ПК, аудио-, видео- аппаратура, мультимедийный проектор, интерактивная доска).

Использование мультимедийных интерактивных технологий при коммуникативном обучении иностранному языку значительно повышает качество подачи материала урока и эффективность усвоения этого материала студентами. Как показывает практика, использование и внедрение современных технологий, мультимедийного оборудования обогащает содержание образовательного процесса, повышает мотивацию к изучению иностранного языка, и наблюдается тесное сотрудничество между преподавателем и студентами.

Интерактивное занятие – это импровизированное учебное занятие, имеющее нетрадиционную структуру. Такой метод обучение позволяет решать одновременно несколько задач. Оно развивает коммуникативные умения и навыки, помогает установлению эмоциональных контактов между студентами, обеспечивает воспитательную задачу, поскольку приучает работать в команде и прислушиваться к чужому мнению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Суворова Н.Н. Интерактивное обучение: новые подходы. – М.: Вербум, 2005.

2. Добрынина Д.В. Инновационные методы обучения студентов вузов как средство реализации интерактивной модели обучения // – 2010; 5: 172-176.

3. Ильина О.К. Использование кейс-метода в практике преподавания английского языка // Лингвострановедение: методы анализа, технология обучения. Шестой межвузовский семинар по лингвострановедению. Языки в аспекте лингвострановедения: сб. науч. статей в 2 ч. Ч. 1. / под общ. ред. Л.Г. Ведениной. – М.: МГИМО, Изд-во «Университет». – 2009. – С. 253-261.

ПРОБЛЕМНЫЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ СИТУАЦИИ ПО ИНЖЕНЕРНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ КАК ИНТЕРАКТИВНАЯ ФОРМА ОБУЧЕНИЯ

Маркова А.В., Сорокин В.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

При изучении инженерных дисциплин возможно использовать такую интерактивную форму обучения, как «проблемные производственные си-

туации», которые позволяют оценить сформированность части компетенций, закладываемых при освоении учебной программы.

Ключевые слова: *проблемные производственные ситуации, химическая технология, малые группы, компетенции.*

При изучении курса и практическом закреплении теоретических знаний по инженерным дисциплинам возможно использовать «проблемные производственные ситуации», которые ориентированы на развитие мотивации и нестандартного мышления при освоении дисциплины, на формирование умений по анализу технических характеристик оборудования и приборов контроля.

Смоделированные проблемные ситуации, представленные в виде заданий, для своего решения требуют полных современных знаний, отбора и анализа необходимой информации, выдвижения гипотез, обобщения и выработки вариантов решения ситуации.

В связи с этим их целесообразно предусматривать при выполнении практических работ по дисциплине, поскольку это позволяет практически реализовать осваивание внутрипредметных связей и компетенций обучающимися.

Варианты таких заданий должны содержать

- описание ситуации;
- вопросы для обсуждения;
- методические рекомендации по изучению и решению ситуации.

Отличительной особенностью таких заданий является отсутствие указания на причину возникновения проблемной ситуации, что порождает множество причин и возможностей их устранения. При выполнении задания студенту необходимо понять проблему, установить последствия, которые могут наступить в случае ее не устранения и выяснить, что необходимо предпринять для решения проблемной ситуации.

Деятельность преподавателя и студентов по созданию и использованию конкретных ситуаций включает последовательное выполнение следующих шагов:

Шаг 1. Изучение поставленной проблемы. Источником задания выступает производственная ситуация, сформулированная преподавателем (или основанная на материале, собранном самим студентом во время прохождения практики). Преподаватель раздает ситуации-задания студентам для ознакомления и осуществляет постановку целей и задач предстоящей работы.

Шаг 2. Анализ проблемной ситуации. Любая производственная проблема, связанная с нарушением технологических процессов, имеет свои причины. Поиск причины, ее локализация – основная цель студента.

Только после нахождения первопричины возможно формулирование способов решения проблемы. Анализ ситуации осуществляется в малых группах. Студенты обсуждают ситуацию, осуществляют поиск ее первопричины.

Работа в малых группах (от 2 до 5 человек) – это принцип объединения учащихся в небольшие группы для совместного выполнения задания. Студенты работают в группе до тех пор, пока они не освоят предложенный материал, не придут к общему мнению по решению проблемы.

При совместной работе каждый студент развивает умение общаться, слушать, коллективно решать проблемы, достигать взаимопонимания. Совместное выполнение задания снимает страх перед неудачами у более слабых студентов, делает прочнее знания сильных студентов. Происходит взаимное обогащение учащихся в группе, они обмениваются знаниями и разными способами действий.

Шаг 3. Решение проблемной ситуации. На данном шаге студенты оценивают и выбирают оптимальное решение на поставленную проблему, готовят выступление или презентацию, в которых рассказывают о выбранных путях решения ситуации. При выполнении такого задания перед студентами возникает ряд вопросов, не разрешимых только на основе ранее усвоенных знаний. Все это приводит к необходимости использования студентами дополнительных источников знаний: книг, каталогов, обращению к сети Интернет, что несомненно развивает познавательную деятельность обучающегося.

Шаг 4. Презентация решения ситуации. Студенты представляют результаты анализа и решения проблемной ситуации, проявляют навыки и умения публичного выступления, в ходе дискуссии должны отстоять собственное мнение, грамотно и аргументированно защищать свою позицию. В ходе обсуждения предложенного решения в беседу вовлекаются все студенты группы, рассматриваются альтернативные точки зрения на ситуацию, оцениваются другие подходы к решению ситуации.

Шаг 5. Подведение итогов. Осуществляет преподаватель, который должен оценить предложенные решения с уровня своих знаний, выступить в роли судьи. Преподаватель, при необходимости, может рассказать о способах решения ситуации, рекомендовать лучший способ ее решения.

В качестве примера можно привести проблему дозирования реагента в химический реактор.

Шаг 1. Для регламентного проведения химического процесса необходимо дозировать жидкий реагент в реактор с определенной скоростью. Следует рассмотреть два способа подачи: а) самотёком из мерника или б) с помощью насоса; остановиться на одном из вариантов и обосновать свой выбор.

Шаг 2. Анализ производственной проблемы. Необходимо рассмотреть особенности каждого способа подачи реагента, сделать комплексную предварительную оценку каждого варианта. Вариант а). Требуется установка мерника выше реактора, однако позволят ли производственные площади. В мерник всё равно надо закачивать реагент. Подумать, каким образом в зависимости от того, где находится хранилище реагента. Вариант б). Необходима постоянная работа насоса. Наметить тип насоса. Предусмотреть ситуацию его отказа.

Шаг 3. Выполнить необходимые технические расчеты по каждому варианту. Оценить (косвенно) эксплуатационные (расчет мощности насоса или способа подачи реагента в мерник) и капитальные затраты (выбор насоса по каталогам или обращение к сайтам изготовителей либо подбор мерника, необходимую высоту установки мерника).

Шаг 4. Презентация вариантов решения и обсуждение результатов. Студентами приводятся аргументы в пользу обоих способов подачи, оцениваются преимущества и недостатки каждого способа, принимается решение о выборе способа.

Шаг 5. Оценка преподавателя. Преподаватель проверяет технические расчеты, исправляет имеющиеся погрешности, указывает на ошибочные рассуждения, поощряет интересные мысли и нестандартные решения.

В конце занятия преподаватель выставляет рейтинговый балл участникам группы.

В ходе изучения поставленной проблемы, ее анализа и решения, а также презентации, студент косвенно показывает свою степень освоения:

- общекультурных компетенций (здесь и далее на примере дисциплин по направлению подготовки 18.03.01 «Химическая технология») по:

• обладанию культурой мышления, способностью к обобщению, анализу, восприятию информации, постановке цели и выбору путей ее достижения:

• умению логически верно, аргументировано и ясно строить устную и письменную речь, способностью в устной и письменной речи логически правильно оформить результаты мышления

• способностью и готовностью к кооперации с коллегами, работе в коллективе;

- общепрофессиональных компетенций:

• владеть основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, иметь навыки работы с компьютером как средством управления информацией;

• владеть основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий.

И студент напрямую показывает свою степень владения профессиональной компетенцией и заложенными в ней основами:

• способностью и готовностью осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров технологического процесса, свойств сырья и продукции [1].

Таким образом, обучение с применением проблемных производственных ситуаций повышает производственно-технологическую деятельность, позволяет увязать будущую профессиональную деятельность с дисциплинами профессионального цикла и оценить сформированность компетенций, формируемых при освоении учебной программы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по направлению подготовки 18.03.01 Химическая технология (уровень бакалавриата).

ОБУЧЕНИЕ АСПИРАНТОВ ОСНОВАМ ПЛАНИРОВАНИЯ РАБОТЫ НАД ДИССЕРТАЦИОННЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ В ХОДЕ ОСВОЕНИЯ КУРСА «ПОИСК НАУЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ»

Неронова М.Ю.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

На основе опыта преподавания курса «Поиск научной информации» аспирантам СПХФА, рассматриваются подходы к формированию универсальных компетенций, связанных с подготовкой к научно-исследовательской деятельности.

Ключевые слова: *универсальные компетенции, научно-исследовательская деятельность, планирование этапов научно-исследовательской работы.*

С 1 сентября 2014 года обучение в аспирантуре СПФА, согласно требованиям Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации», строиться с соответствии с Федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования по направлениям подготовки научно-педагогических кадров (ФГОС ВО). Это внесло существенные изменения в процесс подготовки аспирантов. Ранее российские

программы аспирантуры относились к программам «послевузовского образования», они лицензировались и реализовывались по конкретным специальностям научных работников, не вели к присвоению квалификаций или образовательных степеней и не завершались выдачей документов об образовании [1]. Превращение аспирантуры в третий уровень высшего образования потребовало серьезного пересмотра подходов к обучению и повышения ответственности, задействованных в подготовке аспирантов, преподавателей.

Главной целью аспиранта была и остается подготовка к защите кандидатской диссертации, но эффективное решение этой задачи зависит не только от усилий аспиранта и его научного руководителя. Опыт работы в отделе аспирантуры привел нас к выводам о том, что некоторые аспиранты не укладываются в срок и вовремя не выходят на защиту не только из-за объективных трудностей или недостатка усердия. Многие из них не в полной мере представляют, что им нужно делать, чтобы добиться успеха. У них не сформирован навык планирования научного исследования: аспиранты не знают, как правильно распределить свое время и силы. И, в результате, в лучшем случае, только концу второго года обучения серьезно приступают к выполнению научной работы. Учитывая, что на многих направлениях срок обучения в аспирантуре ограничен тремя годами, не все аспиранты успевают завершить исследование до окончания срока, что, в свою очередь сказывается на эффективности работы аспирантуры.

Решению указанной проблемы должно служить развитие универсальных компетенций, прежде всего, связанных с подготовкой к научно-исследовательской работе. Согласно требованиям всех ФГОСов ВО по подготовке научно-педагогических кадров в аспирантуре одним из результатов освоения программ аспирантур является формирование у выпускника универсальных компетенций, не зависящих от конкретного направления подготовки [2]. Формулировки универсальных компетенций во ФГОСах разных направлений отличаются, но суть их остается одна: выпускник аспирантуры должен знать основы планирования научного исследования, уметь работать с научной информацией и владеть навыками грамотного оформления результатов научного исследования. Формированию указанных качеств должен способствовать курс «Поиск научной информации», который аспиранты СПХФА начинают изучать с 1 семестра, сразу же после зачисления в аспирантуру.

Курс «Поиск научной информации» носит пропедевтический характер и является своеобразным введением аспирантов в научно-исследовательскую работу. Одной из центральных задач курса становится знакомство аспиранта с основами планирования научного исследования. Для этого аспирантам дается следующая таблица (табл. 1).

Таблица 1 – Этапы планирования диссертационного исследования

1. Начальный этап исследования (1 год работы в аспирантуре)

Задачи	Действия	Результат
1. Выбор темы исследования	Обоснование актуальности темы, теоретического и практического значение исследования	Составление аннотации для утверждения темы исследования на ЭНТС и Ученом Совете академии
2. Конкретизация темы исследования	Выделение предмета предполагаемой теории, явлений и закономерностей, которые охватывает исследование; отграничение темы от примыкающих к ней областей; конкретизация методов исследования; определение срока и стадий выполнения отдельных этапов исследования	Составление предварительного плана исследования
3. Определение теоретических основ исследования	Выделение и определение основных терминов, необходимых для решения научной задачи; составление методики исследования	Составление понятийного аппарата научной работы
4. Изучение истории вопроса	Нахождение и знакомство со всеми материалами близкими к теме исследования (за 5 последних лет)	Составление предварительного литературного обзора по теме исследования
5. Подготовка к исследованию	Просмотр аналитических обзоров ведущих специалистов по теме и выявление еще неразрешенных проблем, выдвинутых, но не проверенных гипотез. Установление личных контактов с ведущими специалистами в области научного исследования; изучение информации по теме	Составление библиографического списка работы. Подготовка аналитического обзора литературы. Участие в конференциях и установление контактов с коллегами – единомышленниками
6. Планирование программы исследования	Изучение материально-технической базы для проведения экспериментальной части исследования; ограничение поля исследования в соответствии с потребностями исследования и возможностями исследователя; формулировка основной гипотезы исследования; согласование ее с научным руководителем; составление рабочего план исследования, установление сроков выполнения	Утверждение рабочего плана исследования с выделением отдельных этапов, стадий и сроков выполнения

2. Основной этап исследования (2-3 год работы в аспирантуре)

Задачи	Действия	Результат
1. Проведение экспериментальной части исследования	Организация и проведения эксперимента	Обработка и систематизация полученных данных
2. Оформление теоретической части исследования	Анализ полученных данных, возможная коррекция исходной гипотезы, формулировка основных выводов исследования	Написание предварительного текста диссертационной работы

3. Завершающий этап исследования (3-4 год работы в аспирантуре)

Задачи	Действия	Результат
1. Написание текста диссертации	Написание основного текста с учетом структуры диссертации (части, главы, параграфы)	Представление текста диссертационного исследование на согласование научному руководителю
2. Оформление текста диссертации	Коррекция текста работы с учетом замечаний научного руководителя; написание введения, заключения и составление библиографического списка работы	Представление текста диссертации на предзащиту
3. Написание автореферата диссертации и сбор документов к защите	На основании рекомендованного к защите текста написание автореферата; установление контакта с секретарем Ученого Совета, где состоится защита, сбор документов к защите	Помещение текста диссертации и автореферата на сайте Ученого Совета, готовность к защите диссертации

Мы надеемся, что освоение курса «Поиск научной информации» поможет аспирантам СПХФА разумно планировать свою научно-исследовательскую работу и успешно развивать умения и навыки, необходимые современному исследователю.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мосичева И.А. Реализация программ аспирантуры в условиях действия ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» / И.А. Мосичева, Е.В. Караваева, В.Л. Петров. – http://cyberleninka.ru/article/n/realizatsiya-programm-aspirantury-v-usloviyah-deystviya-fz-ob-obrazovanii-v-rossiyskoy-federatsii.

2. Федеральные государственные образовательные стандарты высшего образования по направлениям подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре. – http://www.consultant.ru/

3. Захаров А., Захарова Т. Как написать и защитить диссертацию. – СПб.: Питер, 2003.

РАЗВИТИЕ ТВОРЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СТУДЕНТОВ СПХФА В ХОДЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ В ПРЕПОДАВАНИИ ГУМАНИТАРНЫХ ДИСЦИПЛИН

Неронов А.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье обобщается опыт использования интерактивных форм обучения в процессе преподавания гуманитарных дисциплин студентам разных курсов фармацевтического факультета и ФПТЛ и предлагается новая интерактивная методика, способствующая развитию у студентов навыков самостоятельности и креативности в ходе обучения.

***Ключевые слова**: интерактивные формы обучения, ролевые игры, ситуационные задачи, компетенции.*

На современном этапе развития высшему образованию уже недостаточно опираться на традиционные формы обучения, где студенты играют исключительно пассивную роль, а преподаватели выступают в роли активных экспертов. Важным моментом реформы высшего образования в России является учет личностной активности студентов в процессе формирования требуемых компетенций. Как уже сказано выше, традиционные подходы опирались, в основном, на пассивную форму восприятия студентами подаваемого им учебного материала. Здесь практически отсутствовали методы и формы стимулирования личной активности учащихся. Современная система образования ориентирована не столько на передачу знаний и опыта, сколько на выработку компетенций, что предполагает взаимосвязь знаний, умений и навыков, а это, в свою очередь, требует принципиально новых методов преподавания, одним из которых, несомненно, следует считать интерактивное обучение.

«Современность культуры постмодернизма погружает человека в неустойчивый мир, где целостная, неизменная, стабильная реальность всех предыдущих веков распадается на хаотичную, изменчивую действительность, живущую по законам поливариантности, случайности, равновеликости всех теорий, сложности и противоречивости трактовок»[1, с.372]. Именно такое состояние культуры предполагает и множественность подходов к совершенствованию процесса образования. «Постмодернистская педагогика признает принципиальную невозможность жестко смоделировать образование. Для педагогики постмодерна сама цель образования множественна, подвижна, предельно индивидуализирована» [2, с. 248].

Ранее мы уже говорили, что интерактивное обучение предполагает взаимодействие между студентами в ходе решения определенных задач. При этом акцент переносится с преимущественной активности преподавателя на возрастающую активность самих учащихся. Это позволяет, кроме решения основной задачи обучения (усвоение предмета), развивать у студентов навыки коммуникации и личную инициативу. Но самое главное в интерактивном методе состоит в том, что в нем заключена новая концепция – перехода от практики к теории, а не наоборот, как это было принято до сих пор.

Также мы указывали и на то, что такой подход особенно важен для преподавания гуманитарных дисциплин. Теоретические построения в таких науках как, например, философия, психология, культурология или социология представляют собой довольно сложные концептуальные системы, наполненные множеством терминов, требующих не только развитого абстрактного мышления, но также и наличия достаточного жизненного опыта, который, в силу понятных обстоятельств, попросту отсутствует у студентов, особенно на первых курсах обучения в ВУЗе. Интерактивное обучение, без сомнения, способствует разрешению указанной проблемы, а заодно позволяет воспитывать в студентах личную инициативу, улучшить их способности к общению и сформировать у них необходимые компетенции.

Следует подчеркнуть, что преподаватели кафедры гуманитарных наук СПХФА уже в течение ряда лет используют различные формы интерактивного обучения студентов, включая применение соответствующего компьютерного оборудования. Так, например, на занятиях по предмету «Психология и педагогика» нами применяется такой метод как интерактивное психологическое тестирование, где студенты сами осваивают методику тестов, а затем применяют эти методики для активной работы с другими студентами, проводя самостоятельные действия по тестированию всей студенческой группы. На занятиях по предмету «История Отечества» помимо давно практикуемых видео-презентаций, хорошо зарекомендовали себя различные игры, в которых соревнуются отдельные команды студентов. Это могут быть сложные вопросы, задаваемые «противной стороне», или те же вопросы, но в форме кроссвордов.

Вместе с тем, уже имея успешный опыт интерактивных методик, опробованных в рамках семинарских занятий, не следует останавливаться на достигнутом. Тем более, что в современном мировом процессе развития образования возникают все новые подходы и методики совершенствования педагогического процесса. Хотелось бы обратить внимание на идею «обучения в сотрудничестве», где студенты не только самоорганизуются в процессе обучения (о подобных формах было сказано выше), но и сами выступают в роли активных субъектов образовательного процесса.

Идея обучения в сотрудничестве появилась в США в 20-х г.г. 20-го века. Ее разрабатывали в рамках прагматической педагогики такие известные ученые, как Дж. Дьюи и У. Килпатрик. В России во второй половине 20 в. также появилось свое собственное направление педагогики сотрудничества. В ее разработке приняли участия педагоги-новаторы А. Амонашвили и И. Волков, И. Иванов, Е. Ильин и другие. Актуальность интерактивной педагогики обуславливается необходимостью решительно преодолеть пассивную роль студента в педагогическом процессе. В данном случае предполагается создать условия для перехода студента из роли зрителя в роль активного заинтересованного участника учебного процесса [1].

Если говорить более конкретно, то форма обучения в сотрудничестве в высшей школе предполагает активное воздействие студентов на формы обучения, при сохранении содержательного материала, заложенного в программе того или иного курса. Применительно к гуманитарным предметам, это может означать не только самостоятельную формулировку вопросов в ходе ролевых игр, о чем уже было упомянуто, но также активное привлечение студентов к созданию новых учебно-игровых форм с их детальной разработкой и с последующим внедрением их в учебный процесс. Это позволит студентам вступать в творческую коммуникацию не только в ходе реализации интерактивных форм, предложенных преподавателем, но также создавать, а затем и применять на занятии свои собственные творческие изыскания в данной области.

Помимо этого, можно предложить и более сложные и ответственные формы участия студентом в образовательном процессе. Например, можно предоставить студентам возможность опробовать свои силы в подготовке учебных тестов, создаваемых по образу тех, что используются преподавателями для контроля уровня знаний студентов. На кафедре гуманитарных наук СПХФА уже разрабатывается интерактивная методика, где студенты соревнуются в создании форм учебных тестов.

Разумеется, подобные методы гораздо легче применять в рамках таких предметов, как «История Отечества» или «Культурология». Гораздо трудней обстоит дело с более сложными дисциплинами, такими как «Психология и педагогика», «Философия» или «Социология». Выход из положения, тем не менее, может быть найден при активном сотрудничестве студентов, работающих над созданием тестов под руководством ведущего преподавателя, роль которого будет сводиться к экспертному консультированию.

В разрабатываемой интерактивной методике предполагается, что две группы студентов сначала будут создавать тесты, по которым затем будут проверять знания своих оппонентов в ходе семинарского занятия и подводить итоги тестирования, обсуждать плюсы и минусы предложенных контрольных средств.

В заключении, работе студентов будет дана компетентная оценка со стороны преподавателя, в ходе которой будут отмечены как удачные находки обучающихся, так и их возможные ошибки. Такая форма работы позволит студентам не только освоить учебный материал, но и задействовать свой творческий потенциал при создании тестов и обсуждении результатов тестирования. Немаловажным также представляется рефлексивный аспект предлагаемой методики: играя роль преподавателя, контролирующего студента, студент может по-новому осмыслить свои собственные действия и самостоятельно найти решение тех проблем, которые возникают у него в процессе обучения.

Конечно, пока рано говорить об эффективности предложенной методики, которая пройдет апробацию в ходе практической работы со студентами 1 курса фармацевтического факультета в рамках дисциплины «История отечества». Тем не менее, можно с достаточной мерой уверенности предположить, что такая работа позволит выйти на качественно новые рубежи интерактивного обучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ноздрякова Е.В. Педагогика взаимодействия как основной вектор современной образовательной парадигмы // Образование: традиции и инновации. Материалы VIII международной научно-практич. конференции 27.04.2015 г. / Прага, Чешская республика: Изд-во WORLD PRESS s.r.o., 2015. – С.372-376.

2. Корнетов Г.Б. История педагогики: Введение в курс «История образования и педагогической мысли». – М.: АСОУ, 2011.

ИНТЕРАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЕ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ

Ображей Л.М., Танкаян Н.Г.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Статья посвящена интерактивным методам обучения в вузах, в частности, методам, применяемым на кафедре технической механики и инженерной графики, а также мотивации к обучению – изменению отрицательной и созданию у студентов положительной мотивации.

Ключевые слова: *интерактивное обучение, объект обучения, субъект обучения, мотивация к обучению.*

Интерактивное обучение – способ познания, основанный на *диалоговых формах* взаимодействия участников образовательного процесса, в ходе которого у студентов формируются навыки совместной деятельности. Это метод, при котором «все обучают каждого и каждый обучает всех» (по В.С. Дьяченко).

В педагогике различают следующие модели обучения:

1. Пассивную – обучаемый выступает в роли «объекта» обучения (слушает и смотрит).

2. Активную – обучаемый выступает субъектом обучения (самостоятельная аудиторная и домашняя работа, творческие задания и т.д.).

3. Интерактивную – взаимодействие обучаемых друг с другом и с преподавателем.

Внедрение интерактивного метода обучения – одно из исключительно важных направлений совершенствования подготовки современных специалистов. На данный момент не существует четкой классификации интерактивных методов обучения.

К интерактивным методам, которые могут применяться и применяются, например, на кафедре технической механики и инженерной графики при изучении технических дисциплин, могут быть отнесены:

– учебные групповые дискуссии;

– круглый стол;

– метод проектов;

– дебаты;

– групповая работа с иллюстративным материалом;

– обсуждение творческих и реферативных работ;

– метод игрового производственного проектирования; этот метод характеризуется следующими признаками – наличие исследовательской или инженерной задачи, разделение группы на подгруппы, представление вариантов решения задачи, проекта с их последующим обсуждением и анализом.

Остановимся на некоторых стадиях приобретения знаний, умений, навыков и опыта творческой и эмоционально-оценочной деятельности в вузе.

Громадное значение имеет одна из них – мотивация к обучению. Изменение нежелательной, формирование или усиление положительной мотивации должно идти с самого начала обучения и параллельно с обучением, т.к. без положительного отношения обучаемого к предмету невозможно достичь никаких целей обучения.

Различают следующие отрицательные мотивации:

– нежелание вообще учиться, что может быть вызвано негативным опытом школьного обучения;

– отрицательная мотивация, вызванная отношением к преподавателю;

– естественная отрицательная мотивация (мотивация конкретного окружения студента, общества, например, престижа высшего образования или учебного заведения);

– отрицательная мотивация, вызванная низким уровнем сформированности навыков такого особого рода деятельности, каким является обучение, низким уровнем знаний о рациональных способах и приемах работы.

Важнейшей способностью, которую должны приобрести учащиеся еще в школе – это способность учиться. Научить учиться важнее, чем просто усвоить набор знаний. Еще важнее приобрести способность самостоятельно добывать знания, анализировать и применять их. К сожалению, в основном школа даже не ставит перед собой задачу развития самостоятельного мышления учащихся;

– отрицательная мотивация, связанная с введением правил приема в вузы не по результатам вступительных экзаменов, а по результатам ЕГЭ. В результате этого обучение в школе конкретным дисциплинам с параллельным формированием мышления превратилось в банальное натаскивание учащихся на сдачу ЕГЭ.

К тому же, результаты ЕГЭ действительны в течение ряда лет, что тоже способствует формированию отрицательной мотивации при обучении – при отчислении студент ничем не рискует, переходя из одного вуза в другой, сохраняя за собой право на бесплатное обучение.

Задача преподавателя в процессе преподавания для повышения качества учебного процесса – изменить нежелательную мотивацию, сформировав положительную, хотя это и достаточно сложно в современных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Педагогика и психология высшей школы: учебное пособие п/ред. М.В. Булановой-Топорковой. – Ростов-на-Дону, 2002. – 544 с.

2. Ображей Л.М. Опыт и перспективы использования коллективного способа в процессе обучения. Перспективы развития науки и образования: сб. науч. трудов по материалам международной науч.-практ. конференции 28 сентября 2012 г.: В 14 частях. Часть 11; Министерство образования и науки РФ. – Тамбов: Изд-во ООО «Бизнес-Наука-Общество», 2012.

3. Ображей Л.М., Танкаян Н.Г. Пути интенсификации учебного процесса при естественнонаучной подготовке бакалавров. Современное машиностроение. Наука и образование: материалы 3-ей международной научно-практической конференции. 20-21 июня 2013 г. – СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2013.

4. Ображей Л.М. Применение новых методов обучения на кафедре технической механики и инженерной графики. Инновации в подготовке фармацевтических кадров. Сборник материалов учебно-методической конференции 25 марта 2014. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2014.

5. Рудзина Т.Н. Особенность применения интерактивных методов интерактивного взаимодействия со студентами колледжа с использованием ИКТ при изучении математики. Сб. науч. трудов по материалам международной научно-практической конференции «Современное общество образований и науки». 31 марта 2015 г.: в 16 частях, часть 2; Министерство образования и науки РФ. – Тамбов: Изд-во ООО «Бизнес-Наука-Общество», 2015. – С. 133-137.

КОНЦЕПТ ЗДОРОВЬЕ В РУССКОЙ ЯЗЫКОВОЙ КАРТИНЕ МИРА

Потявина Н.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье дано описание концепта здоровье на материале фразеологии в целях преподавания русского языка как иностранного (РКИ). Русские пословицы определяют взгляд народа на здоровье как важнейшую жизненную ценность.

Ключевые слова: *лингвокультурологическая компетенция, концептосфера, традиционная народная культура, этимология слова, фразеология, фоновые знания.*

Важнейшей задачей курса обучения русскому языку на современном этапе является формирование лингвокультурологической компетенции иноязычных учащихся с целью создания у них представлений о стране изучаемого языка. Национальный характер культуры находит свое отражение в языке посредством особого видения мира. С древнейших времен традиционная русская культура, трансформировавшись, живет в языковых метафорах, фразеологизмах, пословицах, поговорках и разных фольклорных жанрах.

Лингвокультурологическая компетенция связана с изучением языка как системы воплощения ценностей культуры, заложенных в концепты [1]. Методическая целесообразность учёта разных подходов к пониманию концептосферы широко обсуждается в современной русистике [2].

Предметом нашего изучения является мировидение русского народа путём описания концепта «здоровье» в традиционной народной культуре. Для русской культуры всегда была характерна установка на здоровье. До сих пор бытуют благопожелания здоровья: « Будьте здоровы!», « За Ваше здоровье!», «На здоровье!».

В русском языке «здравствовать» (книжн.) – значит быть здоровым, благополучно существовать. «Здоров буду – и денег добуду», – говорит старая русская пословица. «Словарь русского языка» С. И. Ожегова приводит пример : «Старик и доныне здравствует».

Этимология слова «здоровье» указывает на единство человека и природы в традиционной народной культуре. Первоначальное значение : здоровый – «подобный дереву» (по высоте, крепости), это слово образовано с помощью префикса съ от существительного dorvъ – дерево. Богатство лексики и фразеологии русского языка подтверждает неразрывную связь человека с природой в языковой картине мира. Это отражено в старинных пословицах: «На всякую бóлесть зелье вырастает» (т.е. трава, растения-лекарства), «И собака знает, что травой лечатся» и др. По представлениям русских, способностью наделять здоровьем и избавлять от болезней не только человека, но и домашний скот обладала верба: «Верба красна, бей до слез, будь здоров!».

В учебных целях нами произведены отбор и тематическая классификация пословиц и поговорок о здоровье, представляющих интерес для будущих фармацевтов и медиков. Основным источником стал сборник пословиц врача и лингвиста, знатока русского слова В.И. Даля [3]. Как известно, В.И. Даль создал свой классический труд по настоянию А.С.Пушкина, который дал высокую оценку его собранию народных изречений.

В системе ценностей русского народа главной ценностью всегда было здоровье, и это понятие имело особую духовную и нравственную сущность. Не случайно до сих пор бытуют пословицы, записанные В.И. Далем: «Здоровье всего дороже», «Здоровье всему голова», «Здоровье дороже богатства», «Здоровью цены нет», «Здоровье горы своротит», «В здоровом теле – здоровый дух» и т. д.. В образных народных изречениях отразились и категории отрицательного порядка, характеризующие болезненное состояние человека: « Болезнь человека не красит», « В чем душа держится» (т.е. слаб, худ, хил), «Больной что ребенок. Больной – и сам не свой», «Больному все горько», «В три погибели согнулся (согнуло)», «Не жилец на свете», «Одной ногой в могиле стоит», «Краше в гроб кладут», « Он на ладан дышит», «Кости да кожа, одни рёбра», «Боль без языка, а сказывается», «Смерть одна, да болезней тьма», «Тот здоровья не знает, кто болен не бывает» и др.

О выздоровлении человека говорят : «Как рукой сняло», «На живом все заживет. Живая кость мясом обрастает». Здоровье рассматривалось

как основа нормальной жизнедеятельности человека: «Дал бы бог здоровья, а дней впереди много (а счастье найдем)».

Пословицы иллюстрируют народный взгляд на необходимость профилактики здоровья: «Береги платье снову, а здоровье смолоду». Владимир Даль включил в свой сборник и пословицу о самолечении: « Самого себя лечить, только портить». Практические рекомендации закреплены в пословицах: «После обеда полежи, после ужина походи», «Держи голову в холоде, живот в голоде, а ноги в тепле», «Здоров на еду, да хил на работу», «Поддайся одной боли да сляг – и другую наживешь», «Не поддавайся, не ложись, а сляжешь – не встанешь», «Не тот болен, кто лежит, а тот, кто над болью сидит», « Где пиры да чаи – там и немочи», «Ешь вполсыта, пей вполпьяна, проживешь век до полна», «Играй не отыгрывайся, лечись, не залечивайся!». Пословицы сохранили мораль традиционной народной культуры – ответственность человека за свой образ жизни, от которого зависит его здоровье. Русский народ в пословицах сохранил замечательные рецепты профилактики здоровья: «Лук от семи недуг», «Баня – мать вторая. Кости распаришь, всё тело направишь».

С давних времен русская баня была «лекарством» от многих болезней: «Баня парит, баня правит. Баня все поправит». В русских деревнях в прошлом в банях натирались различным «спиртами», «снадобьями», «пускали кровь», «правили кости» и т.д. Хлестание себя в бане березовым веником было массажем: «Веник в бане – всем господин». Установлено, парение с веником вызывает усиленный прилив крови в коже и потоотделение, что оказывает целебное воздействие на человека.

Учитывая, что 2015 год объявлен в России годом лечения сердечно-сосудистых заболеваний, хочется закончить этот обзор пословицей: «Что ни болит, все к сердцу валит. Всякая болезнь к сердцу». Как опытный врач, глубоко изучивший мировоззрение народа, его взгляды на человеческий организм, В. Даль фактически зафиксировал сердечно-сосудистые заболевания, переданные устойчивыми формулами языка.

Овладение фоновыми знаниями о здоровье сквозь призму русской фразеологии поможет иностранцам не только понять традиционную русскую культуру, но и сопоставить её с собственной. Пословица – жанр интернациональный. В сопоставительной лингвистике пока отсутствуют развернутые описания фоновых знаний. Единицы языка с национально-культурной семантикой при сопоставлении языков до сих пор не определены, хотя предпринято немало попыток определения общности фоновых знаний носителей различных языков и культур, в том числе и публикаций в области фразеологии. В химико-фармацевтическом вузе, где в центре внимания большинства дисциплин здоровье человека и использование лекарственных средств в целях его сохранения, пословицы и поговорки о здоровье и медицине являются важным аспектом ознакомления иностранцев с русской языковой картиной мира.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончар И.А. Базовые концепты страноведческой тематики (из опыта работы спецкурса «Медиатекст и медиадискурс: лингвосоциокультурный аспект») // Межпредметные связи и преемственность в преподавании речеведческих дисциплин: матер. XX междунар. науч.-метод. конф. – СПб.: СПГУТД, 2015. – С. 182-185.

2. Зиновьева Е.И. Общеязыковые концепты сквозь призму русской фразеологии // Русистика и современность: лингвокультурология и межкультурная коммуникация: матер. IV междунар. науч.- практ. конф. – СПб.: РГПУ им. А. И. Герцена, 2002. – С. 150-155.

3. Пословицы русского народа. Сборник В. Даля. М.: Гос. изд-во художественной литературы, 1957.

4. Щепина Е.Н. О некоторых концептах русской культуры в иностранной аудитории // Язык, культура, менталитет: проблемы изучения в иностранной аудитории: матер. междунар. науч.-практ. конф. – СПб.: РГПУ им. А. И. Герцена, 2003. – С. 78-79.

АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНОГО ОПЫТА И РОССИЙСКОЙ СИСТЕМЫ ДОПУСКА К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Синотова С.В., Золотарева Н.Г.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен анализ системы допуска к фармацевтической деятельности в России и за рубежом.

Ключевые слова: *аккредитация специалистов, непрерывное медицинское и фармацевтическое образование, симуляционное обучение*, *допуск к фармацевтической деятельности.*

Программы подготовки фармацевтов во всем мире отличаются по продолжительности и присваиваемой квалификации, минимально необходимой для профессиональной деятельности. В 40,6% стран – это бакалавриат, рассчитанный в основном на 4 года обучения, в 33,7% стран – магистратура (в т. ч. с учетом бакалавриата) продолжительностью 5 лет, в 25,7% стран – программы по подготовке докторов фармации (в т.ч. с учетом бакалавриата и др.) сроком минимум 6 лет. Во многих странах, для того чтобы стать лицензированным фармацевтом, помимо фармацев-

тического образования соискатель также должен пройти интернатуру или ординатуру.

Европейские страны постепенно унифицируют требования к фармацевтическому образованию в соответствии с Болонской системой [1].

Принцип лицензирования и сертификации медицинской деятельности в западных странах основывается на так называемой системе персональных допусков. Диплом врача предписывает прохождение курса резидентуры (от 2 до 4 лет), в течение этого времени соискатель получает первые официальные допуски базового уровня, которые подтверждаются личным сертификатом. В последующие годы врач расширяет набор допусков как по ассортименту, так и по степени сложности.

В США не существует федерального закона, касающегося фармацевтического образования и квалификации фармацевта. Не имеется и единого общефедерального органа, ведающего системой фармацевтического образования. Оценка знаний передана фармацевтическим управлениям штатов (State Board of Pharmacy). Все кандидаты на всевозможные степени или профессии должны для получения лицензии, то есть права практиковать, держать экзамен при соответствующем Board'е.

Система сертификации в разных странах мира носит добровольный или законодательно закрепленный характер. Но и в том, и в другом случае к профессиональному росту работника обязывает профессиональная продажа с консультационной поддержкой. Среди обязательных параметров, которые должен отслеживать фармработник, – действие препарата, его взаимодействие с другими лекарственными средствами, опасности и риски приема.

В Российской Федерации сегодня право на занятие фармацевтической деятельностью имеют лица, получившие высшее или среднее фармацевтическое образование в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами и имеющие сертификат специалиста. Такая система допуска действует уже свыше 20 лет.

С 2016 г. право на осуществление фармацевтической деятельности в Российской Федерации будут иметь лица, получившие фармацевтическое образование и имеющие свидетельство об аккредитации специалиста. Аккредитация специалиста будет существовать в двух формах: базовая и периодическая.

Базовая аккредитация предусмотрена для выпускников медицинских и фармацевтических ВУЗов и факультетов сразу после окончания обучения. Периодическая аккредитация предусмотрена для специалистов фармацевтического рынка не реже одного раза в пять лет в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Целью аккредитации является оценка профессионального уровня подготовки фармацевтического работника, а также определение квалифи-

кационного уровня (подуровня) специалиста с учетом результатов оценки квалификаций и требований профессионального стандарта.

Задачи аккредитации:

- внедрение непрерывности обучения работника (в течение года, отдельными циклами или модулями, путем прохождения отдельных учебных мероприятий);

- обучение работника по Программе, как в образовательных организациях высшего и дополнительного профессионального образования, так и путем прохождения мероприятий и материалов, подготовленных профессиональными некоммерческими организациями медицинских и фармацевтических работников;

- применение в обучении дистанционных образовательных технологий и электронного обучения;

- предоставление работнику возможности выбора учебного мероприятия;

- расширение объемов самостоятельного обучения работников;

- персонифицированность обучения – заполнение и ведение работником профессионального портфолио;

- формирование программ с учетом наиболее актуальных проблем практического здравоохранения.

На сегодняшний день одним из наиболее действенных инструментов качественной подготовки специалистов на последипломном уровне считается непрерывное профессиональное развитие, которое может быть реализовано в системе непрерывного медицинского образования (НМО).

Согласно концепции непрерывного медицинского и фармацевтического образования необходимо создать динамичную систему дополнительного профессионального образования, в основе которой лежит принцип непрерывности повышения квалификации специалистов, привлечении к обучению ведущих специалистов отрасли, включении в образовательные программы наиболее актуальных проблем практического здравоохранения, а также использовании симуляционного обучения и дистанционных образовательных технологий в системе дополнительного образования.

В основе механизма реализации системы НМО заложены [2]:

- сохранение и развитие системы последипломного обучения медицинских и фармацевтических работников на базе образовательных учреждений;

- учёт как вида учебной деятельности: наставничества опытных специалистов над молодыми специалистами; стажировок специалистов и консультирования более опытными работниками здравоохранения; участие в конференциях и семинарах, проводимых профессиональными медицинскими организациями;

- гармонизация требований к квалификации медицинских специалистов в РФ с требованиями в развитых странах и использование их передового опыта;

- партнёрство государства и профессиональных медицинских организаций и их ассоциаций в управлении последипломным медицинским образованием;

- обязательный персонифицированный учёт и ежегодный контроль знаний и практических умений специалистов (ежегодная и итоговая аттестация 1 раз в 5 лет);

- использование инновационных образовательных технологий: электронных, дистанционных, телекоммуникационных, симуляционных и современное учебно-методическое сопровождение процесса обучения;

- независимость НМО от производителей медицинской и фармацевтической промышленности (отсутствие моно-рекламы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дейкало В.П. Двухступенчатое фармацевтическое образование: тенденции развития // Вестник фармации. – 2012; 1.

2. Проект концепции развития непрерывного медицинского образования (НМО) с участием профессиональных медицинских организаций в РФ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.msmsu.ru/userdata/manual/doc/pro.pdf.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА – НОВАЯ МАГИСТЕРСКАЯ ПРОГРАММА

Смехова И.Е.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье представлено краткое содержание и обоснована актуальность разработки новой программы академической магистратуры по направлению подготовки 18.04.01 «Химическая технология».

Ключевые слова: *магистерская программа, фармацевтическая разработка.*

Фармацевтическое производство – одно и самых наукоемких и инновационных производств в мире. Его развитие в нашей стране позволит решить проблему нехватки отечественных препаратов и в перспективе устра-

нить зависимость от импортных лекарственных препаратов (ЛП) из списка жизненно необходимых и важнейших. Однако возрастающие требования к качеству ЛП, сложность производства современных препаратов, введение правил надлежащей производственной практики делает необходимым наличие высококвалифицированных кадров. В соответствии со Стратегией развития фармацевтической промышленности «Фарма-2020» решение данного вопроса должно быть первостепенным [1].

В настоящее время отмечается дефицит квалифицированных технологов-разработчиков и производственников, специалистов в области доклинических исследований [2]. Поэтому подготовка таких специалистов является актуальной. Основная образовательная программа ФГОС «Фармация» не предусматривает подготовку специалистов-провизоров, способных заниматься разработкой технологии производства ЛП и самим производством, а фармацевтические производители предпочитают выпускников со специальностью «химик-технолог» [2]. Разработка новой академической магистерской программы по направлению 18.04.01 «Химическая технология», ориентированной на научно-исследовательский вид профессиональной деятельности, предполагает подготовку специалистов в области фармацевтической разработки.

Под фармацевтической разработкой понимают комплекс исследований, позволяющих получить готовую лекарственную форму с заданным действием и стандартизованную технологию ее производства и анализа [3]. Одним из ориентиров является Руководство по фармацевтической разработке ICH Q8 «Pharmaceutical Development» Международной конференции по гармонизации технологических требований к регистрации лекарственных препаратов для человека (The International Conference on Harmonization, ICH), в котором развит тезис о том, что качество ЛП не может быть гарантировано с помощью проверки конечного продукта, а должно быть заложено и на этапе фармацевтической разработки лекарственного средства (концепция «качество через разработку» (quality by design QbD)).

При обсуждении фармацевтической разработки рассматриваются такие понятия, как дизайн молекулы (molecule design), дизайн лекарственного препарата (drug design), дизайн качества (quality by design). Магистерская программа предусматривает обучение фармацевтической разработке на этапе дизайна лекарственного препарата (drug design).

Фармацевтическая разработка начинается с планирования эксперимента, поэтому магистранты будут обучены методам планирования эксперимента, статистической обработке результатов исследования и их интерпретации.

Учебная программа предполагает модульную структуру, в какой-то степени повторяющую основные структурные элементы Руководства ICH Q8 «Pharmaceutical Development».

В процессе фармацевтической разработки необходимо изучить компоненты ЛП: активные фармацевтические субстанции (АФС) и вспомогательные вещества; их физические и физико-химические свойства, которые могут влиять на функциональные характеристики ЛП и возможность его производства, например растворимость, содержание воды, размер частиц, свойства кристаллов, полиморфизм и др. Поэтому в данный модуль будут включены дисциплины, дающие представление об этих параметрах, способах и методах их изучения, современном лабораторном оборудовании и используемой аппаратуре.

При проведении фармацевтической разработки исследователь должен также учитывать и биологические свойства субстанции (биологическая активность, распределение в организме, проницаемость через мембраны, метаболизм в организме и др.), поэтому определенный объем в программе будет выделен блоку медико-биологических дисциплин.

Разработчику необходимо также знать методы и методики, позволяющие установить совместимость АФИ с используемыми вспомогательными веществами, для ЛП, содержащих более одного АФИ, совместимость АФИ друг с другом, а также совместимость одних вспомогательных веществ с другими.

В модуль, посвященный разработке готового лекарственного средства, будут включены традиционные технологические дисциплины, обучающие технологическим процессам получения различных лекарственных форм, оценке их технологических свойств, используемому технологическому оборудованию, а также дисциплины, обучающие методам оценки качества ЛП, обоснованию использования методик, современному лабораторному оборудованию, процессам валидации аналитических методик и технологических процессов, методам изучения стабильности лекарственных препаратов и факторам, оказывающим влияние на стабильность, установлению сроков годности ЛП.

В условиях введения надлежащей производственной практики на фармацевтическом производстве повышаются требования и к оформлению результатов научно-исследовательских работ, полученной технической документации. Поэтому предполагается обучение магистрантов ведению документации и представлению различного вида отчетов при проведении научно-исследовательских работ, а также составлению регламентов, других видов нормативной документации на препарат, составлению отчета по фармацевтической разработке, как структурному элементу регистрационного досье.

Отдельный модуль будет посвящен особенностям проведения доклинических испытаний лекарственных средств, вопросам корреляции результатов in vitro-in vivo, подготовке отчета.

Одним из обязательных блоков образовательной программы является блок Практики (учебной, производственной). Проведение учебной ознакомительной практики магистрантов планируется в виде экскурсий в лаборатории (отделы) по разработке лекарственных средств предприятий фармацевтического кластера. Производственная практика может быть организована в созданном при академии Центре фармацевтической технологии, а также в лабораториях фармацевтических предприятий.

Завершается учебный процесс Итоговой государственной аттестацией в форме защиты выпускной квалификационной работы.

Выпускник, освоивший разрабатываемую программу магистратуры, в соответствии с требованиями ФГОС18.04.01 «Химическая технология» будет обладать следующими профессиональными компетенциями [4]:

- способностью организовывать самостоятельную и коллективную научно-исследовательскую работу (по фармацевтической разработке), разрабатывать планы и программы проведения научных исследований и технических разработок, разрабатывать задания для исполнителей (ПК-1);

- готовностью к поиску, обработке, анализу и систематизации научно-технической информации по теме исследования, выбору методик и средств решения задачи (ПК-2);

- способностью использовать современные приборы и методики, организовывать проведение экспериментов и испытаний, проводить их обработку и анализировать их результаты (ПК-3).

Таким образом, новая магистерская программа «Фармацевтическая разработка» позволит подготовить высококвалифицированных специалистов, способных решать любые задачи в области фармацевтической и медицинской науки, что соответствует задачам, которые ставят Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 23 октября 2009 г. № 965 «Об утверждении стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года».

2. Тарасов В.В. Подготовка квалифицированных кадров для развития отечественной фармации медицины // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2015; 2: 64-69.

3. Pharmaceutical Development Q8 (R2) // ICH harmonized tripartite guideline. – 2009; 24 p.

4. Приказ Минобрнауки России от 21.11.2014 № 1494 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 18.04.01 Химическая технология (уровень магистратуры)».

5. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28.12.2012 № 2580-р «Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года».

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ – ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ПРЕПОДАВАНИИ РКИ

Снежко К.М., Аббасова З.Б.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье речь идет о внедрении в учебный процесс новых информационных технологий.

Ключевые слова: *компьютерные технологии, компьютерная программа, видеоматериалы, компьютерная презентация, электронные технологии, интерактивная работа, инновационные компьютерные технологии, компьютерная грамотность.*

В последнее время компьютерные технологии прочно вошли в нашу жизнь. В связи с этим серьезные изменения претерпевают цели и задачи учебного процесса. Указать студентам верное направление в море окружающей их информации, научить быстро и самостоятельно решать учебные задачи с помощью современных технических средств – важнейшая задача преподавателя высшей школы сегодня.

Современная политика государства направлена на то, чтобы повсеместно обеспечить компьютерную поддержку обучения. За последние годы создано множество компьютерных программ по разным дисциплинам, разработаны методики дистанционного обучения, в ближайшее время появятся мультимедиа учебники, соответствующие требованиям современных вузовских программ.

Что касается преподавания русского языка как иностранного (РКИ), приходится констатировать, что использование компьютерных технологий на многих кафедрах русского языка наталкивается на ряд трудностей технического и психологического характера. Как обеспечить компьютерную поддержку обучения русскому языку в иностранной

аудитории? Опыт работы показывает, что важную роль здесь могут и должны сыграть мультимедийные презентации, которые создаются и проводятся преподавателем или студентами, или преподавателем и студентами совместно. Такой подход позволяет перенести акцент в процессе обучения иностранному языку с преподавательской деятельности на деятельность учащегося, что соответствует современным тенденциям в методике преподавания РКИ.

Компьютер применяется не только и не столько как средство проверки знаний, а скорее как средство обучения различным видам речевой деятельности: чтению, письму, аудированию и говорению. Роль компьютера в процессе обучения может быть различной: он может быть либо опорным, либо вспомогательным материалом, но в любом случае является лишь мощным помощником учителю, но ни в коем случае не может его заменить. Особое внимание следует уделить мультимедийным системам, которые становятся более эффективным средством обучения иностранному языку, позволяя организовать настоящую коммуникацию между компьютером и обучаемым. Тем не менее, содержание собственно профессиональной подготовки преподавателя в области применения компьютерных технологий в обучении ещё не так давно являлось предметом дискуссий. Считалось, что преподаватель должен владеть навыками программирования для создания собственных компьютерных учебных материалов. Но акцент стал переноситься на умение преподавателя использовать компьютерные средства обучения в учебном процессе. С развитием и усложнением компьютерных технологий, с одной стороны, и доступностью большого количества компьютерных учебных материалов и прикладных программ, с другой – такое понимание содержания подготовки преподавателей стало преобладающим. Принято обозначать три уровня владения преподавателем компьютерными средствами обучения.

На первом (базовом) уровне преподаватель может не использовать компьютерные технологии непосредственно на занятиях, но он должен иметь необходимые навыки в этой области для организации собственной деятельности подготовки к занятиям. На этом уровне преподаватель должен уметь пользоваться ограниченным числом прикладных компьютерных программ: текстовым редактором, электронной почтой, поисковыми системами, компьютерными словарями.

Второй уровень, который можно считать основным, предполагает наличие теоретической подготовки в области компьютерной дидактики и умение работать с комплексом средств: с обучающими программами, расширенным блоком прикладных программ, таких, например, как программа подготовки презентаций, программа создания веб-документов.

Третий уровень – уровень углубленной подготовки, Он ориентирован на преподавателей-методистов в области компьютерной дидактики.

С одной стороны, преподаватель должен уметь доступно изложить специфический для ВУЗа материал, с другой – все же дать научное представление о проблеме, не упрощая её. Трудно переоценить важность роли мультимедийных презентаций для снятия этих трудностей. Текст слайда может включать необходимую терминологию, определения, комментирующие термины. Здесь могут быть представлены образцы записи иллюстративного материала (например, фонетические транскрипции слов по теме «Нормы произношения»).

Использование видеоматериалов позволяет преподавателю решить разнообразные задачи: иллюстрировать тексты страноведческого характера, тренировать и активизировать в речи учащихся изученный языковой материал и, таким образом, разнообразить занятия и повышать эффективность усвоения языкового материала и развития навыков и умений прежде всего говорения и аудирования.

Компьютерные презентации помогают в решении следующих учебных задач:

1) повышение интереса учащихся к изучаемому предмету;

2) эффективное усвоение учебного материала;

3) совершенствование коммуникативных навыков;

4) активизация творческих способностей;

5) развитие умений информационно-поисковой деятельности.

Любая информация с помощью современных технических средств может быть переведена в визуальные образы, которые воспринимаются и запоминаются гораздо лучше, чем обычный текст. Для создания презентаций используется популярная программа Power Point. Презентации могут быть грамматическими, лексическими, лексико-тематическими и др.

Грамматический материал, представленный в презентации с помощью схем и таблиц, повышает правильность устной и письменной речи студентов. Лексические и лексико-тематические презентации могут сопровождать разговорные темы, изучаемые студентами разных уровней владения языком. Любая тема нуждается в зрительной поддержке. Изображение на экране становится той опорой, которая позволяет наиболее полно усвоить учебный материал.

Использование инновационных компьютерных технологий (ИКТ) позволяет оживить любой этап занятия. На наш взгляд, наиболее широкие возможности у презентаций при объяснении нового и проверке пройденного материала. Новый материал подается в сопровождении слайдов, содержащих тезисы и иллюстрации. При проведении проверочных ра-

бот целесообразно использовать эти презентации-тесты, выполненные в Power Point, контрольные работы в – в Word, кроссворды – в Excel. Редакторы-инструкторы чрезвычайно просты в использовании, что позволяет преподавателю легко и быстро составлять разнообразные виды тренировочных упражнений.

К обобщающему занятию студенты готовят презентацию по пройденному материалу в сопровождении слайдов. Преподаватель дает учащимся тему презентации и снабжает её планом, в котором отражены последовательные этапы работы. Руководствуясь этим планом, студенты находят в интернете картинки по заданной теме и сохраняют их на жестком диске для последующего размещения на слайдах. Затем составляется краткое текстовое сопровождение слайдов, содержащее только главную информацию и тот материал, который обычно не воспринимается с первого предъявления и вызывает вопросы (даты, имена, названия, и т.п.)

Готовые презентации студенты сохраняют на флэш-карте для предстоящего показа на занятии . Зная, что их работы будут демонстрироваться и обсуждаться, студенты выполняют такие задания более ответственно и творчески. После каждой презентации проводится анализ ошибок и авторских находок. Студенты высказывают свои мнения о работах друг друга, а преподаватель учитывает мнения при оценке презентаций. В процессе этой работы иностранные учащиеся приобретают опыт публичных выступлений, необходимый для успешной профессиональной деятельности в современном инновационном обществе.

Таким образом, презентации при обучении РКИ делают творческой самостоятельную и совместную работу студентов, способствуют совершенствованию коммуникативной компетенции, повышают познавательный интерес и мотивацию к учебному процессу, развивают исследовательские способности и логическое мышление. Использование компьютерных технологий в учебном процессе формирует у иностранных учащихся навыки, необходимые для работы с информацией на русском языке, предоставленной в русскоязычном пространстве.

Такие характерные для современного образования особенности, как глобализация, интернационализация программы обучения, повышающаяся компьютерная грамотность студентов способствуют возникновению и стремительному развитию новых возможностей в программе изучения языка. Вопрос теперь стоит не в том, использовать или нет компьютерные технологии, а в том, как их использовать лучше всего. Эффективные технические средства и хорошо разработанные обучающие программы вызывают интерес студента к другой культуре и повышают тем самым,

мотивацию к изучению иностранного языка. Компакт-диски, которые содержат информацию о наиболее известных музеях и картинных галереях, дают возможность глубокого проникновения в культуру изучаемого языка. Аутентичные материалы, цифровые изображения, звук, видео являются непосредственными составляющими мультимедийных технологий и определяют их. Таким образом, мультимедийные технологии могут определить информацию, представленную в разных форматах. Занятия иностранным языком посредством интернета могут быть столь же эффективными, что и обучение студента за границей.

Благодаря значительному вкладу и вследствие большого влияния информационных технологий на общество и образовательный процесс в целом, изучение языка с использованием специальных компьютерных программ становится все более важным направлением в методике преподавания. Интерактивная работа с компьютером позволяет студенту проверить свои достижения, не боясь сделать ошибку перед своими соучениками, в то же время такой способ изучения иностранного языка помогает привлечь внимание студентов к занятиям, сделать работу более интересной и плодотворной. Естественно, что работа в аудитории с подобными программами создает дополнительные сложности, которые, впрочем, легко разрешить.

В заключение можно заметить, что внедрение новых технологий в преподавании РКИ ограничивается двумя барьерами. Первым таким барьером выступает нехватка специалистов в области разработки новых технологий (информационных, образовательных). Необходима их плановая подготовка. Вторым же барьером выступает недостаток информации у широкого круга преподавателей о приемах использования электронных технологий в реальной практике. Попутно можно заметить, что электронная грамотность каждого преподавателя обозначена Советом Европы как одна из принципиальных задач в подготовке кадров текущего десятилетия, поэтому необходимость внедрения новых информационных технологий в учебный процесс совершенно очевидна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бовтенко М.А. Профессионально-коммуникационная компетенция преподавателя иностранного языка. – Новосибирск, 2005.

2. Руденко-Моргун О.И. Компьютерная технология как новая форма обучения РКИ. – М., 2002.

3. Хрестоматия по методике РКИ. – М., 2010.

4. Информатика. Создание презентаций средствами Microsoft Power Point / Сост.Т.Р. Косовцева, Н.Н, Саттарова. – СПб.: СПГТИ(ТУ), 2006.

ПРЕПОДАВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН НА ФАКУЛЬТЕТЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ В СПХФА

Спасенкова О.М., Кириллова Н.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье представлен материал, включающий современные педагогические технологии, которые используются преподавателями кафедры биохимии СПХФА в процессе подготовки студентов на факультете промышленной технологии лекарств (ФПТЛ) по направлениям: 19.03.01 «Биотехнология» и 18.03.01 «Химическая технология», для выполнения нового учебного плана.

Ключевые слова: *новый учебный план, биология – мультидисциплинарная наука, компьютерные технологии, учебно-методические студенческие конференции, рабочие тетради, профессиональный карьерный рост.*

Биотехнология сегодня является неотъемлемой частью жизни современного общества, так как эта наука служит источником новых продуктов питания, медицинских препаратов, химических веществ, энергии, получения новых организмов с заданными свойствами. Все эти возможности делают биотехнологию все более востребованной во многих областях науки, техники, народного хозяйства, медицине, селекции [1]. Биология как мультидисциплинарная наука являются теоретической основой для освоения биотехнологического научного направления. Исходя из вышеизложенного новый учебный план на ФПТЛ по направлениям «Биотехнология» и «Химическая технология» включает в себя важные биологические дисциплины базовой и вариативной части. К ним относятся «Общая биология», «Клеточные системы как основы промышленной технологии», «Основы биохимии и молекулярной биологии», «Основы биохимии», «Биотрансформация лекарств».

Уровень новшества и динамизма в биотехнологии очень высок. Возрастающий объем информации требует наличия у студентов грамотного биологического мышления и глубоких базовых знаний в области общей биологи и биохимии. Преподавание перечисленных выше биологических дисциплин на ФПТЛ осуществляется на кафедре биологической химии. Знания, полученные на первом и втором курсах в ходе изучения дисциплин «Общая биология», «Клеточные системы как основы промышленной технологии» позволяют ознакомиться студентам со строением клеток бактерий, растений, животных, грибов, их использованием в

биотехнологических процессах. Большое внимание уделяется структуре мембраны, различным видам транспорта, ферментам. Рассматриваются вопросы экологии, биосферы, направляющие студентов на разумное использование природных запасов и защиту окружающей среды.

Изучение химического состава и свойств живой материи закладывает фундамент для изучения биологической химии на третьем и четвертом курсах обучения. Развитие биотехнологии невозможно без понимания структурно-функциональных и молекулярных основ живой материи, особенностей метаболизма, клеточного дыхания, переноса генетический информации, тканевого дыхания и микросомального окисления, биотрансформации лекарственных препаратов в организме человека. Таким образом, на кафедре биологической химии реализуется принцип преемственности дисциплин биологического профиля.

Методика преподавания на кафедре биохимии построена в соответствии с современными моделями структуры учебного процесса. Ее обязательными звеньями являются цель обучения, деятельность преподавателя, содержание учебного материала, методы обучения, средства обучения, организационные формы обучения. Богатейшие возможности как современный способ развития студентов предоставляют собой информационные компьютерные технологии. К наиболее эффективным формам представления материала по биологии, следует отнести мультимедийные презентации. Данная форма позволяет представить лекционный материал в виде ярких образов, наполненных важной информацией, запоминающейся не только с помощью звуковой, но и зрительной памяти. Широкие возможности электронных учебников, информация сети Интернет позволяют на слайдах размещать необходимые объекты, модели, таблицы, тексты в соответствии с последовательностью изучения материала на лабораторных занятиях, что значительно облегчает усвоение теоретического материала. Проявляя большой интерес к предмету, студенты сами активно используют интернет-ресурсы, демонстрируя на занятиях видео- и аудио фрагменты по актуальным темам, например «Генетический код и его реализация», «Вирусы и процессы их жизнедеятельности» и т.д.

Компьютерные презентации широко используются и для сопровождения лекций по биохимии, однако это в большей степени касается раздела «Структурной биохимии», где органично можно представить структуры и пространственную организацию различных биомолекул «Структуры и функции белков», «Строение нуклеиновых кислот» и т.д. Для освещения вопросов «Метаболической биохимии» практика показывает логично использовать традиционные методы изложения теоретического материала в виде написания химических реакций на доске, включающих, как зрительную, так и механическую память, с вкраплениями анимации, аудио-

и видеофрагментов, передающих динамику обменных процессов. Это делает преподавание биохимии интереснее, эмоциональнее и нагляднее, например, по тематике «Молекулярные механизмы действия гормонов».

Компьютерные технологии активно используются в учебно-методических студенческих конференциях, которые проводятся на кафедре биологической химии на протяжении последних трех лет, вызывают большой интерес у студентов первого и третьего курсов ФФ и ФПТЛ и представляют собой один их интерактивных методов обучения студентов. Учебно-методические конференции выполняют важные функции. Являясь прообразом студенческих научных конференций, они готовят студентов к серьезной научной работе, объясняют возникновение и развитие тех или иных патологических процессов, приучают к выступлению на большой аудитории, формируют их правильное мировоззрение, позволяют избежать пагубных привычек, ориентируют на здоровый образ жизни. Темы прошедших в 2013-2014 годах учебно-методических конференций актуальны: «Стратегия и тактика генной и клеточной инженерии», «Влияние никотина на растущий организм», «Место безалкогольных энергетических напитков в жизни современного студента: за и против», «Молекулярные аспекты действия современных противогриппозных средств», «Болезни цивилизации», «Онтогенез и проблемы экологии», «Роль фармакотерапии в современной медицине», «Значение биохимии для современного развития биотехнологии» и др. В октябре 2015 на кафедре биохимии пройдет учебно-методическая студенческая конференция на тему «Неправильное питание и его последствия».

На кафедре биохимии большое внимание уделяется самостоятельной работе студентов, которая необходима для формирования компетентных, уверенных в себе специалистов, осуществляющих постоянное самообразование, принимающих самостоятельно серьезные решения. Одним из средств обучения, получившим в последнее время общее признание у преподавателей и учащихся, является рабочая тетрадь, которая одновременно выполняет дидактические и контролирующие функции Преподавателями кафедры биохимии в 2014 году издана рабочая тетрадь по дисциплине «Общая биология», а в 2015 – по дисциплинам «Структурно-функциональная биохимия», «Метаболическая биохимия». В 2015 году отдельно издана рабочая тетрадь «Основы биохимии» для студентов, обучающихся по направлению «Химическая технология» и готовится к изданию рабочая тетрадь по общей биологии для студентов, обучающихся по направлению «Биотехнология».

Таким образом, в процессе преподавании базовых биологических наук у студентов ФПТЛ – будущих бакалавров – закладывается фундамент для дальнейшего освоения профильных дисциплин. Новый учебный план

изучения биологических дисциплин на кафедре биохимии обеспечивает соответствующую подготовку для профессионального карьерного роста, дает возможность трудоустройства на фармацевтических предприятиях, в научно-исследовательских институтах, открывая широкие перспективы индивидуального развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чхенкели В.А. Биотехнология (учебное пособие) // Международный журнал экспериментального образования. – 2014; 11: 78-79.

ПУТИ МОДЕРНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПО ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ВУЗЕ

Тараканова М.Е., Ляхова С.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Целесообразность какой-либо системы упражнений определяется, прежде всего, пользой, которую они могут принести для повышения функциональных возможностей организма. Поэтому, необходим качественно новый подход к методике проведения занятий по физической культуре, способствующий повышению уровня образования, общей культуры, укреплению здоровья и самовоспитанию студентов.

Ключевые слова: *дифференцированный и индивидуальный подход, физическая подготовленность, самостоятельные занятия.*

Модернизация образовательного процесса в высшей школе предполагает выдвижение личности студента в качестве главной ценности педагогического процесса, при котором становятся возможными социальные и индивидуальные процессы саморазвития, самовоспитания и самосовершенствования.

В этих условиях, кафедре физического воспитания необходимо ориентировать учебный процесс не только на развитие физических качеств, но и на развитие физической культуры личности студента, формирование у него устойчивого положительного отношения к ней [2].

В реальной практике, отношения студентов к физической культуре не только положительное или нейтральное, но не редко и отрицательное. Это выражается в плохой посещаемости занятий, отсутствии активности и инициативности. Вузовский период является итоговым для всей системы физического воспитания и сложившееся отношение студента к физиче-

ской культуре в этот период, будет определять его позицию в отношении к своему здоровью и занятиям физическими упражнениями на годы [3]. Поэтому, в целях изменения создавшейся ситуации в лучшую сторону, необходимо определить наиболее эффективные пути совершенствования и условия проведения учебного процесса по физической культуре.

В целях решения поставленных задач, необходимо создать следующие условия:

- формировать положительное отношение студентов к физической культуре, как учебному предмету;
- повысить уровень образованности студентов в области физической культуры;
- формировать заинтересованность студентов в физическом самосовершенствовании, укреплении своего здоровья;
- вовлечь студентов в практику самостоятельных занятий, на основе индивидуальных рекомендаций студентам по выбору видов двигательной активности.

Анализ методики проведения занятий по физической культуре показал, что студенты не всегда осведомлены о динамике показателей своей физической подготовленности, а разработанные тесты не в полной мере используются для наглядного убеждения в пользе занятий и для мотивации активного поведения. Эффективность занятий должна быть обязательно наглядной для студентов, что позволит выработать у них положительное, активное отношение к физической культуре, как к средству сохранения и укрепления своего здоровья.

Кроме того, неоднородность физической подготовленности студентов выдвигает необходимость дифференцированного подхода к их занятиям. Таким подходом может стать методика акцента на отстающее двигательное качество. При этом, необходимо учитывать индивидуальные особенности личности студента.

В процессе организации и осуществления дифференцированного подхода на учебных занятиях по физической культуре целесообразно выделить несколько последовательных этапов:

- предварительный, направленный на выявление отношения студентов к физической культуре, сложившееся в до вузовский период;
- основной, задачей которого является распределение студентов на динамические группы с учетом исходного уровня развития интересов и направленности мотивов;
- заключительный, включающий совместную работу преподавателя и студента по оценке динамики индивидуальных результатов.

С точки зрения развития интересов высокого уровня, наиболее важным является наличие у студентов опыта использования приобретенных

знаний и умений в новых для себя ситуациях [1]. Такой ситуацией для них, несомненно, являются самостоятельные занятия по избранному виду двигательной активности.

Важнейшим резервом для освоения практического и теоретического разделов учебной программы по физической культуре является практика самостоятельных занятий и домашних заданий.

Программа домашних заданий для их самостоятельного освоения должна предусматривать решение следующих задач [4]:

1. нормализация сдвигов в организме, вызванных характером профессиональной деятельности;

2. создание резерва адаптации к физическим нагрузкам производственного характера;

3. обеспечение выработки стойкой социально оправданной мотивации к здоровому образу жизни и физическому совершенствованию.

Обязательным условием к составлению программы самостоятельных занятий является индивидуальный подход.

Современное обучение предусматривает знания, которые могут быть усвоены, а приобретенные навыки применены на практике в результате самостоятельной работы студентов.

Самостоятельные занятия физическими упражнениями должны быть направлены на закрепление полученных во время плановых занятий с преподавателем знаний и умений, на устранение недостатков в физическом развитии и на ликвидацию остаточных явлений после перенесённых заболеваний. Программа самостоятельных занятий для студентов должна быть составлена преподавателем кафедры физического воспитания с учётом уровня физической подготовленности, индивидуальных особенностей студентов, условий профессиональной направленности вуза и будущей профессиональной деятельности студента.

Кроме того, в программу самостоятельных занятий должны вноситься коррективы врача, с учётом состояния здоровья и вегетативной реактивности.

Разумная организация свободного времени студентов, приобщение их к здоровому стилю жизни, к регулярным занятиям физической культурой способствует повышению уровня образования, общей культуры, укреплению здоровья и самовоспитанию.

Однако, приспособление к многообразным средствам физической культуры даёт наибольший эффект лишь тогда, когда нагрузка на организм соответствует его силам и возможностям. Это лежит в основе управления процессом занятий физическими упражнениями.

Управлять – значит сознательно и обоснованно вести весь процесс тренировки.

Во-первых, ставить задачи и выбирать средства, методы и величину нагрузок соответственно уровню подготовленности.

Во-вторых, по возможности, выполнять упражнения так, как запланировано, например, повторять их указанное число раз.

В-третьих, контролировать выполнение упражнений с учётом своего состояния и работоспособности, корректируя величину нагрузки и так далее.

Постоянная сбалансированность программы занятий физкультурой с состоянием и функциональными возможностями организма является методикой современного обучения.

Такой качественно новый подход позволит повысить эффективность учебного процесса по физической культуре, а при благоприятных условиях – улучшить здоровье и физическое состояние студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лернер М.Я. Дидактические основы методов обучения. – Москва: Педагогика, 1981.

2. Виленский М.Я., Карповский Г.К. Мотивационно-ценностное отношение студентов к физическому воспитанию и пути его направленного формирования // Теория и практика физической культуры. – 1984; 10: 39-42.

3. Бабушкин Г.Д. Психологические механизмы возникновения и формирования профессионального интереса к спортивно – педагогической деятельности // Теория и практика физической культуры. – 1996; 1: 20-22.

4. Тараканова М.Е. Профессионально-прикладная физическая подготовка провизоров и инженеров – технологов. – СПб.: издательство СПХФА, 2011. – С. 62-63.

АКЦЕНТУАЛИЗАЦИЯ ОБЩЕКУЛЬТУРНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭЛЕКТИВНОГО КУРСА ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА КАК ФАКТОР ТВОРЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЛИЧНОСТИ

Ткачева Е.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Показаны педагогические методы и приемы формирования общекультурных компетенций на занятиях по латинскому языку со студентами, которые будут способствовать всестороннему развитию личности будущего

специалиста и позволят ему уверенно чувствовать себя в социуме широко образованным человеком.

Ключевые слова: *латинский язык, микробиологическая номенклатура, общекультурные компетенции, творческие задания, презентация.*

В Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии на факультете промышленной технологии лекарств по специальности «Биотехнология» введен элективный курс «Микробиологическая латынь». Это единственный в нашей стране факультет химико-биологического профиля, где изучается специальный латинский язык, а именно: микробиологическая номенклатура.

Цель курса – заложить основы терминологической компетентности специалиста, способного при изучении фармацевтических дисциплин, а также в своей практической и научной деятельности пользоваться микробиологической терминологией греко-латинского происхождения. Однако программа курса также дает реальную возможность формировать у студентов общекультурные компетенции, расширять их кругозор. Это, безусловно, способствует развитию индивидуальности обучаемого и позволит будущему специалисту почувствовать себя в обществе всесторонне развитым человеком.

Со школьной скамьи, например, мы знаем, что пушкинский Евгений Онегин, мог свободно изъясняться по-латыни, но все ли знают кто такой Ювенал, что за «Энеиду» читал Онегин и что означает загадочное «Vale», поставленное им в конце письма?

На первом занятии студенты не только знакомятся с целями и задачами курса, но и узнают, что таинственное и загадочное «Vale» в переводе с латинского означает «Будь здоров! Прощай!». И это было формулой приветствия у древних римлян при прощании, а «Salve!» со значением «Будь здоров! Здравствуй!» древние римляне употребляли при встрече. И с этого момента на каждом занятии преподаватель и студенты обмениваются приветствиями и прощаются друг с другом на латинском языке:

- Salve, magistra!
-Salvete, discipuli et discipulae!

-Vale, magistra!
Valete, discipuli et discipulae!

Знакомство с фонетическим курсом предваряет вводная лекция «История языка. Общекультурное значение латинского языка». На лекции обычно говорится о происхождении языка, рассматриваются основ-

ные этапы его развития в античности, роль языка в Средние века, в эпоху Возрождения и в современном мире. В качестве домашнего задания предлагается каждому подготовить две презентации об основании Рима: рассказ об Энее, прародителе римлян, и легенду о Ромуле и Реме.

Обычно это обширное поле и для самостоятельной работы, и для развития интереса к латинскому языку. Студенты находят видеоматериал о великом римском поэте Публии Вергилии Мароне, авторе «Энеиды», иллюстрируют основные сюжеты произведения полотнами знаменитых художников (Ник. дель Аббате, Дж. Батисто Тьеполо, Ф. Бароччи и др). Презентации часто сопровождаются музыкой барочных композиторов (напр., Генри Пёрселла «Дидона и Эней»), стихотворениями известных поэтов, посвященных героям античности («Эней» Валерия Брюсова, «Дидона и Эней» Иосифа Бродского). И, конечно, студенты всегда цитируют на латинском языке крылатые фразы из «Энеиды», с детства знакомые на русском:

Ab uno disce omnes – По одному узнай все или всех.

Áuri sácra fames. – Проклятая жажда золота.

Cunctando restituit rem – Промедлением спас дело.

Fuímus Troes, fuit Ilium. – Были мы, троянцы, был Илион (слова троянского жреца Панфоя, сказанные им при виде горящей Трои, употребляются как выражение сожаления о безвозвратно ушедшем, о былом величии или в знач.: это уже в прошлом, теперь этого уже нет.)

Timeó Danaós et dóna feréntes. – Боюсь я данайцев, даже дары приносящих (слова жреца Лаокоона, относящиеся к огромному деревянному коню, сооруженные греками («данайцами») якобы в дар богине Минерве).

Подобные творческие задания студенты выполняют в течение всего спецкурса. Например, при изучении латинских названий инфекционных заболеваний (lepra – проказа, cholera- холера, thyphus – тиф, pestis – чума – и другие заболевания, а также названий микроорганизмов, вызывающих их: Mycobacterium leprae – вызывает проказу,Vibrio cholerae – вызывает холеру, Rickettsia typhi –вызывает тиф, Yersinia pestis – вызывает чуму) студенты получают задание подготовить 3-хминутный доклад-презентацию об инфекционных заболеваниях, используя информацию о них в художественных произведениях, предметах искусства.

Например, существует огромное количество античных фресок, средневековых миниатюр, картин знаменитых художников, иллюстрирующих эти заболевания, а описания симптомов заболеваний можно найти в античных и средневековых произведениях, в Библии, у современных авторов. Так, при описании чумы в докладах звучат отрывки из «Декамерона» Джованни Боккаччо. Но примеры бывают не только из «хронологической пыли бытописания земли». Иногда заинтересо-

ванные студенты находят интересный материал о современных лепрозориях, о том, как чума в средние века опустошала Европу, о новейших методах лечения и профилактики заболеваний, и тогда аудитория на время превращается в видеозал с последующим оживленным обсуждением увиденного.

Существует еще одна прекрасная возможность развития индивидуальности студентов. Это латинские пословицы, поговорки, литературные цитаты, афоризмы, изречения. С этой целью кафедрой в свое время было подготовлено учебно-методическое пособие «Латинские крылатые слова» [1]. Пособие содержит 22 раздела, каждый из которых соответствует определенной грамматической теме. Изречения в каждом разделе иллюстрируют рассматриваемую тему. Круг тем ограничен программой курса латинского языка для фармацевтических вузов.

Многие откровения древнеримских авторов, ставшие впоследствии афоризмами, нашли отражение в творчестве поэтов разных стран и времен. Так, например, стихотворная строка древнеримского поэта Овидия (I в. н.э.): Amor non est medicabilis herbis (любовь травами не лечится) нашла отражение в стихотворении А.С. Пушкина:

Вот здесь лежит больной студент –
Его судьба неумолима.
Несите прочь медикамент:
Болезнь любви неизлечима.

Большинство латинских афоризмов, изречений и пословиц, включенных в материал отдельных занятий и представленных списком в конце учебника, давно стали *крылатыми выражениями.* Они используются в научной и художественной литературе, в публичных выступлениях. Наиболее яркие и интересные примеры всегда приводятся на занятиях. В заключение курса латинского языка студентам предлагается выучить 20 наиболее понравившихся пословиц по выбору студента, а также написать сочинение, поразмыслив над латинским изречением Теренция Мавра: Hábent sua fáta libélli (книги имеют свою судьбу). Студенты размышляют о роли чтения в жизни человека, о том, какие книги сыграли в их жизни значительную роль. Иногда попадаются сочинения, где студенты размышляют о том, вытеснят ли электронные книги те, что напечатаны в типографии.

Таким образом, курс латинского языка ориентирует студентов не только на получение определенной суммы знаний, связанных с их будущей профессией, но способствует развитию познавательных и созидательных способностей личности студента, выступает как инструмент общекультурного развития человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Надель Н.Н. Латинский язык. Учебное пособие по изучению микробиологической номенклатуры. 2-е изд., испр. – СПб.: СПФХА, 2014.

2. Чернявский М.Н. Латинский язык и основы фармацевтической терминологии. Учебник. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001.

3. Подосинов А.В., Щавелева Н.И. LINGUA LATINA. Введение в латинский язык и античную культуру. – М.: Прогресс, 1994.

4. Бабичев Н.Т., Боровский Я.М. Словарь латинских крылатых слов: 2500 единиц / Под ред. Я.М. Боровского. – 6-е изд., стереотип. – М.: Рус.яз., 2001.

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ СПХФА

Украинская-Богатырева В.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Компьютерные инновационные технологии помогают студентам работать с информацией более грамотно, быстро и просто. Во время аудиторных занятий предлагается использовать интерактивные доски, проекторы и интерактивные методы обучения. Для контроля знаний эффективно проводить компьютерные тестирования.

Ключевые слова: *компьютерные инновационные технологии, сайт, компьютерное тестирование, интерактивные методы обучения, интерактивные доски.*

В современном мире уже немыслимо обходится без информационных технологий. Их внедрение в образовательный процесс в ВУЗах помогает сделать обучение более эффективным и информативным. Также предлагается усовершенствовать систему контроля знаний.

Аудиторные занятия подразделяются на лекционные, лабораторные и практические. Применение мультимедийной техники позволяет усовершенствовать образовательный процесс. Рассмотрим преимущества и недостатки использования современных технических устройств в ВУЗе.

Лекционный материал включает в себя много информации. Преимущественно она делится на текстовую, знаковую, графическую. Звуковая и видеоинформация остаются невостребованными из-за сложности технического обеспечения. Для разрешения этого вопроса можно применять интерактивные доски и проекторы [1].

Мультимедийные технологии в образовательном процессе являются вспомогательным средством для передачи информации студентам [2]. Назначение компьютерных презентаций – дополнить лекционный материал (теорию) картинками, формулами и т.д. И применяются они соответственно для экономии времени, удобства смены изображения, возможности быстро вернуться к предыдущим изображениям, т.е., презентации не должны содержать полный конспект.

В СПХФА в лекционных аудиториях установлены проекторы, но стационарные персональные компьютеры (ПК) при этом не предусмотрены. Преподаватель имеет возможность пользоваться кафедральным ноутбуком или приносить свой, что неудобно. Опыт установления стационарных ПК и проекторов в других ВУЗах положителен. Использование оборудования позволяет проводить лекционные занятия на более высоком уровне.

В связи с тем, что мировая наука развивается активно, изучаемой информации становится с каждым годом все больше и больше. Применение зарубежных практик преподавания лекций на базе распечатанного подготовленного конспекта и мультимедийных технологий позволяет студентам тратить время не на запись материала, а на более внимательное прослушивание и тщательное осмысление. Тогда слушатели задают больше вопросов по теме излагаемой лекции, и форма взаимодействия преподавателя со студентами превращается из пассивной в более активную. При этом у студентов формируются компетенции: навыки делового общения, умение грамотно формулировать вопросы, выдвигать гипотезы, проектировать.

Компьютерные аудитории для практических и лабораторных занятий оснащены современными ПК. Поэтому при наличии сети можно обходиться и без интерактивных досок, но это неудобно. При показе различных действий, выполняемых в компьютере, приходится забирать управление компьютерами студентов. Таким образом, студенты в это время не могут повторять действия преподавателя. Это приводит к сложностям в понимании материала и лишним временным затратам.

Применение проекторов позволяет повысить эффективность обучения: облегчить понимание и усвоение нового материала, обеспечить наглядность при подаче информации и ответах на вопросы учащихся, обеспечить независимость ПК в сети друг от друга, сэкономить время.

Использование интерактивных досок является инновационным в образовательном процессе. Интерактивная доска представляет собой экран сенсорного типа [3]. Посредством проектора на поверхность доски проецируется главное окно графической среды компьютера – рабочий стол. Сама же доска выступает в качестве экрана, обладающего уникальной спецификой. Основная особенность устройства состоит в возможности непосредственного взаимодействия пользователя с проецируемым изо-

бражением. В частности, пользователь может по своему усмотрению вносить коррективы в представленное изображение, делать на нем пометки.

Например, интерактивная доска позволяет выполнять любые действия на компьютере простым касанием пера или пальца к поверхности экрана: открывать и закрывать приложения, просматривать файлы, общаться с другими людьми, создавать новые документы или редактировать уже существующие, посещать веб-сайты, играть, работать с видеороликами и многое другое. После подключения интерактивной доски к компьютеру и проектору изображение с компьютера будет передаваться на интерактивную поверхность. Пользователь может писать цифровыми чернилами поверх любого приложения и затем сохранять свои записи в файл для группового обучения, для дальнейшего использования и распространения.

Интерактивная доска поддерживает жесты с несколькими касаниями, функцию двойного написания. Это позволяет одновременно работать, писать, перемещать объекты с помощью пальцев или маркеров сразу двум пользователям [3].

Таким образом, доска выступает в роли своеобразного устройства, обеспечивающего ввод информации в память компьютера. Все произведенные изменения могут быть сохранены на жестком диске. В дальнейшем эти файлы можно редактировать, а также скачивать на съемные носители.

В образовательном процессе также значительную роль играет активное участие учащихся. В качестве обучающих методик выделяют 3 группы по способу взаимодействия [4] (см. схему).

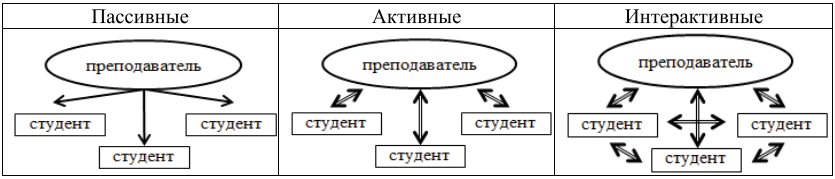


Схема. Формы обучения

Самый эффективный способ обучения – интерактивный, т.к. взаимодействие студентов между собой усиливает их знания, умения и навыки, делает их независимыми от преподавателя, учит работать в команде, быть конкурентоспособными, уверенными в себе и своих знаниях, отстаивать свое научное мнение, формировать творческий подход к выполнению заданий, решать нестандартные задачи и т.д.

Интерактивное обучение осуществляется в следующих формах занятий [4]:

- семинар;

- диспут;
- деловые игры;
- метод «круглого стола»;
- мозговой штурм;
- ситуационный анализ;
- тренинги, мастер-классы.

Применение во время практических и лекционных занятий таких форм обучения обуславливает повышение успеваемости студентов.

Для контроля знаний как по теоретической (лекционной) части, так и по практической, можно применять компьютерное тестирование. Преподаватель создает несколько вариантов тестов и выкладывает их на ПК в компьютерном классе или на сайт.

По каждой теме (тематике) разрабатывается несколько вариантов вопросов, желательно от 5-х штук. Количество самих же вопросов в тесте 10-15 штук, и время прохождения теста не более 15 минут, т.е. примерно не более 1 минуты на вопрос. Далее программно составляется тест из всех вопросов, выбранных произвольно, но по каждой тематике.

Рассмотрим более подробно на примере: в тесте 10 вопросов, самих тестов 10 вариантов. Тогда при комбинировании теста компьютер сам выбирает, что первый вопрос из варианта №1 (В1), второй – В3, третий – В8, четвертый – В2, пятый – В4 и т.д. При генерировании нового теста может попасться вопрос, который содержался в предыдущем тесте, однако все вопросы повторяться не будут. В итоге мы будем иметь комбинацию из 10^{10} тестов. А значит, вряд ли у двух студентов окажутся одинаковые вопросы.

На прохождение теста студенту должно быть выделено такое время, чтобы он мог в случае неудачи пройти этот тест повторно (но вопросы уже будут другие), в среднем тест из 10 вопросов будет пройден за 5 мин., т.е. за выделенные 15-20 мин. тест можно пройти несколько раз. Проведение теста возможно лишь при оснащении аудитории ПК.

Назначение такого теста не только контроль знаний, но и при незнании правильного ответа на вопрос – обучение [5]. Рекомендуется разрешать студентам пользоваться помощью конспектов, книг, интернета или даже подсказками других студентов.

Тест такого формата не стоит использовать как итоговый, поскольку итоговый тест должен быть пройден однократно, а также не допускает использование подсказок, в том числе и из интернета. Однако, он может содержать вопросы из тематических тестов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедева М.Б. ИКТ-компетентность учителя на современном этапе: как она должна проявляться при работе с интерактивным оборудованием /

Использование интерактивного оборудования в образовательном процессе. Часть II. Из практики использования интерактивных досок разных типов в образовательных учреждениях Санкт-Петербурга: Сборник методических разработок / Сост. М.Н. Солоневичева. – СПб.: РЦОКОиИТ, 2010; 5-10.

2. Осин А.В. Мультимедиа в образовании: контекст информатизации. – М.: Агентство «Издательский сервис», 2004. – 320 с.

3. Солоневичева М.Н. Классификация интерактивного оборудования и основные технологические приемы работы с интерактивными досками / Использование интерактивного оборудования в образовательном процессе. Часть II. Из практики использования интерактивных досок разных типов в образовательных учреждениях Санкт-Петербурга: Сборник методических разработок / Сост. М.Н. Солоневичева. – СПб.: РЦОКОиИТ, 2010; 10-20.

4. Мухина Т.Г. Активные и интерактивные образовательные технологии (формы проведения занятий) в высшей школе: учебное пособие. – Н. Новгород: ННГАСУ, 2013. – 97 с.

5. Даутова Т.А. Требования к организации педагогического контроля и оцениванию студентов / Тезисы научно-методической конференции «Совершенствование контроля знаний, умений и навыков студентов как средство повышения качества образования и подготовки конкурентоспособных специалистов». – Уфа, НМЧ Башкирского экономико-юридического техникума. – 2007; 3-6.

СОВРЕМЕННЫЕ КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ В СПХФА

Украинская-Богатырева В.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Современные компьютерные технологии имеют большое значение в жизни специалистов, работающих на любом поприще. Для учащихся СПХФА предлагается ввести в образовательную программу раздел информатики, посвященный созданию веб-сайтов. Это поможет им в построении карьеры и вообще в жизни и позволит избежать ошибок при разработке сайтов.

Ключевые слова: *компьютерные инновационные технологии, создание и оформление сайта, язык HTML, конструктор сайтов, компьютерное тестирование*

В современном мире освоение специальности необходимо не только выполнения прямых обязанностей по специальности, но и для возможности позиционироваться на мировом рынке, развиваться и продвигаться.

Медицинские и фармацевтические работники должны не только знать и уметь работать по своей специальности, но и быть конкурентоспособными на рынке кадров. Здесь речь идет не только о предпринимательской, но и научной и преподавательской деятельности. Для этих сфер приложения своих знаний умение создавать сайты является очень актуальным.

Обычно разработкой сайтов занимаются специалисты веб-дизайнеры. Однако, сейчас существует множество возможностей создавать сайты своими руками, экономя средства и время [1]. В интернете можно найти те сайты-конструкторы, на которых создаются сайты. А можно использовать код HTML, с помощью которого легко и быстро создать сайт в программе блокнот и просматривать в любом браузере [2].

В общем, для создания сайта нужно пройти 7 этапов [1]:

1. Определить назначение сайта.

2. Определить структуру сайта: количество страниц, их оформление, стиль и концепцию.

3. Разработать форму (шаблон) страниц сайта.

4. Создать гиперссылки для перемещения по страницам.

5. Создать навигацию.

6. Разместить информацию: тексты, рисунки и т.д.

7. Получить домен.

Многим создание сайтов кажется очень легкой задачей, некоторым – непосильной. На самом деле качественный сайт – это непростой труд. Важно не только сделать сайт полезным, но и привлекательным. И это не с точки зрения красоты оформления. Информация на страницах должна быть четкой, не содержать лишнего [3]. Поэтому следует принять во внимание опыт других людей и постараться избежать их ошибок.

При создании сайта надо проверить следующие моменты [4]:

1. Перенасыщенность рекламой. Публикация рекламы на страницах сайта – способ заработка. Однако пользоваться таким сайтом неудобно, не видно основной информации. Кроме того, рано или поздно сайт может попасть в бан поисковых систем и надежда на то, что хоть кто-то сможет найти его, будет мизерной.

2. Ключевые слова в названии сайта, в заголовках и самих статьях.

• Заголовки сайта, страниц и статей позволят пользователям находить на вашем сайте нужную информацию. Таким образом, востребованность сайта растет.

• Если ключевые слова определены неверно или в переизбытке, то сайт имеет все шансы попасть в бан.

• Имеет смысл делать ключевыми те слова, которые не фигурируют в большинстве запросов пользователей. Иначе в поиске сайт будет находиться на последних позициях и вряд ли его заметят.

3. Неудобный и непонятный дизайн сайта – тоже одна из ошибок при создании нового сайта. Пользователям будет сложно понять суть материала на сайте, навигацию и пр.

4. Неправильно выбранные цветовые сочетания затрудняют работу с сайтом.

5. Выложенная информация на страницах должна четко соответствовать тематике сайта, иначе она будет невостребованной.

6. Перегрузка графикой и отсутствие оптимизации картинок.

При большой загрузке анимации и картинок страница получается слишком пестрой, аляпистой, бросается в глаза отсутствие стиля, единства в построении композиции. Помимо всего время загрузки страниц увеличивается.

7. Отсутствие четкой структуры сайта. Для многих дизайнеров составляет проблема четко и грамотно упорядочить информацию на сайте. Отсутствие понятной навигации, разбросанность материала – все это отрицательно влияет на пользование сайтом. Пользователь хочет сразу видеть все разделы сайта, чтобы без проблем найти нужную ему информацию.

8. Распределение материала. Грамотное распределение материала, разделение содержимого сайта на отдельные страницы улучшает восприятие информации. Деление страниц должно быть логичным, чтобы всякая занимаемая тема занимала одну отведенную под нее страницу. Поэтому необходимо тщательно продумать меню сайта. Если материала много, то вводите вспомогательные меню. Особенное внимание стоит уделить главной странице сайта, на которой посетитель и решает, остаться ему здесь или покинуть сайт.

9. Неправильный подбор шрифтов. На многих сайтах можно обнаружить большое количество контрастирующих шрифтов, в результате все это вносит сумятицу и разномастицу.

10. Выравнивание и отступы. Часто дизайнеры сайтов имеют определенные проблемы с верстской текста. Абзацы не выделены, никаких отступов от края страницы, текст навален сплошь и рядом. Поэтому обязательно разделение абзацев. Для этого существует два способа:

- отступ «красной строки» (т.е. первой строки абзаца);
- вертикальные отступы между абзацами.

11. Кроме того, часто при загрузке информации на разных мониторах она отображается по-разному и иногда не влезает в размер экрана. Часть информации обрезана по бокам или снизу – ее невозможно прочесть, скопировать и пр., или картинки «наезжают» на текст.

Предлагаемые в интернете конструкторы сайта зачастую оказываются не очень удобными, не содержат подходящих шаблонов и опций.

Компетенции, приобретаемые студентами в результате изучения курса разработки веб-сайтов:

• способность и готовность к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований;

• владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией;

• готовность использовать информационные технологии при разработке проектов;

• умение решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием современных информационно-коммуникационных технологий с учетом основных требований информационной безопасности;

• способность к самоорганизации и самообразованию;

• способность понимать сущность и значение информации в развитии современного информационного общества, сознавать опасности и угрозы, возникающие в этом процессе, соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны;

• способность работать с информацией в глобальных компьютерных сетях;

• способность к поиску и первичной обработке научной и научно-технической информации;

• владение навыками представления полученных результатов в виде кратких отчетов и презентаций;

• способность готовить обзоры научной литературы и электронных информационно-образовательных ресурсов для профессиональной деятельности.

Перечисленные компетенции являются общими, и стоит добавить, что веб-сайты служат не только для выкладки информации, они также поддерживают обратную связь. На основе сайтов создаются интернет-магазины, можно проводить тестирование, удаленное образование, конференции и т.д. Еще один смысл веб-сайта: он является лицом компании или создает впечатление о профессиональности автора [5].

Ввиду вышесказанного в СПХФА имеет смысл проводить курс по разработке сайтов для будущих выпускников. Это также будет интересно и полезно для специалистов. Назначение такого предмета позволит избегать указанных ошибок, узнать правила построения, разработки и редактирования сайта, научиться грамотно работать с чужими сайтами, быстро подбирать нужную информацию. В итоге СПХФА может выпускать

конкурентоспособных специалистов, умеющих работать с информацией современными компьютерными методами.

Для изучения данной дисциплины требуется знание основ компьютерных офисных программ, немного художественного вкуса и логики, а также умение работать с информацией: систематизировать ее, отбрасывать лишнее.

Современные технологии создания сайта достаточно просты в обеспечении и применении и приводят к эффективности и обновлению процесса обучения, а также интеграции знаний из различных областей науки. С точки зрения программного обеспечения для подобного курса используются следующие прикладные программные пакеты: блокнот, любой браузер, например Internet Explorer, Dreamweaver – для создания анимации, и любой графический редактор. Поэтому реализация подобной дисциплины в СПХФА не представляет особой сложности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мак-Дональд М. Создание Web-сайта. Недостающее руководство. – БХВ-Петербург, 2013. – 624 с.

2. Сухов К.К. HTML 5. Путеводитель по технологии. – СПб.: ДМК Пресс, 2013. – 352 с.

3. Макнейл П. Веб-дизайн. Книга идей веб-разработчика. – СПб.: Питер, 2013. – 288 с.

4. Джонсон Дж. Web-дизайн: типичные ляпы и как их избежать. – М.: Кудиц-Образ, 2005. – 400 с.

5. Карпенко О., Бершадская М.Д., Вознесенская Ю. Роль веб-сайта в комплексной характеристике вуза: результаты международного рейтинга // Социология образования. – 2008; 2: 4-16.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «КЛИНИЧЕСКИЙ ФАРМАЦЕВТ»

Умурзахова Г.Ж.
Казахский Национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан

Основная цель нашего исследования – научно-практическое обоснование расширения номенклатуры фармацевтических специальностей, а именно необходимость внедрения новой фармацевтической специальности «клинический фармацевт», направленной на улучшение качества

фармацевтической помощи. Необходимость введения должности клинического фармацевта подтверждают 75% руководителей-фармацевтов.

Ключевые слова: *фармацевтическая помощь, квалификационная характеристика, клинический фармацевт, фармакоэкономика.*

Одной из задач проводимых нами исследований является обоснование необходимости введения новой фармацевтической специальности «клинический фармацевт», направленной на улучшение качества фармацевтической помощи.

В результате анкетирования экспертов-фармацевтов нами было выявлено, что объемы и уровень профессиональных знаний и обязанностей по той или иной специальности выходят за установленные пределы, раздвигая их [1].Так, по данным нашего исследования, необходимость введения должности клинического фармацевта подтверждают 75% респондентов – руководителей. Свою заинтересованность в этой должности фармацевты объясняют ее универсальностью (90% респондентов), т.к. клинические фармацевты могут работать в аптеках в качестве консультанта по рациональному использованию лекарственных средств, в фармацевтических фирмах и компаниях как медицинские представители, в научно-исследовательских центрах по клиническим испытаниям лекарственных средств и т.д. [2]. Знание таких дисциплин как биофармация и фармакоэкономика, фармацевтический маркетинг и менеджмент, фармакология, клиническая фармакология, какими обладает клинический фармацевт, руководители всех фармацевтических организаций Южно-Казахстанской области (ЮКО) (800 экспертов) считают наиболее важными в современной фармацевтической отрасли (90%).

Должность клинического фармацевта не может быть заменена введенной врачебной специальностью «Клинический фармаколог». Для лучшего понимания разницы обоих специальностей можно сравнить, какие дисциплины изучались каждым специалистом, и из этого можно понять, насколько разными могут быть их подходы к работе. Вопросы лекарственного обеспечения, хранения, распространения, информация о текущем рынке лекарств и законодательных нормах в вопросах их распространения и применения, о номенклатуре лекарственных средств и их свойствах – это темы, которые изучают фармацевты и подходящие для деятельности клинического фармацевта.

Клинический фармацевт будет обладать знаниями:

• о химических свойствах лекарственных средств, их взаимодействии друг с другом и химическими веществами биологических структур организма, компонентами пищи;

• о взаимозаменяемости ЛС, фармакокинетике и фармакодинамике, биологической доступности;

• об оптимальных схемах и режимах лекарственной терапии.

В современных условиях отношение «врач-пациент-фармацевт» меняется. Роль фармацевта как помощника врача и пациента в выборе и проведении терапии возрастает. Врачи не успевают следить за постоянно обновляющимся ассортиментом лекарственных средств, имеет место консерватизм, сужающий спектр применяемых средств (в лучшем случае врач использует в повседневной практике 20-30 препаратов), а также случаи полипрагмазии [3].

Во всем мире пациенты все чаще обращаются за помощью к фармацевту, минуя врача, что требует от него соответствующих знаний. Появились такие понятия как «Фармацевтическая опека» и «Ответственное самолечение». Однако, только тандем клинического фармацевта и клинического врача может дать оптимальный вариант, позволяющий наилучшим образом решать проблемы социального, медицинского, лекарственного обеспечения, правового характера отдельно взятого пациента и общества в целом [4].

Все вышеизложенное привело к необходимости развития клинической фармации в Казахстане. Клинический фармацевт – эксперт по лекарственным средствам, он будет наиболее подготовлен для обеспечения рационального (безопасного и эффективного) применения лекарственных препаратов и являться участником взаимодействия пациента и врача в вопросах фармакотерапии. В его профессиональные обязанности, в частности, будет входить контроль безопасности лечения, консультирование врача по вопросам лекарственной терапии (побочное действие лекарств, их влияние на результаты лабораторных анализов и др.). Клинический фармацевт будет консультировать организаторов здравоохранения по вопросам фармакоэкономики, а именно по вопросам рационального использования лекарств [5].

Подтверждением необходимости введения специальности «клинический фармацевт» служат также следующие факты:

• мировой фармацевтический рынок ЛС ежегодно увеличивается в среднем на 10-12%. Такими же темпами увеличивается потребление ЛС.

• современные лекарства стали не только более эффективными, но и более агрессивными. Смертность от побочных реакций на лекарства стоит в мире на 4-5-ом месте после сердечно – сосудистых, онкологических, бронхолегочных заболеваний и травматизма.

• среди всех отравлений 58% составляют медикаментозные.

• в условиях стационарного лечения у 18-30% больных наблюдаются отрицательные побочные реакции и осложнения [6].

Клинические фармацевты будут являться лучшими первостольниками. Они смогут работать в научно-исследовательских организациях фармацевтического и медицинского профиля. Значительная часть таких

специалистов будет занята в фармацевтических компаниях на должностях медицинских представителей, а также в научно-исследовательских учреждениях, проводящих клинические испытания. Должность клинического фармацевта должна быть введена в штатное расписание лечебно-профилактических учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федина Е.А. Расширение номенклатуры фармацевтических специальностей // Образование. – 2010. – С. 43-44.

2. Utegenova G., Blinova O., Shertaeva C., Tulemissov S., Sapakbay M., Umurzakhova G., Zhakipbekov K. About the standards of development and the placement of pharmacy network in the Republic of Kazakhstan // Life Sci J. – 2013; 10(12s): 664-672.

3. Datkhayev U., Shopabayeva A., Zhakipbekov K., Yermekbayeva D., Orazbekov E., Turgumbayeva A. Basic aspects of the organization of the pharmaceutical industry // Life Sci J. – 2013; 10(7s): 677-683.

4. Botabayeva R., Shertaeva C., Blinova O., Datkhayev U., Shopabaeva A., Zhanabayev N., Zhakipbekov K. Methodical approaches to a strategy of diversification to advance domestic production of medicines // Life Sci J. – 2013; 10(12s): 302-309.

5. Федина Е.А. Провизор-консультант: Квалификационные требования // Образование – 2010. – С. 36-37.

6. CoRSUM News: MEDEX 20_1_15 // С.6-7.

РАЗРАБОТКА КОНЦЕПЦИИ ПРОГРАММЫ ПРИКЛАДНОГО БАКАЛАВРИАТА ПО НАПРАВЛЕНИЮ «ПРОИЗВОДСТВО ФИТОПРЕПАРАТОВ»

Устенова Г.О., Абирова М.А., Темирбаева К.Б.
Казахский Национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан

Развитие вариативности образовательных программ, в том числе создание программ прикладного бакалавриата – один из путей, ведущих к повышению доступности качественного образования, соответствующего требованиям инновационного развития экономики и современным потребностям общества.

Ключевые слова: *образовательная программа, прикладной бакалавриат, методологический подход.*

В настоящее время возрос интерес к фитопрепаратам, как наиболее безопасным лекарственным средствам. Препараты из лекарственного растительного сырья обладают большей биодоступностью, чем их синтетические аналоги. Фитопрепараты представляют сложную систему, обладающую широким спектром фармакологического действия. На фармацевтическом рынке лекарственных препаратов доля средств растительного происхождения составляет примерно 40%, причем в последние годы наметилась тенденция к её увеличению.

Поэтому является актуальным разработка образовательной программы в рамках прикладного бакалавриата для фармацевтических предприятий, занимающихся выпуском фитопрепаратов и биологически активных добавок (БАД).

Программы прикладного бакалавриата – одно из возможных решений этой проблемы. Прикладной бакалавриат – уровень высшего профессионального образования, поэтому требования к структуре, условиям реализации и результатам освоения основных профессиональных образовательных программ прикладного бакалавриата должны в полной мере соответствовать именно этому уровню. Создание программ прикладного бакалавриата, должно стать основой решения проблемы сбалансированности развития сфер труда и профессионального образования в будущем [1].

Имеющиеся на сегодняшний день образовательные программы в высших учебных заведениях практически не учитывают требования рынка труда, которые постоянно видоизменяются вследствие экономических, социальных преобразований, осуществляемых в стране. Одновременно работодатели далеко не всегда довольны качеством подготовки в системах высшего образования и часто считают, что выпускники не соответствуют современным требованиям развития промышленности и социальной сферы страны. В этой связи постоянно обсуждается вопрос: кто же нужен рынку труда и как обучить такого специалиста?

При разработке и реализации программы бакалавриата образовательное учреждение высшего образования ориентируется на конкретный вид профессиональной деятельности, к которому готовится бакалавр, исходя из потребностей рынка труда, научно-исследовательских и материально-технических ресурсов организации [2].

Большой опыт по реализации программ прикладного бакалавриата имеет Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, которая является ВУЗом-партнером Казахского Государственного медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. При разработке программы прикладного бакалавриата сотрудниками КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова за основу была взята модель СПХФА. Были определены 5 основных предприятий по выпуску фитопрепаратов – ТОО «Фитолеум», «Жанафарм», «Фитоаромат», «Кызыл-май» и «Ак-май». Дан-

ные предприятия специализируются на производстве фитосубстанций и лекарственных средств на их основе. Необходимо провести анализ современного состояния данных фармацевтических производств на соответствие их современным предъявляемым требованиям и ассортимента лекарственных средств и БАД. Сотрудники должны пройти обучение по надлежащим практикам, в том числе и для внедрения на данных производствах основных положений GACP [3].

Прежде чем оценивать трудозатраты в рамках программы или ее элементов, необходимо определить результаты обучения. Эти результаты обучения являются основой для выбора соответствующих видов учебной деятельности и для последовательной оценки трудозатрат, связанных с их выполнением. В данной ниже таблице приведен алгоритм формирования образовательной программы прикладного бакалавриата [4].

Методологический подход к формированию
профессионально-ориентированных образовательных программ

5.1. Анкетирование по отрасли ключевых работодателей
5.2. Анализ анкет и формирование задач профессиональной деятельности
5.3. Формирование профессионально – специализированных компетенций
5.4. Разработка карты компетенций
5.5. Разработка учебного плана и формирование каталога элективных дисциплин
5.6. Разработка рабочих программ дисциплин

Таким образом, для реализации программы прикладного бакалавриата необходимо определить перечень баз фармацевтического профиля, соответствующих выбранному направлению, провести анкетирование работодателей с целью выявления недостаточных компетенций выпускников, дать предложения по разработке элективных дисциплин, отдельных тем и разделов дисциплин, направленных на формирование тех компетенций, которые необходимы в работе специалистам. Такого рода программы позволят работодателям сократить время и ресурсы на переучивание кадров, уменьшить разрыв между теорией и практикой, обеспечат быстрое погружение в профессиональную среду и т.д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова Т.Л., Борисов А.Н., Кириллова С.С. Создание научно-образовательных центров и их роль в повышении эффективности образовательной деятельности и научных исследований // ФЭС: Финансы.Экономика. – 2011; 9: 7-11.

2. Нефедова Л.В., Нефедов М.И. Реализация совместных образовательных программ как механизм гарантии качества образования // Тезисы Международной научно – практической конф. «Гарантии качества профессионального образования». 23.04.2010. – № 23. – С. 23-25.

3. Мухаметзянова Ф.Ш. Реализация программы непрерывного образования студентов СПО в условиях развития прикладного бакалавриата // Казанский педагогический журнал. – 2011; 5-6: 90-93.

4. Стратегическое партнерство: Нормативно–методические документы партнерских отношений «вуз – предприятие» СП, 2002 (сер.Инновац. деятельность». Вып.20).

К ПРОБЛЕМЕ УНИФИКАЦИИ ТЕХНОЛОГИЙ СОЗДАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОРТФОЛИО КАК ИНСТРУМЕНТА ПРАГМАТИЧЕСКОЙ СОЦИАЛИЗАЦИИ В АНГЛОЯЗЫЧНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ СРЕДЕ

Филошина И.О.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Предлагается унифицированная технология обучения созданию индивидуального портфолио для самостоятельного изучения широкого спектра прагматических параметров англоязычного институционального дискурса в целевом дискурсивном сообществе, а также динамики его развития – с позиций таких направлений/теорий, как literacy, прагматическое ESP, контрастивная риторика, контрастивная прагматика, теория речевых актов и др.

Ключевые слова: *ESP, индивидуальное портфолио, прагматика, целевое дискурсивное сообщество.*

Предложения по приведению содержания учебных программ по английскому языку для специальных целей (ESP) и английскому языку для академических целей (EAP) в соответствие с требованиями реальной жизни в целях успешной социализации студентов в целевом дискурсивном сообществе стали лейтмотивом исследований разных аспектов преподавания этих дисциплин (P. A. Duff, K. Hyland и мн. др.). Данная цель может быть достигнута с помощью специально спроектированного прагматически-ориентированного курса ESP/EAP (мы используем определение прагматики, данное Г. Каспер – «*pragmatics is the study of com-*

municative action in its sociocultural context. Communicative action includes not only speech acts – such as requesting, greeting, and so on – but also participation in conversation, engaging in different types of discourse, and sustaining interaction in complex speech events» [1]), в рамках теоретической части которого студентов необходимо обучить созданию их собственных индивидуальных электронных портфолио (student-generated resourse-oriented portfolio) для самостоятельного изучения динамики дискурсов целевого сообщества и их прагматических параметров на протяжении всей карьеры. Для этого у них важно сформировать: 1) навыки использования метакогнитивных стратегий изучения специальных дискурсов, 2) метапрагматическую способность, или способность анализировать прагматические нормы дискурсивного сообщества [2]; способность восприятия динамики изменения институциональных дискурсов, 3) навыки создания индивидуальных портфолио. Создание концепции подобных курсов, по моему мнению, требует решения нескольких задач: 1) выработать **унифицированную модель создания портфолио**, применимую на разных этапах карьеры/в разных дискурсивных сообществах; 2) создать систематизированный перечень прагматических и риторических явлений, релевантных для устных и письменных жанров ESP/EAP , иллюстрируемых и анализируемых в портфолио; 3) определить круг дисциплин/направлений, на теоретической и практической базе которых может быть основано систематизированное эксплицитное обучение прагматике ESP/EAP и анализ материала портфолио, и включить в него следующие направления – literacy, contrastive rhetoric, cross-cultural genre study, interlanguage pragmatics; 4) унифицировать терминологию и создать единую классификацию прагмалингвистических феноменов ESP/EAP на основе понятия «функция», причем две основные категории функций были бы представлены риторическими функциями, связанными с организацией дискурса и интерактивными функциями.

Изучение институционального дискурса целевого сообщества в рамках индивидуального портфолио строится на ряде **таксономий**, которые, в свою очередь, отражают так наз. pragmatic target needs для целевых ситуаций, участником которых является автор портфолио, оказавшись в англоязычной профессиональной среде. Одна из ведущих таксономий в портфолио – таксономия речевых актов (РА), релевантных для целевых ситуаций/жанров в институциональной практике; указанная таксономия может быть дополнена анализом фреквентности данных типов РА и анализом фреквентности стратегий их реализации; выбор последних зависит от уровня вежливости (нормативного уровня, который варьирует в разных языках, или уровня, соответствующего данному жанру) и дополнительно обусловлен так. наз. «Sociopragmatic patterns» (напр.: «Профес-

сор-Студент» или «Поставщик-Заказчик»). Теоретическую подготовку студентов к работе над данной таксономией целесообразно основывать на классификации РА, К. Баха и М. Харниша, теории вежливости П. Брауна и С. Левинсона, теории интеракции, теории фреймов, положениях конверзационного анализа, исследованиях функционирования макро-речевых актов и их лингвопрагматических и социопрагматических параметров в устных институциональных дискурсах, а также исследованиях дискурсивных функций с позиций сопоставительной прагматики.

В изучении англоязычного письменного институционального дискурса в рамках курса предпочтение желательно отдать эксплицитному преподаванию жанров, отражающему культурно-обусловленные особенности их функционирования. Материалы индивидуального портфолио группируются в соответствии с таксономией письменных институциональных жанров, строящейся преимущественно на основе таксономии событий целевого дискурсивного сообщества. Для анализа материалов разработчикам курса необходимо создать **унифицированный формат описания жанра** и обучить студентов, во-первых, различать прагматические параметры жанра и культурно-обусловленные, типичные для данного дискурсивного сообщества риторические конвенции/структуры, или дискурсивные конвенции/структуры; ориентироваться в функциях разделов/глав, требованиях к их написанию, отражающих специфику использования в них грамматических категорий и клишированных оборотов и т.д. Во-вторых, унифицированный формат описания жанра мог бы содержать систематизированные изложение специфических для функционирования данного жанра в конкретном дискурсивном сообществе метадискурсивных и мета-аргументативных конвенций, а также конвенций вежливости. При этом необходимо упорядочить терминологию для обозначения конвенций, определив их функции – в первую очередь, это относится к прагмалингвистическим/риторическим/дискурсивным/организационным конвенциям письменных институциональных жанров. С нашей точки зрения, прагматические или прагмалингвистические конвенции этих жанров оправдано разделить на две основные группы, а именно: риторические конвенции (относящиеся к риторической структуре жанра) и интерактивные конвенцции. В-третьих, в унифицированный формат описания жанров институциональных дискурсов необходимо включить характерные для них стратегии вежливости, возможно, с комментариями относительно дистрибуции стратегий вежливости по отдельным частям риторической структуры жанров [3], а также указаниями на наличие культурно-обусловленных различий во фреквентности использования стратегий вежливости, которые могут наблюдаться при сопоставлении текстов, составленных на английском языке и на языке, который являет-

ся родным для студентов [4]. И в-четвертых, унифицированный формат описания жанра должен предполагать анализ характерных для данного конкретного жанра специфических техник убеждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kasper G. Can pragmatic competence be taught? [Электронный ресурс] // 1997. URL: http://www.nflrc.hawaii.edu/networks/nw06/) (дата обращения: 29.09.2015).

2. Hafsi L. Developing ESP Learners' Pragmatic Competence [Электронный ресурс] //2013. P. iii. URL: http://bu.univ-ouargla.dz/master/pdf/HAFSI_Latifa.pdf?idmemoire=261 (дата обращения: 29.09.2015).

3. Gil-Salom L., Soler-Monreal C. Interacting with the Reader: Politeness in Engineering Research Article Discussions [Электронный ресурс] // IJES. 2009. Special Issue. P. 177, 188. URL: http://revistas.um.es/ijes/article/view/99581/95161(дата обращения: 29.09.2015).

4. Martin-Martin P. The Mitigation of Scientific Claims in Research Papers: A Comparative Study [Электронный ресурс] // IJES, vol. 8 (2), 2008, P. 133. URL: http://revistas.um.es/ijes/article/view/49201/47071 (дата обращения: 29.09.2015).

АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММ ЭЛЕКТРОННОГО ПЕРЕВОДА КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ОБУЧЕНИИ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ СТУДЕНТОВ НЕЯЗЫКОВЫХ ВУЗОВ

Христолюбова Т.П.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В данной статье автор обращается к проблеме использования программ электронного перевода как вспомогательных учебных средств в аудиторной и самостоятельной работе студентов неязыковых вузов. В статье приводятся данные анонимного анкетного опроса, проведенного среди студентов младших курсов СПХФА, изучающих иностранные языки.

Ключевые слова: *программы электронного перевода, обучение иностранному языку в неязыковом вузе, иноязычные источники информации.*

Мы живем в постоянно меняющемся мире. Современные технологии развиваются очень быстро, и компьютерные программы электронного

перевода целых фраз и даже текстов стали частью повседневной жизни многих людей. Программа автоматического перевода текста очень удобна тогда, когда нужно понять общий смысл текста, написанного на незнакомом языке. Однако частое использование ее в учебных целях может сильно навредить процессу обучения иностранному языку. Однако учебный процесс не может больше оставаться консервативным по отношению к техническому прогрессу современности и игнорировать ряд технических средств, плотно вошедших в последние годы в повседневный обиход.

Современное преподавание иностранного языка в вузе очень часто включает в себя использование компьютеров, проекторов, аудио- и видео-установок, интерактивных досок и т.п. Даже социальные сети при их грамотном использовании могут являться вспомогательным средством при обучении иностранным языкам. Так, например, Е.Н. Куварина рассказывает об успешной практике внедрения микроблоггинга Твиттер в процесс обучения иностранному языку. По ее мнению, использование данного социального сервиса в процессе изучения иностранного языка может привести к «созданию сообщества по интересам, повышающего мотивацию студентов, их ответственность, уровень самореализации, а также сформировать коммуникативные навыки и межкультурную компетенцию» [1, с. 101]. О.А. Степанцева анализирует особенности использования инфрмационно-коммуникационных технологий (ИКТ) в подготовке студентов социо-гуманитарного цикла и на основе проведенного анкетирования делает вывод о том, что «виртуальные образовательные среды становятся все совершеннее часто занимают первые места по важности и применяемости, поскольку содержат всю необходимую студентам и преподавателям информацию – от собственно лекций-презентаций и электронных хрестоматий до методических рекомендаций, ссылок на интернет-ресурсы, тестов, электронных тетрадей, блоггов и форумов для общения» [2, с. 115].

Возможно, для преподавателей иностранных языков в неязыковых вузах было бы целесообразно привлечь и средства электронного перевода текста для самостоятельной или аудиторной работы студентов. Поскольку запретить студентам пользоваться электронными переводчиками вне аудитории не представляется возможным, им следует хотя бы привить культуру использования этих программ. Иными словами – научить редактировать полученные автоматически переводы, объяснить, что без редактуры с учетом знания лексического и грамматического строя языка данный перевод может оказаться не только бессмысленным, но и ввести в заблуждение. Как справедливо замечает А. Кравчик, говоря об опасности электронных переводов, «следует помнить, что компьютер – это бездушная машина, которая не в состоянии понять языковых нюансов, намеков или контекста» [3, с. 68].

Как показывает опыт преподавания, студенты, получившие в школе хорошую подготовку по иностранному языку, предпочитают пользоваться при выполнении заданий словарями (в основном, электронными). Те же из студентов, кто по той или иной причине получил в школе недостаточную подготовку по предмету «иностранный язык», и кому теперь требуется слишком много усилий, чтобы осуществить перевод, с легкостью попадают в ловушку, расставленную электронным переводчиком. Принято считать, что такие студенты обычно не мотивированы на изучение иностранного языка и полагают, что данные знания никак не пригодятся им в дальнейшей карьере. Тем не менее, данные проводимых на нашей кафедре иностранных языков анонимных опросов свидетельствуют о том, что подавляющее большинство студентов все-таки полагают, что иностранный язык пригодится им в будущем как в повседневной жизни, так и в профессиональной деятельности [4, с. 125-129].

В 2014 году кафедра иностранных языков СПХФА провела среди студентов 1 и 2 курсов фармацевтического факультета и факультета промышленной технологии лекарств еще один опрос, который, показал, что около ¾ принимавших участие в опросе студентов используют в повседневной жизни нерусскоязычные источники информации. При этом около половины из них прибегают к услугам электронного переводчика (см. табл. 1).

Таблица 1 – Результаты студенческого опроса

Используете ли Вы для получения информации нерусскоязычные источники (интернет-сайты, книги, периодические издания, телеканалы и др.)?			
ДА		**НЕТ**	
359 человек (75,10%)		119 человек (24,90%)	
Если да, то используете ли Вы при этом			
а) электронный переводчик	**б) словарь (в том числе, электронный)**	**в) помощь сторонних лиц**	**г) ничего не используете**
218 человек (45,61%)	165 человек (34,52%)	57 человек (11,92%)	26 человек (5,44%)

Таким образом, обучение студентов особенностям использования средств автоматического электронного перевода текста представляется крайне актуальным. Возможно, со студентами неязыковых факультетов вузов следует чаще говорить о проблемах эквивалентного перевода текстов, рассказать им о так называемых ложных друзьях переводчика, объяснить азы редактирования текстов. Целесообразно также проводить отдельные практические занятия, на которых студенты могли бы сами под

руководством преподавателя применять перечисленные выше навыки на практике при работе с текстами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куварина Е.Н. Потенциал социального сервиса Твиттер в обучении иностранному языку // Актуальные проблемы образования в России и за рубежом: лингвистический, методический, педагогический аспекты: Материалы VII Международной научно-практической заочной конференции. – Ульяновск: ФГБОУ ВПО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова», 2014. – С. 97-101.

2. Степанцева О.А. Виртуальные компонент в образовательном процессе // Наука и образование в XXI веке: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции 30 сентября 2013 г.: в 34 частях. Часть 3; М-во обр. и науки РФ. Тамбов: Изд-во ТРОО «Бизнес-Наука-Общество», 2013. – С. 114-115.

3. Кравчик А. Возможна ли замена «живого» переводчика компьютером? // Наука и образование в XXI веке: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции 30 сентября 2013 г.: в 34 частях. Часть 3; М-во обр. и науки РФ. Тамбов: Изд-во ТРОО «Бизнес-Наука-Общество», 2013. – С. 68-69.

4. Христолюбова Т.П. Роль иностранного языка в жизни студентов старших курсов фармацевтического факультета СПХФА // Сборник материалов II учебно-методической конференции «Инновации в подготовке кадров для фармацевтической отрасли», Санкт-Петербург, 25.03.2015. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2015. – С. 125-129.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ КАК ФОРМА РАЗВИТИЯ ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНОЙ ПОЗИЦИИ СТУДЕНТА-МАГИСТРАНТА

Шевкун Н.Л.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Рассматривается важность личностно-деятельного подхода при самостоятельной работе студентов-магистрантов по иностранному языку, подчеркивается важность изучения иностранного языка в развитии общекультурных и профессиональных компетенций будущего специалиста.

Ключевые слова: *магистратура, иностранный язык, самостоятельная работа, социокультурная реальность, индивидуально-личностный подход, профессиональная компетентность.*

Сегодня мы четко представляем себе, что в сфере формирования профессиональной компетентности магистров иностранный язык обладает особенно высоким потенциалом. Это позволит магистрантам эффективно заниматься научной деятельностью, совершенствоваться в области поиска и обработки информации, устанавливать и поддерживать плодотворные контакты с зарубежными коллегами.

В рамках современных тенденций инновационного образования совместная деятельность преподавателя и студента обусловлена принципом педагогического общения, принципом сотрудничества и взаимопомощи. В магистратуре целью обучения является формирование творческой личности специалиста и развитие у студентов таких общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций, как, например: готовность к самореализации и профессиональному росту, новым идеям, к анализу и переоценке информации, межкультурному сотрудничеству, способность к самостоятельному обучению в ответ на вызовы глобальной социокультурной реальности. Важной формой образовательного процесса становится самостоятельная деятельность студента. Самостоятельную работу студента мы определяем как работу, которая четко планируется и выполняется по заданию и при методическом руководстве преподавателя, но без его непосредственного участия. Самостоятельная работа в образовательном процессе готовит студента к самостоятельной профессиональной деятельности. В развитии общепрофессиональной, общекультурной и личностной подготовки специалиста в вузе немалую роль играет иностранный язык, именно на занятиях по иностранному языку в полной мере формируются упомянутые компетенции.

Согласно учебным планам при организации образовательного процесса в рамках магистратуры самостоятельная работа по иностранным языкам по направлениям подготовки 19.03.01 «Биотехнология» и 18.03.01 «Химическая технология» составляет примерно 60% всего учебного времени. Каждая магистерская программа по обоим направлениям имеет свою специфику. Магистры обучаются на разных кафедрах, каждый ведет исследование в своей области, интенсивно обменивается научной информацией и самостоятельно изучает конкретную специальную литературу, в том числе на иностранном языке.

По магистерским направлениям кафедрой разработаны рабочие программы по иностранным языкам, такие как «Иностранный язык», «Деловой иностранный язык», «Профессиональный иностранный язык». Как базовую дисциплину студенты-магистранты изучают иностранный язык два семестра, причем аудиторная работа составляет за учебный год (1 и 2 семестры), соответственно, 50 и 34 часа с последующим экзаменом, самостоятельная работа составляет ответственно 58 и 38 часов. В связи с

этим значительную часть аудиторной работы составляет контроль и проверка самостоятельной работы.

Практика работы со студентами-магистрами показывает, что для достижения цели и задач обучения согласно современным требованиям к преподаванию иностранных языков в вузе и требованиям ФГОС важно использовать личностно-деятельный подход, что значит учитывать научно-исследовательские интересы каждого студента, его жизненные ориентиры в предстоящей научно-практической деятельности. В связи с этим мы рассматриваем курс делового и профессионального иностранного языка не столько как изучение общеупотребительного делового языка, связанного с любым направлением подготовки, а как изучение научного и делового языка, связанного с конкретным научным и профессиональным направлением студента-магистранта.

Для того, чтобы продуктивно использовать компетентностный подход обучения [2] иностранному языку и учитывать профессиональную направленность студентов-магистрантов, их желательно делить на группы в соответствии с направлением исследований кафедры, на которой обучается студент. Например, студенты, ведущие научно-исследовательскую работу в области экономики и управления фармацевтического производства, должны обучаться отдельно от студентов, изучающих химико-технологические процессы производства, так как профессиональный язык экономиста включает лексику, отличную от лексики химика-технолога. Оптимальное количество студентов в группе – до 6 человек. В результате – более эффективное развитие навыков устного и письменного профессионального общения. Важным является также то, что при таком подходе к обучению усиливается мотивация студентов к изучению иностранного языка и создается положительный эмоциональный фон на занятии.

При организации самостоятельной работы задачами изучения студентами иностранного языка является: накопление и анализ информации по специальной проблеме; формирование тезауруса; знакомство с нормами и правилами научного общения; совершенствование в области поиска и обработки информации; формирование исследовательских умений.

Самостоятельная работа студента-магистранта по иностранным языкам не сводится к выполнению домашних заданий и изучению дополнительного учебного материала. В процессе обучения используются следующие формы устной и письменной самостоятельной работы: презентация исследовательской темы, презентация по результатам исследования, отчет (о проделанной работе на данном этапе), эссе, обзор научной литературы. При этом учитывается принцип диалогичности обучения. Самостоятельная работа может быть индивидуальной и групповой. Индивидуальная самостоятельная работа подразумевает большую степень самостоятельности обучающихся.

В самостоятельной работе с магистрантами удобно использовать различные технологии обучения, такие как исследовательский метод, репродуктивный метод, модульное обучение, а также компьютерные технологии. Модульное обучение удобно и уместно использовать, так как каждый из студентов-магистрантов проводит исследование в своей узкой области, и часто уровень владения студентами иностранным языком значительно отличается.

Выполняя задания поисково-исследовательского характера, студенты широко используют интернет-источники, онлайн словари, сайты фармацевтических компаний, учебных заведений, профессиональных сообществ, онлайн университеты. Использование интернет-источников способствует значительной интенсификации учебного процесса.

Важную роль в самостоятельной работе студентов играет преподаватель, который советует студентам в отборе языкового материала, разрабатывает методические указания для студентов, контролирует учебный процесс, анализирует результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Педагогика и психология высшей школы: Учебное пособие. – Ростов н/Д: Феникс, 2002.

2. Галанова О.А. Иностранный язык в компетентностной модели подготовки магистров // Известия Томского политехнического университета. – 2005; 308: 6.

3. Вавилина А.В. Компетентностный подход в образовании // Новые образовательные стандарты высшей школы: традиции и инновации. Сборник научных статей Всероссийской (с межд.участием) научно-практической конференции. Под ред. Е.Г. Елиной, Е.И. Балакиревой. – Саратов, 2012. – С. 24-27.

СЕКЦИЯ: ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ

СКРИНИНГ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ КАК ИСТОЧНИКОВ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Ананьева Е.П., Гурина С.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен отбор культур базидиомицетов, обладающих высокой скоростью роста и способных активно накапливать биомассу мицелия при глубинном культивировании – источников клеточных и внеклеточных полисахаридов, обладающих иммуностимулирующей активностью

Ключевые слова: *базидиальные грибы, ферментативная активность, иммуностимулирующая активность, мицелий, глубинное культивирование, полисахариды.*

Мицелий грибов базидиомицетов, полученный методом глубинного культивирования, является источником веществ, стимулирующих иммунную систему, обладающих противоопухолевой активностью, антиоксидантным действием [1].

Большой интерес представляют полисахариды, выделенные из мицелия грибов, которые являются нетоксичными, и, как правило, проявляют иммуностимулирующую активность [2]. В связи с этим актуален поиск новых продуцентов, обладающих высокой скоростью роста, накопления биомассы и соответственно активного биосинтеза компонентов мицелия полисахаридной природы.

Для выделения БАВ из мицелия грибов его целесообразно получать методом глубинной ферментации, так как при этом возможно создание стандартных условий для культивирования гриба и образования метаболитов.

Объектами исследования являлись ранее не изученные штаммы культур базидиомицетов *Flammulina rossica* 2594, *Flammulina velutipes* 1483*, Grifola frondosa* 2639*, Trametes gibbosa* 1911, *и Junghuhnia nitida 2013.*

Проведен скрининг указанных культур по скорости роста и ферментативной активности на плотных питательных средах, а также по их способности накапливать биомассу при глубинном культивировании и способности синтезировать мицелиальные полисахариды.

Для определения скорости роста культур использовали плотные питательные среды (сусло-агар (4%), мальтекс – агар, глюкозо-пептонный агар). В процессе роста гриба определяли диаметр колонии, плотность и высоту мицелия. На седьмые сутки культивирования рассчитали ростовой коэффициент.

Установлено, что медленнорастущей культурой являются *Grifola frondosa,* средней скоростью роста обладали *Flammulina rossica* и *Junghuhnia nitida*. Быстрорастущими базидиомицетами оказались *Flammulina velutipes* и *Trametes gibbosa.* Полученные результаты по скорости роста культур были подтверждены при их выращивании на всех используемых питательных средах.

Ферментативную активность базидиомицетов оценивали по образованию ферментов лакказ (оксидоредуктаз) и протеиназ.

Наибольшей активностью окислительных ферментов обладала *Junghuhnia nitida,* менее выраженной – *Flammulina velutipes* и *Trametes gibbosa.* Наименьшую активность имела *Flammulina rossica.* Активность оксидоредуктаз у *Grifola frondosa* не обнаружена.

Для определения протеиназной активности использовали агаризованные среды с казеином и желатингом.

Установлено, что практически все исследуемые грибы обладали значительной протеолитической активностью, кроме культуры *Grifola frondosa.*

Интенсивность накопления биомассы при глубинном культивировании изучали для базидиомицетов *Trametes gibbosa, Junghuhnia nitida, Flammulina rossica* и *Flammulina velutipes,* так как данные культуры обладали наибольшей скоростью роста и ферментативной активностью на плотных питательных средах.

Исследуемые грибы выращивали в течение 10 суток при 24ºС в жидкой глюкозо-пептонной среде на лабораторной качалке при 120 об/мин при непрерывном перемешивании [3]. Посевной материал вносили в виде измельченного мицелия в количестве 10% от объема ферментационной среды.

В процессе культивирования из мицелия формировались пеллеты, отличающиеся по размеру и плотности у различных культур. По окончании ферментации мицелий отделяли фильтрованием через фильтрующий тканевый материал. Полученную биомассу обезвоживали спиртом, затем опять фильтровали и высушивали на воздухе.

Наиболее активно биомассу мицелия накапливали культуры *Trametes gibbosa* и *Junghuhnia nitida*. Грибы рода *Flammulina*, обладающие достаточно высокой ферментативной активностью и скоростью роста на плотной питательной среде, при глубинном культивировании накапливали в

четыре раза меньшее количество биомассы. Интенсивность накопления биомассы мицелия базидиомицетом *Trametes gibbosa,* не уменьшалась даже на 8-10 сутки культивирования.

Таким образом, в результате скрининга были выбраны две ранее не исследованных культуры базидиомицета *Trametes gibbosa* 1911 и *Junghuhnia nitida* 2013, показана их высокая ферментативная активность, скорость роста на плотных питательных средах, и высокий уровень накопления биомассы мицелия при глубинном культивировании.

Далее проводили оптимизацию процесса получения мицелия данных грибов, выделение и изучение биологической активности углеводных компонентов их мицелия. Углеводные компоненты получали водной экстракцией сухого мицелия при 100^0 С в течение двух часов. Полученные экстракты упаривали, затем полисахариды осаждали спиртом этиловым, осадок отделяли центрифугированием. Были выделены растворимые и нерастворимые в воде фракции полисахаридов, количество последних составляло 80 и 60% от массы мицелия (у *Junghuhnia nitida* и *Trametes gibbosa* соответственно). Количество растворимой фракции было существенно меньше. Показано, что выделенные углеводные фракции мицелия обеих исследуемых культур состояли преимущественно из глюкозы, а также содержали маннозу, галактозу и минорные компоненты ксилозы и фукозы.

В качестве модельной системы для изучения иммуностимулирующей активности полученных полисахаридов были использованы клетки иммунной системы – перитонеальные макрофаги мышей. Полученные углеводные компоненты мицелия грибов *Junghuhnia nitida* и *Trametes gibbosa* оказывали стимулирующее действие на показатели функциональной активности макрофагов. Более выраженным иммуностимулирующим эффектом обладали растворимые фракции по сравнению с нерастворимыми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заикина Н.А. Коваленко А.Е. и др. Основы биотехнологии высших грибов.– СПб.: Проспект науки, 2007. – 315 с.

2. Ананьева Е.П., Гурина С.В., Кожемякина Н.В. Сравнительная характеристика эндо и экзополисахаридов *Trametes pubescens.* // Проблемы медицинской микологии. 2013.№3, с. 65-68.

3. Кожемякина Н.В., Ананьева Е.П., Гурина С.В., Галынкин В.А. Условия культивирования, состав и биологическая активность мицелия *Flamulina velutipes* (Fr.)P. Karst. // Прикладная микробиология и биохимия. – 2010. – Т.46, №5 – С.583-586.

ИННОВАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА МИГРЕНЬ-АССОЦИИРУЕМОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

Аптикеева Н.В., Аптикеева Э.Д., Долгов А.М., Малахова Т.Е., Богданов В.С.
Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Российская Федерация

Диагностические критерии первичной головной боли, к которым относится мигрень, прописаны в Международной классификации головных болей 2013 года 3 бета версии. Недостаточная диагностика мигрени, сопровождающаяся головокружением или без головной боли приводит к хронизации боли и личностной тревожности с давностью болезни 7,5±2,8 лет по шкале ВАШ 5,5 баллов, снижая параметры направленного внимания у студентов.

***Ключевые слова**: мигрень, тревожность, видеонистагмография, Международная классификация головной боли 2013.*

Диагностические критерии мигрени прописаны в Международной классификации головных болей (МКГБ) 2013 года 3 бета версии и опубликованы [1-3]. Первичная головная боль, включающая мигрень и мигрень-ассоциируемое головокружение (МАГ), представляется наиболее актуальной проблемой для студентов, поскольку имеется высокий уровень взаимосвязи хронизации боли и ассоциировано с расстройствами аффективного спектра. МАГ в совместно разработанных с Обществом Барани критериях указывает на следующие: A. Не менее 5 приступов вестибулярного головокружения длительностью от 5 мин до 72 часов. B. Наличие мигрени в соответствии с критериями Международного общества по изучению головной боли. C. Один или несколько симптомов во время, по меньшей мере, 50% приступов головокружения: мигренозная головная боль; фото- или фонофобия; зрительная аура. D. Отсутствие других заболеваний, объясняющих головокружение. В раннее описанных исследованиях мигрени и МАГ в России не использован метод видеонистагмография с калоризацией, не выяснена взаимосвязь личностной тревожности с различной тяжестью мигрени, что и дало предпосылки для исследования.

Цель. Исследование видеонистагмографии при мигрени и МАГ, личностной тревоги у студентов Оренбургского государственного медицинского университета (ОрГМУ) для диагностики мигрень-ассоциируемого головокружения (МАГ).

Материалы и методы исследования. В Клинике ОрГМУ в «Дни открытых дверей для пациентов с жалобами на головную боль и голо-

вокружение» путем заполнения опросников МКГБ и общества Барани, было отобрано и обследовано 105 студентов в возрасте от 21 до 23 лет. Для комплексной оценки симптомов использованы шкалы и опросники: тревожности (CES-D), Монреальской шкалы оценки психического статуса, Спилбергера-Ханина (СХ), визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ). Студенты разделены на 2 группы: 1 – с личностной тревожностью (ЛТ), 2 – без ЛТ. Выполнено калорическое исследование с орошением при помощи ирригационного насоса (44° и 30°) и видеонистагмография (ВНГ) на аппарате VN415 «Interacoustics A/s», Дания по программе FireWire®VNG компании Interacoustics для исключения одностороннего ослабления и одностороннего превалирования вестибулярного аппарата Результаты подвергнуты статистической обработке с использование программы STATISTICA 8 for Windows.

Результаты. 96% студентам диагноз мигрень установлена впервые. 60% студентов с мигренью были обеспокоены повышенной раздражительностью, тревожностью, страхом приступа головной боли и головокружения. Средний возраст пациентов с ЛТ составил 21,16±1,3 лет, без ЛТ – 21,8±0,2 лет. Давность мигрени - группе с ЛТ от 1 года до 20 лет (7,5±2,8), без ЛТ от 1 года до 10 лет (4,5±2,6). Интенсивность головной боли по ВАШ составила 5,5 баллов у пациентов с ЛТ и 4,5 балла - без ЛТ. Обе группы пациентов отличаются сочетанием высокого уровня личностной тревожности с амбициозностью, исполнительностью, обидчивостью. По CES-D на вопрос: «Мне трудно сконцентрироваться на том, чем приходится заниматься» 56% студентов с ЛТ ответили «Значительную часть времени», в отличие от студентов без ЛТ, которые в большинстве ответили «Крайне редко или иногда». Среднее снижение показателей ситуационной тревожности в группе с ЛТ составило 17,3 (95% ДИ 14,3-19,8; p = 0,03), в группе без ЛТ – 9,1 (95% ДИ 7,4-11,6; p = 0,04). Внимание было затруднено при обучении новому у всех студентов с ЛТ и без нее, что снижало качество обучения у студентов с мигренью. калорическое исследование и ВНГ показало одностороннего ослабления и одностороннего превалирования вестибулярного аппарата в 68% случаев у студентов с мигренью. Каждый 9 студент отмечал приступ МАГ после проведенного исследования.

Выводы. Диагностика мигрени должна проводиться согласно критериям Международной классификации головных болей 2013 года 3 бета версии. Инновационным подходом к диагностике мигрени следует считать, на наш взгляд, видеонистагмографическое исследование с калоризацией для выявления одностороннего ослабления и одностороннего превалирования вестибулярного аппарата. Использование опросников и шкал тревожности CES-D, Монреальской шкалы оценки психического статуса, ВАШ при

мигрени необходимо. Они позволяют объективно оценить ситуационную тревожность и параметры направленного внимания у пациентов с мигренью, тяжесть мигрени. Комплексная диагностика и терапия у невролога и психотерапевта должна быть направлена на выявление личностной тревожности у студентов с мигренью при давности болезни 7,5±2,8 лет и ВАШ 5,5 баллов в отсутствие когнитивных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J, Bisdorff A,Versino M, Evers S, Newman-Toker D. Vestibular migraine: diagnostic criteria: consensus document of the Bárány Society and the International Headache Society. Nervenarzt 2013. 84(4):511-6. Doi:10.1007/s00115-013-3768-x.

2. Лебедева Е.Р., Осипова В.В., Табеева Г.Р., Олесен Ес. Критерии диагностики основных видов первичных головных болей согласно новым изменениям в Международной классификации головных болей (МКГБ), версия 3 бета, 2013. Уральский медицинский журнал. Неврология. 2014:3 (117) 5-10.

3. Шток В.Н. Некоторые замечания по поводу переработанного варианта Международной классификации головной боли (МКГБ-III, бета-версия, 2013) Журнал неврология и психиатрия им. С.С.Корсакова 2014(2) 87-90.

**Работа выполнена при грантовой поддержке Администрации Оренбургской области*.

ОСНОВЫ ЭФФЕКТИВНОГО ИННОВАЦИОННОГО УПРАВЛЕНИЯ ПЛАНИРОВАНИЯ И ПРОВЕДЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ ГЛОБАЛЬНЫХ ТРЕНДОВ РАЗВИТИЯ РЫНКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Булычева Е.В., Сетко Н.П.
ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Оренбург, Российская Федерация

В статье представлен анализ основных направлений развития медицинской науки на территории Российской Федерации, а также представлены данные об основных тенденциях развития здравоохранения в мире.

Показано, что эффективным путем развития здравоохранения является развитие биомедицинских технологий, механизмов трансляционной медицины, а также интеграции фундаментальны и прикладных исследований. Актуальным является стимулирование развития комплексности планируемых и проводимых научных исследований.

Ключевые слова: *научная деятельность, планирование, здравоохранение, международный опыт.*

Согласно Стратегии основной целью развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года является развитие передовых технологий медицинской науки и внедрение на их основе инновационных продуктов, обеспечивающих сохранение и улучшение здоровья населения. В связи с этим важным решением такой задачи как развитие сектора медицинских исследований и разработок до соответствующего мирового уровня и интеграция российской медицинской науки в глобальное научное сообщество; совершенствование уровня фундаментальных и прикладных научных исследований, развитие кадрового потенциала; развитие системы экспертизы (обоснованного выбора) перспективных и приоритетных направлений научных исследований и их спроса для развития медицинской науки и внедрения в практическое здравоохранение; повышение эффективности управления в системе медицинской науки, внедрение программно-целевого метода финансирования, проведение институциональной реформы и создание современной инфраструктуры; совершенствование экономических механизмов мотивации научных сотрудников.

В настоящее время на территории Российской Федерации ведется активная работа по созданию единого научного пространства, стимулирование междисциплинарной и межотраслевой кооперации, признание профилактического направления ключевым в медицине о чем свидетельствует концентрация ресурсов на приоритетных направлениях медицины, интеграция исследовательских и образовательных процессов, повышение требований к качеству работ, расширение международного сотрудничества, научной конкуренции, приоритетное развитие биомедицинских исследований, междисциплинарный характер научной кооперации, создание единого поля биомедицины с развитием межведомственной координации, развитие механизмов трансляционной медицины, направленной на создание единой инновационной цепочки «идея-лаборатория-производство-клиника» [1].

Отличительной чертой современной медицинской науки является её «биологизация», широкое применение подходов, базирующихся на методах молекулярной и клеточной биологии. Клеточные технологии, в том числе клеточная и тканевая инженерия, представляют собой базу регене-

ративной медицины. Имеются обоснованные прогнозы о том, что достижения молекулярной медицины смогут полноценно сформировать базис персонализированной медицины будущего, основанной на прогностическом и профилактическом принципах, что позволит раскрыть потенциальные и адаптационные возможности организма и увеличить продолжительность активной жизни населения [2].

Второй тенденцией в развитии медицинской науки является постоянно усиливающееся взаимопроникновение смежных, ранее развивавшихся отдельно, специальностей, что привело к появлению новой когнитивной дисциплины – биомедицины, науки о жизни.

Следующей особенностей современной медицинской науки является фактическое стирание грани между фундаментальными и прикладными исследованиями, сокращения расстояния между открытием и его внедрением в практику, т.е. появления трансляционной медицины. К примеру, до недавних пор считалось, что фундаментальные исследования проводятся ради получения новых знаний, а не как ответ на запросы рынка. Однако в последнее время результаты фундаментальных исследований становятся все более востребованы практикой. так, фундаментальному проекту по расшифровке генома человека потребовалось всего десятилетие для того, чтобы выйти на рынок.

Нужно отметить, что оценка конкурентных преимуществ и недостатков медицинской отрасли, требующей особого внимания со стороны государства, основана на изучении глобальных трендов развития здравоохранения. технологии, обеспечивающие при сопоставимых затратах лучшее качество медицинского обслуживания, или при требуемой результативности являющиеся более экономичными, могут сформировать пул экспортноринетированноых продуктов [3].

По мнению В.В. Иванова и П.В. Богаченко (2012) основными трендами инерционного сценария развития рынков здравоохранения является рост государственных и частных расходов на медицинскую помощь, который связан в первую очередь со старением населения, нерациональность затрат отрасли, вызванная ограничениями на получение качественной медицинской помощи, а также наличием коммуникативных и технологических барьеров и неразвитостью медицинских рынков. Так, фрагментированность рынков в рамках национальных системы здравоохранения ограничивает для пациентов доступ на равных условиях качества, объема и стоимости к медицинскому обслуживанию. Это связано, либо с географическими причинами (удаленность от оснащенных медицинских центров и вынужденных расходов на проезд к ним), либо с конъюктурными различиями регионов (разное экономическое развитие и условия финансирования региональных государственных и медицин-

ских страховых программ). В свою очередь, наличие ограничений в финансировании не позволяет представить равные условия доступа к современному медицинскому обслуживанию все слоям населения. Другим фактором прогнозируемого роста расходов является отсутствие единых информационных платформ, выполнение врачебным персоналом несвойственных ему учетно-регистрационных функций, ручной ввод и ведение медицинской документации по каждому пациенту.

В связи с этим становится очевидным преимущества альтернативного сценария развития глобального рынка здравоохранения, где основным трендом является интенсивное внедрение прогрессивных технологий в медицинской практике и управлении, который сможет обеспечить более сдержанный рост расходов на медицинское обеспечение путем совершенствования и внедрения новых методов диагностики и лечения, развития превентивной и персонализированной медицины. Так, Н.А. Борисов (2015) отмечает, что большое внимание в европейских странах уделяется профилактической медицине. так, в Германии был принят «Акт о формировании здравоохранения», в соответствии с которым снизились затраты на медицинское обслуживание. Если сравнивать финансирование здравоохранения в различных странах, то можно заметить, что, к примеру, в США данный вид расходов составляет всего лишь 15% от всего ВВП, тогда как по Западной Европе государственные расходы на здравоохранение достигают 75%. данный факт объясняется источниками средств финансирования, где главным источником в США является частное страхование, а также федеральная программа «Medicare» (поддержка пожилых людей); средства программы «Medicaid» административной власти (поддержка неимущих слоев населения). Из собственных средств граждан оплачиваются расходы на пребывание в домах сестринского ухода и при оказании врачебной амбулаторной помощи. С.В.Болл (2011) отмечает, что на эти цели расходуется примерно 20% медицинских услуг, остальное оплачивается страховыми компаниями и органами власти. Главным источником финансирования здравоохранения является частная и добровольная инициатива. Работодатель может воспользоваться предоставлением медицинского страхования своим работникам, при этом он опирается на позиции частного страхования. Кластерный подход широко развит в США, где действует около 9 фармацевтических и биотехнологических кластеров, в Германии – 4, во Франции – 10.

Таким образом, можно заключить, что развитие медицинской науки и здравоохранения является неразрывными явлениями, а эффективным путем развития здравоохранения является стимулирование биомедицинских технологий, механизмов трансляционной медицины, а также интеграции фундаментальных и прикладных исследований. Актуальным

является стимулирование развития комплексности планируемых и проводимых научных исследований, а также использование международного опыта в организации здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года.
2. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предикативной медицины / Под.ред. В. С. Баранова. – СПб.:Н-Л, 2009. – 597 с.
3. Иванов В.В., Богаченко П.В. Глобальные тренды развития рынков здравоохранения // Российский внешнеэкономический вестник. – №6. – 2002. – С. 79-87.
4. Борисов Н.А. Практика эффективного инновационного управления профилактической медицины в развитых странах // Известия ВолгГТУ. – 2015. – С. 54-58.
5. Болл С.В., Иванов С.В. Особенности формирования фармацевтических кластеров в России // Ежемесячный научно-практический журнал «ГлавВрач». – 2011. – №10. – С. 42-57.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОМ ПОЗИЦИОННОМ ГОЛОВОКРУЖЕНИИ У ПОЖИЛЫХ

Вагнер Н.Е., Малахова Т.Е.
ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
Оренбург, Российская Федерация

Обследовано 84 пациента (28 мужчин и 56 женщин) в возрасте от 60 до 73 лет (средний возраст составляет – 63,7±10,3 года) с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ) в период между приступами. У всех пациентов с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением выявлены различные причины неустойчивости.

Ключевые слова: *головокружение; доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ); диастолическая дисфункция; неустойчивость; пожилой возраст.*

В практической деятельности невролога, при остром головокружении ведущие вестибулологи предлагают опираться на выявление сопутствую-

щих нарушений, таких как снижение слуха и очаговые неврологические симптомы, а также анализ течения заболевания (впервые возникшее или рецидивирующее головокружение), и провоцирующих факторов, особенностей нистагма, сопровождающего головокружение [1]. Потому что острая периферическая вестибулопатия наиболее часто встречается в неотложной неврологии [2]. Не следует забывать о фоновой соматической патологии, особенно, у лиц пожилого возраста. Несмотря на высокую распространенность головокружения среди населения, растущий научный и практический интерес многих специалистов в области вестибулологии, все же они еще недостаточно изучены, плохо поддаются лечению, и приводят к инвалидизации пациента [3]. К тому же, при опросе отдалённых последствий вестибулярного повреждения было показано, что первичное периферическое нарушение через 2 года распространяется на более высокие уровни мозга, вовлекая двигательную, вегетативную и лимбическую системы, приводя к появлению органической патологии со стороны нервной, сердечно-сосудистой систем, поражение внутренних органов, включая железы внутренней секреции и психические нарушения [4].

Анатомо-физиологические особенности головокружения. Имеющееся неясное головокружение – Dizziness, описывается пациентом как нарушение восприятия пространства, движения и времени, а истинное головокружение – Vertigo – как иллюзия несуществующего движения [5]. Эти нарушения имеют специфические анатомические и физиологические механизмы. Предполагается, что нейроны вестибулярных ядер могут отвечать на зрительные стимулы, 65% клеток отвечают на линейные ускорения, даже при малом перемещении в пространстве. Такая сочетанная работа зрительного стимула и линейного ускорения приводит к «сдвигу фазы в направлении максимальных ускорений». При этом 24% нейронов, расположенных в этой зоне отвечают на пассивные движения глаз. Имеются данные о наличие нескольких проводящих путей с разными количествами синаптических переключений. Проводящие пути от роговицы к спинальной моторной системе, связываясь с вестибулярной системой составляют комплекс, которому присуща роль координатора, являясь «основой ноцицептивного рефлекса, защищающего лицо и глаза». Исследование авторами множества других рефлексов показало их формирование в структурах ромбовидной ямки. Рассматривая литературные данные о доброкачественном пароксизмальном позиционном головокружении (ДППГ), выяснилось, что его встречаемость гораздо чаще в пожилом возрасте, что обусловлено снижением двигательной активности среди этих пациентов. Это приводит к замедлению процессов «сенсорного замещения и вестибулярной компенсации». Вместе с тем, у пациентов этого возраста часто встречаются и когнитивные расстройства. Их

появление связывают с имеющейся гипоперфузией головного мозга. К наиболее важным когнитивным нарушениям относят – зрительное восприятие, апраксию, нарушение памяти, внимания. Зрительные нарушения при поражении вертебрально-базилярной системы могут протекать по типу выпадения полей зрения (скотомы, гомонимная гемианопсия, корковая слепота, реже – зрительная агнозия) или появления фотопсий. Нарушение зрения («мушки» перед глазами, «затуманивание зрения», «негативные» скотомы) свидетельствуют об ишемии затылочных долей мозга. Зрительные головокружения формируются в вестибулярной системе, а также ряд вестибулярных нарушений связан с чётко идентифицированными нарушениями пространственной ориентации. Считается, что пространственная ориентация формируется вестибулярными ядрами в результате интегративных процессов, в первую очередь информации органов тетрады – четырёх важнейших входов: вестибулярного, зрительного, соматосенсорного и слухового. При обследовании пациентов с диабетом и с жалобой на головокружение, проведенные полимодальные вызванные потенциалы (ВП) выявили дисфункцию периферических нервов, особенно выраженную в вестибулярном и зрительном периферических органах. Известно, что при проведении вестибулярной активации у пациентов с головокружением, в 15-30% случаев вызываются аритмии. Учитывая множественное поражением органов и систем у пожилых людей, особенно важно проведение доступных диагностических методик с целью достижения максимально возможной независимости в окружающей жизни, для снижения частоты приступов головокружений, падений, повышение устойчивости к психологической проблеме, к эмоциональным расстройствам и другим психопатологическим состояниям, то есть – на повышение качества жизни пациента. Межприступный период головокружения особенно благоприятен для диагностики. При этом диагностика еще более трудоемка, учитывая фоновые заболевания и сопутствующую патологию в пожилом возрасте.

Цель. Комплексное изучение доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения у пожилых.

Материалы и методы. Проведено клинико-неврологическое, кардиологическое, нейроофтальмологическое, отоневрологическое обследование 160 пациентов (120 женщин и 40 мужчин) в возрасте от 60 до 73 лет (средний возраст 63,7±10,3 года) в межприступный приступ рецидивирующего головокружения. Обследование проведено амбулаторно в Клинике ОрГМУ. Пациенты были тестированы по шкалам: Dizziness Handicap Inventory (DHI) (1996), Bochannon (1990), Hoffenbert (1991).

Статистическая обработка проводилась по критерию Стьюдента с оценкой вероятности на уровне значимости не менее 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты. Рецидивирующим головокружением в этом возрасте было ДППГ. В анамнезе у 29% пациентов был констатирован инсульт в вертебрально-базилярной системе, у 74% атеросклеротическая и гипертоническая энцефалопатия, у 22% – «вертебрально-базилярная недостаточность», у 14,3% – «сосудистый паркинсонизм». В катамнезе приступов рецидивирующего головокружения выявилось 8,7±7,7 лет, частота приступов головокружения и их интенсивность по шкале DHI – 4,7±1,34 степени тяжести, оценка поддержания вертикального положения по шкале Bochannon, – 2,7±0,5 баллов, степень клинических проявлений вертебрально-базилярной недостаточности по шкале Hoffenbert – 8,1±3,1 баллов. Видеонистагмографическое исследование при позиционной пробе подтвердило наше предположение о ДППГ у лиц пожилого возраста с появлением позиционного нистагма при изменении положения головы. При анализе исследования глазного дна и полей зрения у 42,8% пациентов была выявлена патология в виде ангиосклероза (ангиопатии по гипертоническому типу у 20,2% пациентов), у 78,6% были выявлены «немые» скотомы, преимущественно височной локализации. Анализ эхокардиоскопии выявил диастолическую дисфункцию левого желудочка I типа у 48 пациентов (57,2%), склероз аорты – у 72 пациентов (85,7%), гипертрофия левого желудочка – у 18 пациентов (21,4%) ($p<0,05$).

Заключение. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение относится к категории рецидивирующих головокружений, часто встречающееся и плохо диагностируемое среди пожилых.

Предлагаемый нами алгоритм диагностики доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения у пожилых состоит из дополнительных методик: 1) отоневрологического (видеонистагмография, аудиометрия); 2) нейроофтальмологического исследования (выявление негативных скотом); 3) кардиологического (выявление диастолической дисфункции левого желудочка и склероза аорты при ЭХО-КГ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов В.А., Абдулина О.В., Замерград М.В. Дифференциальная диагностика и лечение вестибулярного головокружения бетагистином// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010; 2: 49-54.

2. Аптикеева Н.В., Долгов А.М. Вестибулярное головокружение и атаксия в неотложной неврологии// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; 4: 34-38.

3. Guilemani GM. et al. Acta Otolaryngol. 2004; 124(1): 49.

4. Serdiuk AM., Bobyleva OA. Chornobyl and health of Ukraine. Materials of Scientific Conference: «Medical aspects of the accident at Chornobyl NPP» (In Russian). Kyiv, Zdorovia, 1998: 132.

5. Claussen C-F. Der Schwindelkranke Patient. Grundlagen der Neurootologie und Äquilibriometrie. Hamburg. medicin+pharmacie. Dr. Werner Rudat & Co. 1992: 143.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ

Горшков А.Н.[1], Ильинская Е.В.[1], Барашкова С.В.[2]
1 – ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Российская Федерация
2 – СПбГУЗ «Детская городская больница №19 им. Раухфуса»
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Предлагается методика электронно-микроскопического исследования нарушения ультраструктуры ресничек верхних дыхательных путей при наследственном заболевании Зиверта–Картагенера, сопровождающемся первичной цилиарной дискинезией.

Ключевые слова: *электронная микроскопия, реснички, первичная цилиарная дискинезия.*

Проблемы подвижности ресничек клеток мерцательного эпителия, нередко сопровождающие заболевания верхних дыхательных путей и бронхов, могут быть обусловлены повышенной вязкостью секрета и (или) нарушением двигательной функции ресничек, или полной утратой их подвижности – первичной цилиарной дискинезией. Дифференциальная диагностика данных патологий крайне важна для выбора оптимальной терапевтической стратегии. Существуют различные методики, позволяющие оценить степень подвижности ресничек (сахариновый тест, рентгенографический и радиоаэрозольный методы, фазово-контрастная микроскопия браш-биоптатов). Однако все эти методы дают представление об общем качестве функционирования мерцательного эпителия и не могут выявить причины, лежащие в основе нарушения функции. Нередко причиной нарушения движения реснитчатого аппарата являются дефекты ультраструктуры ресничек, достоверную информацию о которых можно получить только с помощью электронного микроскопа. Различают 18 основных дефектов ультраструктуры ресничек [1]. В 80% выявляется отсутствие динеиновых ручек, в 10% – отсутствие или смещение центральной пары микротрубочек, в 6% – дефекты радиальных спиц и варианты остальных нарушений микротрубочек составляют 3% [2]. Дефекты ультраструктуры ресничек являются генетически детерминированными, относятся к наследственному заболева-

нию – синдрому Зиверта – Картагенера и представляют структурную основу первичной цилиарной дискинезии [3]. Движение ресничек происходит в результате активного скольжения соседних микротрубочек относительно друг друга, обеспечиваемого АТФ - зависимой активностью динеиновых ручек. Первичная цилиарная дискинезия обусловлена мутациями генов, кодирующих компоненты мультибелкового моторного комплекса ресничек (динеиновых ручек). Белковый состав ресничек крайне сложен – на сегодня в ресничках выявлено около 250 белков. Поэтому, в связи с крайней множественностью локусов возможных мутаций, генетический анализ первичной цилиарной дискинезии затруднён [4].

Нами проведено электронно-микроскопическое исследование браш – биопсий верхних дыхательных путей трех пациентов (шести, пятнадцати и двадцати пяти лет). Материал фиксировали в 2,5% глютаральдегиде на 0,1М какодилатном буфере, постфиксировали 1% четырехокисью осмия на том же буфере и после обезвоживания в серии этанолов, заключали в смесь эпоксидных смол. Срезы толщиной 50-70 нм контрастировали уранил-ацетатом, цитратом свинца и анализировали в электронном микроскопе JEM – 1011 (Япония). При оценке материала было проанализировано не менее 50 срезов биоптата каждого пациента.

У пациента С. (6 лет) на поперечных срезах ресничек выявлено отсутствие внутренних динеиновых ручек между периферическими дублетами микротрубочек. Наружные динеиновые ручки, как правило, присутствовали. Также обнаружено нарушение количества микротрубочек (6 периферических дублетов вместо 9). У больной Г. (15 лет) обнаружено преимущественное отсутствие наружных и внутренних динеиновых ручек и наличие единичных наружных динеиновых ручек. Кроме того, отсутствовала одна из микротрубочек центральной пары и наблюдались дефекты наружной оболочки ресничек. Для больной П. (25 лет) на поперечных ультратонких срезах всех исследованных в электронном микроскопе ресничек чётко характерно нарушение организации динеиновых ручек между периферическими дублетами микротрубочек в составе реснички. Как правило, отмечено полное отсутствие динеиновых ручек. В отдельных немногочисленных случаях наблюдаются редуцированные динеиновые ручки между некоторыми из периферических дублетов микротрубочек реснички. Эти динеиновые ручки сильно укорочены по сравнению с нормой и не имеют характерной изогнутой формы. Совершенно очевидно, что такие редуцированные динеиновые ручки не функциональны и не способны обеспечить подвижность реснички. В дополнение к вышеописанной патологии организации динеиновых ручек, в 32% исследованных ресничек выявлены нарушения количества микротрубочек в составе реснички, а именно отсутствие одной или обеих центральных микротрубо-

чек аксонемы. В одном случае обнаружена дополнительная (третья) центральная микротрубочка.

Обнаруженные в данных исследованиях нарушения ультраструктуры ресничек полностью соответствуют патологии ресничек при первичной цилиарной дискинезии и способствуют правильной постановке диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Afzelius B.A. The immotile cilia syndrome: a microtubule associated defect // CRC. Crit. Rev. Biochem., 1985. Vol. 19, № 1. P. 63-87.

2. Jorissen M., Willems T., Van der Schueren B. et al. Ultrastructural expression of primary ciliary dyskinesia after ciliogenesis in culture // Acta Oto-Rhino-Laryngol. Belg., 2000. Vol. 54. P. 343-356.

3. Afzelius B.A. Cilia – related diseases // J. Pathol., 2004. Vol. 204. P. 470-477.

4. Geremek M. Primary ciliary dyskinesia: genes, candidate genes and chromosomal regions // J. Appl. Genet., 2004. Vol. 45, № 3. P. 347-361.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МОДЕЛИ ИНДУКТОРА И ПЕРЦИПИЕНТА ПРИ МЫСЛЕННОЙ ПЕРЕДАЧЕ СООБЩЕНИЙ

Капульцевич А.Е.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Рассматривается проблема передачи мысленных сообщений от одного человека к другому человеку без использования каких-либо технических средств. С целью адекватного отражения процессов преобразования информации в сознании индуктора и перципиента, предложены соответствующие модели, в основе которых лежат данные экспериментов с простейшими изображениями и текстами.

Ключевые слова: *индуктор, перципиент, канал связи, мозговые ритмы, модель.*

Ранее нами рассматривалась одна из ключевых задач парапсихологии – проблема мысленной передачи сообщений [1], имея в виду идентификацию перципиентом изображений и текстов без использования каких либо технических средств. Для ее решения был предложен способ, в основе которого лежит принцип согласования параметров сообщения

и низкоскоростного канала мысленной связи. Практически это означает, что любое передаваемое изображение или текст, предварительно кодируются бинарными последовательностями [2], после чего каждый бит информации для лучшего восприятия сознанием человека (как индуктора, так и перципиента) заменяется простейшей цветной картинкой – кругом, прямоугольником, треугольником и т.д. Такой подход к проблеме мысленной связи дал весьма обнадеживающие результаты – была достигнута вероятность правильного приема сообщения близкая к единице.

Положительные эксперименты ставят вполне естественный вопрос – какова теоретическая основа проблемы в целом и каждой из ее частей в отдельности. И в первую очередь интересно выяснить, как функционирует сознание индуктора, когда его внимание сосредоточено на какой либо картинке, предназначенной для передачи и, соответственно, что в то же самое время происходит с сознанием перципиента?

Информационная модель индуктора. Для лучшего понимания процессов, происходящих при передаче мысленных сообщений, рассмотрим две информационные модели-индуктора и перципиента. Первая из них – рис.1, дает представление о том, как формируется сигнал индуктора и из каких основных частей он состоит [3].

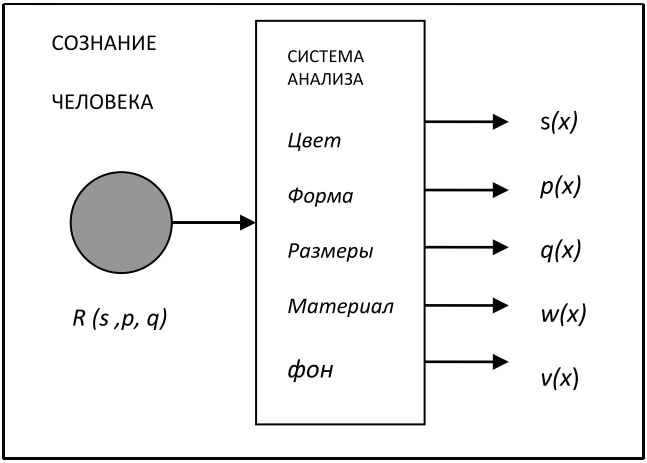


Рис. 1. Информационная модель индуктора

Рассмотрим модель более подробно. Находящийся перед глазами индуктора рисунок – будем предполагать, что это зеленый круг *R(s ,p, q)* (передается в канал вместо 0), проецируется в его сознание, вследствие чего мозг начинает генерировать сложный узор, состоящий из низкочастотных электромагнитных колебаний, которые, как мы помним, пред-

ставляют собой бета-волны [4]. На первый взгляд создается впечатление, что этот узор не поддается никакой расшифровке. Опыты, однако, показали – наше сознание обладает способностью выполнять "расщепление" сложного изображения, в результате которого в канал мысленной связи посылаются независимые колебания в виде *s(x), p(x), ... v(x),* каждое из которых несет информацию об определенном свойстве картинки. В нашем случае это цвет, форма, размеры, материал и фон. Для доказательства рассмотрим два эксперимента.

В первом случае организуем передачу последовательности, составленной из нулей и единиц таким образом, чтобы исключить в качестве параметров, несущих информацию – форму, размеры, материал и фон, а переносчиком оставим только цвет. Этого можно добиться, если в качестве 0 и 1 использовать два круга одинакового размера и из одного материала, окрашенных, например, в зеленый и оранжевый цвета; очевидно, фон в обоих случаях будет один и тот же. И еще. Поскольку алгоритм мысленной связи подробно изложен в [1] то здесь он не рассматривается. Результаты эксперимента, проведенного на расстоянии двух метров, представлены в табл. 1.

Таблица 1 – К передаче цвета изображения

Передано	1 1 0 1 0 0 0 1 1 0	p
Прием 1	1 1 0 1 0 0 0 1 1 0	1.0
Прием 2	1 1 0 1 0 0 0 1 1 0	1.0
Прием 3	1 1 0 1 0 0 0 1 <u>0</u> 0	0.9
Сумма	1 1 0 1 0 0 0 1 1 0	1.0

Из тридцати переданных таким образом бит информации ошибочно принятым оказался только один (он подчеркнут), что обеспечило в конечном итоге идеальный результат – после применения трехкратного накопления достигнута вероятность правильного приема $p = 1$. Во втором примере в качестве переносчика информации оставим одну лишь форму изображения, соответственно, исключим – цвет, размеры, материал и фон. С этой целью в качестве 0 используем небольшой зеленый круг, а в качестве 1 – зеленую пятиконечную звезду, площадь которой сделаем равной площади круга. Результаты опыта отражены в табл. 2.

Таблица 2 – К передаче формы изображения

Передано	1 1 0 1 0 0 0 1 1 0	p
Прием 1	1 1 0 1 0 0 0 1 1 0	1.0
Прием 2	1 1 0 1 0 0 <u>1</u> 1 <u>0</u> 0	0.8
Прием 3	1 1 0 <u>0</u> <u>1</u> 0 0 1 <u>0</u> 0	0.7
Сумма	1 1 0 1 0 0 0 1 1 0	0.9

Этот эксперимент подтвердил гипотезу о том, что форма изображения так же, как и цвет, может использоваться в качестве независимого параметра при передаче мысленных сообщений. При этом качество связи по-прежнему остается высоким – $p = 0.9$. Можно показать, что сделанные выводы справедливы и для других параметров изображения – размера, материала и фона под ним.

Информационная модель перципиента. Исследование проблемы мысленной связи существенно упростится, если вместо реального перципиента воспользоваться его информационной моделью – рис. 2. Ее структура, очевидно, должна быть каким-то образом согласована с передаваемыми индуктором сигналами [4].

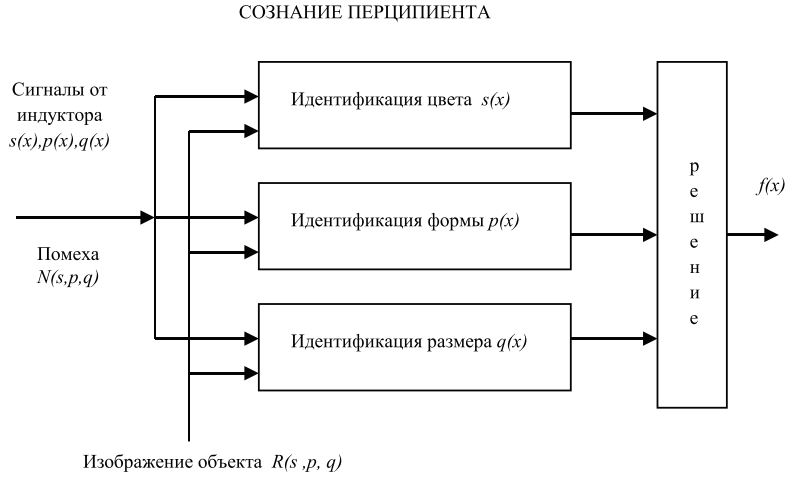


Рис. 2. Информационная модель перципиента

Задача перципиента на первый взгляд представляется достаточно простой и состоит в том, чтобы решить – в данный момент времени принят сигнал $R(s,p,q)$ или принят сигнал $P(s,p,q)$, которые, как мы помним, соответствуют нулю или единице исходного сообщения. Поскольку бета-волны $s(x)$, $p(x)$ и $q(x)$, поступающие от индуктора в канал мысленной связи, независимы, то появляется естественное предположение о том, что и сознание перципиента также воспринимает эти волны как независимые величины. Что это может означать? Очевидно, что для идентификации цвета, формы и размера изображения, сигналы $s(x)$, $p(x)$ и $q(x)$ обрабатываются сознанием перципиента в различных каналах и, возможно, раз-

ными способами [5]. Что касается помехи $N(s,p,q)$, имеющей структуру полезного сигнала, то она должна быть определенным образом учтена. Из сравнения рис. 2 и табл. 1 и 2 следует – если происходит идентификация сигнала хотя бы в одном из каналов, перципиент вправе принять решение $f(x)$ о том, что индуктор в данный момент времени смотрит на зеленый круг $R(s ,p, q)$. Так как упомянутые выше опыты выполнялись на расстоянии нескольких метров, то влиянием помехи можно пренебречь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капульцевич А. Е. Экспериментальное исследование одной задачи парапсихологии – мысленной передачи сообщений. // Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, ноябрь 2014. – С. 144-149.

2. Харкевич А.А. Очерки общей теории связи. – М.: ГИЗ техн.-теор. лит. 1955. – 270 с.

3. Капульцевич А.Е. Обработка информации в сознании человека при мысленной передаче сообщений // Успехи современного естествознания. – 2014. № 5, стр. 114-121.

4. Мозговые ритмы. URL: http://www.obninsk.ru (дата обращения 24.05.2015).

5. Капульцевич А.Е. Информационный резонанс как способ идентификации мысленных сообщений// Успехи современного естествознания. – 2014. № 11. – стр. 55-63.

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ РАСШИРЕНИЯ ВЕРХНЕГО ЗУБНОГО РЯДА

Липова Ю.С., Липова Л.П.
Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово, Российская Федерация

Разработан и запатентован способ трансверзального расширения верхнего зубного ряда, позволяющий осуществлять ортодонтическое лечение без удаления зубов в короткие сроки и получать стойкий результат без возникновения рецидивов аномалии в отдаленном периоде. Для лечения пациентов с нарушением функции дыхания разработан и внедрен в практику комплекс упражнений – база данных «Дыхательная гимнастика».

Ключевые слова: *аномалия, неинвазивное ортодонтическое вмешательство, сокращение сроков лечения.*

В стоматологической практике врач ортодонт часто сталкивается с проблемой сужения верхнего зубного ряда по трансверзали как с самостоятельной аномалией, так и в сочетании с дистальной, мезиальной, перекрестной окклюзией и вертикальными аномалиями. Сужение зубной дуги верхней челюсти характеризуется изменением ее формы, обусловленным уменьшением расстояния между срединной плоскостью и латерально расположенными от нее зубами. Аномалия формы верхнего зубного ряда определяется по отношению к срединному небному шву. К возникновению данной аномалии чаще всего приводят: затрудненное носовое дыхание, вредные привычки, инфантильный тип глотания, нарушение функции речи, парафункция мимических, жевательных мышц и мышц языка, вялое жевание и пережевывание пищи на одной стороне, раннее кариозное разрушение зубов, общие заболевания: рахит, диспепсия, инфекционные, эндокринные.

План ортодонтического лечения аномалии сужения верхнего зубного ряда зависит от вида сочетанной с ним патологии; пола пациента; соответствия его паспортного (хронологического) возраста биологическому; степени формирования зубочелюстной системы; состояния тканей пародонта; функций жевания, дыхания, глотания; оценки профиля лица; положения губ, языка; формы головы; типа роста челюстей, а также общего и психологического статуса пациента.

Изучение распространенности стоматологической заболеваемости у детей является актуальной проблемой, поскольку позволяет определить нуждаемость детского населения в лечебных и профилактических стоматологических мероприятиях и определить их эффективность [1].

В настоящее время выявление пациентов, имеющих аномалии формы верхнего зубного ряда в постоянном прикусе, значительно увеличилось, что связано с совершенствованием методов диагностики, а также повышением культурного уровня и требовательности населения. В связи с этим очевидна необходимость совершенствования способов лечения данной патологии для повышения качества, надежности и эффективности ортодонтического лечения. Поэтому, наиболее целесообразно применение сочетанного ортодонто-ортопедического метода лечения, позволяющего в короткие сороки произвести расширение верхнего зубного ряда, более раннюю фиксацию брекет-системы и получение стойких результатов.

Цель исследования. Внедрение и широкое использование инновационного способа трансверзального расширения верхнего зубного ряда, позволяющего в короткие сроки получить стойкий результат лечения.

Материалы и методы исследования. Для осуществления поставленной цели считаем наиболее целесообразным внедрение и широкое применение разработанного способа, позволяющего в короткие сороки произвести расширение верхнего зубного ряда и получить стойкие результаты в от-

даленном периоде. Преимущества предлагаемого способа: быстрое раскрытие небного шва (расширение верхнего зубного ряда), возможность ранней фиксации брекет-системы (сначала фиксируем брекеты на 1.5, 1.3,1.1,2.1,2.3,2.5 зубов, затем фиксируем 1.2,2.2, перемещаем – постепенное подтягивание способствует предупреждению корпусного наклона зуба в вестибулярную сторону), в любой момент можно возобновить расширение; получение хорошего косметического результата, возможность лечения без удаления отдельных зубов; доступен для всех слоев населения, удобен в применении, изготавливается индивидуально для пациента, не требует смены (в отличие от небного экспандера, дуги с памятью формы - там меняются дуги по мере расширения), может изготовить зубной техник любой квалификации (нетрудоемкий процесс изготовления).

Несъемный расширяющий аппарат с винтом для разрыва небного шва применяем при сужении верхней зубной или зубоальвеолярной дуги более чем на 5 мм по сравнению с индивидуальной нормой, при сужении апикального базиса верхней челюсти, равном 37% и больше по сравнению с индивидуальной нормой (по Howes). При использовании этой конструкции небный свод расширяется, боковые зубы перемещаются вестибулярно, улучшается положение фронтальных зубов, нижняя челюсть, занимавшая в привычной окклюзии вынужденное положение, устанавливается правильно. После завершения расширения верхней челюсти винт закрывают самотвердеющей пластмассой. После снятия несъемного аппарата доклеиваем остальные брекеты, проводим лечение брекет – системой по общепринятой методике. После активного лечения показан ретенционный аппарат в зависимости от вида патологии.

В целях профилактики воспалительных явлений в полости рта и в связи с затруднением гигиены полости рта рекомендуется использовать эликсиры Персина и пенки Персина, разработанные специально для пациентов, носящих несъемную аппаратуру. Кроме того, необходимо регулярно проводить профилактические процедуры по снятию зубных отложений, фторпрофилактике; назначать прием внутрь курсами препаратов кальция, комплекса витаминов, как в период ношения аппарата, так и в течение 9-12 месяцев после снятия конструкции.

Проведено лечение 15 пациентов в возрасте 13-27 лет с помощью несъемного аппарата с винтом и брекет-системы, которая фиксируется с одновременным ношением аппарата во рту (Патент № 2559762 от 15.07.2015).

Для лечения пациентов с нарушением функции дыхания использован комплекс упражнений база данных «Дыхательная гимнастика» (получено Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2014621136 от 13.08.2014 г.).

Результаты и их обсуждение. Анализ моделей челюстей и рентгенограмм в начале и по окончанию лечения, данные анкетирования пациентов и их родителей говорят о высокой эффективности разработанного нами рационального способа: у всех пациентов нормализовано положение отдельных зубов, получены плотные окклюзионные контакты, устранено ротовое дыхание благодаря включению в программу лечения комплексов упражнений «Дыхательной гимнастики» в соответствии с возрастными группами.

Пациенты и их родители довольны достигнутым результатом лечения: улучшена эстетика, восстановлена симметрия и пропорциональность лица.

Выводы. Применение инновационного способа позволяет быстро и безопасно произвести расширение верхнего зубного ряда без удаления зубов. Внедрение нового метода позволяет сократить сроки лечения и повысить качество полученного результата без риска возникновения рецидива аномалии в отдаленном периоде.

Разработанный и запатентованный способ расширения верхнего зубного ряда по трансверзали, с учетом причин, этиологии и степени выраженности морфологических нарушений, позволит врачам ортодонтам использовать стратегию лечения зубочелюстных аномалий без удаления зубов в постоянном прикусе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuroda T. Diagnosis and management of oral dysfunction / Kuroda T., Ono T. // World J Orthod. 2000. – Vol.1 – P. 125-133.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ДИНАМИКУ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ К НАГРУЗКЕ

Радько С.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработка модели для оценки влияния фармакологических средств на динамику физиологической адаптации к нагрузке в ходе тренировочного процесса представляет большой интерес. Такая модель должна обеспечивать достоверные изменения физиологических параметров, которые можно подтвердить с помощью инструментальных и биохимических методов.

Ключевые слова: *физическая работоспособность, оценка физической работоспособности, тренировочный процесс*.

Тренировочный процесс (ТП) является основой подготовки и достижения успеха в любом виде спорта, как для начинающих спортсменов, так и спортсменов высокого класса. В ходе ТП приобретаются и совершенствуются двигательные умения и навыки, происходит адаптация систем органов к предъявляемым нагрузкам.

По биомеханической структуре движения физические упражнения подразделяются на циклические и ациклические. К циклическим видам спорта относится легкая атлетика, спортивная ходьба, плавание, гребля, велоспорт, лыжные гонки, скоростной бег на коньках. В эти виды спорта характеризуются работой больших групп мышц, что оказывает значительную нагрузку на сердечно-сосудистую систему и систему дыхания. Ациклические виды спорта по характеру работы мышц преимущественно связанны с максимальной мобилизацией силы и скорости сокращения.

Целью данного исследования был поиск методики, имитирующей ТП и ее адаптация для полноценной имитации тренировочного цикла (межсезонье, предсоревновательный, соревновательный период).

За основу была взята методика, с помощью которой бразильские ученые F.S. Evangelista, P.C. Brum и J.E. Krieger проводили оценку влияния плавания на структурные изменения миокарда и активность окислительных ферментов скелетных мышц мышей. Они установили оптимальное количество заплывов в день, их продолжительность, влияние нагрузки на исследуемые показатели и общую продолжительность тренировочного процесса.

Нами была собрана плавательная установка, максимально точно воспроизводящая, описанную F.S. Evangelista и др. Она представляет собой 200-литровый бассейн, высотой 40 см, шириной 35 см и длинной 80 см, наполненный наполовину водой. Внутри него располагается внутренний контур из оргстекла высотой 30 см, шириной 30 см и длинной 75 см, разделенный на 10 отсеков (15х15 см каждый). Для предупреждения утопления животных во время плавания, в каждый отсек подается воздух с помощью насоса. Температура воды поддерживается постоянно на уровне 30-32^{o} С. Регуляция подачи воздуха осуществляется ежедневно, для устранения возможных колебаний, обусловленных особенностями конструкции. Для дополнительной рандомизации животные размешаются в отсеках установки беспорядочным образом.

Плавательные тренировки проходят два раза в день, с перерывом в один час пять дней в неделю на протяжении четырех недель в одно и то же время. Продолжительность одной тренировки – полтора часа. Животные получают суточную норму еды после окончания второй тренировки, что позволяет избежать переедания перед тренировкой, негативно сказывающегося на тренировочном процессе.

Согласно полученным F.S. Evangelista и др. результатам исследований, плавание без груза, два раза в день по полтора часа, в течении пяти дней в неделю на протяжении 4-х недель вызывает наиболее выраженные физиологически

изменения в ответ на тренировочную нагрузку. За основу были взяты следующие показатели: структурные изменения миокарда, наличие брадикардии покоя и увеличение активности окислительных ферментов скелетных мышц.

Забор органов проводился через 24 часа после последнего заплыва. Для гистологического анализа брали сердце и камбаловидные мышцы. Оценивали изменения в массе миокарда и предсердий, на основании чего судили о наличии и степени рабочей гипертрофии. По оценке активности окислительных ферментов в мышечной ткани судили об адаптации скелетных мышц к аэробной нагрузке. Активность цитратсинтазы оценивали спектрофотометрически во всей массе мышечного гомогенизата, так же оценивалась комплексное содержание коэнзима А и оксалоацетата [1].

В наших исследования, для оценки влияния применения фармакологических средств на тренировочный процесс, дополнительно оценивалась физическая работоспособность в условиях стресса, а так же ряд показателей, оцениваемых с помощью челночного плавания.

До начала тренировок в плавательной установке проводили распределение животным по группам с помощью методики вынужденного плавания. Оценка продолжительности плавания с грузом проводилась в конце эксперимента для выявления изменений в общей выносливости животных в условиях стресса.

Методика вынужденного плавания в ее модификации Научным Центром Биомедицинских Технологий позволяет дать оценку стимуляторам физической работоспособности в условиях жесткого комбинированного стресса. Для проведения теста лабораторным животным в области крестца к шкуре или к задним лапам прикрепляется груз, пропорциональный весу животного (в данном случае 7%). Вода в бассейн для плавания заливается заранее, тонкой струйкой по стенке бассейна для избегания дополнительной ее газации. Животное лишают корма вечером предшествующим дню испытаний. За 15-20 минут до начала эксперимента производится взвешивание. В начале эксперимента животное без резких движений помещают в воду. Критерием начала отсчета служат первые плавательные движения, окончания в предельном плавании – погружение животного на дно более чем на одну минуту и вытеснением пузырьков воздуха из легких [2].

Еще одной стандартной методикой оценки ФР и ее параметров является методика челночного плавания. Предварительно обученные животные совершают серию непрерывных заплывов в бассейне длиной 180 см. Условия проведения эксперимента сходны с описанными выше. Оценивается время необходимое животному для совершения отдельных заплывов, их количество и время плавания в целом. Анализ кривой длительности заплывов позволяет выявить и количественно оценить работоспособность и выносливость животных, а так же утомляемость и скорость развития утомления.

В нашем случае, используя методику челночного плавания до тренировочного периода и по его окончанию, можно судить о наличия действия препаратов на тренировочный процесс и сравнивать препараты между собой.

Подобное комбинирование методик позволяет имитировать ТП с дальнейшей возможностью подтверждения изменений в физической работоспособности (ФР) как стандартными функциональными, так инструментальными и биохимическими методами. Комбинирование с другими методиками оценки ФР позволяет воссоздать полноценную имитацию тренировочного цикла (межсезонье, предсоревновательный, соревновательный период).

ЛИТЕРАТУРА

1. Evangelista F.S, Brum P.C., Krieger J.E. Duration-controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice// Brazilian Journal of Medical and Biological Research. – 2003. – Vol.36. – P. 1751-1759.

2. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. Очерки спортивной фармакологии. Том 1. Векторы экстраполяции / под ред. Н.Н. Каркищенко и В.В. Уйба. – М., СПб.: Айсинг, 2013. – С. 132.

КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ КЛЕТКИ ЮККИ СЛАВНОЙ КАК ИСТОЧНИК ПОЛУЧЕНИЯ ГЛИКОЗИДОВ ФУРОСТАНОЛОВОГО РЯДА

Стрелкова М.А., Кириллова Н.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен анализ ростовых процессов сырой и воздушно-сухой биомассы культивируемых клеток Юкки славной. Представлена количественная и качественная характеристика фуростаноловых гликозидов с идентификацией агликонов, проведена оценка продуктивности штамма по выходу стероидных гликозидов фуростанолового ряда.

Ключевые слова*: культура ткани, Юкка славная, стероидные гликозиды, качественный и количественный состав.*

В настоящее время в современной биотехнологии успешно разрабатываются инновационные технологии культивирования штаммов лекарственных растений с целью получения ценных вторичных метаболитов: алкалоидов, фенольных соединений, сапонинов, в том числе и стероидных гликозидов [1]. Эти соединения обладают высокой фармакологи-

ческой активностью: иммуномодулирующей, антистрессорной, антиоксидантной, гипохолестеролемической, фунгицидной, антивирусной, противоопухолевой и другими видами биологической активности [2]. Нами исследовались ростовые характеристики и синтез (накопление) вторичных метаболитов-фуростанолов в длительно культивируемых клетках каллусной культуры Юкки славной (более 15 лет). В частности, оценивали накопление сырой и воздушно-сухой биомассы, а также уровень (содержание) стероидных гликозидов в сырой и воздушно-сухой биомассе в динамике роста каллусной культуры Юкки. Для анализа олигофуростанозидов в биомассе культивируемых клеток использовали цветную реакцию с реактивом Эрлиха [3]. Качественный и количественный анализ стероидных гликозидов проводили с использованием спектрометрических и хроматографических методов анализа [4].

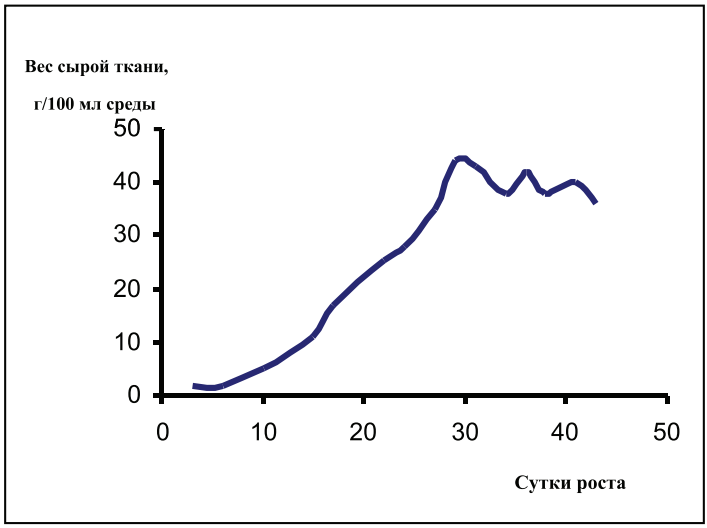


Рис. 1. Прирост биомассы культивируемых клеток Юкки

Накопление сырой биомассы в культивируемых клетках характеризуется типичной S-образной кривой. ЛАГ-фаза 3-10 сутки, затем следует фаза экспоненциального роста (10-27 сутки), стационарная фаза (30-40 сутки) и деградация (рис.1). Эти закономерности сохраняются и для прироста биомассы в пересчете на воздушно-сухое сырье (навески высушивались в сухо-воздушном шкафу при 45° С до постоянного веса). Динамика содержания фуростаноловых гликозидов в культивируемых клетках Юкки представлена на рис. 2. Изменение содержания гликозидов в цикле роста (как в пересчете на сырую, так и воздушно-сухую биомассу) носит

колебательный характер. Как видно из представленных данных, максимальное содержание гликозидов в воздушно-сухой биомассе культивируемых клеток отмечено в лаг-фазе (до 10 суток). Принимая во внимание тот факт, что гликозиды выполняют защитные функции в клетке, и сигналом к их синтезу могут быть различные неспецифические стрессовые факторы, в том числе и стресс, связанный с пересадкой, высокий уровень гликозидов на этих сроках мы связываем именно с этим фактором. В экспоненциальной фазе роста на 10- 15-17 сутки роста отмечается снижение содержания фуростаноидов на 30% и последующее увеличение их содержания к 24 суткам роста до 0,18%. При этом в стадии стационарного роста культуры (22-30 сутки роста) отмечен стабильно высокий уровень содержания гликозидов 0,17-0,18%, который сохранялся вплоть до 43 суток. Конечный этап исследований в условиях нашего эксперимента характеризовался некоторым понижением содержания гликозидов до 0,13-0,15%.



Рис. 2. Содержание фуростаноловых гликозидов в динамике роста культуры Юкки

На рис. 3 представлены данные по оценке продуктивности данного штамма по выходу гликозидов фуростанолового ряда. Максимальное накопление фуростаноловых гликозидов отмечено в стационарной фазе роста к 30 суткам и составляло 2400 мкг/100мл питательной среды, причем, «выход» гликозидов в пересчете на 100 мл питательной среды за 1 сутки роста (продуктивность штамма) был максимальным на 22 сутки роста и составил 88,5 мкг и сохранялся на высоком уровне вплоть до 30 суток роста (83 мкг). Полученные данные по оценке продуктивности штамма коррелируют и с

данными по количественному содержанию гликозидов в культуре на этих сроках культивирования (на 30 сутки роста содержание гликозидов было максимальным и составило 0,18% + 0,005). Методом ТСХ в экстракте воздушно-сухой биомассы клеток Юкки обнаружили 4 фуростаноловых гликозида, дающих красную окраску с реактивом Эрлиха: Rf=0,17; Rf=0,21; Rf=0,29; Rf=0,46. После полного кислотного гидролиза экстракта проводили идентификацию стероидных генинов. Было выявлено 5 отчетливых зон, дающих характерную окраску с 1% раствором ванилина и соответствующих следующим генинам: хлорогенин, гитогенин, гекогенин, тигогенин и смилагенин.

Ранее данный штамм был испытан в стандартных условиях культивирования в течение 5 лет (с 1995 -2000г) с последующим периодическим определением основных биохимических и ростовых показателей каждые 2-3 года. Было установлено стабильное содержание фуростаноловых гликозидов в биомассе, которое составило 0,18 % + 0,01 в пересчете на абсолютно-сухую биомассу.

В результате проведенных исследований показано, что культура Юкки славной сохраняла стабильную устойчивость к биосинтезу вторичных метаболитов-фуростанолов и биомасса содержала 0, 18% + 0,005 стероидных гликозидов в пересчете на воздушно-сухую биомассу.

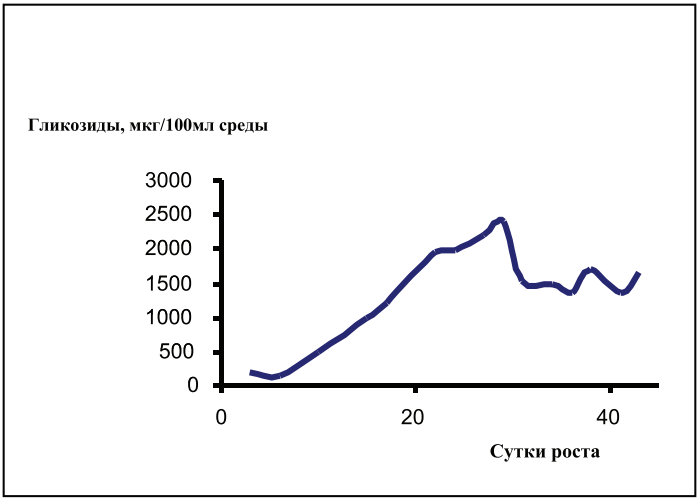


Рис. 3. Динамика накопления гликозидов в культуре Юкки

Таким образом, в данном исследовании было установлено, что в процессе длительного культивирования (более 20 лет) в клетках каллуса Юкки славной сохраняется способность синтезировать основной про-

дукт вторичного метаболизма – фуростаноловые гликозиды в количествах, характерных для исходных культур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Носов А.М. Использование клеточных технологий для промышленного получения биологически активных веществ растительного происхождения // Биотехнология. – 2010; 5: 8-28.

2. Кинтя П.К., Лазурьевский Г.В., Балашова Н.Н., Балашова И.Т., Суружиу А.И., Лях В.А. Строение биологическая активность стероидных гликозидов ряда спиростана и фуростана. – Кишинев: Штиинца, 1987. – 141 с.

3. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений: учебное пособие для фармацевтических вузов. – М.: Высшая школа ,1983. – 176 с.

4. Финдлей Д., Эванз У. Биологические мембраны. Методы. – М.: 1990. – 423 с.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ С АДРЕНО- И ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЦНС

Сысоев Ю.И.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Приведены сведения об основных мероприятиях восстановительной терапии после перенесенных повреждений ЦНС. Проанализированы результаты исследований препаратов, оказывающих влияние на различные центры головного мозга, нисходящие супраспинальные системы, спинальные сети и другие структуры, управляющие позой и локомоцией.

***Ключевые слова**: восстановление двигательных функций, повреждения ЦНС, адренотропные средства, холинотропные средства.*

Нарушение двигательной активности при заболеваниях и травмах нервной системы приводят к тяжелым расстройствам, резко ограничивающим уровень жизни пациентов и имеющим высокую социальную значимость. При этом нарушается важнейшее средство связи и взаимодействия человека со средой, его социальная активность и трудовая деятельность, что обуславливает важность разработки эффективных фармакотерапевти-

ческих методик при поражениях нервной системы, сопровождающихся нарушениями локомоторной и постуральной функции.

Большой интерес для теоретической и практической медицины представляют исследования препаратов, оказывающих влияние на различные центры головного мозга, нисходящие супраспинальные системы, спинальные сети и другие структуры, управляющие позой и локомоцией.

При спинальном повреждении комбинация электрической стимуляции спинного мозга, фармакологической стимуляции нейрорецепторов и тренировки специфических двигательных задач активирует и направляет нейропластические процессы в спинном мозге. Структурная и функциональная перестройка нейронных центров ствола мозга и их спинальных проекций вносит вклад в компенсацию передачи информации в обход повреждения с постепенным восстановлением постуральной, локомоторной функции и их произвольного контроля [1].

Несмотря на то, что группа нейропротекторных средств весьма разнообразна, именно препараты с адрено- и холинотропным действием являются одними из наиболее эффективных в лечении повреждений ЦНС, о чем свидетельствуют результаты ряда клинических исследований.

Проведенные исследования показывают, что каждый из моноаминергических рецепторов может вызывать конкретные и повторяющиеся изменения в кинематике, кинетике и электромиографической (ЭМГ) характеристиках локомоции, вызванной эпидуральной стимуляцией спинного мозга (ЭС), независимо от своеобразных характеристик походки, присущих каждому животному. Эти сложные тонкорегулируемые паттерны могут быть визуализированы на целостных функциональных картах, на которых отмечаются как параметры, присущие широкому кругу рецепторов, так и характерные только для конкретных рецепторов.

Проводившиеся ранее исследования показали ограниченную способность α1 адренорецепторов (NA1) облегчать локомоцию, в то время как эффективность α2 адренергического (NA2) агониста клонидина была неоднократно продемонстрирована на спинализированных кошках.

NA1 агонист метоксамин (2-2,5 мг/кг) вызывал умеренные и переменные изменения в паттернах шагания спинализированных крыс. Активация NA1 рецепторов приводила к сокращению продолжительности волочения лапы, что было связано с увеличением ЭМГ активности в дистальных мышцах-сгибателях.

NA1 антагонист празозин (3 мг/кг) несколько изменял ходьбу животных, но не вызвал значимых модуляций.

В отличие от усиления шагательной способности спинализированных кошек, применение NA2 агониста клонидина (0,4-0,5 мг/кг) приводило к нарушению ходьбы, инициированной ЭС, у спинализированных

крыс. Активация NA2 рецепторов изменяла непрерывную локомоцию в паттерны шагания, характеризующиеся прыжками, или полным параличом. Клонидин также снижал продолжительность и амплитуду пачек ЭМГ в сгибателях, изменял ритмические паттерны сгибательных пулов мотонейронов в более тонические паттерны активности. Как следствие, большое количество параметров походки изменялось, демонстрируя общее подавление локомоторной функции после введения клонидина спинализированным крысам. Применение клонидина в низких дозах также приводило к подавлению или незначительному ухудшению локомоторной ЭМГ активности у людей с тяжелыми травмами спинного мозга.

NA2 антагонист йохимбин (0,4-0,5 мг/кг), напротив, улучшал локомоцию, модулируя различные параметры противоположно клонидину. Блокировка NA2 рецепторов приводила к уменьшению волочения лапы и существенному улучшению стабильности траекторий движения конечностей, а также, межконечностой координации. Более того, по сравнению с локомоцией, вызванной ЭС, амплитуда и продолжительность пачек ЭМГ дистальных мышц разгибателей увеличились. Кластерный анализ показал, что NA2 антагонисты принципиально улучшают повторяемость шагательных движений и некоторые параметры, характеризующие разгибание задних конечностей [2].

Восстановление двигательной активности потенциально может быть ускорено ингибиторами ацетилхолинэстеразы. В исследовании, проведенном на людях, перенесших инсульт и продемонстрированы лучшие результаты в группе, принимавшей препарат, по сравнению с контрольной при выполнении теста двигательной функции Вольфа. Данные результаты побуждают к дальнейшим исследованиям возможности использования ингибиторов холинэстеразы. Клинические исследования IIa фазы продемонстрировали, что прием донепизила в течение 24 часов после инсульта хорошо переносился, и около половины пациентов показали результат даже по истечению 90 дней [3].

Никотиновые холинорецепторы (Н-ХР), возможно, имеют наиболее долгую историю экспериментальных исследований. Н-ХР детально изучены в мышцах и, в меньшей степени, нейронах автономной нервной системы. Попытки изучения никотиновых холинорецепторов в центральной нервной системе стали осуществляться совсем недавно. Семейство Н-ХР в головном и спинном мозге привлекает внимание как имеющее терапевтический потенциал при различных заболеваниях, однако, до сих пор физиологические функции данных рецепторов остаются загадкой. Предполагается, что они могут сыграть свою роль в лечении таких заболеваний как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, шизофрения, синдром Туретта и расстройство внимания. Также, Н-ХР - потенциальные цели для анальгезии, анксиолизиса, нейропротекции и отказа от курения [4].

Выводы. На сегодняшний день ясно, что каждый из моноаминэргических рецепторов может вызывать конкретные и повторяющиеся изменения в кинематике, кинетике и электромиографической характеристиках локомоции, вызванной эпидуральной стимуляцией спинного мозга, однако, задача поиска новых, избирательно действующих и более эффективных препаратов, по сравнению с ранее апробированными, оставляет широкое поле деятельности для совместной работы фармакологов и физиологов. Кроме того, не до конца выяснены механизмы генерации двигательной активности, что со временем может обрисовать новые мишени для действия фармакологических агентов. Возможная роль холинотропных средств в восстановлении двигательной активности достаточно мало освещается в литературе, влияние холинорецепторов на локомоторную и постуральную функцию ранее не изучалось. Поэтому, изучение влияния препаратов с адрено- и холиномиметическим действием на восстановление двигательных функций после различных повреждений ЦНС является важной и актуальной задачей как для фармакологии, так и для всей медицины в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мусиенко П. Е. Спинально-стволовые механизмы интегративного контроля позы и локомоции: Дис. д-ра мед. наук. – СПб., 2012. – 340 с.

2. Musienko P. E. et al. Controlling specific locomotor behaviors through multidimentional monoaminergic modulation of spinal circuitries//J. Neurosci. – 2011; 31: 9264-9278.

3. Beristain X., Golombievski E. Pharmacotherapy to enhance cognitive and motor recovery following stroke//Drugs & Aging. – 2015; 1-8.

4. Sharples C. et al. Neuronal nicotinic receptors//Tocris reviews. - 2001; Vol. 19: 1-12.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ПОВЕДЕНИЕ И ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ АУТБРЕДНЫХ МЫШЕЙ

Титович И.А., Болотова В.Ц.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

На модели длительной интермиттирующей гипоксической гипоксии показано снижение общей двигательной, поисково-двигательной и ориентировочной активности, эмоциональной лабильности и груминга, а

также увеличение агрессивности и эмоциональной активности и работоспособности экспериментальных животных.

Ключевые слова: *нормобарическая гипоксия, открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт, вынужденное плавание.*

Гипоксия является сложным функционально-метаболическим нарушением, в основе которого лежит снижение доставки и/или утилизации кислорода в клетках организма, что может быть обусловлено нарушением функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, транспорта крови и митохондриальной дисфункцией.

Гипоксия играет важную роль в развитии большинства патологических состояний. Они могут возникнуть при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, при внутриутробном развитии плода и рождении ребенка, отравлении гемолитическими ядами, избыточных физических нагрузках, нахождении высоко в горах и т.д. Поэтому оценка влияния длительной гипоксической гипоксии на организм является актуальной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент был выполнен на 30 беспородных мышах самцах массой 30-33 г.

Моделирование длительной гипоксической гипоксии осуществляли в модифицированной установке «БИО-НОВА-204»». В гипоксикамеру подавалась воздушная смесь, в которой содержалось 6% кислорода. Животных помещали в камеру ежедневно, в течение 2-х недель, в утренние часы с 8 до 14 часов.

Оценку влияния длительной гипоксической гипоксии на поведение мышей проводили, с использованием общепринятых тестов, «Открытое поле» (НПК Открытая Наука, Москва, Россия) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) (НПК Открытая Наука, Москва, Россия), а также был проведен тест «Вынужденное плавание» (НПК Открытая Наука, Москва, Россия), который позволил оценить физическую работоспособность животных [3].

В тесте «Открытое поле» каждое животное по одному помещалось в центр поля, как только животное было помещено в центр, включали секундомер на пять минут, фиксировалось количество пересечений, стойки, заглядывания в норки, дефекация, уринация, груминг. После истечения 5 минут проверялась реакция на звук и агрессивность [1,4].

В тесте «ПКЛ» животное помещалась на центральную площадку и включали секундомер. Длительность эксперимента составила 5 минут. Фиксировалась время нахождения в открытом и закрытом рукавах, на центральной площадке, латентное время первого захода в открытый рукав, количество заходов в открытый и закрытый рукава, уринация, дефекация, груминг, стойки, выглядывания из закрытого и открытого рукавов.

Изучение влияния длительной гипоксической гипоксии проводили в тесте «Предельное плавание». Лабораторным животным в области крестца к шкуре прикреплялся груз 7,5% от массы тела. Высота уровня воды в бассейне была не меньше 35-40 см. При начале исследования животное без резких движений погружалось в воду бассейна, секундомер включался при первых плавательных движениях. Критерием прекращения плавания (остановка секундомера) являлось погружение животного на дно бассейна без плавательных движений более чем на 1 минуту, а также появление пузырьков вытесняемого из легких воздуха [2] .

Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа и методов вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведения исследования установлено, что ежедневное воздействие хронической гипоксии приводило к уменьшению массы тела мышей от 1,3% (3-й день эксперимента) до 5,4% (14-й день эксперимента).

После воздействия 2-недельной гипоксии на лабораторных животных в тесте «Открытое поле» наблюдали снижение ОДА ($p<0,05$) и ПДА ($p<0,001$) на 40 и 70% соответственно, увеличение Аг и ЭА на 61 и 21% соответственно, однако, этот прирост не был статистически значимым (таб.1).

Таблица 1 – Влияние длительной интермиттирующей гипоксии на поведение лабораторных животных в тесте «открытое поле» (n=10)

№ п/п	Группа животных	M±м	% к контролю	Достоверность, p
Общая двигательная активность (ОДА)				
1.	Контроль исходный уровень	156,67±18,29	100	
2.	Контроль через 2 недели гипоксии	95,11±15,36	60,7	0,020244
Поисково-двигательная активность (ПДА)				
1.	Контроль исходный уровень	22,34±2,51	100	
2.	Контроль через 2 недели гипоксии	6,56±2,47	29,4	0,000377
Эмоциональная активность (ЭА)				
1.	Контроль исходный уровень	2,0±0,41	100	
2.	Контроль через 2 недели гипоксии	3,22±0,57	161	0,101189
Агрессивность (Аг)				
1.	Контроль исходный уровень	1,34±0,37	100	
2.	Контроль через 2 недели гипоксии	1,11±0,11	120,7	0,575649

По истечению 2-недельного периода длительной интермиттирующей гипоксической гипоксии на лабораторных животных в ПКЛ, наблюдали уменьшение времени нахождения и количество заходов в открытом рукаве, время нахождения на центральной площадке, ориентировочной активности, эмоциональной лабильности и груминга на 93%, 70%, 76%, 60%, 61% и 79% соответственно, а время нахождения в закрытом рукаве и латентный период первого захода в открытый рукав увеличивалось на 26% и 154% соответственно (таб.2).

Таблица 2 – Влияние длительной интермиттирующей гипоксии на поведение лабораторных животных в тесте «ПКЛ» (n=10)

№ п/п	Показатели	Контроль исходный уровень		Контроль через 2 недели гипоксии		Достоверность, p
		M±м	% к контролю	M±м	% к контролю	
1.	Время нахождения в открытом рукаве, сек	38,67±13,97	100	3,0±1,64	7,76	0,022003
2.	Количество заходов в открытый рукав, у.е.	1,44±0,41	100	0,44±0,24	30,56	0,052694
3.	Время нахождения в закрытом рукаве, сек	229,34±17,45	100	289,34±2,69	126,2	0,003667
4.	Количество заходов в закрытый рукав, у.е.	4,89±0,73	100	4,56±1,09	93,3	0,803589
5.	Время нахождения на центральной площадке, с	32,0±9,69	100	7,67±1,64	23,97	0,024773
6.	Латентный период первого захода в открытый рукав, сек	92,67±40,90	100	235,22±41,66	253,8	0,026607
7.	Ориентировочная активность, у.е	6,44±1,01	100	2,55±0,82	39,6	0,004372
8.	Эмоциональная лабильность, у.е	1,56±0,44	100	0,61±0,23	39,1	0,653301
9.	Груминг, у.е.	3,22±1,20	100	0,67±0,24	20,8	0,05285

В тесте «вынужденного плавания» проводили оценку влияния хронической гипоксии на физическую работоспособность мышей. Установлено, что после воздействия гипоксии работоспособность особей увеличилась на 56% по сравнению с группой животных, которые не подвергались воздействию длительной гипоксии, однако, этот прирост оказался недостоверным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительное воздействие недостатка кислорода на организм животного негативно влияет на массу тела мышей, нарушает равновесие между тормозными и активирующими процессами в ЦНС в сторону последних. На фоне снижения общей двигательной активности и интереса к окружающему повышается агрессивность, тревожность и ориентировочная активность. В то же время тренировочный режим длительной гипоксической гипоксии позволяет повысить физическую работоспособность (в частности выносливость), за счет активации адаптационных процессов.

ВЫВОДЫ

1. Предложена модель длительной интермиттирующей гипоксической гипоксии.

2. В тестах ПКЛ и «Открытое поле» показано развитие неврозоподобного состояния у лабораторных животных.

3. На фоне 2-недельной гипоксической гипоксии наблюдали повышение физической работоспособности у мышей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. Москва. «Высшая школа». 1991. – С. 119-122.

2. Виноградов В.М., Бобков Ю.Г. Фармакологическая стратегия адаптации. //Фармакологическая регуляция состояний дезадаптации. – М.: Б.И., 1986. – С. 3-11.

3. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., и др. Очерки спортивной фармакологии. Том 2. Векторы экстраполяции. / Под редакцией Н.Н. Каркищенко и В.В. Уйбы. М., СПб.: Айсинг, 2014. – 488 с.

4. T.D. Gould (ed.), Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice, Neuromethods 42, DOI 10.1007/978-1-60761-303-9_1, Humana Press, a part of Springer Science + Business Media, LLC 2009.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ИММОБИЛИЗИРОВАННОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2В В РЕАЛИЗАЦИИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА МЫШЕЙ СВА/CALAC

Шитикова О.Г.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга», Томск, Российская Федерация

Был произведен анализ эффективности курсового перорального введения различных доз иммобилизированного с помощью ионизирующего излучения на полиэтиленгликоле интерферона альфа-2b в формировании гуморального иммунного ответа мышей линии СВА/CaLac.

Ключевые слова: *иммобилизированный интерферон альфа-2b, электронно-лучевой синтез, гуморальный иммунитет.*

Противовирусная и иммуномодулирующая активности интерферона (ИФН) явились основанием для широкого применения его в медицине для лечения вирусных заболеваний, большого круга онкологических болезней, а также для профилактики гриппа и ОРЗ [1]. Тем не менее, лечение нативными препаратами ИФН имеет ряд существенных ограничений, лимитирующие их использование в клинической практике [2]. В связи с этим актуальным направлением является поиск путей улучшения фармакокинетических и фармакодинамических свойств ИФН. На сегодняшний день, новейшая технология иммобилизации ИФН альфа-2b с полиэтиленгликолем (ПЭГ) с помощью электронно-лучевого синтеза позволяет модифицировать фармакокинетические характеристики соединения для увеличения биодоступности препарата и предотвращения возникновения побочных явлений [3]. Однако, весьма важным и сложным является вопрос об установлении оптимальной дозы иммобилизированного цитокина в реализации биологических функций. Поэтому задачей данного исследования явилось проанализировать эффективность различных доз иммобилизированного ИФН-α2b в формировании гуморального иммунитета мышей линии СВА/CαLαc в ответ на иммунизацию эритроцитами барана.

Исследование было проведено на 60 мышах-самцах линии СВА/CαLαc 6-8-недельного возраста с массой тела 18-22 г. В работе использовали интерферон α-2b иммобилизированный (иммИФН-α2b) с помощью ионизирующего излучения на полиэтиленгликоле (ПЭГ) с молекулярной массой 1,5 кДа (ЗАО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», г. Новосибирск).

Для оценки эффективности различных доз иммИФН-α2b в развитии гуморального иммунитета первоначально, исходя из средней терапевтической дозы интерферона-α2b для человека (1000000 МЕ), была пересчитана доза иммИФН-α2b для организма мышей, которая составила 1,8 х 10^5 МЕ/кг и была определена как терапевтическая (ТД). Для выбора наиболее оптимальной дозы иммИФН-α2b, исследуемый препарат вводился мышам линии СВА/CαLαc перорально в течение 5 дней в следующих концентрациях: 1 ТД (1,8 х 10^5 МЕ/кг), 5 ТД (9 х 10^5 МЕ/кг), 10 ТД (1,8 х 10^6 МЕ/кг), 20 ТД (3,6 х 10^6 МЕ/кг) и 40 ТД (7,2 х 10^6 МЕ/кг). Контрольные животные получали в эквивалентном объеме растворитель (фосфатно-солевой буфер). После курсового введения иммИФН-α2b проводили иммунизацию животных эритроцитами барана (ЭБ) и спустя 4 суток оценивали эффективность иммобилизированного препарата в различных дозировках по его влиянию на гуморальный иммунный ответ. В селезенках мышей подсчитывали общее количество спленоцитов (ОКС) и методом локального гемолиза определяли относительное (%) и абсолютное (10^6/орган) число антителообразующих клеток (АОК) [4]. В сыворотке крови иммунизированных мышей анализировали уровень специфических антител (IgM, IgG) с помощью реакции гемагглютинации [5].

Результаты исследования показали, что курсовое введение мышам иммИФН-α2b в дозах 1 ТД и 5 ТД практически в равной степени повышало ОКС, относительное и абсолютное число АОК в селезенке и титр IgM в сыворотке крови относительно контрольной группы, вместе с тем, при применение иммобилизированного препарата в этих же дозировках наблюдалось снижение концентрации IgG (табл. 1). ИммИФН-α2b, применяемый в 10 ТД, увеличивал клеточность селезенки и число антителопродуцентов по сравнению с контролем. Относительное число АОК было даже выше, чем в группах животных с применением иммИФН-α2b в 1 ТД и 5 ТД. Титр IgM в сыворотке крови у животных, получавших иммИФН-α2b 10 ТД, был выше относительно показателей, полученных в группе контрольных мышей, а титр IgG увеличивался относительно групп с использованием доз 1 ТД и 5 ТД. Дальнейшее повышение доз иммИФН-α2b (20 ТД и 40 ТД) не приводило к увеличению клеточности селезенки относительно дозы 10 ТД, однако показатели ОКС и АОК были выше контрольных значений. Титр IgG не изменялся, а IgM увеличивался относительно контроля при введении иммИФН-α2b в 20 ТД и 40 ТД.

Таким образом, опираясь на результаты проведенного исследования, 1 ТД и 10 ТД иммИФН-α2b были выбраны как оптимальные дозы для курсового перорального введения мышам в целях формирования эффективного гуморального иммунного ответа. 1 ТД была выбрана как минимальная доза препарата, при которой наблюдается стимуляция гуморального иммунного ответа мышей относительно контрольных животных, а

10 ТД – по причине максимально выраженного действия на показатели гуморального иммунного ответа мышей СВА/CαLαc.

Таблица 1 – Оценка влияния курсового введения препаратов иммобилизированного ИФН α-2b в различных дозах на гуморальный иммунный ответ мышей линии СВА/CαLαc на 4-е сутки после иммунизации ($\overline{X}$ m, P).

	ОКС, 10^6/орган	АОК, %	АОК, 10^6/орган	Ig G	Ig M
Группа 1 Контроль	176,33±9,47	14,77±0,83	26,37±2,58	7,00±0,58	2,50±0,75
Группа 2 иммИФН-а	246,71±8,72 $_{1-2}P<0,05$	18,66±0,81 $_{1-2}P<0,01$	45,60±4,98 $_{1-2}P<0,01$	5,46±2,64 $_{1-2}P<0,05$	6,86±2,95 $_{1-2}P<0,05$
Группа 3 иммИФН-а	270,17±14,2 $_{1-3}P<0,05$	20,20±0,57 $_{1-3}P<0,01$	54,52±2,99 $_{1-3}P<0,05$	4,49±1,07 $_{1-3}P<0,05$	9,83±1,07 $_{1-3}P<0,05$
Группа 4 иммИФН-а	289,17±19,9 $_{1-4}P<0,05$	23,50±0,51 $_{1-4}P<0,05$ $_{2-4}P<0,05$ $_{3-4}P<0,05$	67,90±4,71 $_{1-4}P<0,05$	7,32±2,45 $_{2-4}P<0,05$ $_{3-4}P<0,05$	7,00±2,45 $_{1-2}P<0,05$
Группа 5 иммИФН-а	278,50±18,4 $_{1-5}P<0,05$	20,90±0,47 $_{1-5}P<0,05$ $_{4-5}P<0,05$	58,26±4,19 $_{1-5}P<0,05$	5,75±2,06	7,43±1,89 $_{1-2}P<0,05$
Группа 6 иммИФН-а	274,14±13,8 $_{1-6}P<0,05$	20,49±0,72 $_{1-6}P<0,05$ $_{4-5}P<0,05$	55,72±2,00 $_{1-6}P<0,05$	6,03±2,51	7,29±2,25 $_{1-2}P<0,05$

Примечание:

$_{1-2}P<0,05$ – различия между соответствующими группами достоверны

Количество мышей в каждой группе – 10 голов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005. – 240 с.

2. Никитин И.Г, Байкова И.Е., Гогова Л.М. Пегилированные лекарственные препараты: современное состояние проблемы и перспективы // Лечебное дело. – 2005; 4: 18-24.

3. Дыгай А.М., Артамонов А.В., Бекарев А.А. и др. Нанотехнологии в фармакологии. – М., Издательство РАМН, 2011. – 135с.

4. Cunningham A.I. A method of increased sensitivity for detecting single antibody-forming cells // Nature. – 1965; Vol: 207: 1106-1107.

5. Д. Кэтти. Гемагглютинация и реакции антителозависимого гемолиза. Антитела. Методы. – М.: Мир, 1991. – 328 с.

ДИНАМИКА УРОВНЯ КОРТИКОСТЕРОНА И ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК КРОВИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНТИМИКРОБНОГО ПЕПТИДА ДЕФЕНСИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА

Янкелевич И.А., Алешина Г.М., Кокряков В.Н.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»
Санкт-Петербург, Российская Федерация
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Установлено, что антимикробный пептид из лейкоцитов крысы дефенсин RNP-3 снижает индуцированное стрессом повышение уровня гормона кортикостерона через полчаса после стрессирующего воздействия. Кроме того показано, что RNP-3 оказывает влияние на клеточный состав крови в сторону нормализации формулы крови, на сроке 3 часа после воздействия стрессирующего фактора на экспериментальное животное.

***Ключевые слова**: антимикробные пептиды, стресс, кортикостерон.*

Повышение уровня кортикостерона, а также возрастание концентрации нейтрофилов в крови при стрессе – реакция давно и широко известная [1]. Физиологический смысл второй реакции, однако, в настоящее время не ясен.

Антимикробные пептиды (АМП) являются компонентами гранул нейтрофильных гранулоцитов, наиболее изученной активностью которых является их прямое антимикробное действие на ряд микроорганизмов [2]. По всей видимости, АМП могут также быть одними из основных молекулярных факторов участвующих в развертывании стресс-реакции. В связи с этим, изучение эффектов дефенсинов на протекающие в живом организме реакции при стрессе является важной задачей, целью которой является установление биологических функций этой перспективной с точки зрения полифункциональности группы веществ.

В качестве модели стресса был выбран холодовой стресс – плавание в течение 2х минут в холодной воде. Экспериментальное животное – гетерозиготный штамм крысы линии Wistar, исследуемый пептид являлся гомологичным данному виду животных. На первом этапе исследования было установлено, что выбранная модель вызывает стереотипные изменения в уровне кортикостерона через полчаса после стресса (рис. 1), кроме того наблюдалось и ожидаемое повышение концентрации нейтрофилов в крови крыс (рис. 2).

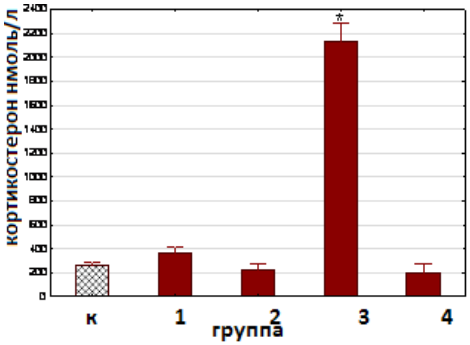


Рис. 1. Концентрация кортикостерона в сыворотке крови крыс в условиях стрессирующего воздействия
к – интактные, 1 – растворитель 30 мин, 2 – растворитель 3 часа, 3 – растворитель+стресс 30 мин, 4 – растворитель+ стресс 3 часа
* – отличается от всех групп

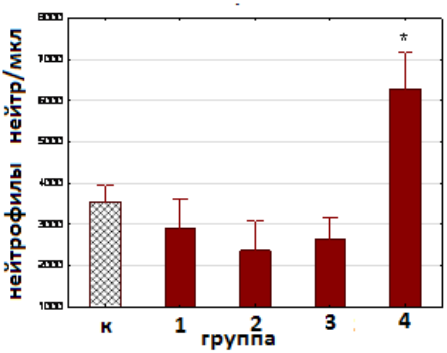


Рис. 2. Абсолютное содержание нейтрофилов в крови крыс в условиях стрессирующего воздействия
к – интактные, 1 – растворитель 30 мин, 2 – растворитель 3 часа, 3 – растворитель+стресс 30 мин, 4 – растворитель + стресс 3 часа
* – отличается от всех групп

Испытуемый пептид вводили непосредственно (за 2 минуты) перед аппликацией стрессирующего воздействия на животных. В качестве вещества для сравнения использовали белок – овальбумин в концентрации 200 мкг/кг веса животного. Эффекты действия пептида наблюдали через полчаса и 3 часа после стрессирующего воздействия. Мы установили, что наблюдаемый при обычном течении стресса подъем уровня кортекостерона купируется превентивным введением дефенсина RNP-3 (рис. 3).

Введение дефенсина также повлияло на количество нейтрофилов в крови экспериментальных животных. Было показано что при введении RNP-3 уровень нейтрофилов в крови крыс на сроке 3 часа оставался на интактном уровне, а не повышался как это было у стрессированных животных, которым исследуемый пептид не вводили (рис. 4).

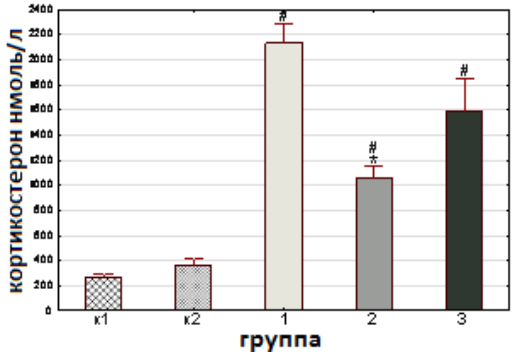


Рис. 3. Концентрация кортикостерона в сыворотке крови крыс через 30 минут после введения RatNP-3 и аппликации стрессирующего воздействия.
к1 – интактные, к2 – растворитель 30 мин, 1 – растворитель + стресс 30 мин, 2 – RATNP-3 + стресс 30 мин, 3 – овальбумин + стресс 30 минут
– отличается от групп к1, к2
* – отличается от группы 1

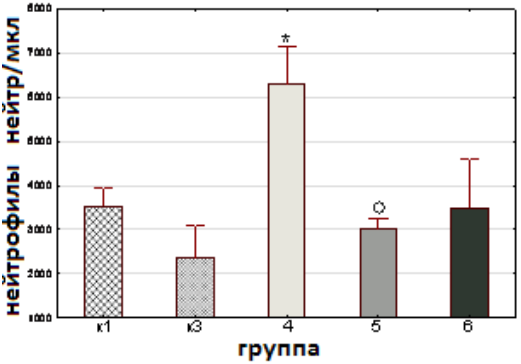


Рис. 4. Содержание нейтрофилов в крови крыс через 3 часа после введения RatNP-3 и аппликации стрессирующего воздействия.
к3 – растворитель 3 часа, 4 – растворитель + стресс 3 часа, 5 – RatNP-3 + стресс 3 часа, 6 – овальбумин + стресс 3 часа.
* – отличается от групп к1, к3
○ – отличается от группы 4

Полученные данные позволяют сделать предположение о важной роли дефенсина крысы RNP-3 в регуляции стресс-реакции. Таким образом, роль антимикробных пептидов представляется гораздо шире, нежели только их участие в бактерицидном действии гранул нейтрофилов. Можно предположить, что изучаемый пептид, в числе других биологически активных веществ, участвует в сложном процессе регуляции физиологических процессов в живом организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горизонтов, П.Д. Стресс и система крови / П.Д. Горизонтов, О.И. Белоусова, М.И.Федотова. – М.: Медицина, 1983. – 236 с.

2. Кокряков, В.Н. Очерки о врождённом иммунитете / В.Н. Кокряков. – СПб.: Наука, 2006. – 206 с.

СЕКЦИЯ: ИННОВАЦИИ В ФАРМАЦИИ

ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДЕМИЧНЫХ ВИДОВ *BERBERIS ILIENSIS* И *BERBERIS SPHAEROCARPA,* ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Аймагамбетова Ж.С., Сакипова З.Б., Тернинко И.И.
Казахский Национальный
Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан

Использование собственных природных ресурсов, их изучение и практическое применение играет важную роль в фармацевтическом производстве, поскольку они являются уникальными для нашей территории, недорогими и легко возобновляемыми источниками сырья для фармацевтической промышленности.

Ключевые слова: *Berberis iliensis, Berberis sphaerocarpa*, *эндемик, алкалоиды, берберин, фитопрепарат.*

Перспективность изучения лекарственных растений народной медицины несомненна для современной отечественной фармации. При введении таких растений в медицинскую практику, в первую очередь, следует проводить целый комплекс исследований, устанавливающих их сырьевые запасы, возможность интродукции, фитохимический состав, фармакологическую направленность, качество и безопасность.

Современная оценка видового разнообразия лекарственной флоры и ее ресурсного потенциала особенно актуальна в условиях суверенного Казахстана, когда производство медицинских препаратов из лекарственных растений напрямую связано с обеспеченностью фармацевтического производства растительным сырьем. По статистике Всемирной организации здравоохранения, более 80% населения планеты предпочитают применять препараты растительного происхождения. Ежегодно расширяется номенклатура и увеличивается количество фитопрепаратов [1]. Преимущество растительных лекарственных средств по сравнению с синтетическими препаратами заключается в мягкости их терапевтического действия наряду с отсутствием выраженных побочных эффектов.

Стратегическим направлением развития отечественной фармацевтической промышленности республики является поиск подходов для использования собственных ресурсов растительного сырья и создание на

их основе качественных, высокоэффективных, безопасных и конкурентоспособных лекарственных средств.

Природно-географическая среда и почвенно-климатические условия Казахстана являются благоприятными для произрастания и возделывания большинства лекарственных растений. Из общей территории Республики Казахстан леса занимают около 5,5 % площади и находятся в северных лесостепных, в восточных и в южных горных частях страны. На этой территории произрастает около 6000 видов растений, из которых около 1500 видов являются лекарственными, и лишь более 150 - разрешенных в официальной медицине, рациональное использование которых способствует разрешению вышеуказанных задач [2].

Во флоре Казахстана на территории Алматинской области встречается 8 видов *Berberis*: *Berberis iliensis* M. Pop., *Berberis integerrima* Bunge, *Berberis nummularia* Bunge, *Berberis sphaerocarpa* Kar. et Kir., *Berberis karkaralensis, Berberis oblonga, Berberis sibirica, Berberis kaschgarica*. Среди перспективных отечественных лекарственных растений практический интерес представляют эндемические виды *Berberis iliensis* и *Berberis sphaerocarpa* [2, 3].

Berberis iliensis представляет собой сильно ветвистый колючий кустарник высотой до 3-4 метров. Листья кожистые, гладкие, длиной 3-4 см, шириной до 2 см. Цветет Илийский барбарис в мае, ярко желтым цветом. После отцветания формируются красные, продолговато-яйцевидные съедобные плоды длиной 6-7 мм, шириной 3-4 мм. При высушивании плоды темнеют. Плоды созревают в августе-сентябре и остаются на кустах до зимы.

В Казахстане распространен в ущельях в восточной части Заилийского Алатау и Кетменского хр., на южных склонах Джунгарского Алатау, вблизи устьев рек Чилик и Чарын, впадающих в р. Или.

Berberis sphaerocarpa – кустарник высотой до 2 м, листья серо-зеленого или сизоватого цвета, крупные, длиной 6-7 см, шириной 3-4 см. Ягоды шаровидно-овальные, фиолетово-черные, с сизым налетом до 12 мм в диаметре. Встречается в Зайсане, Алтае и Тарбагатае, Джунгарском, Заилийском и Кунгей Алатау, Чу-Илийских горах.

На фармацевтическом факультете КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова совместно с учеными из университета Миссисипи и Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии ведутся полномасштабные исследования видов *B. iliensis* и *B. sphaerocarpa* с целью интродукции и возможности создания на их основе растительных субстанций и препаратов.

По литературным данным виды рода Барбарис характеризуются наличием, в различных органах, особенно в подземных частях растения, алкалоида берберин (содержание его в корнях – 1,5%). Он относится к

производным изохинолина. Берберин - химически активный алкалоид, способный давать различные модификации. На основе берберина разрабатываются препараты, обладающие специфической противоопухолевой и противолейкозной активностью. Получить берберин синтетическим путем не удается.

Такие свойства барбариса как желчегонное, спазмолитическое и кровоостанавливающее действие, связывают со специфической активностью берберина [4].

Фитопрепараты из барбариса обладают противовоспалительным, желчегонным, мочегонным, противомикробным, вяжущим, кровоостанавливающим и антисептическим действиями. Несомненного интереса заслуживает недавние сведения о гипохолестиринемическом действии берберина, отличающемся по механизму от действия статинов [5].

В связи с вышеизложенным, изучение казахстанских видов *Berberis. iliensis* и *Berberis sphaerocarpa* с целью интродукции, фармакогностического анализа, стандартизации и возможности создания фитосубстанций и препаратов на их основе в соответствии требованиями Фармакопеи РК является актуальным.

Таким образом, широкое распространение, достаточность сырьевого запаса, возможность фитоинтродукции, широкий спектр БАВ определяют потенциал Казахстанских видов барбарис (*Berberis*) как растительного сырья, и возможность создания качественных фитопрепаратов на их основе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prevalence of major psychiatric disorders in primary health care Goldberg DP, Lecrubier Y (1995). Form and frequency of mental disorders across centres. In: Ustun TB, Sartorius N, eds. Mental illness in general health care: an international study. Chichester, John Wiley & Sons on behalf of WHO: 323-334.

2. Абдулина С. А. Список сосудистых растений Казахстана / под редакцией Р.В. Камелина. – Алматы, 1999. – С. 52.

3. Мухитдинов Н. М. и др. Некоторые фитоценотические особенности популяций Berberis iliensis M. Pop //Вестник Иссык-Кульского университета.–Каракол. – 2010. – № 27. – С. 233-238.

4. Соболева В. А., Данькевич О. С. Барбарис обыкновенный – источник препаратов для аллопатии, гомеопатии, фитотерапии и народной медицины //Провизор. – 2002. – № 2.

5. Нечепуренко И. В., Салахутдинов Н. Ф., Толстиков Г. А. Берберин: химия и биологическая активность //Химия в интересах устойчивого развития. – 2010. – Т. 18. – С. 1-23.

ЛАБАЗНИК ВЯЗОЛИСТНЫЙ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЛОСТИ РТА

Александрова Н.В., Буракова М.А., Криштанова Н.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен литературный обзор состава и применения цветков лабазника вязолистного с целью разработки на их основе эффективного лекарственного средства для профилактики и лечения заболеваний полости рта. Показана перспективность создания отечественного стоматологического геля.

Ключевые слова: *лабазник вязолистный, стоматологический гель.*

По данным статистики воспалительные заболевания десен встречаются более чем у 90% населения. Стоматологи отмечают, что первые признаки заболеваний десен все чаще появляются уже в молодом возрасте. С течением времени заболевания, как правило, переходят в осложненную форму и становятся главной причиной потери зубов.

В стоматологии существует отдельная область – пародонтология, которая занимается лечением заболеваний десен и в частности таких заболеваний, как гингивит, пародонтит, пародонтоз и т.д.

Известно, что более 70% проблем в стоматологии можно избежать при помощи элементарной и регулярной профилактики полости рта [1]. Именно поэтому на рынке появляется все больше продукции, предназначенной для ежедневного ухода за ротовой полостью. Потребители проявляют неизменный интерес и доверие к косметическим средствам, содержащим традиционные растительные экстракты.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено большое разнообразие средств для лечения и профилактики заболеваний полости рта: зубные пасты, гели, ополаскиватели. Для лечения воспалительных заболеваний полости рта используются следующие лекарственные препараты и лечебно-профилактические средства: стоматологические гели «Холисал» Фармзавод Ельфа А.О. (Польша), «Метрогил дента» «Юник Фармасьютикал Лабораториз», Индия, «Камистад» «ШТАДА Арцнаймиттель АГ» Германия, адгезивная дентальная паста «Солкосерил» Легаси Фармасьютикалс, Швейцария, раствор для ротовой полости «Стоматофит» Phytopharm Klenka (Польша), растворы для местного применения «Стоматидин» Bosnalijek (Босния и Герцеговина), «Корсодил» SmithKline Beecham (Великобритания), гель для десен «АСЕПТА с про-

полисом» Вертекс, Россия. Большинство гелей и растворов для полости рта импортного производства.

При лечении и профилактике гингивитов и пародонтитов используют лекарственное растительное сырье, которое проявляет вяжущее, смягчающие зуд и противовоспалительные свойства. Подобными свойствами обладают виды лекарственного растительного сырья, в которых основными носителями фармакологической активности являются дубильные вещества, кумарины, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, иридоиды и др. К числу таких растений относится лабазник вязолистный (Filipendula ulmaria (L.) Maxim.) из семейства Розовые (Rosaceae Juss.). Цветки лабазника вязолистного официально разрешены к применению в медицинской практике в качестве противовоспалительного и ранозаживляющего средства.

По химическому составу лабазник содержит до 0,2% эфирного масла, метиловый эфир салициловой кислоты; флаваноиды: спиреозид; фенолгликозиды (монотропитин, спиреин, изосалицин); кумарины; аскорбиновую кислоту; дубильные вещества и микроэлементы [2-5].

Исследования, проведенные в том числе в СПХФА, выявили широкий спектр фармакологического действия экстрактов лабазника: противовоспалительное, бактериостатическое, вяжущее, ранозаживляющее, седативное, противодиабетическое, гепатопротекторное и противосудорожное действие. Рекомендуют использовать при заболевании полости рта, при экземах конечностей, трофических язвах, зудящих дерматозах, пролежнях, потертости, опрелости. В настоящее время используются галеновые препараты на основе лабазника (отвары, горячие настои), а также разработана мягкая лекарственная форма – мазь.

На основе предыдущих исследований, проведенных в СПХФА, и литературных данных по химическому составу нами был выбран лабазник вязолистный как перспективное сырье для получения лекарственного средства для профилактики и лечения заболеваний полости рта. Остановили свой выбор на геле как на более удобной и эффективной форме при пародонтитах, пародонтозах и гингивитах. В условиях современной тенденции к импортозамещению разработка отечественного эффективного лекарственного средства на основе доступного и безопасного растительного сырья является актуальной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иорданишвили А.К., Солдатов С.В., Солдатова Л.Н., Заборовский К.А., Рыжак Г.А. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23. - № 4. – С. 644-651.

2. Алексеева Г.М., Белодубровская Г.А., Блинова К.Ф., Яковлев Г.П. и соавт. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. – СПб.: СпецЛит, 2010. – С. 454-456.

3. Высочина И., Кукушкина Т. А., Васфилова Е. С. Биологически активные вещества растений рода Filipendula Mill. на среднем урале // Вестник НГУ. – 2013. – Т. 11. – Вып. 3. – С. 50-55.

4. Гудкова Н.Ю. О перспективах интродукции представителей рода лабазник в качестве источников лекарственного сырья // Сельскохозяйственная биология. – 2012, № 2. – С. 73-79.

5. Лавренов В.К., Лавренева Г.В 500 важнейших лекарственных растений. – М. : Сталкер, 2003. – С. 171-172.

РАЗРАБОТКА АФФИННОГО МЕТОДА ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ ФЕРМЕНТА ЦИТРАТСИНТАЗЫ ИЗ ГРИБА ASPERGILLUS NIGER

Алексеев К.В., Комов В.П.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработана и оптимизирована одноэтапная методика выделения и очистки фермента цитратсинтазы из мицелия гриба-продуцента лимонной кислоты *Aspergillus niger*. Процедура определения активности цитратсинтазы оптимизирована в приложении к исследуемому биообъекту.

Ключевые слова: *цитратсинтаза, аффинная хроматография, активность ферментов, Aspergillus niger.*

Цитратсинтаза впервые была выделена во второй половине 1960-х гг. традиционными методами: pH-преципитацией, фракционированием сульфатом аммония и т.д. [1]. Несмотря на эффективность данных методик, у всех них имеется существенный недостаток – это необходимость больших количеств исходного материала. Помимо этого большое количество этапов в процессе очистки, а также их продолжительность могут в конечном счете негативно сказаться на активности выделяемого фермента, а полученные после такой процедуры очистки характеристики энзима зачастую неадекватны реальным их значениям *in vivo*.

Решением данной проблемы стало применение разновидности аффинной хроматографии – использование аффинных сорбентов с красителем в качестве лиганда – Dye-ligand affinity chromatography (DLAC). В

работе Хондманна и др., посвященной скринингу различных сорбентов с красителями, было показано высокое сродство красителя Basilen Red E–B к цитратсинтазе гриба *Aspergillus nidulans*, а также некоторым митохондриальным белкам [2]. Поэтому было решено использовать DLAC в качестве метода очистки цитратсинтазы, а краситель Basilen Red, в настоящее время Reactive Red 120 (RR120) в роли лиганда, обеспечивающего высокоселективную сорбцию фермента и высокую степень очистки.

За основу процедуры синтеза аффинного сорбента с RR120 в качестве лиганда был взят протокол иммобилизации красителей, описанный в работе [2], с некоторыми изменениями в соответствии с рекомендациями Лабру [3].

После того, как краситель-лиганд был подобран посредством скрининга [2] и иммобилизован на полигидроксильной матрице-подложке, полученный аффинный сорбент использовали для набивки колонки. В качестве прототипной работы по выделению и очистке цитратсинтазы из мицелия гриба *A. niger* было использовано исследование Рюйтера и др. [4]. В качестве полигидроксильной матрицы-подложки выбран сорбент Sepharose 2B в соответствии с предполагаемой молекулярной массой димера белка цитратсинтазы.

Гомогенизацию мицелия гриба проводили как с помощью жидкого азота [4], так и с использованием шаровой мельницы с жидкостным охлаждением при больших количествах обрабатываемого материала. Так нами показано, что введение в экстракционный буфер (ЭБ), в котором проводили процесс разрушения мицелия, таких добавок, как фенилметилсульфонил флуорид (ФМСФ), EDTA, *н*-октанол и Tween 20 облегчает процесс гомогенизации клеток, а также высвобождение митохондриальных белков в раствор и предотвращают их деградацию обусловленную действием сериновых и металл-зависимых протеаз. Помимо этого, включение дополнительного этапа ультразвуковой обработки гомогената, с целью разрушения полимеров нуклеиновых кислот (ДНК и в меньшей степени РНК), улучшает его реологические качества, снижая вязкость суспензии. Фильтрация супернатанта, получаемого после центрифугирования гомогената, перед нанесением на колонку облегчала хроматографическую очистку и увеличивала скорость процесса, т.к. большая часть мелковзвешенной фракции балластных веществ задерживалась фильтром и не засоряла полости колонки.

Полученный супернатант наносили на предварительно подготовленную и уравновешенную колонку, заполненную синтезированным сорбентом. Элюцию проводили экстракционным буфером с различными добавками, оксалоацетатом (ОА) и коэнзимом А (КоА), призванными вызвать десорбцию балластных белков по схеме (см. рис. 1.): A, C, E – промывка колонки ЭБ, B – ЭБ+ОА, D– ЭБ+КоА, F– финальная элюция,

G – регенерация колонки. Максимальное элюирование цитратсинтазы достигалось элюцией буфером, содержащим эквимолярные количества КоА и ОА, что регистрировали спектрофотометрически при 280 нм. Фракции, содержащие максимальное количество белка, отбирались и подвергались сгущению на концентрирующих ультрафильтрационных ячейках Sartorius Vivaspin 500 с фильтрующей полиэфирсульфоновой мембраной, рассчитанной на 30 кДа, в отличие от работы Рюжтера и др. [4], где была использована процедура диализа, имеющая множество недостатков. На ультрафильтрационных ячейках также проводили очистку фракций, содержащих цитратсинтазу от элюирующего буфера, в состав которого входили ОА и КоА, наличие которых затрудняет анализ активности фермента.

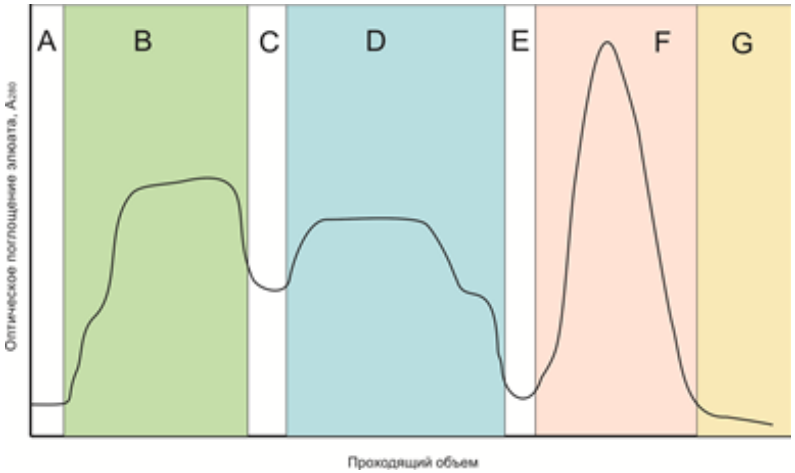


Рис. 1. Хроматографическая кривая выделения цитратсинтазы (схематическое изображение)

Для определения активности цитратсинтазы был выбран прямой метод определения количества образующихся в ходе реакции синтеза лимонной кислоты свободных тиоловых SH–групп, в высвобождающемся продукте КоА–SH. Количественное определение SH–групп производили с помощью 5,5'-дитиобис-(2-нитробензоата), более известного как реагент Эллмана, с последующей спектрофотометрической регистрацией при длине волны 412 нм, при которой образующийся меркаптид ион имеет максимальное поглощение (молярный коэффициент экстинкции для 5-тио-2-нитробензойной кислоты $\varepsilon = 13{,}6$ мМ$^{-1}$·см$^{-1}$). Главным преимуществом данной методики является то, что ни один из начальных компонентов реакционной смеси не имел поглощения при данной длине волны,

однако диапазон pH, при котором возможно проводить измерения ограничен интервалом 7,4-9,0. Данная методика также позволяет значительно упростить процесс определения основных кинетических параметров цитратсинтазы. Процедуру определения активности данного фермента проводили посредством набора Citrate Synthase Assay Kit (Sigma-Aldrich, USA) в соответствии с рекомендациями производителя.

В ходе проведенной работы была разработана и оптимизирована в приложении к исследуемому биообъекту методика выделения и очистки цитратсинтазы из гриба-продуцента цитрата *A.niger*, а также процедура анализа ферментативной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parvin R., Atkinson D.E. Purification and some properties of yeast citrate synthase // Arch. Biochem. Biophys. – 1968; 128, 8: 528-533.

2. Hondmann D.H., Visser J. Screening method for large numbers of dye-adsorbents for enzyme purification // J. Chromatogr. – 1990; 510: 155-164.

3. Labrou N.E. Dye-ligand affinity adsorbents for enzyme purification // Mol. Biotechnol. – 2002; 20, 1: 77-84.

4. Ruijter G.J.G. et al. Properties of Aspergillus niger citrate synthase and effects of citA overexpression on citric acid production // FEMS Microbiol. Lett. – 2000; 184: 35-40.

РАЗРАБОТКА СУППОЗИТОРИЕВ НА ОСНОВЕ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО И АИРА БОЛОТНОГО ИЗ CO_2-ЭКСТРАКТА

Алимова У.С.
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

В последнее десятилетие прослеживается устойчивая тенденция к увеличению потребительского спроса на лекарственные растительные средства. Наиболее перспективной в этой области является переработка лекарственного растительного сырья в экстракты, содержащие суммы биологически активных веществ, которые позволяют стандартизовать лекарственное средство. В связи с этим становится актуальной проблема получения густых экстрактов из лекарственного растительного сырья, используемых в качестве замены настоев, отваров, настоек и жидких экстрактов [1]. Среди лекарственных форм как местного, так и общерезорбтивного действия особое место занимают суппозитории, назначение

которых в медицинской практике имеет большое значение. В суппозиториях выгодно сочетаются достоинства пероральных и инъекционных лекарственных средств с отсутствием проблемы боли и вкуса, снижением уровня аллергических и токсических реакций, повышением биодоступности и эффективности. Действенность суппозиториев в значительной степени зависит от входящих в них вспомогательных веществ, которые обеспечивают биологическую активность и стабильность лекарственного вещества [3].

***Ключевые слова**: суппозитории, CO_2-экстракт, подорожник большой, аир болотный.*

Цель исследования – разработка состава и технологии получения суппозиториев, содержащих CO_2-экстракт подорожника большого и аира болотного.

Материалы и методы. Подорожника большого CO2-экстракт представляет собой густую массу от светло-коричневого до тёмно-коричневого цвета с зеленым оттенком, с легким характерным запахом, а аира болотного CO2-экстракт представляет собой мазеобразную густую массу от светло-коричневого цвета с зеленым оттенком, с характерным запахом и горьким вкусом.

С целью выбора состава суппозиториев, содержащих экстракт подорожника большого и аира болотного, использовали широкоприменяемые основы: Витепсол W-35, Твердый жир, Масло какао, ПЭО 1500, Твин-80.

Результаты и их обсуждение. При выборе оптимального варианта технологии суппозиториев учитывали:

- возможность физико-химического или химического взаимодействия между действующими и вспомогательными веществами;
- характер кристаллов лекарственных веществ;
- способность растворяться в липидах, в воде очищенной и различных средах (спирте, глицерине, этанольно-водной глицериновой смеси и др.);
- состав основы, ее природу (температуру плавления, затвердевания, вязкость, возможность смешиваться с водой и другими средами);
- наличие поверхностно-активных веществ, которые увеличивают скорость всасывания лекарственных веществ.

Известно, что на адсорбцию активного вещества из суппозиториев оказывает влияние размер молекул препарата. Как правило, низкомолекулярные вещества всасываются значительно лучше, чем высокомолекулярные. Определяющим фактором, влияющим на всасывание лекарственных веществ, является их растворимость в носителе [2].

Составы основ представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Состав основ, используемых для приготовления экспериментальных образцов суппозиториев на основе CO_2-экстракта подорожника большого и аира болотного.

Наименование ингредиента	Экспериментальные образцы			
	1	2	3	4
Витепсол W-35	1,86			
ПЭО 400:1500		1,86		
Твердый жир			1,86	
Масло какао				1,86
Касторовое масло	0,04	0,04	0,04	0,04
Твин-80				1%

Образцы суппозиториев №1,2 не отвечали требованиям, предъявляемым к суппозиториям по показателю «Описание», так как в них наблюдалась седиментация действующего вещества в процессе изготовления. Образцы №3 удовлетворяли требованиям качества к данной лекарственной форме, но имели недостаточную механическую прочность [4].

Таким образом, на основании проведенных исследований для дальнейшего изучения выбран образец № 4.

В качестве растворителя лекарственного вещества использован касторовое масло. Полученные суппозитории оценивались по методикам, описанным Государственной фармакопеей РК том 1 стр. 518, по следующим показателям: внешний вид, средная масса, отклонения от массы, время полной деформации или растворения.

Качественные показатели вспомогательных веществ:

Витепсол W-35 – белая, твердая, хрупкая, легко плавящаяся масса без вкуса и запаха: температура плавления – 33,5-35,5^{o} С.

Полиэтиленоксид-1500 представляет собой белую, желтоватую или сероватую воскоподобную массу.

Полиэтиленоксид-400 – бесцветная, прозрачная, вязкая гигроскопичная жидкость со слабым характерным запахом. Она термостабильна, устойчива к изменению pH, не нуждается в консервантах, не образует полиморфных модификаций, технологична.

Масло какао – беловато-жёлтого цвета (при прогоркании белеет), имеет твёрдую и ломкую консистенцию при комнатной температуре, характерный приятный запах.

Твин-80 – маслянистая, достаточно вязкая жидкость от светло-желтого до янтарного цвета, со слабым характерным запахом.

Твердый жир – воскообразная масса белого или почти белого цвета. При нагревании плавится с получением бесцветной или слабо-желтоватой жидкости.

Выводы.

1. Подобраны оптимальные условия получения суппозиториев.

2. Выбрана оптимальная основа для получения суппозиториев (масло какао, твин-80).

3. Проведена оценка качества суппозиториев по ГФ РК том 1, результаты которой показали что разработанные суппозитории соответствуют предъявляемым требованиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конаев Ф.А., Северцева О.В., Макаров В.Г., К вопросу фундаментальных проблем технологии лекарств// Тезисы. докл. Международ. науч. конф. «Фармация в XXI веке: инновации и традиции». – СПб, 1999. – С. 164-165.

2. Замараева Е.Е., Козлова Н.Г., Драник Л.И. Некоторые особенности создания лекарственных средств в форме суппозиториев // Фармация. 1992. Т.41.№ 6. – С. 80-83.

3. Лекарственные препараты Украины. Под. ред. В.П.Черных, И.А.Зупанца. – Харьков: Издательство НВаУ «Золотые страницы», 2005. С. 27.

4. Государственная фармокопея РК том 1. С. 518.

5. Химический анализ лекарственных растений / под ред. Н.И.Гринкевич, Л.Н.Сафронича.-М.: Высшая школа, 2003. С. 176.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РЫНКОВ АЗИИ В КОНТЕКСТЕ СТРАТЕГИЙ ВЫХОДА НА РЫНОК

Алтынбаева О.М., Трофимова Е.О.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен анализ особенностей фармацевтических рынков Азии. Исследованы успешные практики освоения рынков азиатских стран местными и зарубежными компаниями.

Ключевые слова: *Азия, стратегия выхода, фармацевтический рынок.*

Курс на импортозамещение в сфере фармацевтического производства, в значительной степени активизировавшийся в последние два года, без расширения экспортной деятельности несет в себе значительные риски. Эти риски во многом связаны с тем, что в условиях ограничения конкуренции со стороны зарубежных производителей создаются предпосылки для поддержки неэффективных производств. Помимо этого, экономический кризис, быстро снижающиеся реальные доходы населения, нарастающий дефицит финан-

сирования системы здравоохранения создают предпосылки для стагнации и даже сокращения российского рынка. В условиях, когда отечественная фармацевтическая промышленность, испытавшая в последние годы инвестиционный подъем, будет ориентироваться исключительно на внутренний рынок, предпринятые усилия окажутся неэффективными. В связи с этим чрезвычайно актуальным является выход российских компаний на рынки других стран, включая прежде всего быстро растущие азиатские рынки.

Азиатский фармацевтический рынок является объектом пристального внимания многих мировых фармацевтических компаний на протяжении уже достаточно длительного времени. Устойчивый экономический рост, улучшение системы здравоохранения на государственном и частном уровнях, повышение доступности к услугам здравоохранения у различных групп населения открывают благоприятные перспективы для фармацевтических производителей в данном регионе. Глава консультационного агентства IMS доктор Шрикант Раджагопал (Dr. Srikanth Rajagopal) сообщает, что урбанизация, стареющее население и возрастающая доля хронических заболеваний в сочетании с устойчивым ростом ВВП и повышающимися бюджетными расходами на здравоохранение ведут к тому, что Азия привлекает фармацевтические компании всего мира [1].

На первый взгляд, страны Азии выглядят гарантированными источниками больших объемов выручки благодаря высокой численности населения и сохраняющейся неблагоприятной эпидемиологической обстановки. Согласно прогнозам IMS, фармацевтический рынок Азии в 2016 году достигнет 350 млрд долл. и составит 30% от мирового объема рынка [1]. При этом 50% общего роста глобального фармацевтического рынка будет приходиться на страны Азии. Исследовательское агентство McKinsey сообщает, что к 2025 году 310 из 600 городов с высоким уровнем доходов будет находиться в Азии, из них 250 городов – в Китае [2].

Однако при более детальном рассмотрении выясняется, что многие производители сталкиваются со специфическими проблемами и нюансами, характерными для бурно развивающихся экономик стран Азии. Кроме того, трудно доступным оказывается понимание правил, по которым данные рынки функционируют, а следовательно, затрудняется и работа на данных рынках. По словам главы IMS Азиатско-Тихоокеанского региона Антони Мортон-Смолла (Antony Morton-Small), азиатский фармацевтический рынок является весьма гетерогенным и, редко, «черно-белым» [1]. В действительности рынок представляет собой серию субрынков с разной степенью развития, на которых уровень доступа к препаратам, инфраструктура здравоохранения, приоритеты в государственном управлении существенно отличаются. Азиатские рынки различаются по размерам и степени развития, но, более того, Азия остается регионом высокой конкуренции со мно-

жеством местных узкоспециализированных фармацевтических производителей и фрагментированными каналами распределения.

По данным IMS, доля местных и региональных игроков, их совокупные темпы роста за последние 5 лет на формирующихся рынках переросли те же показатели мультинациональных компаний. Местные компании представлены в сегменте препаратов без патентной защиты: брендированные и небрендированные дженерики, OTC препараты [3].

Во многом такие преимущества на рынке связаны с тем, что местные власти азиатских стран прилагают усилия по накоплению местного капитала - как за счет формальных регулятивных механизмов, так и за счет неформальных практик поощрения местных игроков. С другой стороны, местные и региональные игроки придерживаются местных стандартов и стиля ведения дел, тогда как корпоративные стандарты мультинациональных компаний часто, наоборот, предотвращают такого рода деятельность. Немаловажную роль в успехе местных компаний играет знание местных культурных особенностей и умение вести дела «со своими».

Что есть общего у местных игроков, что делает их успешными? Во-первых, местные игроки имеют большой спектр возможностей по производству, некоторые амбициозные представители даже улучшают качество своих продуктов в сравнении с конкурентами. Во-вторых, местные игроки контролируют значительную часть каналов распределения. Некоторые достигли этого за счет доминирования на рынке (высокая рыночная доля в стране), другие за счет приобретения или строительства своих собственных каналов распределения. В некоторых случаях строительство собственной сети аптек было критическим моментом для покрытия рынков в сельских и удаленных областях. В-третьих, местные компании используют множество стратегий по увеличению и поддержанию капитала бренда среди групп заинтересованных лиц (покупатели, фармацевты, доктора, пациенты). Компании, преуспевшие в этом, получают значительные преимущества на рынке [3].

В чем местные игроки отличаются друг от друга? Многие местные успешные компании различаются по содержанию своих продуктовых портфелей. Содержание портфелей характеризуется как в плане широты охвата (широкий портфель или нацеленный на определенные группы заболеваний), так и в плане специализации (препараты первичной или специализированной помощи). Таким образом, результаты сравнительных исследований доказывают, что успеха на рынках Азии можно достичь с различными продуктовыми портфелями [3].

Еще одним отличием является то, что некоторые успешные местные компании сфокусированы на рынках, которые не достаточно обслуживаются; например, группы населения с низкими доходами или отдаленные регионы. В этих сегментах они преуспели за счет объемов продаж в

натуральном выражении по ценам ниже, чем в других регионах. Кроме того, успешные местные компании различаются по степени активности в расширении своей деятельности на других территориях. Как показывают современные реалии, азиатские компании, которые вышли за пределы своей страны, делали ставку на поглощения и партнерства с локальными игроками для географического расширения своей деятельности.

Уровень конкуренции в азиатских странах остается высоким. В таких условиях многие мультинациональные компании пытаются внедрять инновационные стратегии, специфически разработанные для стран Азии. Некоторым, ценой проб и ошибок, удалось сохранить свои позиции на рынке, тогда как другим повезло меньше [1]. Как сообщает исследовательское агентство McKinsey, даже опытным мультинациональным корпорациям придется пересмотреть свои тактики и стратегии, чтобы быть успешными на данных рынках [2]. Стоит отметить, что истории успеха местных и региональных компаний могут быть показательными примерами дифференцированных точечных подходов к рынкам различной сложности и должны учитываться российскими производителями при реализации ими стратегии выхода на фармацевтические рынки азиатских стран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Understanding the paradox of Asia's pharma market to ensure successю // IMS Asia-Pacific Insight. – 2013, Vol 3: 15.

2. Todd G. Think regionally, act locally: Four steps to reaching the Asian consumer. – 2009. [Электронный ресурс]: McKinsey & Company. Режим доступа: http://www.mckinsey.com/insights/marketing_sales.

3. Lessons from rising stars: Why have local players outperformed multinationals in emerging markets?// Emerging Markets, IMS Strategy Conference 2013. – 2013. – 20 p.

ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ НА БАКТЕРИИ-КОНТАМИНАНТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ

Ананьева Е.П., Сигарева Л.П.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Изучено воздействие СВЧ-излучения на вегетативные клетки и споры различных видов бактерий-контаминантов лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: *бактерии-контаминанты, лекарственное растительное сырьё, СВЧ-излучение.*

Лекарственное растительное сырьё может быть контаминировано различными видами бактерий. Избыточная бактериальная контаминация вызывает преждевременную порчу готового продукта, приводит к утрате химических и физических свойств сырья, может оказать негативное воздействие на организм потребителя. С целью уменьшения численности бактерий-контаминантов в лекарственном растительном сырье применяют инфракрасное, ультрафиолетовое, ионизирующее излучение и ультразвук. Однако данные методы обработки имеют существенные недостатки: длительность воздействия для достижения необходимого эффекта, вызванные термическим воздействием нарушения структуры и химических свойств обработанного материала, необходимость контроля остаточного уровня радиации, риск для здоровья обслуживающего персонала, экономическая нецелесообразность, низкая проникающая способность, низкая эффективность, опасность радиоактивного загрязнения окружающей среды.

В данной статье рассмотрен альтернативный метод обработки лекарственного растительного сырья с применением СВЧ-излучения [1], который позволяет значительно снизить уровень бактериальной контаминации и сохранить изначальные химические и физические свойства сырья.

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследования были взяты следующие образцы лекарственного растительного сырья: измельчённая трава тысячелистника, плоды укропа пахучего, измельчённые листья сенны. Данные образцы были обработаны при помощи универсальной СВЧ-установки «Родник» на базе компании ООО «Синергис». В ходе проведения эксперимента оценено влияние микроволнового излучения на бактерии для различного времени обработки при мощности излучения 1000 Вт, частоте 2450 МГц и постоянном вакууме. Создание вакуума необходимо для того, чтобы избежать излишнего перегрева обрабатываемых материалов. Определение общего количества КОЕ (колониеобразующих единиц) бактерий было проведено с использованием двухслойного агарового метода [2]. Во время проведения эксперимента температуру обработанных и контрольных образцов фиксировали при помощи инфракрасного пирометра. Результаты проведённых опытов отражены в таблицах 1 и 2. Для каждого вида сырья приведён средний результат по выборке из 3 образцов. Средняя масса каждого образца составляла 100 г.

Таблица 1 – Содержание бактерий в образцах лекарственного растительного сырья до обработки

Виды лекарственного растительного сырья	Количество бактерий, КОЕ/г
Измельчённая трава тысячелистника	1400
Плоды укропа пахучего	700
Измельчённые листья сенны	1100

Таблица 2 – Влияние условий СВЧ-обработки на содержание бактерий в образцах

Номер опыта	Время нагрева, с	Температура нагрева, °С	Количество бактерий, КОЕ/г		
			Измельчённая трава тысячелистника	Плоды укропа пахучего	Измельчённые листья сенны
1	10	31	1320	690	900
2	15	38	1900	780	950
3	20	47	900	650	800
4	25	51	780	600	800
5	30	53	640	550	710
6	35	58	380	410	630
7	40	65	200	390	540
8	45	77	190	220	300
9	50	81	150	110	210

Из таблицы 2 видно, что при увеличении времени обработки образцов происходило быстрое нарастание температуры образцов и уменьшение количества бактерий в них. Благодаря вакууму, достигнут равномерный прогрев образцов сырья по всему объёму материала. Так, в опыте № 9 (*табл. 2*) количество бактерий КОЕ/г для образцов измельчённой травы тысячелистника было снижено по сравнению с контролем в 9,3 раза, для образцов плодов укропа пахучего – в 6,4 раза, для образцов измельчённых листьев сенны – в 5,2 раза. При этом за время обработки 50 секунд температура возросла до 81 °С. Однако даже при максимальной температуре обработки не происходило полное уничтожение жизнеспособных форм бактерий.

Выявлено, что динамика снижения численности бактерий в образцах при обработке мало зависит от изначальной контаминации сырья, так как в конечном режиме обработки количество бактерий для всех образцов достигало примерно одинакового значения.

Отмечено, что при времени обработки 15 секунд и температуре прогрева 38 °С (табл. 2) происходило небольшое увеличение количества

бактерий в образцах. Вероятно, это связано с тем, что при небольшом времени воздействия и невысокой температуре обработки происходило восстановление повреждённых жизнеспособных клеток бактерий, а также стимулирование прорастания вегетативных клеток из спор.

Установлено, что наибольшую устойчивость по отношению к СВЧ-излучению проявили грамположительные спорообразующие бактерии (бациллы), средне стойкими оказались грамположительные неспорообразующие бактерии, а наименее устойчивыми – грамотрицательные неспорообразующие бактерии. Данная зависимость может быть обусловлена различиями в строении клеточных стенок разных видов бактерий и строением спор спорообразующих бактерий [3].

После нагрева до температуры 81 °С обработанное сырьё сохранило свои изначальные физические и механические свойства, при такой температуре маловероятно разрушение биологически активных компонентов в сырье. Поэтому целесообразно для обработки лекарственного растительного сырья выбирать режим, реализованный в опыте № 9 (*табл. 2*), так как это приводит к максимальному уменьшению количества бактерий в образцах, и минимальному воздействию на биологическую активность растительного лекарственного сырья.

Выводы

1. Обработка представленных образцов лекарственного растительного сырья СВЧ-излучением снизила количество бактерий-контаминантов в них в 5,2-9,3 раз в конечном режиме обработки.

2. Показано, что за малый промежуток времени воздействия СВЧ-излучения значительно возрастает температура образцов и скорость гибели бактерий, при этом наиболее оптимальным режимом был выбран: время обработки – 50 с, температура нагрева – 81 °С при заданной мощности излучения 1000 Вт, частоте – 2450 МГц и средней массе образца – 100 г.

3. Выявлено, что наибольшую устойчивость к воздействию СВЧ-излучения проявляют спорообразующие бактерии, а наименьшую – неспорообразующие. Среди неспорообразующих бактерий наибольшую стойкость к СВЧ-излучению проявили грамположительные, а наименьшую – грамотрицательные.

4. Показано, что СВЧ-излучение обладает не только ингибирующим, но и стимулирующим действием на клетки и споры бактерий-контаминантов в зависимости от длительности и температуры обработки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудряшов, Ю.Б. Радиационная биофизика: радиочастотные и микроволновые электромагнитные излучения: Учебник для ВУЗов / Ю.Б. Кудряшов, Ю.Ф. Петров, А.Б. Рубин. – М.: Физматлит, 2008. – 184 с.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания, часть 1. – М.: Медицина, 2007. – 704 с.

3. Микробиология: учебник / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. М.: «ГЭОТАР – Медиа», 2012. – 607 с.

ПРОБЛЕМЫ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ. ГОСУДАРСТВЕННЫЕ СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Ануфриева В.В., Криштанова Н.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен анализ нормативных документов, регламентирующих систему стандартных образцов Российской Федерации, включая вопросы регистрации и использования государственных стандартных образцов. Проведено сравнение с зарубежными фармакопеями и выявлены основные проблемы.

Ключевые слова: *государственная фармакопея, стандартные образцы, нормативные документы, импортозамещение.*

Федеральный закон «О техническом регулировании» от 27.12.2002 N 184-ФЗ подчеркивает необходимость приведения документации, нормирующей качество продукции, правила осуществления и характеристики процессов производства, эксплуатации, хранения, перевозки, реализации и утилизации продукта, в том числе лекарственных средств (ЛС), в соответствие с условиями международного договора. Основополагающими в этой области нормативными документами определены стандарты и технические регламенты.

В связи с этим большое внимание должно быть уделено созданию и использованию международных, национальных стандартов и, разработанным на их основе, стандартов организаций. Соответственно при разработке национальных стандартов организаций необходимо учитывать требования международных стандартов, составленные в соответствии с современным уровнем оценки качества лекарственных средств.

Современные требования, предъявляемые к качеству лекарственных субстанций и лекарственных средств, предполагают соответствующий уровень методов их стандартизации, при этом в последние годы особенное значение придается ни сколько химическим, сколько физическим методам оценки качества лекарственных препаратов (ЛП). Для обеспечения

требуемой точности и воспроизводимости методик в качестве образцов, с которыми проводится сравнение испытуемого препарата в отношении химического состава, чистоты, фармакологической активности, используют вещества, называемые стандартными образцами или стандартами.

Стандартный образец – мера для воспроизведения единиц величин, характеризующих свойства или состав веществ и материалов; их химический состав или активность. СО отличаются постоянством и могут быть определены с необходимой точностью. В зависимости от аттестуемой характеристики стандартные образцы условно подразделяются на два типа: стандартные образцы свойств и стандартные образцы состава. К первому типу в фармакопейном анализе можно отнести вещества, используемые для поверки показаний приборов и их калибровки (стандарты Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) для определения температуры, эталонные жидкости с определенным показателем преломления, вещества для калибровки шкал спектрофотометров и т.д.). Также СО можно разделить на химические (это индивидуальные соединения) и биологические (это чаще всего смеси) [1].

В соответствие с ОСТ 91500.05.001-00 стандартные образцы (СО) - это вещества, применяемые для контроля качества лекарственных средств, с которыми проводят сравнение испытуемых лекарственных средств при проведении их анализа с использованием физико-химических и биологических методов. Этот же отраслевой стандарт вводит и определение государственного стандартного образца, как СО, параметры качества которого регламентируются фармакопейной статьей, утвержденной в установленном порядке [2].

Стандартные образцы начали применяться в отечественном фармацевтическом анализе сравнительно недавно, в частности, в Государственной Фармакопее (ГФ) СССР VIII издания были предусмотрены первые стандартные образцы экстрактов, предназначенные для биологической стандартизации сердечных гликозидов, а также гистамин и адреналина гидрохлорид. В ГФ СССР IX издания были впервые введены фармакопейные статьи на химические стандартные образцы – эталонные растворы в разделе “Реактивы” – морфина гидрохлорида, витамина А, цианокобаламина. В ГФ X – общая статья «Стандартные образцы» содержит 14 наименований стандартных образцов, которые применялись в 50 частных статьях. А уже в ГФ СССР XI издания введены понятия Государственный Стандартный Образец (ГСО), Рабочий Стандартный Образец и Стандартный образец вещества свидетеля. Но в общей статье ГФ XI «Стандартные образцы» не в полной мере раскрыто значение ГСО как основополагающего элемента системы, обеспечивающей качество измерений и, следовательно, надлежащий уровень стандартизации лекарственных средств (ЛС).

Использование СО в практике фармацевтического анализа, интенсифицирующееся в последние 20-30 лет, позволяет обеспечить единство измерений, упростить и ускорить их, повысить точность и надежность методов анализа, развивать автоматические методы контроля качества ЛС.

Применение стандартных образцов затрагивает все разделы фармацевтического анализа: испытание на подлинность, доброкачественность и количественное определение. Наличие стандартных образцов является необходимым условием применения таких современных методов анализа, как инфракрасная спектроскопия, ультрафиолетовая спектрофотометрия, спектрометрия ядерного магнитного резонанса, различных видов хроматографии: в тонком слое сорбента, жидкостной, газовой; микробиологических, биологических методов, количественного анализа путем определения степени гидролиза и некоторых других.

В связи с эффективностью использования СО зарубежные фармакопеи активно ведут работы по расширению своих каталогов стандартных образцов, несмотря на то, что процесс их разработки и производства довольно трудоемок и дорогостоящ. Например, на текущий момент в Британской фармакопее (BP) более 700 СО, в Фармакопее США (USP) – более 3500 СО, и более 2700 в Европейской фармакопее. К тому же каталоги СО можно легко найти на их сайтах.

К сожалению, в случае с отечественными ГСО ситуация совершенно другая. Каталог ГСО скудный, сами ГСО либо не производятся вообще, либо в недостаточном количестве. В фармакопейных статьях используются отсылки к СО зарубежных фармакопей, поставщики так же работают с зарубежными фармакопеями.

В свете же последних тенденций к импортозамещению и повышения курса иностранных валют относительно рубля вопрос о развитии отечественной системы ГСО стоит особенно остро. Так как использование стандартных образцов зарубежных фармакопей становится попросту нерентабельным.

Развитию отечественной системы ГСО во многом препятствует путаница в регламентирующих и нормативных документах.

Документы затрагивающие систему ГСО:

• Государственная фармакопея РФ XII;

• Государственная фармакопея СССР XI;

• ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»;

Закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;

Приказ Минздравсоцразвития РФ № 756-н от 26 августа 2010 г. «Порядок разработки общих фармакопейных статей и фармакопейных статей».

В соответствии с ГФ XI выпуск ГСО осуществлялся в соответствии с фармакопейной статьей. Фармакопейная статья на ГСО разрабатывалась и пересматривается предприятиями, выпускающими или разрабатывающими лекарственные средства, согласовывалась с Государственным научно-исследовательским институтом по стандартизации и контролю лекарственных средств (ГНИИСКЛС). Аттестацию каждой серии ГСО в соответствии с требованиями фармакопейной статьи осуществлял ГНИИСКЛС.

В настоящее время согласно ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств» СО не является лекарственным средством и как следствие не может пройти идентичную процедуру регистрации. В соответствии же с приказом Минздравсоцразвития №756н ОФС и ФС разрабатываются и утверждаются Минздравом РФ, в том числе на основании предложений, поступивших от субъектов обращения лекарственных средств и включается в Государственную Фармакопею с их согласия [3]. То есть при разработке и регистрации нового лекарственного средства, предприятие должно предложить Минздраву разработать ФС, дать согласие на ее разработку, и в случае, если для анализа качества предполагается использовать СО, то предложить Минздраву разработать ФС и на него. В итоге предприятия выбирают не этот сложный и непрозрачный путь, а пользуются возможностями, предоставляемыми ГФ XII, ОФС 42-0074-07 «Фармацевтические субстанции», то есть используют СО зарубежных фармакопей.

Как следствие в ГФ XII на ГСО ссылаются только ОФС 42-0068-07 «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар», где в том числе представлен небольшой перечень используемых ГСО, а так же ФС 42-0274-07 «Ранитидина гидрохлорид». В остальных же ОФС и ФС используются ссылки к СО Европейской и американской фармакопей или аналогичных по качеству.

Использование стандартных образцов в фармакопейном анализе по-прежнему остается одним из наиболее эффективных способов контроля качества ЛС, что позволяет добиться наименьшего отклонения в результатах при проведении анализов в разных условиях и разными людьми. Остается актуальной задача по разработке новых СО, а так же необходимо разработать более совершенные регуляторные процессы в государственной системе ГСО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзамасцев А.П., Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978. – С. 248.

2. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».

3. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 756н от 26 августа 2010 г. «Порядок разработки общих фармакопейных статей и фармакопейных статей».

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕТФОРМИНА НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ СТАТУС СЫВОРОТКИ МЫШЕЙ

Баранова Н.И., Артемьева М.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Работа посвящена ex vivo изучению влияния метформина параметры сыворотки крови у здоровых мышей, а также у животных с метаболическим синдромом вызванным гиперэкспрессией нейропептида Y. Показано, что у животных, получавших метформин происходит увеличение ОАА сыворотки.

Ключевые слова: *хемилюминесценция, оксидативный стресс, метаболический синдром, антиоксиданты, метформин.*

В настоящее время сахарный диабет занимает третье место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, по данным ВОЗ 347 миллионов человек во всем мире больны диабетом. Причиной же множественных осложнений сахарного диабета являются преимущественно оксидативный стресс и клеточный голод. Одним из препаратов выбора при лечении диабета является метформин. Он также обладает собственной антиоксидантной активностью, что объясняет его гистопротективное действие и благодаря этому он успешно применяется в клинической практике в течение многих лет. Метформин часто назначается и людям с так называемым «преддиабетом» и метаболическим синдромом.

В связи с этим целью данного исследования было изучение влияния метформина на окислительно-восстановительный статус сыворотки здоровых животных и животных с метаболическим синдромом, получавших метформин.

Исследование проводилось на образцах сыворотки, полученных в Университете г. Турку от мышей-самцов массой 30-40 грамм, распределённых по следующим группам (табл. 1). Метформин вводился животным с питьевой водой в течение 3 недель в дозе эквивалентной средней терапевтической для людей.

Таблица 1 – Распределение экспериментальных животных по группам

Номер группы	Линия животных	Число животных	Препарат, доза
1	Аутбредные чёрные	3	Вода очищенная
2	Аутбредные чёрные	3	Метформин, 300 мг/кг
3	OE-NPY^{DBH}	3	Вода очищенная
4	OE-NPY^{DBH}	3	Метформин, 300 мг/кг

Для оценки влияния состояния сыворотки был использован метод активированной хемилюминесценции в системе «люминол-АБАП» в среде 0,1 М калий-фосфатного буфера (pH=7,4). Работа выполнялась на хемилюминометре «Lum-5773» («ДИСофт», Россия). Для сопряжения компьютера и хемилюминометра использовали программный продукт PowerGraph. Интенсивность хемилюминесценции (Iхл) измеряли в вольтах (В). Значение общей антиоксидантной активности (ОАА) определяли в единицах действия (ЕД) аскорбиновой кислоты, как эталонного антиоксиданта. Для количественной оценки ОАА был использован метод TRAP, основанный на измерении латентного периода. Латентный период (ЛП) определяли по формуле [1]:

$$ЛП = t_{\text{до пика с сывороткой}} - t_{\text{до пика в контроле}}, \text{ сек}$$

расчет ОАА проводился по формуле:

$$ОАА = \frac{ЛП_{сыв} \cdot С_{аск.к-ты} \cdot V_{пробы} \cdot М_{аск.к-ты} \cdot 1000}{ЛП_{аск.к-ты} \cdot V_{сыв}}, \text{ ЕД}$$

ОАА показывает какому количеству миллиграмм аскорбиновой кислоты эквивалентен по антиоксидантной активности 1 мл сыворотки.

Для оценки кинетики взаимодействия антиоксидантов со свободными радикалами использовался метод Вант-Гоффа; в данном случае определяется, однако не сама константа скорости реакции, а соотношение $k_о/k_{к\text{-}ль}$ [2]. Величина максимума свечения (интенсивность I) характеризовала количество эндогенных прооксидантов.

Было показано, что у животных из группы 2 по сравнению с контрольными происходит увеличение ОАА сыворотки (593,6 ЕД в группе 1 и 209,2 ЕД в группе 2). Не наблюдается статистически достоверного увеличения количества эндогенных прооксидантов, то есть метформин не снижает количество активных форм кислорода, присутствующих в норме в крови животных. По сравнению с группой 1 у животных в группе 3 отмечается тенденция к увеличению ОАА сыворотки (546,2 ЕД), что видимо является компенсаторным механизмом. То есть, предположительно, даже при отсутствии развитого сахарного диабета оксидативный стресс начинает постепенно развиваться, что подтверждается увеличением количества прооксидантов в 1,8 раза. У животных из группы 4 по сравнению с группой 3 отмечается снижение ОАА (375,2 ЕД) и уменьшение количества прооксидантов до таковых в группе 1, то есть метформин нормализует показатели окислительно-восстановительного баланса сыворотки крови. Кинетические свойства эндогенных антиоксидантов неизменны во всех группах.

Таким образом, можно сделать выводы, что, во-первых, метформин определяется в сыворотке здоровых животных как «добавочное» количество антиоксидантов, однако не влияет на свойства и количества прооксидантов сыворотки. Во-вторых, при развитии метаболического синдрома отмечается формирование оксидативного стресса, однако, на стадии компенсации. В-третьих, применение метформина на стадии «преддиабета» и при метаболическом синдроме оказывается благотворное действие на окислительно-восстановительные процессы в организме и приводит показатели к норме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, А. В. Определение антиоксидантов методом активированной хемилюминесценции с использованием 2,2′-азо-бис(2-амидинопропана) // А. В. Алексеев, Е. В. Проскурнина, Ю. А. Владимиров // Вестник московского университета. Сер. 2 : химия. – 2012. – Т. 53. – № 3. – С. 187-193.

2. Экспериментальные методы химической кинетики: Учебн. пособие/ Под ред. Н.М. Эмануэля и М.Г. Кузьмина. М.: Изд-во Московского университета. – 1985. – С. 182-224.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ВАНАДИЯ (IV)

Баранова Н.И., Миргородская С.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

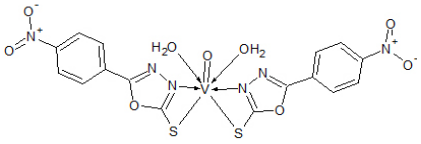
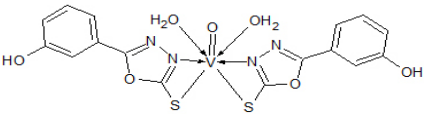
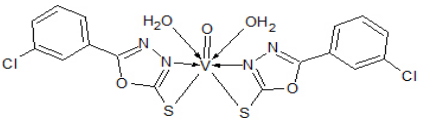
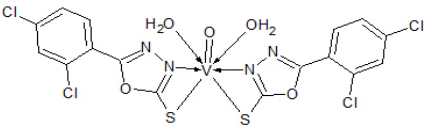
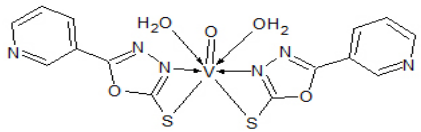
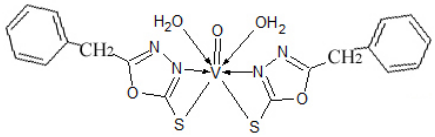
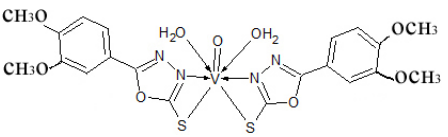
В данной работе была проведена оценка влияния новых комплексных соединений ванадия (IV) с 5-R-1,3,4-оксадиазол-2-тиолами на окислительно-восстановительные процессы методом активированной хемилюминесценции в системе «люминол-АБАП». Была обнаружена выраженная антиоксиданая активность у 7 из 11 исследованных веществ.

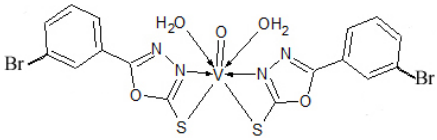
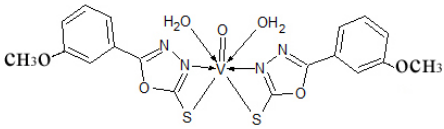
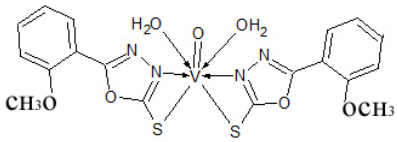
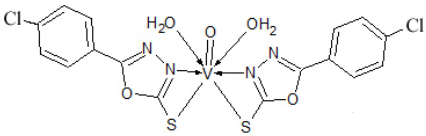
Ключевые слова: *хемилюминесценция, комплексные соединения, ванадий (IV), антиоксидантная активность, 1,3,4-оксадиазол-2-тиолы.*

Ванадий – переходный элемент III периода. Он обладает широким спектром биологической активности: антимикробной, противопаразитарной, гипогликемической и противодиабетической, антигипертензивной, гиполипидемической, гистопротекторной и др. В качестве скринингового метода исследования антиоксидантной (скэвенджерной) активности

был выбран хемилюминесцентный метод in vitro. Объектами исследования являлись комплексные соединения ванадия (IV) с 5-замещёнными-1,3,4-оксадиазол-2-тиолами (см. табл. 1), синтезированные на базе кафедры неорганической химии СПХФА [1].

Таблица 1 – Объекты исследования

Формула	Лиганд	Сокращение
	5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	4nitrV
	5-(3-гидроксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	3hydrV
	5-(3-хлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	3chlV
	5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	2,4dichlV
	5-(пиридин-3-ил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	3pyrV
	5-бензил-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	benzV
	5-(3,4-диметокси)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	3,4dimethV

Формула	Лиганд	Сокращение
	5-(3-бромфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	3bromV
	5-(3-метоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	3methV
	5-(2-метоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	2methV
	5-(4-хлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол	4chlV

Свечение регистрировали на хемилюминометре «Lum-5773». Сопряжение компьютера и хемилюминометра производилось с использованием программного обеспечения PowerGraph. В качестве генератора свободных радикалов использовался 2,2′-азо-бис-(2-амидинопропан) дигидрохлорид (АБАП), а в качестве усилителя люминесценции – люминол. Условия проведения анализа были близки к физиологическим: температура 37°С и pH=7,4 (0,1М калий-фосфатный буфер). Интенсивность хемилюминесценции измеряли в вольтах (В). Рабочие концентрации исследуемых веществ составляли $6 \cdot 10^{-7}$ - $1{,}4 \cdot 10^{-6}$ М.

В кювету объемом 1 мл вносили 10 мкл 1 мМ раствора люминола, 50 мкл раствора исследуемого вещества соответствующей концентрации, фосфатного буфера до 1 мл и термостатировали в течение 3-5 минут. После этого в кювету вносили 60 мкл 50 мМ раствора АБАП. Через 20 минут измеряли площадь под кривой (светосумму) и время до достижения максимума свечения. Параллельно проводили контрольный опыт [2].

7 из 11 исследованных веществ проявляли антиоксидантную активность, что на графике зависимости интенсивности хемилюминесценции от времени ($I_{хл}$/t) выражалось уширением пика и/или появлением латентного периода. В этом случае, для количественной оценки общей антиок-

сидантной активности (ОАА) использовали TRAP метод, основанный на измерении латентного периода (ЛП). ЛП определяли по формуле:

$$ЛП = t_{\text{до максимума свечения опыта}} - t_{\text{до максимума свечения контроля}}, \text{ сек}$$

Значение ОАА определяли в единицах действия (ЕД) аскорбиновой кислоты, как эталонного сильного антиоксиданта [2]. Она показывает, сколько грамм исследуемого вещества соответствует 1 грамму аскорбиновой кислоты по антиоксидантной активности. ОАА рассчитывали по формуле:

$$ОАА = \frac{ЛП_{\text{исслед.вещ}} \cdot С_{\text{акскорб.к.}} \cdot М_{\text{аскорб.к.}}}{ЛП_{\text{аскорб.к.}} \cdot С_{\text{исслед.вещ.}} \cdot М_{\text{исслед.вещ.}}}, ЕД$$

Полученные результаты для веществ, проявляющих антиоксидантную активность, представлены на рисунке.

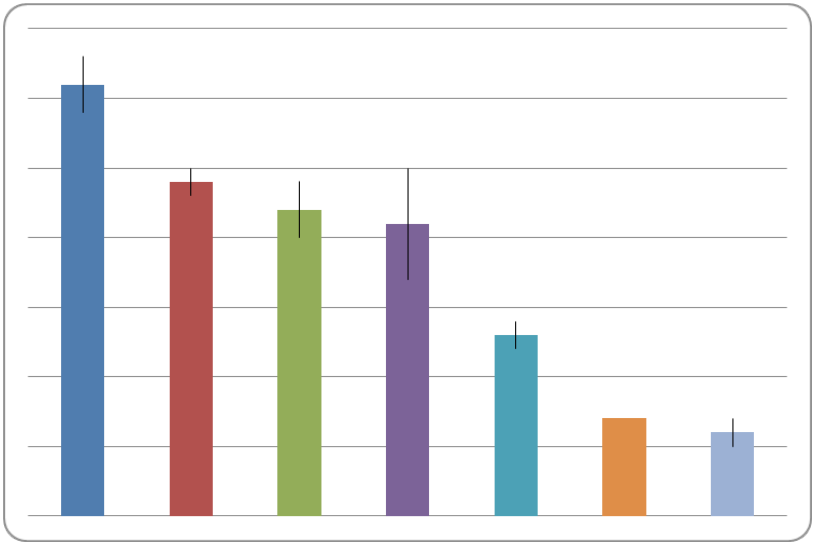


Рис. 1. Величина ОАА комплексов ванадия

Таким образом, можно сделать вывод, что комплексы ванадия проявили окислительно-восстановительную двойственность. Окончательный эффект зависит от соотношения двух факторов: прооксидантного действия самого ванадия и выраженности антиоксидантного эффекта лиганда, который в свою очередь, определяется восстанавливающей способностью S^{2-} и влиянием заместителей [3]. Выявлено наличие ОАА у

соединений 3pyrV, 3chlV, 3hydrV, 3methV, 3bromV, 3,4dimethV и 2methV. Наибольшая активность наблюдается у 3pyrV (0,31 ЕД), что, возможно, связано с наличием в его структуре гетероциклического атома азота. Выраженное прооксидантное действие проявляет комплекс 4nitrV, очевидно, за счет влияния нитрогруппы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова Н.И. Синтез и исследование свойств комплексных соединений ванадия с 5-замещёнными-1,3,4-оксадиазол-2-тиолами. // Сборник тезисов III Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» – С. 75-76.

2. Алексеев, А. В. Определение антиоксидантов методом активированной хемилюминесценции с использованием 2,2′-азо-бис(2-амидинопропана) // А. В. Алексеев, Е. В. Проскурнина, Ю. А. Владимиров // Вестник московского университета. Сер. 2: химия. – 2012. – Т. 53. – № 3. – С. 187-193.

3. Баранова Н.И., Басс М.С., Гредягина Л.С. К вопросу о влиянии ванадия на окислительно-восстановительные процессы в организме // Сборник материалов конференции «Инновации в здоровье нации». – С. 93-94.

БОЯРЫШНИК АЛМААТИНСКИЙ (*CRATAEGUS ALMAATENSIS*) КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ФИТОСУБСТАНЦИЙ

Бекболатова Э.Н., Сакипова З.Б.
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Применение растительных лекарственных средств все больше приобретает популярность ввиду комплексного терапевтического воздействия и низкой токсичности при лечении заболеваний. В связи с чем, проводится научная работа по поиску новых источников растительного сырья в рамках этнофармацевтического изучения флоры Республики Казахстан. Осуществляется исследовательская работа по полномасштабному фармакогностическому и фармакотехнологическому изучению эндемического растения Боярышника алмаатинского (*Crataegus almaatensis)* как перспективного источника получения новых фитосубстанций и фитопрепара-

тов. Определено содержание биологически активных веществ *Crataegus almaatensis*. Результаты соответствуют установленным требованиям, что также доказывает возможность применения *Crataegus almaatensis* в качестве растительного сырья.

Ключевые слова: *лекарственное растительное сырье, Боярышник (Crataegus L.), биологически-активные вещества, фармакопея.*

В настоящее время в медицинской практике все большее значение приобретают лекарственные средства на основе растительных субстанций. Препараты растительного происхождения имеют ряд преимуществ перед синтетическими препаратами, ввиду комплексного воздействия на организм больного, низкой токсичности, возможности длительного применения, редкого индуцирования аллергических реакций, что особенно важно в случае заболеваний, требующих длительного лечения. К таким заболеваниям относятся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), которые остаются важнейшей причиной смертности во всем мире, а Казахстан по смертности от ССЗ занимает лидирующие позиции среди стран СНГ. Среди лекарственных растений, успешно применяемых для лечения сердечных заболеваний, особое внимание привлекают растения рода Боярышник. Боярышник обладает рядом терапевтических свойств, как улучшающее коронарное кровообращение, сердечный ритм, кардиотоническое, общетонизирующее, снотворное, седативное, поливитаминное средство, а также применяется при начальных стадиях ХНС, климатрическом периоде, артериальной гипертензии, атеросклерозе, и др. [1].

В роде Боярышник *(Crataegus* L.) семейства розоцветных (Rosaceae) насчитывается 280 видов боярышника. Растительное сырье Боярышника содержит в своем составе уникальный спектр биологически активных веществ. В плодах боярышника содержатся флавоноиды: гиперозид, кверцетин, витексин, тритерпеновые сапонины, кофейная и хорогеновая кислоты, процианиды различной степени полимеризации. Биохимический состав цветков боярышника отличается большим содержанием эфирных масел, также присутствуют флавоноиды: гиперозид, кверцетин, биокверцетин, витексин, ацетилвитексин, пиннатифидин, органические кислоты и минералы. Кардиотоническое действие растительного сырья определяется присутствием гиперозида и процианидина содержание которых варьирует даже внутри одного вида Боярышника в зависимости от места произрастания [2].

Во флоре Казахстана начитывается 7 видов боярышника, из которых только Боярышник алмаатинский (*Crataegus almaatensis)* является эндемом и образует наибольшие массивы. Запасы плодов составляют более 42,2 т сухой массы [3]. Существуют некоторые попытки биохимической

характеристики плодов *Crataegus almaatensis* [4], однако отсутствуют полномасштабные фармакогностические и биологические исследования, и современные критерии стандартизации данного сырья.

На кафедре технологии лекарств фармацевтического факультета Казахского национального медицинского Университета имени С.Д. Асфендиярова совместно со школой фармации Trinity College University Dublin, Ирландия ведется научно-исследовательская работа по этнофармацевтическому исследованию *Crataegus almaatensis*. Целью исследования является полномасштабное фармакотехнологическое изучение *Crataegus almaatensis* с целью его внедрения в отечественное фармацевтическое производство и расширения ассортимента полезных фитопрепаратов для применения в фармации и практической медицине. Произведен сбор, заготовка, сушка трех серий (20.09.2015; 21.09.2015; 22.09.2015) плодов *Crataegus almaatensis* согласно Руководящим принципам ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора (GACP) лекарственных растений, произведена его идентификация (справка подтверждения РГП на ПХВ «Институт ботаники и фитоинтродукции» КН МОиН). Для целей определения перспективного применения и изучения *Crataegus almaatensis* проведен сравнительный анализ фармакопейных видов Боярышника по критериям их стандартизации и применения в медицинской практике, таблица 1.

Таблица 1 – Всемирное признание видов Боярышника.

Виды боярышника	**Фармакопея Части ЛРС**	**Регламентируемые нормы**	**Применение**
C. monogyna Jacq. C. laevigata (Poir) DC или их гибридов или значительно реже их европейских видов *Crataegus*	Eu.Ph 7.0 том 1 Hawthorn berries Hawthorn Leaf and Flower Плоды, цветки и листья	Плод: содержание не менее 1,0% процианидинов в пересчете на цианидина хлорид Цветы и листья: содержание не менее 1,5% флавоноидов в пересчете на гиперозид (высушенное сырье)	Сердечные заболевания, антиспазматическое, кардиотоническое, гипотензивное средство
C. monogyna Jacq., C. laevigata (Poir) DC	USP37-NF32 Vol.4 Hawthorn Leaf with Flower Цветки и листья	Цветы и листья: содержание С-гликолизированных флавоноидов не менее 0,6% в пересчете на витексин, о-гликолизированных флавоноидов не менее 0,45% в пересчете на гиперозид.	Сердечные заболевания, антиспазматическое, кардиотоническое, гипотензивное средство

Виды боярышника	Фармакопея Части ЛРС	Регламентируемые нормы	Применение
C. pinnatifida Bge, C. pinnatifida Bge, var. major N.E.Br	ChP 2010 Crataegi Fructus, Crataegi Folium Плоды, листья	Плоды: содержание органических кислот не менее 5,0% в пересчете на лимонную кислоту Цветы и листья: содержание флавоноидов не менее 7,0% в пересчете на безводный рутин содержание гиперозида не менее 0,050%	Плоды: застой пищи в ЖКТ, боли в пояснице, диарее и дизентерия, аменорея с застоем крови, острая боль сердца, гиперлипидемия и т.д. Листья: Заболевания сердца, тяжелое дыхание, при проблемах памяти.

Как видно из данных, представленных в таблице, критериев единого подхода стандартизации сырья боярышника в ведущих Фармакопеях мира не прослеживается. В Европе плоды, цветки и листья Боярышника обыкновенного, однопестичного стандартизуются по содержанию процианидинов в пересчете на цианидина хлорид и флавоноидов в пересчете на гиперозид, в в США стандартизация осуществляется в пересчете на витексин, тогда как в Фармакопее Китайской народной Республики описаны плоды и листья Боярышника перистонадрезанного по содержанию флавоноидов в пересчете на рутин и органических кислот в пересчете на лимонную кислоту. В Республике Казахстан качество лекарственных растительных субстанций регламентированы требованиями Государственной Фармакопеи РК, которая гармонизирована с требованиями ведущих Фармакопей мира [5]. Нами оценены параметры качества плодов *Crataegus almaatensis* трех серий в соответствии с требованиями ГФ РК, установлено, что содержание биологически активных веществ соответствует регламентируемой норме, что также доказывает потенциал *Crataegus almaatensis* как лекарственного растительного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jennifer E. E., Paula N. B., Nadia T. A review of the chemistry of the genus Crataegus//Phytochemistry.-2012; Vol.79:5-26.

2. Dinesh K., Vikrant A., Zulfi qar Ali Bhat The genus Crataegus: chemical and pharmacological perspectives//Brazilian Journal of Pharmacognosy. – 2011.

3. Кукенов М.К. Ресурсы лекарственных растений Казахстанского Тань-Шаня. – Наука Казахской СССР, 1989. – С. 177-185.

4. Мухаметова С. В. Биохимическая характеристика плодов некоторых видов боярышника в Республике Марий Эл. //Вестник Казанского технологического Университета. – 2013. - №15. – С. 103-107.

5. Государственная Фармакопея Республики Казахстан том 1, 2, 3. Выпуск 1.

ПОДСНЕЖНИКИ В ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ ФАРМАЦИИ

Боков Д.О., Самылина И.А.
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,
Москва, Российская Федерация

В статье приводятся данные, характеризующие некоторые аспекты применения подснежника Воронова и подснежника белоснежного в гомеопатической фармации.

Ключевые слова: *подснежник Воронова, подснежник белоснежный, Galanthus nivalis, Galanthus woronowii, гомеопатия, фармация.*

Всеобщее признание гомеопатического метода терапии, применяемого в практической медицине, стимулировало производство одно- и многокомпонентных гомеопатических ЛС, в связи с этим их стандартизация представляется весьма актуальным направлением в фармацевтическом анализе. В РФ гомеопатический метод официально был признан в 1995 г. (Приказ Минздравмедпрома РФ № 335 «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении»).

На сегодняшний день более половины гомеопатических лекарственных средств (ГомЛС) получают из гомеопатического лекарственного растительного сырья (ГомЛРС). Принимая во внимание ведущую роль лекарственных растений в изготовлении гомеопатических ЛС, исследования сырья и препаратов имеют ключевое значение.

В терапии неврологических заболеваний, мигрени, сердечно-сосудистой системы применяются два вида подснежников – подснежник белоснежный (*Galanthus nivalis* L., введён Dr. A. Whiting Vancouver), в РФ к медицинскому применению разрешен другой вид – подснежник Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.). Согласно литературным данным в комплекс биологически активных соединений (БАС) растений рода подснежник (*Galanthus* L.) входят алкалоиды (производные изохинолина), флавоноиды, аминокислоты, лектины, органические, фенолкарбоновые и жирные кислоты [1,4].

Подснежник белоснежный (*Galanthus nivalis* L.) наиболее часто употребляемое гомеопатическое название Galanthus nivalis (рис. 1, №2). Вид растений из рода Подснежник семейства Амариллисовые (*Amaryllidaceae* J.St.-Hil.). Для приготовления матричной настойки по методу 3а используется все растение целиком [3]. Луковицы яйцевидной или конической формы, кожура светло-коричневая или бурая, диаметр луковиц 1,2-1,5 см, длина 1,5-2 см. Длина влагалища 6-9 см. Листья и бутоны появляются одновременно, во время цветения листья равны или значительно короче цветоноса. Цвет листьев тёмно-зелёный или сизый, сами листья плоские даже в почкосложении, довольно тупые, снизу с килем, во время цветения присутствует восковой налёт. Длина листьев 8-10 и ширина 0,4-0,6 см, после цветения листья отраста-

ют (до 25 см в длину и до 1 см в ширину). Цветонос имеет цилиндрическую форму, 7-12 см длиной; длина крыла 2,5-3 см; цветоножка равна, короче или длиннее крыла. Цветки поникающие, одиночные, белые, в закрытом состоянии напоминают каплю, с зелёным подковообразным пятном на концах лепестков, колокольчатые. 6 раздельных лепестков составляют околоцветник. Форма наружных листочков околоцветника продолговато-обратнояйцевидная, их длина составляет 1,5-2,5 см и ширина 0,7-1,1 см, форма внутренних листочков околоцветника – клиновидная, их длина составляет 0,7-1,2 см и ширина 0,4-0,7 см. Тычинки длиной 0,6-0,7 см, пыльники с остриём. Завязь в диаметре 0,3-0,4 см. Цветёт в январе-апреле. Плод – мясистая коробочка, семена продолговатой формы, имеют сочный придаток [1]. Среди местных названий англоязычных стран snowdrop (буквально «снежная капля»), немецкое gemeines Schneeglöckchen, итальянское bucaneve и французское perce-neige [4]. В гомеопатическом репертории приводится сведения о симптомах, обнаруженных при испытаниях и клиническом применении гомеопатических лекарств на основе этого растения. В Южной Европе культивируется в качестве декоративного многолетника. Растение получило недостаточно широкое распространение в западной гомеопатической медицине, качество сырья регламентируется только американской гомеопатической фармакопеей [5]. В её статье указано само производящее растение (только *G. nivalis*, *G. woronowii* не описан), часть растения, применяемая для изготовления настойки (целое растение), краткое описание растительного сырья, метод изготовления настойки (соотношение сырье – экстрагент 1/10). Остальные показатели – описание матричной настойки, подлинность, количественное определение, сухой остаток, плотность, содержание спирта, pH – не указаны. Выпускается простой препарат Galanthus nivalis в форме гранул гомеопатических (12 K), капель (6 DH). В гомеопатии применяются разведения D_1-D_5 матричной настойки.

В нашей стране к применению разрешен подснежник Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) [4], немецкое название Voronovi Schneeglöckchen, является эндемиком Кавказа, в настоящее время широко культивируется (рис. 1, №1). Подснежник Воронова – небольшое многолетнее луковичное растение [1]. Форма луковиц овальная, длина 2-3 см и диаметр 2-2,5 см, наружные чешуи желтоватые. Влагалище длиной 2-5 см. Низовой лист плёнчатый; два срединных блестящие, ярко-зелёные, с жирным блеском, желтоватым оттенком, широколанцетные, с килем на нижней поверхности 1,5 см шириной. Листья до цветения длиной 12-16 см, шириной 1-2 см, плоские. После цветения длина листьев составляет 18-22 см, ширина 1,5-2,2 см, листья становятся складчатыми, складки загибаются на верхнюю сторону листа (складки отмечаются далеко не всегда). Одновременно с листьями появляются цветки, с возрастом листья начинают сильно отклоняться от стрелки, даже слегка закручивать-

ся, что является характерным для данного вида. Высота цветоноса 10-15 см, слегка превышает длину листьев. Цветонос слаборебристый, несёт один поникший белый цветок; длина крыла 2,5-4,5 см, с зелёными килями; длина цветоножки 2-3 см. Форма наружных долей околоцветника обратнояйцевидная, слабовогнутая, их длина составляет 1,5-2,4 см, ширина 0,8-1 см; внутренние доли околоцветника – длиной 0,8-1 см, шириной 0,4-0,5 см, книзу клиновидно суженные, прямостоячие, плоские, наверху с выемкой и зелёным пятном, которое окружает выемку. Тычинки длиной 0,6-0,7 см, пыльники с остриём. Завязь в диаметре составляет 0,3-0,4 см. Цветки обладают приятным запахом. Цветёт в январе-феврале (в конце февраля-марте). Плод – трёхгнёздная зелёная коробочка [1].

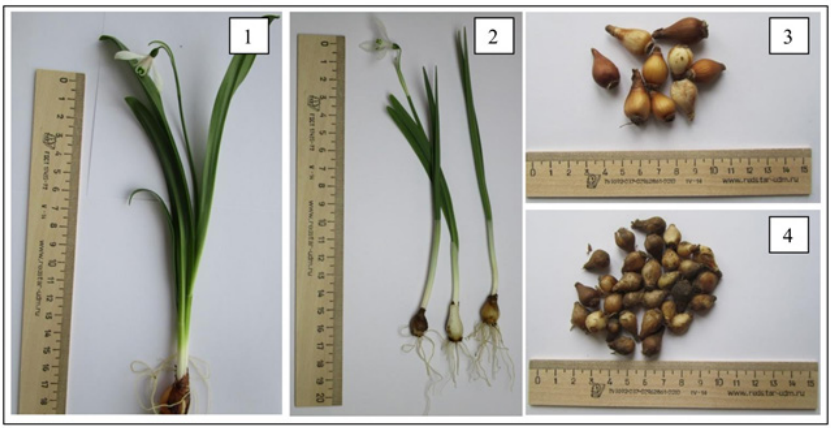


Рис.1. Свежее цветущее растение подснежника Воронова (1), п. белоснежного (2); Луковицы подснежника Воронова (3), п. белоснежного (4)

Луковицы (рис. 1, 3, 4) и трава двух видов подснежника содержат алкалоиды галантаминового и ликоринового типов. Основным алкалоидом является галантамин, содержание которого составляет 0,07-0,15%. Стандартизация матричных настоек подснежников может проводиться по сумме содержания алкалоидов в пересчете на галантамин [2]. Алкалоид галантамин впервые был выделен в 1952 г. из подснежника Воронова, содержание которого в растении составляет около 0,7-0,8 %. Галантамин применяется в качестве антихолинэстеразного средства (по действию аналогичен физостигмину), при терапии миопатий, миастений, в восстановительном периоде после перенесённого полимиелита и других нарушениях нервной проводимости, в качестве антидота мышечных релаксантов при хирургических вмешательствах. В последнее время была подтверждена высокая эффективность галантамина при терапии болезни Альцгеймера.

Подснежники широко применяются в народной медицине. Для лечения чесотки, грибковых инфекций, фурункулов, ран применяют настойку из луковиц. Для приготовления используют свежие луковицы, которые измельчают, смешивают с 40 % этиловым спиртом в соотношении 5:100, настаивают в течение 30 дней в прохладном месте. Настойку применяют наружно: втирают в пораженные участки кожи. Холодный настой свежих листьев издавна применялся для лечения грибковых инфекций. Для его приготовления свежие, измельчённые листья подснежника заливают холодной водой, настаивают в течение 12 часов. Отвар из целого растения – эффективное средство для устранения болей в суставах. Для его приготовления высушенные цветки и листья подснежника в течение 15 минут кипятят на огне. Для приготовления настоя 10 г высушенных цветков и листьев заливают 300 мл кипятка, выдерживают на водяной бане в течение 20 минут. Отвары и настои подснежника также применяются при заболеваниях органов дыхательной системы (бронхиальная астма, туберкулёз легких, бронхит, простуда, пневмония, коклюш), заболеваниях печени, желудочно-кишечного тракта (боли в желудке, понос, дизентерия, кишечные колики). При лечении лихорадки, кори, суставного ревматизма, инфекционных заболеваний, радикулита, подагры принимают по 15 мл отвара 3 раза в день. Подснежник используют для лечения воспалительных процессов почек и мочевого пузыря, например, при цистите, пиелонефрите, энурезе, при частом и/или неконтролируемом мочеиспускании. В гомеопатии возможно изготовление настоек на основе лекарственного растительного сырья двух видов подснежника.

ГомЛС подснежника применяются при обморочных состояниях, тупых головных болях, сердечной недостаточности, митральной недостаточности с нарушением компенсации, миокардите с известной степенью митральной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшенко З.Т. Амариллисовые СССР. – Л.: Наука, 1970. – 179 с.

2. Боков Д.О., Самылина И.А. Алкалоиды двух видов подснежника: химический состав, биосинтез и фармакологические свойства // Медицинский альманах. – 2015. – № 2 (37). – С. 125-130.

3. Боков Д.О., Самылина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья подснежников в гомеопатической фармации: краткая историческая справка и систематический обзор по стандартизации гомеопатических лекарственных средств. Сеченовский вестник. – 2015. – № 2(20). – С. 76-83.

4. Патудин А.В. и др. Мировые ресурсы гомеопатического лекарственного сырья. – М.: Дом печати Вятка, 2006. – 560 с.

5. Homoepathic Pharmacopoeia of the United States. – Revision Service. – Т. 1: December 1988 – December 1990; Т. 2: December 1989 – June 1990.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА» НА КАФЕДРЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Буракова М.А., Теслев А.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработан учебно-методический комплекс по дисциплине «Технология лекарственных форм заводского производства», состоящий из учебно-методического пособия для теоретических и практических занятий и учебного пособия «Рабочая тетрадь по «Фармацевтической технологии» (технология готовых лекарственных средств)», которые снабжены обширным иллюстративным материалом, тестовыми и ситуационными заданиями и являются наглядным средством повторения, обобщения, систематизации и контроля знаний студентов фармацевтического факультета.

Ключевые слова: *учебно-методический комплекс, методика преподавания, фармацевтическая технология, технология лекарственных форм, промышленное производство лекарственных средств, фармация, фармацевтический факультет.*

В условиях реформирования российской экономики, модернизации профессионального образования, интенсификации интегрирования российской системы образования в европейское образовательное пространство перед высшим профессиональным образованием ставятся новые задачи: управление качеством образовательного процесса, создание нового научно-методического обеспечения образовательных программ.

В современных социально-экономических условиях одним из ключевых приоритетов специалиста с высшим образованием в области фармации становится обладание знаниями и компетенциями, которые отвечают быстро изменяющимися требованиям фармацевтической отрасли, что является фактором развития и регулятором активности специалиста в направлении достижения профессионального успеха.

Выпускник фармацевтического факультета должен обладать достаточно прочной теоретической и лабораторно-методической подготовкой в области технологии готовых лекарственных средств, обеспечивающей их трудоустройство на фармацевтических предприятиях в отделах разработки, регистрации, обеспечения и контроля качества лекарственных препаратов.

Учебная дисциплина «Технология лекарственных форм заводского производства» является одной из основных профилирующих дисциплин,

определяющих содержание профессионально-практической деятельности провизоров на фармацевтических предприятиях.

Учитывая стратегию инновационного развития фармацевтической отрасли, будущие специалисты должны обладать знаниями новейших технологий производства готовых лекарственных средств, специализированного технологического оборудования, основополагающих принципов надлежащей производственной практики.

Именно поэтому изучение дисциплины направлено на формирование у студентов следующих профессиональных компетенций:

ПК-4 – способность и готовность к производству лекарственных средств в условиях фармацевтических предприятий и организаций, включая выбор технологического процесса, необходимого технологического оборудования [1];

ПК-48 – способность и готовность работать с научной литературой, анализировать информацию, вести поиск, превращать прочитанное в средство для решения профессиональных задач [1].

Задачами дисциплины является изучение:

• нормативной базы производства готовых лекарственных средств;

• основных физико-химических процессов, использующихся в технологии лекарственных форм;

• технологических схем производства основных групп лекарственных форм;

• принципов работы оборудования, используемого в производстве различных лекарственных препаратов;

• методик контроля качества лекарственных препаратов.

Создание оптимального научно-методического обеспечения образовательного процесса по учебной дисциплине – весьма сложная и трудоёмкая задача. При изучении дисциплины студентам фармацевтического факультета приходится сталкиваться с процессами, технологиями и аппаратами, суть которых не всегда для них достаточно прозрачна.

Учебно-методический комплекс (УМК) является одним из средств, позволяющих достичь необходимого качества подготовки.

УМК дисциплины «Технология лекарственных форм заводского производства включает: рабочую программу, календарно-тематический план, материалы, устанавливающие содержание и порядок проведения текущего контроля знаний, промежуточной аттестации (фонды оценочных средств), порядок контроля и оценки сформированности профессиональных компетенций для экзамена, учебно-методическую литературу.

Технологическая карта учебного занятия обеспечивает эффективную реализацию содержания образования, целей обучения, воспитания и развития студентов, формирования у них прочных знаний, умений и навыков. План

занятия необходим каждому преподавателю, независимо от его стажа, эрудиции и уровня педагогического мастерства. На его основе преподаватель осуществляет прогнозирование практического занятия, разрабатывает своеобразный сценарий своих действий и действий обучаемых в их единстве.

Для самостоятельной и аудиторной подготовки студентов 4-го курса фармацевтического факультета был разработан и внедрён в учебный процесс комплекс учебных пособий, состоящий из учебного пособия для теоретических и практических занятий и учебного пособия «Рабочая тетрадь по «Фармацевтической технологии» (технология готовых лекарственных средств)». Они снабжены обширным иллюстративным материалом (рисунками, таблицами, схемами), тестовыми и ситуационными заданиями, поэтому являются наглядным средством повторения, обобщения, систематизации и контроля знаний [2, 3].

Разработанные пособия позволяют иллюстрировать связь теории с практикой, активизировать познавательную деятельность, сделать материал наглядным и понятным, выделить ключевые моменты, тем самым организовать и направить восприятие новой информации, конкретизировать понятия, явления и процессы [2, 3].

Подобная рационализация формы преподнесения информации позволяет повысить как эффективность внеаудиторной работы учащихся, обеспечить её ритмичность в течение семестра и активизировать студента к познавательной деятельности, так и работу преподавателей. Стимулирование систематичности работы студентов при изучении учебного материала, творческие задания повышают вовлеченность в процесс и заинтересованность в результатах обучения.

Разработанный УМК стал победителем Конкурса на соискание премий Правительства Санкт-Петербурга в области научно-педагогической деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства образования и науки РФ от 17 января 2011 г. N38 «Об утверждении и введении в действие федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060301 Фармация (квалификация (степень) «специалист»)».

2. Буракова М.А., Теслев А.А. Технология лекарственных форм заводского производства: учебно-методическое пособие по дисциплине «Фармацевтическая технология 2» / М.А. Буракова, А.А. Теслев. – СПб. : Изд-во СПХФА, 2014. – 144 с.

3. Буракова М.А., Теслев А.А. Рабочая тетрадь по фармацевтической технологии (технология готовых лекарственных средств) по дисциплине

«Фармацевтическая технология 2» (технология лекарственных форм заводского производства»: учебное пособие / М.А. Буракова, А.А.Теслев. – СПб. : Изд-во СПХФА, 2015. – 96 с.

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО СВЕЖЕВЫСУШЕННОГО И ФЕРМЕНТИРОВАННОГО

Воронина Т.А., Басевич А.В.
Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Установлен элементный состав в кипрее узколистном свежевысушенном и ферментированном.

Ключевые слова: *кипрей узколистный свежевысушенный и ферментированный, элементный состав, сухие экстракты, биологически активные добавки, функциональное питание.*

По данным Всемирной организации здравоохранения около трети населения планеты подвержена дефициту витаминов и минералов.

Отклонения в питании негативно влияют на качество жизни населения, снижают устойчивость к различным заболеваниям, отрицательно сказываются на трудоспособности, сокращают продолжительность жизни, нарушают течение беременности и развитие детей.

Согласно Распоряжению Правительства Российской Федерации от 25 октября 2010 года, одной из основных задач государственной политики в области здорового питания является развитие производства пищевых продуктов, обогащенных незаменимыми компонентами, а также биологически активных добавок к пище [1].

В настоящее время на современном российском рынке активно развивается производство лекарственных препаратов и биологически активных добавок на основе лекарственного растительного сырья.

Фармацевтические продукты на основе синтетических комплексов во многом уступают природным, так как синтетический продукт всегда является простым химическим веществом, а естественный продукт – сложной смесью связанных веществ. Несмотря на то, что синтетические витамины и минеральные вещества дают удовлетворительные результаты при их употреблении, пользы от натуральных биологически активных веществ больше на многих уровнях [2].

Кипрей узколистный не является официальным лекарственным сырьём, но издавна используется в виде настоев, чаев и отваров в народной медицине в качестве средства от ангины, для лечения желудочно-кишечного тракта, заболеваний предстательной железы, мочевого пузыря и сердечно-сосудистой системы. Он входит в состав различных сборов, повышающих иммунитет и благотворно влияющих на организм в целом. В листьях кипрея узколистного содержится множество биологически активных веществ [3].

Наличие в кипрее узколистном железа, марганца и меди обуславливает его способность улучшать процесс кроветворения и повышать защитные функции организма. Данное растительное сырье обладает успокаивающим действием, рекомендуется при головных болях.

В связи с вышеизложенным представляется целесообразной разработка лекарственных средств на основе травы кипрея узколистного.

В качестве исходного сырья использовали листья кипрея узколистного свежевысушенные и ферментированные.

На первом этапе разработки был определен микроэлементный состав сырья методом масс-спектрометрии, результаты анализа представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1 – Содержание макроэлементов в водных извлечениях кипрея узколистного свежевысушенного и ферментированного

Макроэлемент	Количественное содержание макроэлемента в водном извлечении, мг/л		Суточная норма употребления человеком, мг	
	Кипрея свежевысушенного	Кипрея ферментированного	Рекомендуемая норма	Потребность
23Na	12264	15755	4000-5000	4000-5000
24Mg	2319	2536	300-400	300-400
31P	270	178	400-1200	2000
39K	849	857	1000-2000	1000-2000
44Ca	970	465	800-1200	800-1200

Таблица 2 – Содержание микроэлементов в водных извлечениях кипрея узколистного свежевысушенного и ферментированного

Микроэлемент	Количественное содержание микроэлемента в водном извлечении, мг/л		Суточная норма употребления человеком, мг	
	Кипрея свежевысушенного	Кипрея ферментированного	Рекомендуемая норма	Потребность
11B	26.39	17.86	2-5	2-5
29Si	135.9	145.3	20-30	20-30

Микроэлемент	Количественное содержание микроэлемента в водном извлечении, мг/л		Суточная норма употребления человеком, мг	
	Кипрея свежевысушенного	Кипрея ферментированного	Рекомендуемая норма	Потребность
51V	270	178	0.02-0.03	0.02-0.03
52Cr	0.26	0.49	0.05-0.2	0.05-0.2
55Mn	4.9	2.8	2-5	5-10
56Fe	41.96	34	10-20	10-20
59Co	0.025	0.211	0.1-0.3	0.1-0.3
65Cu	6.98	5.9	1-2	1-2
66Zn	755	533	10-20	10-20
82Se	0.48	0.32	0.05-0.07	0.1
127I	9.2	5.3	0.15-0.2	0.15-0.2

Установлено, что по ряду элементов содержание извлечения из кипрея узколистного значительно и существенной разницы между содержанием в кипрее свежевысушенном и кипрее ферментированном не наблюдается. Однако следует учитывать данные количества элементов при разработке состава лекарственного средства.

Таблица 3 – Содержание тяжёлых металлов в водных извлечениях кипрея узколистного свежевысушенного и ферментированного.

Тяжёлые металлы	Количественное содержание тяжёлых металлов в водном извлечении, мг/л		Допустимы уровни в биологически активных добавках, мг/кг не более
	Кипрея свежевысушенного	Кипрея ферментированного	
75As	0.189	0.277	0.5
111Cd	0.02	0.075	1.0
202Hg	0.09	0.09	0.1
208Pb	2.39	2.74	6.0

Установлено, что содержание тяжелых металлов в извлечении кипрея узколистного свежевысушенного в 1,5 раза меньше по As, по Cd – в 3,75, а по Pb – в 1,1 раза.

Полученные результаты свидетельствуют о богатом содержании микро- и макроэлементов в сырье и содержании тяжелых металлов значительно ниже допустимых норм.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что количественное содержание значительной части микроэлементов в

водном извлечении кипрея узколистного свежевысушенного больше, чем в извлечении кипрея ферментированного в 1,2 раза.

Содержание тяжелых металлов извлечения кипрея ферментированного превосходит содержание в извлечении кипрея свежевысушенного, что связано с тем, что в процессе термообработки кипрея узколистного разрушаются сложные химические связи, влекущие за собой высвобождении этих элементов.

Таким образом, при разработке состава биологически активной добавки целесообразно использовать в качестве сырья траву кипрея узколистного свежевысушенного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Распоряжение Правительства РФ от 25 октября 2010 г. №1873-р об утверждении «Основ государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года».

2. Патент № Ru 2 524 550 Авторы: Рахманов Р. С., Орлов А. Л., Белоусько Н. И., Царяпкин В. Е., Способ создания продукта спортивного питания, 2014 г.

3. Лебеда А.Ф. Лекарственные растения. Самая полная энциклопедия / А.Ф. Лебеда, Н.И. Джуренко, А.П. Исайкина, В.Г. Собко. – М.:АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2010. – 496 с.

4. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 14 ноября 2001 г. N 36 «О введении в действие санитарных правил».

МОДЕЛИРОВАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У АУТБРЕДНЫХ КРЫС РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

Ворончихин П.А., Сырцова М.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработаны протоколы моделирования бронхиальной астмы у аутбредных крыс с использованием введения овальбумина с помощью небулайзера (в гермообъеме) или метода «сухой» инсуффляции в легкие животных. На основе полученных экспериментальных данных проведена оценка воспроизводимости моделей, сделана сравнительная характеристика методов, выявлены преимущества и недостатки двух альтернативных методик.

Ключевые слова: *моделирование бронхиальной астмы, овальбумин, сухая инсуффляция, аутбредные крысы.*

Воспалительные заболевания дыхательных путей занимают одно из лидирующих мест в мире по встречаемости у детей и взрослых. Одним из таких заболеваний является бронхиальная астма (БА). Согласно статистике, число больных с симптомами БА составляет более 300 миллионов человек [1]. Несмотря на разработанные рекомендации по терапии БА, нередко возникает вопрос о неэффективности лекарственных средств базисной терапии в случае тяжелой и неконтролируемой астмы. Поиск новых методов терапии БА, способов скрининга эффективности лекарственных средств, дальнейшее исследование патологических процессов протекающих при БА представляется актуальной задачей для фармакологии. Одним из первостепенных шагов в поиске инновационных средств лечения является создание адекватной воспроизводимой модели БА.

Одним из широко распространенных используемых методов моделирования астма-подобного состояния у крыс считается овальбуминовая модель БА. Используя литературные данные и обобщая накопленный материал в ходе моделирования БА у крыс, мы разработали два экспериментальных протокола исследования.

В первой разработанной схеме, нами отрабатывалась овальбуминовая модель БА, впервые представленная в 1999 г [2], с использованием небулайзера «Delphinus F1000» (Flaem, Италия). Эта модель была модифицована нами путем замены стандартного адьюванта (убитые штаммы *Bordetella pertussis*) на препарат, содержащий стандартизированный лиофилизированный лизат бактерий *Haemophilus influence, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumonia и др*. (препарат «Бронхо-Мунал®» (БМ)). Эксперимент был выполнен на нелинейных (аутбредных) крысах-самцах (n=15) массой 250-270 г. Животные были разделены на 4 опытных группы и одну контрольную. Животным опытной группы подкожно вводили овальбумин, адсорбированный на гелеобразном $Al(OH)_3$ в соотношении 1:100, в дозе 10 мг/кг по основному веществу в первый и седьмой день от начала эксперимента. Параллельно 1-4 группам вводили внутрибрюшинно 1 мл адъюванта, содержащего одну из доз (0,5; 2,5; 5; 10 мг/кг) препарата «Бронхо-мунал», растворенного в 1 мл физиологическом растворе. Интактным животным вводили эквиобъемное количество физиологического раствора. Спустя 14 дней после начала эксперимента и в каждые последующие 3 дня ингаляционно вводился 5% раствор овальбумина (Sigma, США) в течение 15 минут с помощью небулайзера, используя куб размерами 35Х35Х35см. На 43-й день производили взятие материала с его последующей фиксацией. Анализ крови проводили на гематологическом анализаторе «Abacus Junior Vet» (Diatron, Австрия). Морфологическое исследование легких включало окраску эозинофилов 0,25% водным раствором эозина, тучных клеток – толуидиновым синим,

бокаловидных клеток – альциановым синим. Оценивали число клеток обнаруженных в 5-ти областях при увеличении (х400) в перибронхиальной, периваскулярной и лимфоидной тканях.

В периферической крови животных опытной группы, получавшей 2,5 мг/кг адъюванта, наблюдался выраженный лимфоцитоз и эозинофильный гранулоцитоз. По данным морфологического исследования легких было достоверно установлено, что наибольшее число эозинофильных гранулоцитов обнаруживается в перибронхиальном пространстве 2-й опытной группы. При анализе количества тучных клеток во 2-й группе, их максимальное количество определялось в периваскулярном пространстве и подслизистой лимфоидной ткани, а в группе 4 (доза БМ 10 мг/кг) – в перибронхиальном пространстве. Во всех группах, получавших БМ, наблюдалось повышение объема слизи в бронхиальном пространстве и гиперплазия бокаловидных клеток.

Известно, что у пациентов в период обострения симптомов БА происходит повышение уровня лейкоцитов в периферической крови, развивается эозинофильная инфильтрация бронхов, увеличивается количество и активность тучных клеток в дыхательных путях и возникает гиперсекреция слизи. Эти показатели также были наиболее выражены во 2-й опытной группе. В перибронхиальном пространстве у этой группы животных количество тучных клеток было снижено, по сравнению с другими группами, что, очевидно, связано с более ранней дегрануляцией тучных клеток. Таким образом, в результате использования первого протокола, была выявлена наиболее «оптимальная» для моделирования доза адъюванта – препарата «Бронхо-мунала» – 2,5 мг/кг и разработан вариант протокола моделирования БА [3]. Воспроизводимость данной модели БА была апробирована в последующих работах [4].

Продолжив свои исследования, нами был разработан 2-й метод моделирования БА, основанный на способе введения овальбумина в легкие крысы с помощью «сухой» инсуффляции [5]. Использовав схему эксперимента, разработанную на первой модели, начиная с 14-го дня эксперимента, в каждые последующие 2 дня проводили ингаляцию овальбумином (4 мг/кг) при помощи инсуффлятора Dry Powder Insufflator™ – Model DP-4 (Penn-Century, США). При каждой инсуффляции, животных вводили в наркоз препаратами Золетил®-100 (Virbac, Франция) в дозировке 4 мг/кг и Ксила® 2% (Interchemie, Нидерланды) в дозировке 10 мг/кг. Животное фиксировали на специальной платформе, проводили интубацию трахеи с помощью ларингоскопа Small Animal Laryngoscope for Rat Model LS-2-R (Penn-Century, США), после чего проводили инсуффляцию. На 30-й день осуществляли взятие материала (кровь, ткань легких) с его последующей фиксацией.

Анализ периферической крови показал развитие патологического процесса с выраженными эозинофилией и лимфоцитозом. Гистологическое исследование легких инсуффлированных животных продемонстрировало увеличение количества тучных клеток во всех изучаемых областях легких. В просвете бронхов также возрастало количество слизи. По сравнению с ингаляционным введением, использованным в первом протоколе, эндотрахеальное вдувание овальбумина дало возможность точно доставить лекарство в необходимой концентрации непосредственно в легкие и обеспечило возможность контроля доставленной, а не отгруженной дозы с меньшей затратой препарата. Кроме того, при инсуффляции, потери в атмосферу высокоаллергенного овальбумина сведены к минимуму, равно как и оседание аллергена на поверхности тела животных. С другой стороны, при использовании первого метода, животные не подвергаются многократному воздействию общего наркоза и время контакта с животным заметно снижено (за счет одновременной ингаляции 5-ти животным).

Таким образом, используя схожие схемы введения овальбумина и адъюванта, но различное оборудование, нами была продемонстрирована возможность создания аллергического воспаления в дыхательных путях у аутбредных крыс. Данные протоколы моделирования могут быть перспективны для проведения доклинических исследований новых лекарственных средств, а также исследования эффективности уже известных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2015 update). В интернете: http://www.ginasthma.org/.

2. Salmon M., Walsh D.A., Koto H. Repeatead allergen exposure of sensitized Brown – Norway rats induces airway cell DNA synthesis and remodeling // Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 14. – P. 633-641.

3. Ворончихин ПА. Модифицированная модель бронхиальной астмы у аутбредных крыс / Сб. науч. тр. по материалам II всероссийской науч. конф. «Проблемы биомедицинской науки третьего тысячелетия» // Медицинский академический журнал. 2012. Приложение. С. 114-116.

4. Ворончихин П.А., Сырцова М.А., Талантов С.В., Ерохина И.Л., Коржевский Д.Э., Сухорукова Е.Г., Оковитый С.В., Куликов А.Н. Влияние метопролола и бисопролола на течение экспериментальной бронхиальной астмы // Биомедицина. – 2013. – №2. – С. 42-51.

5. J.S. Patton, P.R. Byron/ Inhaling medicines: delivering drugs to the body through the lungs // J. Nat. Rev. Drug Discovery. – 2007. – Vol. 6. – P. 67–74.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ НА ОСНОВЕ МОРСКОЙ ВОДЫ

Ганеева Я.Р., Басевич А.В.
Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработан состав назального спрея на основе морской воды, содержащий воду Черного моря, водное извлечение из цветков календулы и экстракт алоэ.

Ключевые слова: *состав, назальный спрей на основе морской воды, флавоноиды, извлечение из цветков календулы, вода Черного моря.*

В современном мире люди подвержены влиянию стресса, плохой экологии и других неблагоприятных факторов внешней среды. Это приводит к развитию различного рода аллергических реакций и снижению иммунитета. Как следствие – многочисленные простудные заболевания, сопровождающиеся ринитом. По данным статистики заболеваемости в РФ 1 из 7 человек страдает от различных проблем полости носа, доля медикаментов, направленных на лечение «насморка и кашля», в России составляет около 30% от всего рынка лекарственных средств [1].

В результате проведенных исследований и обзора литературных данных было установлено, что одним из наиболее эффективных средств борьбы с заложенностью носа является промывание его изотоническими солевыми растворами, причем предпочтительнее использование растворов морской воды.

Морская вода богата микроэлементами, полезными для слизистой оболочки носа. Кроме того, солевые растворы, максимально приближенные по осмотическому давлению к внутриклеточным показателям, не вызывают раздражения и сухости. Многочисленные клинические исследования показали, что морская вода благотворно влияет на процессы восстановления функций носоглотки. В качестве сырья в фармацевтической промышленности используют воду Адриатического, Средиземного, Черного морей. По литературным данным, Черное море имеет наименьший показатель солености, что позволяет снизить затраты на доведение раствора до изотоничного.

Таким образом, актуальной является разработка состава и технологии назального спрея на основе морской воды.

В ходе работы для достижения большего терапевтического эффекта были включены в состав назального спрея в качестве дополнительных источников БАВ извлечение из календулы и экстракт алоэ. Выбор растительных компонентов основывается на их противовоспалительных, противомикробных и ранозаживляющих свойствах.

В качестве экстрагента использовали воду очищенную. Основанием для выбора эктрагента стал тот факт, что извлечение из календулы в дальнейшем будет добавляться в назальный спрей. Спирт этиловый негативно влияет на слизистую полости носа, сушит и вызывает раздражение травмированных тканей.

В работе проводилось сравнительное изучение методов экстракции: мацерации горячей водой при перемешивании, мацерации кипящей водой и ультразвуковой экстракции. Эффективность метода оценивалась по суммарному выходу биологически активных веществ. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Суммарный выход биологически активных веществ при различных методах экстракции

	Суммарный выход БАВ, мас.%		
Время экстракции, мин	15	30	45
Метод экстракции			
Мацерация с перемешиванием	33,98±1,46	42,00±1,07	–
Мацерация кипящей водой	69,34±2,52	63,60±2,43	60,14±1,90
Ультразвуковая экстракция	14,56±0,64	28,80±1,12	30,60±1,20

По представленным в таблице 1 данным видно, что наибольший выход БАВ наблюдается при мацерации кипящей водой в течение 15 минут. Кроме того, мацерация кипящей водой является единственным методом, при котором не образовывался труднофильтруемый коллоидный осадок.

Для того, чтобы удостовериться в наличии достаточного количества действующих веществ в полученном извлечении из календулы цветков были проведены качественный и количественный анализ на содержание флавоноидов, так как именно они обусловливают противовоспалительный эффект извлечения. Качественный анализ проводили методом восходящей хроматографии в системе БУВ. В качестве раствора сравнения использовали настойку календулы. Было обнаружено 4 пятна, которые соответствуют по коэффициенту распределения и цвету европетину, кверцетину и его производным [2].

Количественный анализ проводили спектрофотометрическим методом в пересчете на рутин. Концентрация флавоноидов в водном извлечении календулы составляет 1,085±0,019 мг/л. Исследования показали, что водное извлечение календулы содержит богатый состав флавоноидов в достаточном для терапевтического эффекта количестве.

В качестве сырья для назального спрея была выбрана вода Черного моря. Был проведен анализ имеющейся морской воды на основные фи-

зико-химические показатели. Соленость составила 12,87±0,34 г/л, плотность 1,014±0,001мг/мл, значение pH 8,8±0,1.

В процессе разработки состава спрея варьировалось процентное содержание водного извлечения календулы и экстракта алоэ. Опытным путем был установлен оптимальный состав раствора для назального спрея, содержащий воду Черного моря, водное извлечение из цветков календулы, экстракт алоэ, воду очищенную. Данный раствор для назального спрея обладал приятным запахом, мягко воздействовал на слизистую носа и горла, при использовании неприятных ощущений на слизистой носа не возникало.

На основании данных Европейской фармакопеи 7 издания были определены показатели качества назального спрея на основе морской воды [3].

Таким образом, производство назального спрея на основе морской воды с добавлением водного извлечения календулы лекарственной и экстракта алоэ является перспективным, поскольку назального спрея с подобным составом на отечественном рынке еще нет.

Данный спрей может быть рекомендован для применения при комплексной терапии инфекционных ринитов, за счет своего противомикробного, противовоспалительного и ранозаживляющего эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виды препаратов для лечения насморка, синусита, гайморита [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://cc-t1.ru/nasmork_lechenie.html.

2. Корулькин, Д.Ю. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, Р.А. Музычкина, Г.А. Толстиков – Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2007. – 232 с.

3. Издание Европейской Фармакопеи на русском языке 7-ое издание. Том 1. – М.: Ремедиум, 2011.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ, СОДЕРЖАЩЕЙСЯ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Генералова Ю.Э., Алексеева Г.М., Екимов А.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Подобраны условия анализа и апробирована методика анализа растворов аскорбиновой кислоты, содержащейся в различных лекарственных формах методом капиллярного зонального электрофореза.

Ключевые слова: *капиллярный электрофорез, капиллярный зональный электрофорез, аскорбиновая кислота, витамин С.*

Капиллярный электрофорез (КЭ) – сепаративный метод анализа, основанный на электрокинетическом движении заряженных компонентов сложной смеси в кварцевом капилляре под действием приложенного электрического поля за счёт подачи высокого напряжения к концам капилляра. [1] На сегодняшний день метод не входит в Государственную Фармакопею (ГФ) Российской Федерации [2], но разрабатывается общая фармакопейная статья (ОФС) для ГФ XIII издания. Но в зарубежной практике КЭ нашел широкое применение в анализе, в том числе и лекарственных препаратов (ЛП).

Метод КЭ является очень перспективным и по праву конкурирует с высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ), которая является самым широко используемым методом анализа на данный момент. В этом противостоянии КЭ выигрывает по ряду характеристик: время анализа, эффективность, расход реагентов и анализируемого вещества, отсутствие эффекта «старения» колонки и небоходимость ее замены, профиль потока, цена одного анализа, стоимость оборудования.

Методику проведения анализа достаточно легко модифицировать, что позволяет анализировать широкий спектр веществ на одном приборе, без замены каких-либо частей прибора (в частности капилляра), изменяя лишь состав ведущего буферного электролита и подбирая соответствующие условия анализа. Капиллярный зонный электрофорез (КЗЭ) – наиболее простой способ анализа ионогенных веществ. При введении в кварцевый капилляр сложной смеси веществ, она ионизируется под действием буферного раствора, и при приложении напряжения компоненты образуют дискретные зоны, в соответствии со знаком и степенью своего заряда. В приборах капиллярного электрофореза полярность входного конца чаще всего положительная (анод), соответственно в ходе анализа к катоду первыми мигрируют положительно заряженные ионы, за ними электронейтральные частицы и потом анионы, увлекаемые электроосмотическим потоком. В этом варианте КЗЭ с положительной полярностью могут определяться катионные компоненты проб и большинство органических анионов.[3]

Одним из таких анионов органических кислот является аскорбиновая кислота (АК). На сегодняшней день, в литературе описано множество способов качественной и количественной оценки АК в лекарственных препаратах, но нет единого, простого, рутинного способа ее анализа.

АК – компонент многих ЛП, выпускается в различных лекарственных формах (ЛФ), как самостоятельный препарат, так и комбинациях с другими фармацевтическими субстанциями. Она входит во все Фармакопеи мира, методы анализа, которые они предлагают представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Методы количественного определения аскорбиновой кислоты в разных лекарственных формах по Фармакпеям разных стран

	Фарм. субстанция	**Инъекционный раствор**	**Таблетки**	**Порошок**	**Пероральный раствор**
ГФ X	йодатометрия	йодатометрия с формальдегидом	йодатометрия		
ГФ XII	йодатометрия				
British Ph.	йодометрия				
Japan Ph.	йодометрия	титр. 2,6-ДХФИФ		титр.2,6-ДХФИФ	
USP30-NF25	йодометрия	ВЭЖХ	титр.2,6-ДХФИФ		титр.2,6-ДХФИФ
Europian Ph. 6.0	йодометрия				
МФ	йодометрия				

Как видно из таблицы 1 в подавляющем большинстве случаев анализ проводят титриметрическим способом, где в качестве титранта выступает йодат калия, йод или специфический реагент 2,6-дихлорфенилиндофенолят натрия (2,6-ДХФИФ). Основным недостатком этого метода анализа является его неселективность, при наличие в ЛП других восстановителей, выполнить точное определение содержания АК будет невозможно, либо потребует проведение дополнительных анализов.

Анализ АК методом ВЭЖХ тоже имеет ряд недостатков. Сильнокислое значение pH растворов АК негативно влияет на сорбент. За счет сильной ионизации АК практически не адсорбируется и выход вместе с пиком «мертвого» времени или сразу за ним, вследствие чего сильно уменьшается эффективность анализа, что требует введение ион-парных реагентов. Кроме того хроматографирование – длительный процесс, а растворы АК очень не стойки и начинают окисляться уже через 2-3 часа после приготовления аналитов, что значительно осложняет количественную оценку компонента.

Поэтому опираясь на преимущества метода КЗЭ такие, как экспрессность, высокая эффективность, дешевизна, можно предположить, что он может стать рутинным методом анализа АК в разных лекарственных формах.

Одна из основных проблем при работе с АК – нестойкость ее растворов, особенно в низких концентрациях. АК окисляется кислородом воздуха, окисление катализируют ионы металлов, кроме того, она необратимо окисляется в щелочных средах. Поэтому в первую очередь необходимо

стабилизировать рабочие стандартные образцы (РСО) растворов АК. В ходе эксперимента было установлено, что достаточную стабильность растворов дает добавление комплексона III – этилендиаминтетраацатата (ЭДТА) в концентрации 0,1 мг/мл.

Анализы проводились на приборе «Капель-103РТ» ООО НПФ «Люмэкс». При подборе условий анализа АК использовались РСО.

В ходе ряда экспериментов были подобраны наиболее оптимальные условия анализа, они приведены в таблице 2. [4]

Таблица 2 – Условия анализа растворов АК

Параметр	Значение	Примечание
Ведущий буферный электролит (ВБЭ)	Боратный буферный раствор	Для максимальной ионизации АК
pH ВБЭ	9,18	
Концентрация ВБЭ	10 ммоль	
Ввод пробы	150 мбар×с	При этом выполняется условие RSD≤2%
Напряжение	+20 кВ	
Давление	25 мбар	

Был определен диапазон линейного отклика, который составил 0,005-0,05 мг/мл [5].

Полученные данные были использованы для количественной оценки АК, входящей в состав разных ЛФ. В качестве контрольного был выбран метод йодатометрического титрования с индикатором – крахмал.

Результаты проведенных экспериментов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты анализа АК в разных ЛФ

ЛФ, название ЛП	Содержание АК	Результаты титрования	Результаты КЗЭ
Инъекционный раствор	95 – 105 мг*	104,7 ± 0,5 мг	101 ± 4 мг
Таблетки «Аскорутин»	46, 25 – 53,75 мг*	50,8 ± 0,7 мг	51 ± 4 мг
Капсулы «Гриппостад»	142,5 – 157,5 мг*	155,7 ± 0,1 мг	153 ± 3 мг
Шипучие таблетки «Аспирин-С»	238 – 252 мг*	240,1 ± 0,4 мг	241 ± 5 мг
Таблетки, покрытые оболочкой «Алфавит»	32,4 – 37,6 мг*	36,4 ± 0,5 мг	35 ± 2мг
Порошок для приготовления суспензии «Парацетамол-Экстра»	142,5 – 157,5 мг*	156,4 ± 0,1 мг	154 ± 3 мг

* – погрешности взяты в соответствии с общими и частными фармакопейными статьями [2].

Из таблицы 3 видно, что метод капиллярного электрофореза может быть предложен как альтернативный метод при количественном определение аскорбиновой кислоты в лекарственных препаратах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комарова Н.В., Каменцев Я.С. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «Капель»// СПб.: ООО «Веда», 2008 – 212 с.

2. Государственная фармакопея XI издания, вып. 1. – Robert Weinberger. Practical capillary electrophoresis// Academic Press. – 2000. – 462 p.

3. Chemometric methods in capillary electrophoresis / Edited by Grady Hanrahan // A JOHN WILEY & SONS. – 2010. – 461 p.

4. Родинков О.В., Бокач А.Н., Булатов А.В. Основы метрологии физико-химических измерений и химического анализа // СПб: ВВМ, 2010 – 133 с.

ОПТИМИЗАЦИЯ QSAR-МОДЕЛИ ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ВЕЩЕСТВ

Гредягина Л.С., Баранова Н.И.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В данной работе описано создание QSAR-модели, описывающей связь между структурой веществ и их антиоксидантной активностью. Результаты, полученные различными методами были приведены. Было установлено, что гликозиды значительно ухудшают параметры модели в связи с чем была проведена её оптимизация.

Ключевые слова: *математическое моделирование, QSAR, уравнение Штерна-Фольмера, антиоксидантная активность.*

Количественная оценка антиоксидантной активности веществ, применяющихся в медицинской практике, является необходимой, поскольку степень выраженности про- или антиоксидантных свойств может значительно сказаться на терапевтическом эффекте. Таким образом, разработка модели, позволяющей прогнозировать антиоксидантную активность веществ является актуальным вопросом направленного поиска лекарственных средств в целом. In silico скрининг позволит сократить ресурсы химического синтеза и повысить производительность на ранних этапах поиска соединений-лидеров [1].

Для установления связи между антиоксидантной активностью и строением веществ была использована программа GUSAR, разработан-

ная для создания QSAR/QSPR моделей, основанных на количественном соотношении «структура-активность». На входе в программу задается набор химических структур соединений и данных по их биологической активности. В итоге получается достоверная количественная SAR/SPR (Structure Activity and Property Relationship) модель [2].

Достоверность и устойчивость модели оценивается по следующим критериям:

R^2 – коэффициент корреляции, показывающий близость к линейной зависимости, должен стремиться к единице;

F – критерий Фишера – показывает достоверность модели, должен быть больше четырех;

Q^2 – критерий Пирсона, отражающий устойчивость модели.

Был проведен литературный обзор, направленный на поиск соединений, обладающих антиоксидантной активностью, чтобы создать статистическую базу модели.

В данную выборку были отобраны соединения, антиоксидантная активность которых была определена различными следующими методами.

1) Метод активированной хемилюминесценции;

2) Метод Глевинда, основанный на обесцвечивании раствора ДФПГ;

3) Метод инициации аутоокисления адреналина;

4) Метод индукции перекисного окисления липидов с последующим определением изменения величины поглощения раствора;

5) Метод Fe^{2+}-аскорбат-зависимого перекисного окисления липидов, с последующим определением антиоксидантной активности по концентрации малонового альдегида;

6) Метод Fe^{2+}-аскорбат-зависимого перекисного окисления липидов, с последующим определением антиоксидантной активности по изменению величины поглощения раствора с антиоксидантом [3].

Указанные выше методы предполагают оценку антиоксидантной активности исследуемых веществ в различных величинах: латентный период, процент ингибирования, полуингибирующая концентрация и общая антиоксидантная активность. В качестве стандартных веществ использовались различные антиоксиданты: тролокс, аскорбиновая кислота и кверцетин. Для того, чтобы использовать полученную информацию с целью построения модели в рамках программы GUSAR, необходимо было представить их в сопоставимом между собой формате. В качестве унифицированной величины была выбрана общая антиоксидантная активность, выраженная в единицах действия аскорбиновой кислоты. Для пересчёта данных, полученных разными методами, использовалось уравнение Штерна-Фольмера [4]:

$$I_0/I = 1 + K\text{дин} \cdot [C]$$

Для построения модели были отобраны 48 соединений природного и синтетического происхождения. Модель представляет собой зависимость «строение-активность» (рис.1). Логарифмическая форма не использовалась ввиду небольших различий в значении ОАА (не более 4 порядков). Параметры консенсусной модели: N=48; R^2=0,642; F=5,521; Q^2=0,386.

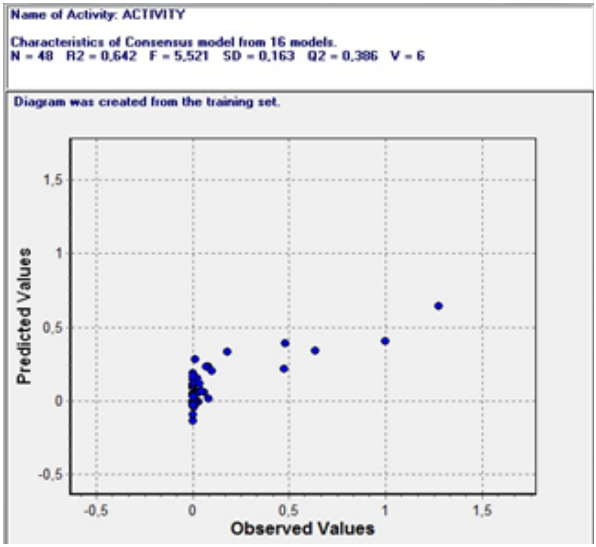


Рис. 1. QSAR-модель до оптимизации

Данная модель является достоверной, однако, характеризуется низкой устойчивостью и низким коэффициентом корреляции. При анализе было установлено, что при создании модели были отобраны не только известные антиоксиданты, но и их гликозиды. Было отмечено, что именно гликозиды, реагируют с радикалами нелинейно. Возможно, это происходит, потому что гликозидная часть, не обладающая антиоксидантной активностью из-за отсутствия ненасыщенных связей и низкой реакционной способности гидроксильных групп, является пространственно-конформационным препятствием в процессе взаимодействия антиоксидант-радикал. С другой стороны остатки сахаров значительно влияют на молекулярный граф антиоксидантов. Поэтому при внутренней leave-one-out кросс-валидации предсказанной значение для гликозидов сильно отличается от экспериментального. К недостаткам этой модели относится и скученность в области нуля.

В целом, предложенную модель нельзя считать подходящей для прогнозирования антиоксидантной активности, поэтому было предложено

построить новую модель с учетом выявленных недостатков. Из выборки были убраны гликозиды. Построенная модель представлена на рисунке 2 и характеризуется следующими параметрами: N=40; R^2=0,859; F=18,026; Q^2=0,713. Отмечено удовлетворительное значение квантиля нормального распределения и значительное повышение стабильности модели.

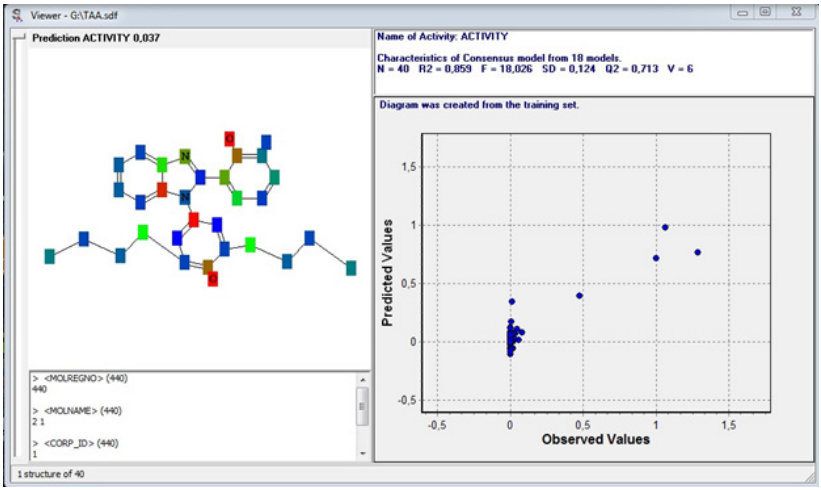


Рис. 2. Оптимизированная QSAR-модель

Данная модель достоверна, устойчива, зависимость структура-активность в представленной модели близка к линейной. Эта модель может быть использована для предсказания антиоксидантной активности, но, стоит отметить, что недостатком данной модели, как и предыдущей, является скученность в области нуля. Это объясняется близкими значениями активности соединений, взятых для построения модели. В дальнейшем планируется проведение внешней валидации модели на установление пригодности к использованию в рамках интересующей нас группы соединений – производных 1,3,4-оксадиазолов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хёльтье Х.Д., Зиппль В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование (теория и практика) / Под редакцией В.А. Палюлина и Е.В. Радченко. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2010. – 318 с.

2. Lagunin A, et al. QSAR Modelling of Rat Acute Toxicity on the Basis of PASS Prediction. Mol. Informatics, 2011, 30(2-3), 241-250.

3. Хасанов, В. В. Методы исследования антиоксидантов // В. В. Хасанов, Г. Л. Рыжова, Е. В. Мальцева // Химия растительного сырья. – 2004. – № 3. – С. 63-75.

4. Экспериментальные методы химической кинетики: Учебн. пособие/ Под ред. Н.М. Эмануэля и М.Г. Кузьмина. М.: Изд-во Московского университета. – 1985. – С. 182-224.

АДСОРБЦИЯ ЛЕВОМИЦЕТИНА ИЗ РАЗБАВЛЕННЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ НА АКТИВНЫХ УГЛЯХ

Григорьев[1] Л.Н., Веренцова[1] Л.Г., Шанова[2] О.А., Родионова[1] А.А.
1 – Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,
2 – Санкт-Петербургский университет растительных полимеров,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Выявлены особенности адсорбции левомицетина из водных растворов на активных углях марок АГ-5 и БАУ-А в равновесных условиях.

Ключевые слова: *адсорбция, левомицетин, активные угли, изотермы адсорбции, сточные воды.*

В последние годы достаточно много внимания уделяется антибиотикам и, в частности, извлечению их из сточных вод. В известных технологиях очистки сточных вод от антибиотиков, как правило, предусматривается применение адсорбционного метода как основного или в качестве дополнительной стадии, обеспечивающей надежность работы выбранной системы очистки. Однако данные по адсорбции антибиотиков из водных растворов на промышленных активных углях немногочисленны [1] и, в основном, относятся к изучению адсорбции на материалах, содержащих оксиды кремния и алюминия.

Основная задача работы – выявление равновесных и динамических условий адсорбции левомицетина из низко концентрированных растворов (например, сточных вод) на активных углях.

В работе использовали угли АГ-5 и БАУ-А, характеристика которых приведена в табл.1.

Из табл.1 видно, что уголь АГ-5 отличается от БАУ-А немного большими объёмами микропор и переходных пор, большими концентрациями сильно кислотных и значительно меньшими концентрациями основных и фенольных групп.

Таблица 1 – Характеристика активных углей [2]

Марка угля	Удельная поверхность мезопор	Удельный объем пор, $см^3 \cdot г^{-1}$			Концентрация функциональных групп, $мг\text{-}экв \cdot г^{-1}$			
						карбоксильные		основные
	$S_{уд.}$, $м^2 \cdot г^{-1}$	$V_{ми}$	$V_{пп}$	$V_{ма}$	фенольные	сильно кислотные	слабо кислотные	
АГ-5	50	0,28	0,10	0,46	0,095	0,215	0,525	0,500
БАУ-А	57	0,23	0,08	1,10	0,069	0,075	0,550	1,000

На данных углях изучали в статических условиях при перемешивании равновесную адсорбцию из разбавленных водных растворов левомицетина (Т=291±2К). Навеска адсорбента составляла 2,0 г; объём модельных растворов – 0,050 $дм^{-3}$. Концентрацию левомицетина определяли спектрофотометрически при λ=275 нм.

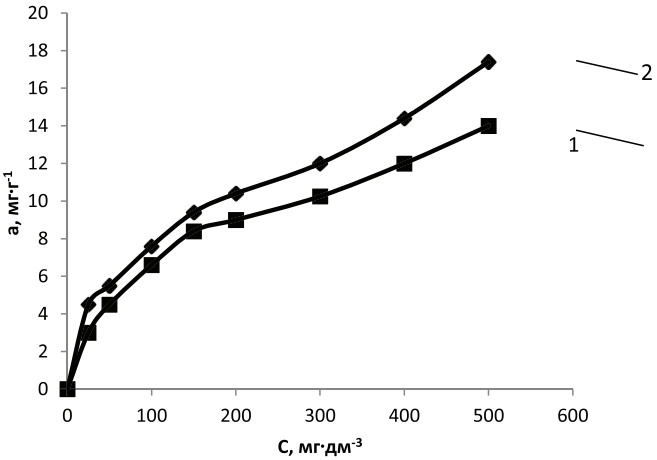


Рис.1. Изотермы адсорбции левомицетина: 1 – БАУ-А; 2 – АГ-5

На рис.1 представлены изотермы адсорбции левомицетина на выбранных и подготовленных активных углях. Видно, что в области концентраций левомицетина до 150 $мг \cdot дм^{-3}$ адсорбционные активности углей различаются незначительно; более высокие значения величины адсорбции левомицетина на угле АГ-5, вероятнее всего, обусловлены большей его микропористостью и большим соответствием размеров микропор и молекулы левомицетина. Косвенно это подтверждается тем, что кинетические кривые, снятые нами при определении времени достижения равновесия при адсорбции, удовлет-

ворительно аппроксимируются уравнением псевдо-первого порядка, что позволяет допустить диффузионный перенос вещества к активным адсорбционным центрам (время достижения равновесия при адсорбции левомицетина составило: 70 мин – на угле АГ-5, 90 мин – на угле БАУ-А).

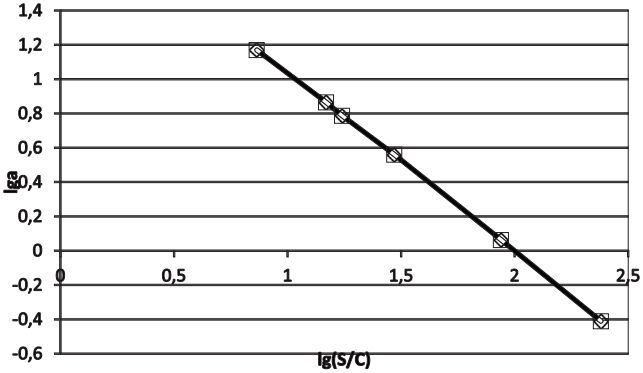


Рис. 2. Изотерма адсорбции левомицетина на угле АГ-5

С целью уточнения механизма адсорбции левомицетина полученные изотермы были преобразованы в координатах линейных форм известных моделей адсорбции. Показано, что линейность изотерм адсорбции в координатах уравнений Ленгмюра и БЭТ не соблюдается. При этом линейность изотермы в изученном интервале концентраций левомицетина достигается при использовании модели Дубинина – Астахова (ДА) в координатах: lga – $[2,3RTlg(s|c)^n]$ (здесь s – растворимость левомицетина, c – концентрация, n=1) (рис. 2).

Из рис. 2 следует, что адсорбция левомицетина на угле АГ-5 протекает в объёме достаточно крупных микропор (с учётом того, что $n<2$), близких к граничным значениям: 1,0-1,5 нм. Аналогично можно отметить (в пределах ошибки опыта) и относительно адсорбции левомицетина на угле БАУ-А.

Графическим методом определены константы уравнения ДА, которое предложено для использования в инженерных расчётах систем очистки стоков от левомицетина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Л.Н., Шанова О.А., Веренцова Л.Г. Очистка сточных вод от стрептомицина адсорбционным методом.// Безопасность в техносфере. – 2015, №2: С. 63-66.

2. Ануров С.А. Физико-химические аспекты адсорбции диоксида серы углеродными адсорбентами // Успехи химии. – 1996, т.65, вып. 8: С. 718-731.

АНАЛИЗ РЫНКА КОМПЛЕКТУЮЩИХ ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Григорьев Е.Г.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проанализирован современный рынок компаний предоставляющих материалы и услуги для создания чистых помещений.

Ключевые слова: *чистые помещения, сэндвич панели, компании, HPL(high pressure laminate), напольные покрытия, подвесной потолок.*

В связи с государственной программой «Фарма 2020» сейчас активно развивается промышленный сектор по производству лекарств. На рынке услуг представлен довольно широкий список отечественных и зарубежных компаний, предоставляющих различные услуги в сферах проектирования, оборудования и запуска предприятия. Из-за такого обилия предложений у заказчиков возникает логичный вопрос: какую же компанию выбрать и чем они отличаются?

Но прежде чем приступить к обзору рынка необходимо понять, что такое чистые помещения и какие требования к ним предъявляются.

Согласно ГОСТ Р ИСО 14644-1-2002 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды»: чистое помещение (clean room) – помещение, в котором контролируется концентрация взвешенных в воздухе частиц, построенное и используемое так, чтобы свести к минимуму поступление, выделение и удержание частиц внутри помещения, и позволяющее, по мере необходимости, контролировать другие параметры, например, температуру, влажность и давление [1].

Согласно ГОСТ Р ИСО 14644-4-2002 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию»

Материалы для чистых помещений должны удовлетворять следующим требованиям:

- соответствовать классу чистого помещения и его назначению;
- обеспечивать гладкость поверхности, отсутствие шероховатостей, пор и раковин;
- быть износостойкими и выдерживать механические нагрузки с учетом процессов, проходящих в помещении;
- обладать стойкостью к моющим и дезинфицирующим веществам, состав которых определяется назначением помещения;
- быть устойчивыми к коррозии, воздействию химических веществ, используемых в технологическом процессе;

- не создавать благоприятных условий для роста микроорганизмов;

- обладать антистатическими или электропроводными свойствами (при необходимости, например, пол в помещениях с уставленным на полу электрооборудованием);

- не выделять вредных веществ;

- соответствовать требованиям, предъявляемым к материалам в зависимости от категории помещений по пожарной безопасности.[2]

Напольные покрытия.

Полы и покрытия для них должны быть непористыми, противодействующими скольжению, устойчивыми к износу и электропроводными, если это необходимо, устойчивыми к используемым химикатам (как чистящим и дезинфицирующим средствам, так и случайно пролитым технологическим жидкостям) и легко очищаться. Пол должен выдерживать требуемое статическое и динамическое воздействие заданной продолжительности. Пол должен иметь соответствующие антистатические характеристики.

Стеновые панели.

Помимо стандарта ISO 14644, стеновые панели в зависимости от назначения могут проходить сертификации по другим международным и национальным стандартам: биологическая устойчивость – ISO 846 «Пластмассы. Оценка воздействия микроорганизмов»; Определение устойчивости к воздействию жидкостей»; выделения летучих органических веществ – ISO 16000-9 «Воздух внутри помещений»; для фармакологии, медицины и лабораторных исследований.

Материалы для изготовления стеновых панелей.

Стеновые панели можно условно разделить на панели для модульных чистых помещений и панели для стационарных чистых помещений. Модули являются самостоятельными конструкциями, которые могут быть перемещены в случае необходимости. Боковые панели модульных помещений бывают двух видов – мягкие и жесткие. Мягкие боковые панели представляют собой жесткий стальной или алюминиевый каркас, на котором закрепляется гибкая ленточная штора из ПВХ (поливинилхлорид) или полиуретана. Жесткие боковые панели модульного помещения по конструкции и смыслу практически не отличаются от панелей для стационарного помещения. Типовыми материалами для изготовления стеновых панелей являются окрашенная сталь, оцинкованная сталь, анодированный алюминий, различные виды нержавеющей стали. В качестве полимерного покрытия чаще всего используется полиэстер, который обладает устойчивостью к ультрафиолету и агрессивным чистящим средствам. Возможно использование более сложных покрытий: пурал, повышающий стойкость к коррозии и механическому воздействию; ПВДФ (Поливинилиденфторид), придающий стали дополнительную жесткость и прочность, электроизоляционную и радиационную стойкость, физиологическую инертность. Использование стеновых сэндвич

панелей большой толщины, в которых наполнителем выступает пенополиуретан или негорючая минеральная вата, позволяет повысить теплоизоляцию чистой среды. В модульных чистых помещениях используются, в том числе панели из акрила, ПВХ и закаленного стекла. Подобные решения, прежде всего, значительно повышают визуальную доступность чистой среды, т.к. они имеют высокую степень прозрачности. Однако у каждого материала есть свои эксплуатационные ограничения, в т.ч. по возможности использования в помещениях классов ISO 5 и выше.

Подвесной потолок.

Модульный подвесной потолок должен отвечать строгим требованиям чистоты, предъявляемым к конструктивным элементам чистых помещений. Обеспечивать доступ к оборудованию и коммуникациям для обслуживания, оперативной замены фильтров, ремонта и т.д.

Конструкция потолочных профилей должна предусматривать возможность установки светильников, соответствующих требованиям, предъявляемым к чистым помещениям. Электропроводка должна скрываться в профиль и выводиться в надпотолочное пространство. Способ крепления должен позволять легко и быстро устанавливать и обслуживать светильники, сводить к минимуму скопления пыли и облегчать уборку.

Обзор рынка показал следующее:

- сегмент компаний предоставляющих услуги по созданию чистых помещений представлен довольно широко [3,4,5].
- многие из представленных компаний являются отечественными
- практически все компании используют иностранные материалы и комплектующие (Голландия, Италия, Германия).
- на сайтах многих компаний представлена скудная и общая информация, в связи с чем усложняется поиск необходимых материалов со стороны заказчика, что создает дополнительные неудобства.
- не все компании предоставляют широкий выбор материалов, размера и цветовой гаммы.
- есть компании предлагающие так называемую работу «с нуля под ключ», а есть специализирующиеся только на комплектующих. [3,4,5].

Результаты обзора заключены в таблицу 1.

Таблица 1 – Результаты обзора рынка инжиниринговых компаний.

Название компании	Страна	Панели	Потолки	Полы	Варианты материалов	Цветовая гамма	Производят монтаж
Инженерное бюро «Хоссер»	РФ	+	+	+	Нет данных	+	+
Троник	Сингапур	+	+	+	+	+	+

Название компании	Страна	Панели	Потолки	Полы	Варианты материалов	Цветовая гамма	Производят монтаж
Ингермакс	РФ	+	+	+	+	+	+
Фортуна	РФ	+	+	+	Нет данных	Нет данных	+
Экотека и К	РФ	+	+	-	+	Большой выбор	+
Фарм инжиниринг	РФ	+	+	-	-	+	+
Аркотек	РФ	+	+	-	-	Большой выбор	+

Заключение. Выбор компании-исполнителя это длительный и сложный процесс, выгоднее выбирать компанию предоставляющую полный спектр услуг, подобный выбор избавит от необходимости согласования большого количества подрядчиков друг с другом и облегчит взаимодействие сторон внутри проекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р ИСО 14644-1-2002 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды».

2. ГОСТ Р ИСО 14644-4-2002Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию Таблица 1. Перечень компаний и стран владельцев.

3. Электронный ресурс: http://tronic-cleanrooms.ru/company.aspx (дата обращения: 01.10.2015).

4. Электронный ресурс:http://www.hosser.ru/o-kompanii (дата обращения: 26.03.2015).

5. Электронный ресурс:http://www.arcotek.ru/ (дата обращения: 04.10.2015).

ОСОБЕННОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ РЕСУРСАМИ В ФАРМАЦИИ КАЗАХСТАНА

Датхаев У.М., Шопабаева А.Р.,
Жакипбеков К.С., Умурзахова Г.Ж., Серикбаева Э.А.
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Цель управления человеческими ресурсами в фармации РК: обеспечение субъектов сферы обращения лекарственных средств фармацевтиче-

ским персоналом, организация его эффективного использования, а также профессионального и социального развития для реализации стратегических и оперативных задач фармацевтического сектора.

Ключевые слова: *человеческие ресурсы, фармацевтический персонал, кадровый менеджмент.*

С переходом экономики Казахстана на рыночные отношения в организациях всех сфер экономики, включая и фармацевтический сектор, труд фармацевтического персонала основывается на принципах адекватного материального поощрения, мотивации и инициативы работника [1]. Персонал из чистого исполнителя превращается в профессиональную личность, обладающую собственными целями, ценностями, представлениями о правилах поведения в обществе и коллективе [2].

В этих же условиях изменился подход к управлению персоналом, т.е. наметился переход от жесткого администрирования к функциям управления, планирования, мотивации и анализа человеческих ресурсов [3].

В связи с этим, перед отечественными руководителями субъектов сферы обращения лекарственных средств, встают новые задачи по организации и развитию управления человеческими ресурсами. При этом управление кадрами должно соответствовать уровню развития субъекта фармацевтической деятельности. Управление человеческими ресурсами фармации должно быть частью и средством организационного механизма по разработке целей и задач, направленных на формирование и развитие кадрового потенциала субъектов сферы обращения лекарственных средств РК.

Исходя из этого, управление человеческими ресурсами в фармации должно способствовать эффективной организации кадровой работы путем обеспечения соответствии целей фармацевтического персонала со стратегией развития субъектов сферы обращения лекарственных средств.

Кадровые менеджеры в фармации, основываясь на основных задачах управления человеческими ресурсами, должны реализовывать такие управленческие функции как планирование, организацию, координацию и контроль, планирование фармацевтического персонала, набор, отбор, мотивацию, стимулирование, адаптацию, обучение, повышение квалификации, аттестацию, оценку деятельности, управление карьерным развитием, разрешение конфликтных ситуаций, нормализацию социально-психологического климата в фармацевтическом коллективе [4].

Исходя из задач и потребностей отечественных субъектов сферы обращения лекарственных средств, в современных условиях управление человеческими ресурсами должно обеспечить решение следующих дополнительных кадровых вопросов:

− разработка методик тестирования с учетом психодиагностики личности для оценки и аттестации фармацевтических кадров;

− создание современных систем подбора и отбора фармацевтического персонала и оптимизации их расстановки;

− осуществление подбора фармацевтических работников на вакантные должности с учетом их профессиональных и личностных качеств;

− формирование кадрового резерва на основе оценки управленческого потенциала фармацевтических работников;

− систематическое кадровое планирование на основе эффективного перераспределения имеющихся кадровых ресурсов, не прибегая к дополнительному набору фармацевтических работников;

− разработка программ развития кадрового менеджмента в целях решения как текущих, так и перспективных задач на основе совершенствования системы обучения и карьерного продвижения фармацевтических работников;

− разработка мотивационных механизмов повышения стимулирования и удовлетворенности трудом фармацевтических работников;

− создание благоприятного социально-психологического климата в коллективе, в целях увеличения производительности труда фармацевтов [5].

В результате анализа литературных источников нами было выявлено, что в Казахстане существует свой менталитет управления человеческими ресурсами:

1. Кадровые решения принимаются на основе волевых решений. Существует так называемый диктаторский стиль принятия кадровых решений, основанный на единоличном мнении. Отсутствует оценка эффективности кадровых решений.

2. Не существует стратегического планирования, а именно отсутствует стратегия предприятий, нет четкой связи между задачами и целями. В основном делается акцент на реализацию оперативных целей и задач.

3. Подбор кадров также как и в первом пункте делается в основном на личном предпочтении руководителя, существует практика протекции и интуитивного подхода. Система подбора кадров существует, но в основном формально, в итоге решение принимает первый руководитель.

4. Не существуют четких принципов в политике продвижения и карьерного роста. Нет стандартов планирования карьеры. Успех в продвижении и росте фармацевтического персонала зависит не только от личных и профессиональных достижений человека, но и от доверительных отношений с руководством, личных связей, симпатий.

5. Отсутствие в коллективе правил, стандартов поведения, в то же время фармацевты часто живут и работают на основе неписаных правил, стихийно складывающихся в каждой организации. Роль социально-психологических процессов протекающих в фармацевтических предприятиях недостаточно изучена.

6. Оценка работы персонала и его стимулирование основаны на результатах работы всего фармацевтического персонала, существует принцип «уравниловки». Нет дифференцированного подхода к результатам труда каждого работника, что снижает мотивацию фармацевтического персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саязбаева Х.Н. Оказание фармацевтической помощи населению РК на современном этапе // Вестник ЮКГФА. – 2014; 3(68), Т.3: 157-159.

2. Омаров А.М. Управление: искусство общения. – М.: Знание, 2006. – С.120-122.

3. Адщес И.К. Диагностика и решение управленческих проблем. – СПб: Стокгольмская школа экономики в России, 2006. – 306 с.

4. Парамонов И.В. Учиться управлять. – М.: Экономика, 2002. – 72 с.

5. Чупандина Е.Е., Глембоукая Г.Т. Модели оценок эффективности деятельности в принятии управленческих решений // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования: материалы 2-ой Всероссийской научно-методической конференции «Фармобразование-2007». – Воронеж, 2007. – С. 393-396.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К УПРАВЛЕНИЮ ПРОЦЕССАМИ «ХОЛОДОВОЙ ЦЕПИ» ПЕРВОГО УРОВНЯ (НА ПРИМЕРЕ ФГУП «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВАКЦИН И СЫВОРОТОК И ПРЕДПРИЯТИЕ ПО ПРОИЗВОДСТВУ БАКТЕРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ» ФМБА РОССИИ – ФГУП СПБНИИВС ФМБА РОССИИ)

Демидёнок Д.А., Маркова В.А., Орлова Е.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработана поэтапная программа модернизации системы «холодовой цепи» на отечественном предприятии-изготовителе медицинских иммунобиологических препаратов – ФГУП СПбНИИВС ФМБА России.

Ключевые слова: *«холодовая цепь», медицинские иммунобиологические препараты, термолабильная продукция, предприятие-изготовитель.*

В соответствии с Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» обеспечение эффективности и безопасности

лекарственного препарата в течение его жизненного цикла, в первую очередь, является обязанностью разработчика и/или производителя лекарственного средства, а потом уже врачей и регулирующих органов. Передача информации от предыдущего этапа жизненного цикла лекарственного препарата к последующему требует комплексного подхода с целью сохранения знаний о продукте, способах его получения и методах контроля [1].

Одной из основных задач развития национальной системы здравоохранения является ликвидация зависимости от импорта лекарственных препаратов. В первую очередь, это затрагивает развитие производства иммунобиологических лекарственных препаратов, так как зависимость от иностранных производителей в данном случае особенно нежелательна. В рамках данной концепции, на период 2015-2017 гг. «Национальная иммунобиологическая компания» определена единственным поставщиком отечественных медицинских иммунобиологических лекарственных препаратов (МИБП), закупка которых осуществляется Минздравом России в целях проведения профилактических прививок, включенных в национальный календарь профилактических прививок (НКПП). «Национальная иммунобиологическая компания» – холдинговая компания в области разработки и производства иммунобиологической продукции. *В соответствии со стратегией развития компании к 2020 году 100 % объема национальной потребности в вакцинах НКПП будет обеспечено отечественной продукцией, произведенной на предприятиях этого холдинга. Одним из предприятий холдинга является ФГУП «*Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактерийных препаратов» ФМБА России (ФГУП СПбНИИВС ФМБА России) [2].

Стратегическая цель развития ФГУП СПбНИИВС ФМБА России, *помимо обеспечения потребностей внутреннего рынка в иммунобиологической продукции, предполагает и выход холдинга за пределы страны. Так в мае 2014 года было подписано соглашение о создании предприятия в Республике Никарагуа с целью внедрения российской иммунобиологической продукции на рынок Республики Никарагуа, а также рынки Центральной Америки.* Проект включает поставки готовой формы иммунобиологических препаратов и вакцин, а также поэтапное создание комплекса по производству вакцин и других МИБП из активных фармацевтических субстанций российского производства с последующей реализацией полного производственного цикла на основе российских технологий.

В связи с этим, особенно актуальной является проблема обеспечения сохранности качества лечебных, диагностических, и иммунобиологических препаратов для медицинской практики. Это связано с тем, что лекар-

ственные препараты, и, в особенности, МИБП, термолабильны, поэтому их эффективность и безопасность, существенным образом, зависит от условий, длительности хранения и транспортировки препаратов. В процессе хранения и транспортировки термолабильной продукции необходимо соблюдать достаточно узкий интервал температур от +2 °С до +8 °С градусов, а температура в +5 °С градусов является оптимальной. От влияния внешней среды зависит как эффективность, так и безопасность продукта для конечного потребителя, т.е. для пациента. Для обеспечения требуемого температурного режима необходимо создание постоянно функционирующей системы организационных и практических мероприятий на всех этапах пути следования МИБП от предприятия-изготовителя до вакцинируемого пациента – системы «холодовой цепи».

Развитие отечественного производства увеличивает нагрузку на всех участников системы доставки термолабильной продукции. В первую очередь, это касается предприятий-изготовителей, т.к. их зона ответственности распространяется на все этапы доставки продукции конечному потребителю. Кроме того, выход на международный уровень означает необходимость соответствия гораздо более строгим требованиям к правилам хранения и транспортировки термолабильной продукции.

Отсутствие на предприятии сформированного подхода к управлению «холодовой цепью», отсутствие взаимодействия между компаниями-производителями, логистическими операторами, конечными потребителями и, как следствие, обратной связи от производителя к разработчику, приводит к увеличению риска поступления в гражданское обращение некачественного продукта, который может быть неэффективен, либо привести к возникновению непредвиденных побочных реакций, не исключая летальный исход.

Обеспечение качественными лекарствами отечественного производства требует решения целого ряда задач, в том числе модернизации производственной инфраструктуры, трансфера производственных технологий в Российской Федерации, разработки инновационных вакцин и других лекарственных препаратов, а также совершенствования средств контроля температурного режима транспортирования и хранения.

На предприятии ФГУП СПбНИИВС ФМБА России была разработана поэтапная программа модернизации системы «холодовой цепи».

Мероприятия *первого этапа*:

1. Выделение из службы качества отдела валидации для улучшения производственной инфраструктуры;

2. Введение в отделе валидации новой должности – инженер по валидации «холодовой цепи»;

3. Проведение отделом валидации анализа нормативной документации, описывающей подходы к управлению «холодовой цепью», с учётом

международного опыта (например, стандарты Good Distribution Practice (GDP));

4. Выявление степени соответствия ФГУП СПбНИИВС ФМБА России стандартам GDP.

В целях совершенствования подходов к управлению процессами «холодовой цепи» и увеличении степени соответствия международным требованиям (стандартам GDP) *на втором этапе* преобразования проводились по трем основным направлениям, определяющим надежность «холодовой цепи»: *персонал, оборудование и помещения*. Кроме того, были выполнены следующие мероприятия:

1. В рамках устранения выявленного отсутствия взаимодействия между подразделениями разработаны внутренние документы, объединяющие деятельность подразделений, обеспечивающих надлежащее исполнение требований «холодовой цепи». Разработаны процедуры, обеспечивающие единые подходы к управлению процессами; разработаны стандартные операционные процедуры, обеспечивающие взаимодействие подразделений при отправке продукции со склада.

2. Разработана и внедрена система контроля транспортных компаний, обеспечивающих транспортирование МИБП на последующие уровни «холодовой цепи» (в форме проведения аудитов).

3. Закуплено новое оборудование для проведения валидационных/квалификационных испытаний критического оборудования в соответствии со стандартами GDP.

4. Проводятся валидационные/квалификационные испытания помещений и оборудования с целью повышения уровня надежности «холодовой цепи».

Полученные результаты:

1. Исходная степень соответствия требованиям нормативной документации составила 48 %. После внедрения мер по улучшению подходов к управлению процессами «холодовой цепи» степень соответствия составила 71 %.

2. Функции и обязанности всех сотрудников, задействованных в «холодовой цепи», разработаны и четко прописаны. Персонал проходит регулярное обучение с целью проверки соблюдения ими условий хранения и транспортирования термолабильной продукции.

3. Налажена система выбора транспортных компаний в строгом соответствии с требованиями «холодовой цепи». Самым распространенным нарушением со стороны транспортных компаний является отсутствие лицензии на фармацевтическую деятельность, что противоречит действующим лицензионным требованиям.

4. Предусмотрена обратная связь со стороны транспортных компаний в виде возврата температурных данных с этапа транспортирования пре-

парата грузополучателю. Возврат и анализ температурных данных определяет возможность перехода препарата на следующий уровень «холодовой цепи», что повышает общий уровень надежности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон РФ от 15 апреля 2010 г. № 61-ФЗ.
2. http://www.pharmvestnik.ru/publs/lenta/v-rossii/natsimbio-opredelena-edinstvennym-postavschikom-vaktsin-dlja-natsionaljnogo-kalendarja-profprivivok.html#.VhqP-ya9EQM.

ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ ПРОВЕРКИ КАЧЕСТВА АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

Денисова Е.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Рассмотрен регуляторный механизм контроля качества фармацевтических субстанций на мировом рынке.

Ключевые слова: *фармацевтика, фармацевтические субстанции, фармацевтический рынок, импортозамещение, контроль качества фармацевтических субстанций.*

В связи с тем, что одной из важнейших составляющих политики импортозамещения на российском фармацевтическом рынке [1, 2] является возрождение производства отечественных активных фармацевтических субстанций (АФС), становится актуальным анализ регуляторной практики относительно их качества в зарубежных странах. В последние годы наблюдается усиление требований к качеству фармацевтических субстанций на мировом рынке, что закономерно вытекает из фундаментальных фармацевтического рынка [3, 4]. Важнейшей причиной следует считать обозначившуюся в 1980-х гг. тенденцию «перетекания» производства АФС из традиционных центров фармацевтики с развитой регуляторной практикой (Центральная и Северная Европа, США) в страны со слабой контрольно-разрешительной системой, такие как Бразилия, Мексика, Таиланд, Тайвань, Южная Корея и, в особенности, Индия и Китай. Нередко активные фармацевтические ингредиенты в этих странах производились в нестерильных условиях, с нарушением технологий или с неполной ста-

дией очистки. Ситуация осложняется сложившейся практикой поставок продукции из этих стран в Европу и Северную Америку через длинные цепочки посредников в сочетании с переупаковкой или заменой оригинальной маркировки. При этом подавляющее большинство перекупщиков работали без лицензий и не подвергались инспектированию.

Авторитетные зарубежные аналитики обеспокоены появлением на рынке химических продуктов неизвестного происхождения по очень низкой цене, но с неустановленной фармакологической активностью, которые будут использоваться для производства лекарственных препаратов в качестве АФС. Это непременно создаст глобальные риски для жизни и здоровья граждан и, кроме того, сделает невозможным развитие собственного производства АФС. Чрезвычайным фактом являются АФС, ввозимые по поддельным документам, – продукция нелегального, нелицензированного производства. И все это несмотря на то, что регуляторные органы развитых стран тщательно контролируют качество ввозимых и используемых в производстве АФС.

В Евросоюзе контроль качества осуществляют не только регуляторные органы, но и фармкомпании, где налажен входной контроль сырья. Ни один препарат не будет зарегистрирован, если компания не предоставит мастер-файл АФС (Active Substance Master File, ASMF), содержащий полную информацию о производстве АФС в составе регистрационного досье лекарственного препарата. В Европе процесс регистрации фармацевтической продукции регулируется правилами, описанными в «Procedures for marketing authorisation», разработанными The European Agency for Evaluation of Medicinal Products». Агентством разработан «Guidance for The Investigation of Bioavailability and Bioequivalence». В общих чертах, цель оценки качества АФС регуляторным органом – установление достаточности и адекватности методов контроля, предложенных производителем, но нередко прибегают к дополнительным методам контроля. В зависимости от специфики производства может потребоваться использование дополнительных методик контроля. Однако перечисленные процедуры никоим образом не отменяют входной контроль качества АФС производителем ЛП, ведь именно с него, в конечном итоге, потребитель спросит за допущенные огрехи.

Важнейшим разрешительным механизмом к применению АФС из любой страны мира в Европе и США являются результаты инспекций производственных площадок. Например, с 2000 по 2007 годы FDA провело примерно 200 осмотров заводов в Индии и Китае, и только некоторые несколько из них закончились положительным решением, которое с большей долей вероятности гарантировало, что АФС, приобретенные с этих площадок, имеют надлежащее качество. Тем не менее, уже примечателен тот факт, что разрешение к применению АФС из любой страны мира в

Европе и США базируется на результатах инспекций производственных площадок, а это сильный удар по фальсификату.

Различные способы контроля качества, специфичные для каждого производителя АФС, сомнительные тесты, неунифицированная система контрольных величин (в том числе по сторонним примесям) и учета результатов крайне негативно сказываются на качестве АФС. Правилами GMP, в частности, в Китае, часто игнорируется факт «ненадлежащего» производства как исходных компонентов АФС (raw material), так и самих АФС; основной акцент сделан на конечных стадиях изготовления АФС (фасовка) или собственно производстве лекарственных средств. Обеспокоенность вызывает также тот факт, что из-за возможности приобрести АФС по предельно низкой цене фармкомпании закупают их у нелицензированных производителей (в Китае – это производители, работающие без разрешения Chinese State Food and Drug Administration (SFDA)). В результате – скандал с неочищенным гепарином, вызвавшем смерть нескольких десятков пациентов в США [5].

Обычная система для рынка АФС – это цепочка перекупщиков и посредников; часто представляется затруднительным установить изготовителя, соответствие его производства национальным или международным стандартам; решающим фактором, по-прежнему, остается цена. Аналитики предсказывают, что если заставить китайских и индийских производителей АФС работать по стандартам надлежащей производственной практики (GMP), цена АФС возрастет. С другой стороны, нечестных производителей лекарственных препаратов будет снабжать «черный рынок», но выборочный контроль со стороны регулирующих органов всегда будет пресекать попытки вывести на рынок фальсификат.

Обобщая выше сказанное, можно сделать вывод о том, что российским регуляторам фармацевтического рынка целесообразно использовать апробированные на мировом рынке методы качества АФС, в частности, требование о том, что регистрационное досье лекарственного препарата должно содержать полную информацию о производстве АФС, а также инспекцию производства АФС за рубежом. Применение регулятором этих инструментов оградит локальных производителей АФС в России от недобросовестной конкуренции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лин, А.А. Слепнев, Д.М., Румянцева, М.С. Тотальная импортозависимость фармацевтического рынка – угроза национальной безопасности России / А.А. Лин, Д.М. Слепнев, М.С. Румянцева // Экономическое возрождение России. – 2014. – №1(39). – С. 141-149.

2. Лин, А.А. Слепнев, Д.М. Импортозависимость обеспечения отечественного производства лекарств фармацевтическими субстанциями как

проблема лекарственной безопасности России / А.А. Лин, Д.М. Слепнев // Вестник Сибирского института бизнеса и информационных технологий. – 2012. – №4(4). – С. 28-32.

3. Лин, А.А. Соколова, С.В. Фармацевтический рынок: фундаментальные особенности (статья 1, ч. 2) / А.А. Лин, С.В. Соколова // Проблемы современной экономики. – 2012. – №3. – С. 322-325.

4. Лин, А.А. Соколов, Б.И. Фармацевтический рынок и его особенности / А.А. Лин, Б.И. Соколов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 5: Экономика. – 1998. – № 3. – С. 33-42.

5. Harris, Gardiner. U.S. Identifies Tainted Heparin in 11 Countries, April 22, 2008 / GardinerHarris // The New York Time [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://www.nytimes.com/2008/04/22/health/policy/22fda.html?_r=1& (дата обращения: 28.09.2015), свободный. – яз. англ.

ОЦЕНКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТОВ АТОРВАСТАТИНА ПО ТЕСТУ «РАСТВОРЕНИЕ»

Дружининская О.В., Смехова И.Е.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведена сравнительная оценка фармацевтической эквивалентности препаратов аторвастатина, представленных на фармацевтическом рынке Санкт-Петербурга, по тесту «Растворение».

Ключевые слова: *тест «Растворение», аторвастатин, фармацевтическая эквивалентность, биовейвер.*

Важным фактором прогресса в экономической сфере Российской Федерации в настоящее время является импортозамещение, в том числе и в отношении лекарственных средств (ЛС) и медицинских изделий. Одной из основных задач Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» является выпуск стратегически значимых лекарственных средств и жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) отечественного производства [1]. В первую очередь, предполагается широкое использование воспроизведенных лекарственных средств или дженериков. Выводимые на рынок воспроизведенные лекарственные препараты (ЛП) должны отвечать оригинальным препаратам по критериям качества, безопасности и эффективности.

Одним из основных инструментов разработки и контроля качества ЛП является испытание «Растворение», предназначенное для определения количества активного фармацевтического ингредиента (АФИ), которое в условиях, указанных в нормативной документации (как правило, в условиях, являющихся наиболее критичными для растворения ЛП), за определенный промежуток времени должно высвобождаться в среду растворения из твердой дозированной лекарственной формы [2].

В настоящее время новым направлением применения данного теста стало его использование для оценки взаимозаменяемости воспроизведенных ЛС (процедура «биовейвер»). Испытание проводится с использованием модельных сред (буферных растворов) [3].

Целью настоящего исследования являлась оценка фармацевтической эквивалентности представленных на фармацевтическом рынке Санкт-Петербурга препаратов аторвастатина в лекарственной форме таблетки, покрытые оболочкой, содержащих 10 мг АФИ.

Аторвастатин – гиполипидемическое средство, ингибитор 3-гидрокси-3-метилглютарил-кофермент-А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), ключевого фермента, участвующего в синтезе холестерина. На российском фармацевтическом рынке аторвастатин достаточно широко представлен воспроизведенными препаратами. Оригинальным препаратом является Липримар®, производства Пфайзер Мэнюфэкчуринг Дойчленд ГмбХ, Германия.

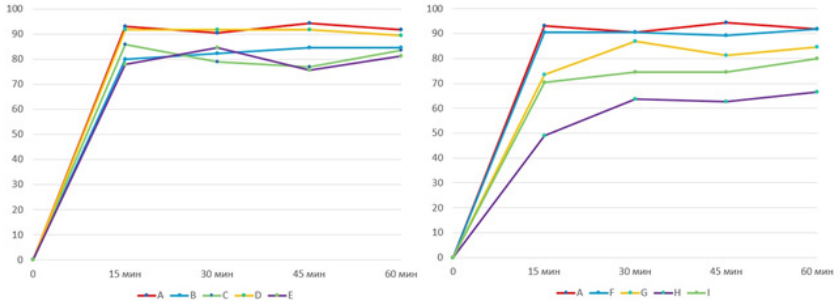
В настоящее время терапия статинами рассматривается как долговременная стратегия первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца) и тяжелых ишемических исходов (смерть, инсульт, инфаркт) при хорошей переносимости и высокой безопасности этих средств [4]. Выбор аторвастатина в качестве объекта исследования был обусловлен его широким применением в клинической практике, а также отнесением данного препарата к Списку ЖНВЛП.

Фармацевтически эквивалентные лекарственные препараты должны содержать одинаковое количество АФИ в той же лекарственной форме и удовлетворять тем же или фармакопейным, или иным подходящим стандартам (т.е. по дозировке, качеству, чистоте и подлинности), но могут различаться по таким характеристикам, как форма, конфигурация риски, механизм высвобождения, упаковка, вспомогательные вещества, срок годности и, в определенных пределах, информация о препарате. Представляло интерес сравнить исследуемые препараты по данным показателям.

При анализе инструкций к препаратам, выбранным нами в качестве объектов исследования, установлено, что все они содержали необходимые разделы. Не выявлено существенных расхождений в структуре инструкций, неполноты информации и противоречий содержания. В то же время

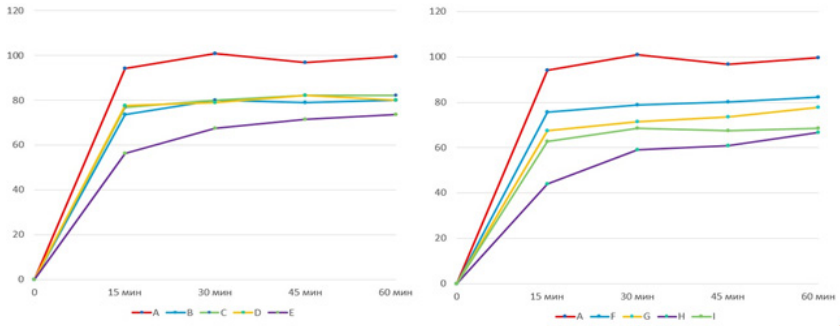
различались рекомендуемые сроки годности препаратов, что, по-видимому, обусловлено физико-химическими свойствами используемых вспомогательных веществ. Анализ составов показал, что вспомогательные вещества широко используются для данной лекарственной формы.

Исследование высвобождения аторвастатина из таблеток проводили на приборе «Erweka» ДТ6 (Германия), аппарат «лопастная мешалка». В качестве среды растворения использовали воду очищенную и фосфатный буферный раствор с pH=6,8. Количество перешедшего в среду растворения АФИ определяли спектрофотометрически при рекомендуемой длине волны. Профили высвобождения аторвастатина из препаратов различных производителей представлены на рисунках 1-2.



а) **б)**

Рис. 1. Профили высвобождения (%) аторвастатина из препаратов: а – импортных производителей; б – отечественных производителей (А – препарат сравнения). Среда растворения – вода очищенная



а) **б)**

Рис.2. Профили высвобождения (%) аторвастатина из препаратов: а – импортных производителей; б – отечественных производителей (А – препарат сравнения).
Среда растворения – фосфатный буферный раствор (pH=6.8)

Установлено достоверное различие интенсивности высвобождения аторвастатина из таблеток, покрытых оболочкой, разных производителей по тесту «Растворение» при использовании в качестве среды растворения воды очищенной и фосфатного буферного раствора (pH=6,8). Так, наименьшее высвобождение аторвастатина в среде вода очищенная наблюдалось из таблеток, покрытых оболочкой, производителя Н, а в среде фосфатный буферный раствор с наименьшей скоростью аторвастатин высвобождался из препаратов Е и Н.

На основании рассчитанных коэффициентов подобия была установлена фармацевтическая эквивалентность препаратов, содержащих аторвастатин в дозировке 10 мг, за исключением препаратов Е (индийского производства) и Н (отечественного производства). Их нельзя считать фармацевтически эквивалентными препарату сравнения Липримар®.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минпромторга РФ от 23.10.2009 №965 «Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года». – Режим доступа: http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=94066.

2. Ромодановский Д.П., Ниязов Р.Р., Васильев А.Н., Гавришина Е.В., Горячев Д.В. Экспертиза результатов сравнительного теста кинетики растворения // Тест «Растворение» в разработке и регистрации лекарственных средств. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Шохина И.Е. – М. Изд-во Перо, 2015. – С. 106-127.

3. Раменская Г.В., Шохин И.Е. Современные подходы к оценке генерических лекарственных средств при их регистрации (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. – 2009; Том 43, №9: 30-34.

4. Лебедева М.В., Сусалева О.В., Мальцева Н.В., Степанова И.Л. Применение статинов в практике терапевта // Лечащий врач. – 2013; № 7: 71-74.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ С ОДНО И МНОГОКОМПОНЕНТНЫМ СОСТАВОМ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Екимов А.А., Алексеева Г.М., Котова Н.И.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработана методика качественного и количественного анализа смеси сульфаниламидов с использованием *п*-аминобензойной кислоты в качестве внутреннего стандарта.

Ключевые слова: *капиллярный электрофорез, капиллярный зонный электрофорез, сульфаниламиды.*

В настоящее время теория метода капиллярного электрофореза включена в американскую, японскую, британскую, европейскую фармакопеи, его стандартные методики активно используются в аналитических, судебно-медицинских и клинических лабораториях зарубежных стран. Капиллярный электрофорез является относительно новым, экспрессным и достаточно чувствительным методом, включающим 6 основных вариантов: капиллярный зонный электрофорез (КЗЭ), мицеллярная электрокинетическая хроматография (МЭКХ), капиллярный гель-электрофорез, капиллярное изоэлектрическое фокусирование, капиллярный изотахофорез и капиллярная электрохроматография. Однако наиболее широко применяемыми на сегодняшний день остаются КЗЭ и МЭКХ [1,2].

Капиллярный электрофорез является эффективным методом разделения смесей заряженных соединений и нейтральных молекул, а также имеет явные преимущества перед ВЭЖХ, такие как: малый объём анализируемой пробы и буферов (1-2 мл в день), низкая себестоимость анализа, простая в использовании аппаратура, высокая эффективность разделения (сотни тысяч теоретических тарелок) [1]. Указанный метод будет включен в XIII Фармакопею РФ, поэтому текущей задачей является разработка методик анализа фармацевтических субстанций и лекарственных форм методом капиллярного электрофореза для дальнейшего внесения в нормативную документацию.

Был проведен поиск лекарственных средств, для которых возможно использование метода капиллярного электрофореза и отобраны лекарственные средства из группы сульфаниламидов. Сульфаниламиды являются заряженными молекулами в щелочных растворах, что делает их интересными объектами для изучения поведения и разделения в электрическом поле.

Для осуществления контроля качества сульфаниламидов применяют различные методики с использованием химических и физико-химических методов анализа (спектрофотометрических, хроматографических). Однако система анализа веществ данной группы неоднозначна. Даже в пределах одной фармакопеи при оценке одних и тех же показателей качества для разных сульфаниламидов используются различные методы анализа.

В результате, актуальным является разработка унифицированной методики определения сульфаниламидов, как в одно, так и в многокомпонентных готовых лекарственных формах методом капиллярного электрофореза.

Экспериментальная часть

Объектами исследования служили сульфаниламидные препараты, перечень которых представлен на рис. 1, а также комбинированная лекарственная форма аэрозоль «Ингалипт».

Работа выполнена на приборе «КАПЕЛЬ-103РТ» производитель фирма «Люмэкс» с ртутной лампой ($\lambda_{раб}$ = 254 нм); длина используемого кварцевого капилляра 75 см (эффективная длина – 65 см); внутренний диаметр капилляра 50 мкм. Выбранная группа соединений обладает поглощающей способностью в указанном УФ-спектре. Оптимизировались следующие условия разделения сульфаниламидов методом зонного электрофореза: выбор ведущего электролита, оптимизация концентрации и pH.

Выбор pH ведущего электролита определяет заряд ионов пробы, поэтому для разделения смеси сульфаниламидов был использован боратный буфер со значением водородного показателя 9,2. В проводимом исследовании изучалось влияние следующих факторов: добавление в буферный раствор ацетонитрила, использование МЭКХ, добавление мочевины.

При этом, добавка ацетонитрила увеличила время выхода компонентов, при использовании додецилсульфата натрия не произошло полного разделения смеси. Исследование влияния мочевины дало противоречивые результаты из-за её так называемого «Iceberg effect»: большие концентрации (0,5; 1,0; 1,5 М) увеличивали время выхода пробы, а малая добавка (0,1 М) наоборот – незначительно уменьшала.

Нами была подобрана оптимальная концентрация боратного буферного раствора (30 мМ), которая позволила провести разделение смеси сульфаниламидных препаратов, перечень которых представлен на рис.1 , с высокой эффективностью и селективностью.

Также разработана методика количественного определения сульфаниламидов с использованием внутреннего стандарта *n*-аминобензойной кислоты (ПАБК). Электрофореграмма сульфаниламидных препаратов представлена на рис. 1.

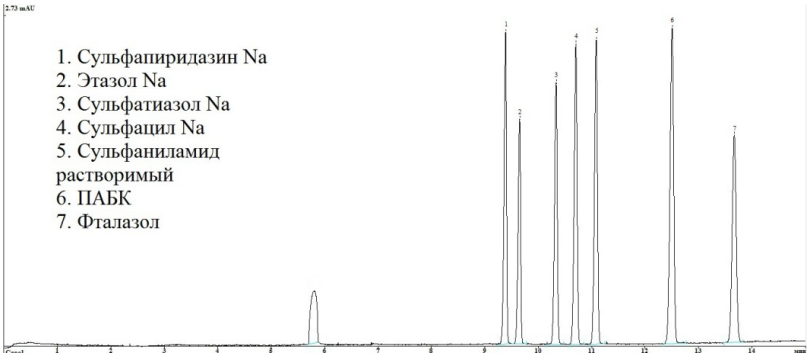


Рис. 1. Электрофореграмма смеси сульфаниламидов. Условия: Lобщ 60 см, Lэф 50см,ID 75мкм. Буфер 30мМ боратный. Ввод пробы p=150мБар*с. Напряжение +20кВ. Детектирование УФ 254 нм

Для каждого сульфаниламидного препарата были установлены электрофоретические подвижности, которые использовались для определения подлинности (данные представлены в таблице 1). Для каждого пика рассчитаны число теоретических тарелок, которое лежит в пределах от 140 до 210 тысяч, и разрешение (R_s) от 4 до 8.

Таблица 1 – Эффективные электрофоретические подвижности смеси сульфаниламидов, полученные с помощью КЗЭ. (n=12,P=0,95)

Название вещества	Сульфапиридазин Na	Этазол Na	Сульфатиазол Na	Сульфацил Na	Сульфаниламид растворимый	ПАБК	Фталазол
$\mu_{эф}\pm\Delta\mu$ ($см^2*В^{-1}*с^{-1})*10^4$	-1,70± 0,02	-1,81± 0,02	- 2,00± 0,03	-2,08± 0,03	-2,17± 0,03	-2,45± 0,03	-2,58± 0,04

Проверка правильности методики количественного определения была проведена с использованием модельных смесей сульфаниламидных препаратов по системе «введено-найдено», При отсутствии систематической погрешности найденное значение должно быть равно введённому, т.е. выполняется равенство: C_x-Спабк/$C_{пабк}$<R_x. RDS (относительное стандартное отклонение) не превысило 2 %.

Таблица 2 – Коэффициенты пересчета сульфаниламидов

№	Название	$R=S_i/S_{пабк}$
1	Сульфапиридазин Na	0,57
2	Этазол Na	0,49
3	Норсульфазол Na	0,60
4	Сульфацил Na	0,63
5	Уросульфан	0,74
6	ПАБК	1
7	Фталазол	0,64

Была исследована готовая лекарственная форма аэрозоль «Ингалипт», в состав действующих веществ одного флакона которой входят сульфатиазол Na (750 мг) и сульфаниламид растворимый (750 мг) (рис. 3).

Количественное содержание сульфатиазола Na составило 746±8 мг и сульфаниламида растворимого 754±6 мг (n=5, p=0.95).

Вывод

Разработана методика качественного и количественного анализа смеси сульфаниламидов с использованием *n*-аминобензойной кислоты

в качестве внутреннего стандарта, которая позволяет проводить анализ веществ данной группы в однокомпонентных и комбинированных лекарственных формах.

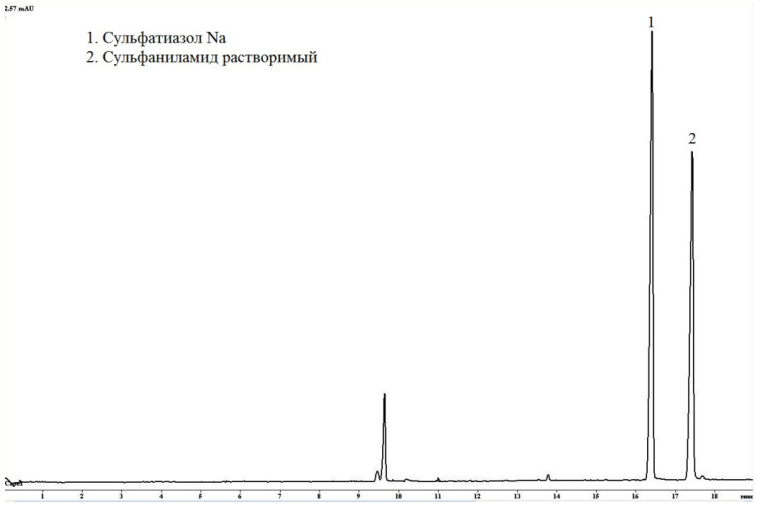


Рис. 3. Электрофореграмма аэрозоля «Ингалипт». Условия: Lобщ 60 см, Lэф 50см,ID 75мкм. Буфер 30мМ боратный. Ввод пробы p=150мБар*с. Напряжение +20кВ. Детектирование УФ 254 нм

ЛИТЕРАТУРА

1. Комарова Н.В., Каменцев Я.С. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «Капель» СПб.: ООО «Веда», 2008. – 212 с

2. Robert Weinberger. Practical capillary electrophoresis. 2000. – 463 p.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ФРАКЦИОННОМУ СОСТАВУ СУБСТАНЦИИ ЛОРАТАДИН ДЛЯ СОЗДАНИЯ МИНИ ТАБЛЕТОК

Елекен Г.К., Устенова Г.О.
Казахский Национальный
медицинский мниверситет им.С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан

Проведены исследования по фракционному составу субстанции лоратадина и вспомогательных веществ для создания мини таблеток методом прямого прессования.

Ключевые слова: *мини таблетки, лоратадин, вспомогательные вещества, прямое прессование.*

В настоящее время на рынке мало препаратов в виде твердых лекарственных форм для лечения в области педиатрии, гериатрии и для лиц с осложненным рефлексом глотания. Мини таблетки в таких случаях являются уникальным средством благодаря удобству при использовании, они легко дозируются, быстро растворяются в полости рта [1].

Таблетки лидируют среди пероральных лекарственных форм, и их популярность связана с высокой потребностью среди пациентов и простотой использования. Минитаблетки – это современная пероральная лекарственная форма с размерами, меньшими, чем обычные таблетки, используемые в терапии либо как с обычным, так и с модифицированным высвобождением.

Наиболее часто используемые диаметры мини-таблеток составляет от 1 до 3 мм [2]. Они непосредственного принимаются пациентом, либо после предварительного смешивания с пищей или служат для образования орального геля. Одна мини-таблетка обычно содержит только часть терапевтической дозы, для точности дозирования. Это позволяет добиться большей индивидуализации лечения. Для того чтобы принять соответствующее количество единиц нужно посчитать дозу по килограммам, например каждая мини таблетка на 5-10 кг веса человека [3].

Фракционный состав порошка субстанции оказывает определенное влияние на степень сыпучести, следовательно, на ритмичную работу таблеточных машин, на стабильность массы получаемых таблеток, точность дозировки лекарственного вещества, на качественные характеристики таблеток (внешний вид, распадаемость, прочность и др.). Исследования фракционного состава фармацевтических порошков, подлежащих таблетированию, показали, что большинство из них содержит мелкую фракцию (менее 20 мкм) и поэтому обладают плохой сыпучестью. Они плохо дозируются по объему на таблеточных машинах, таблетки получаются неодинаковыми по массе и прочности. Фракционный состав порошков можно изменить с помощью направленного гранулирования, позволяющего получить определенное количество крупных фракций. Гранулированные порошки обычно имеют комковатый вид с относительно равноосной формой и, как правило, содержат большой процент самых мелких частиц (менее 50 мкм). Объясняется это технологией гранулирования влажного материала, которая предусматривает повторное смешивание и опудривание. При смешивании и опудривании в смесь не только вносится большое количество мелких частиц, но она к тому же еще и измельчается. Негранулированные порошки характеризуются полифрак-

ционным составом и сложной формой. Средний размер частиц негранулированных порошков составляет 30-120 мкм.

При применении ситового анализа исследуемый материал разделяют на фракции просеиванием через стандартный набор сит в течение 5 мин, а затем находят массу каждой фракции и ее процентное содержание. Полученные данные по форме частиц порошков и их фракционному составу внесены во внутренние спецификации качества субстанций.

Нами были проведен ряд исследований по изучению фракционному состава субстанции лоратадина с использованием стереоскопического микроскопа (Опта-Tech, Варшава) (рис. 1). Найдены размеры кристаллов (в мкм): 2,24; 1,32; 2,42; 1,38; 0,84; 0,97; 1,84; 1,63; 2,21; 1,45; 1,92; 2,52; 1,22; 3,46; 1,01 (среднее 1,762 мкм).

Результаты показали, что больше 80 % исследуемого вещества составляли кристаллы субстанции размером менее 10 мкм. С данными результатами были проведены исследования по выбору вспомогательных веществ (микрокристаллическая целлюлоза, лактоза моногидрат, магния стеарат, аэросил и т. д.) для разработки состава мини таблеток с использованием метода прямого прессования.

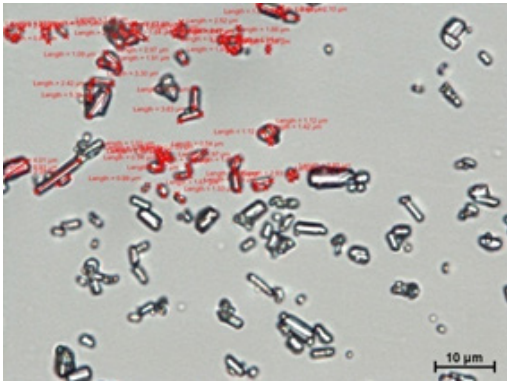


Рис. 1. Вид кристаллов лоратадина под микроскопом

Для определения фракционного состава нами также были проведены исследования на оборудовании анализатор вибрационный лабораторный для ситового анализа JNSY 200. Это исследование предназначено для определения процентного содержания (по массе) сухого рассева сыпучих материалов по классам крупности в периодическом режиме. Так как наша активная субстанция имеет низкий процент прохождения через самое мелкое сито, нужно взять от 25 до 50 г вещества. Были взяты навески 50,0 г активного вещества и вспомогательных веществ (отдельно каждый

и по три повтора исследования для средней значимости), время работы сита составило 30 мин. С помощью технических весов Ohaus ARC 120 взвешивали содержимое в каждом наборе сит с точностью до 0,01 г и считали процентное соотношение веществ каждой фракции. Как самое мелкое из набора мы взяли сито с отверстиями 63 мкм, и при просеивании 90 % вещества прошли через данный вид сита.

В дальнейшем планируются исследования по влиянию вспомогательных веществ и фракционного состава субстанции лоратадина на однородность его дозирования в минитаблетках, а также другие свойства таблеточной массы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lennartz P., Mielck J.B., *Minitabletting: improving the compactability of paracetamol powder mixtures*, Int. J. Pharm., 1998, 173, 75-85.

2. Bredenberg S., Nyholm D., Aquilonius S.M., Nyström C., *An automatic dose dispenser for microtablets—a new concept for individual dosage of drugs in tablet form*., Int. J. Pharm., 2003,161, 137-146.

3. Lopes C.M., Lobo J.M.S., Pinto J.F., Costa P., *Compressed mini-tablets as a biphasic delivery system*, Int. J. Pharm., 2006, 323, 93-100.

4. Motor Leela K., R. Shireesh K., V. Uma Maheshwar Rao, Aparna S., Avaru G. D., Kalakuntla Sai K., *Pharmaceutical mini-tablets, its advantages, formulation possibilities and general evaluation aspects: a review,* Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res., 2014, 28(1), 214-221.

5. http://www.adamus.com.pl/pl/narzedzia_wielokrotne

6. Tissen, C., Woertz, K., Breitkreutz J., Kleinebudde, P., *Development of mini-tablets with 1 mm and 2 mm diameter*, Int. J. Pharm, 2011, 416, 164-170.

ПРАВИЛА СБОРА, ЗАГОТОВКИ И ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ЗИЗИФОРЫ БУНГЕ (*ZIZIPHORA BUNGEANA* JUZ.)

Жапаркулова К.А., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н., Бимурзаев А.А.
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

В статье представлены правила сбора, заготовки и хранения лекарственного растения Зизифоры Бунге *(Ziziphora bungeana Juz.)*. Определен оптимальный период сбора сырья: в фазу цветения. Сушка травы производится на открытом воздухе, без воздействия прямых солнечных лучей, путем размещения тонким слоем на специальных рамках. Условия хране-

ния: температура не выше 18°С, влажность 60±5% в хорошо вентилируемом помещении.

Ключевые слова: *Зизифора Бунге, лекарственное растительное сырье, сбор, сушка, хранение, эфирное масло, GACP (Good Agro Culture Practice).*

Лекарственное растительное сырье представляет собой, главным образом, цельные, фрагментированные или ломанные высушенные растения, части растения (ГФРК, т. III, 1/3:1433). Для обеспечения качества лекарственного растительного сырья необходимы соответствующие заготовка, сбор, сушка, измельчение и условия хранения.

Целью исследования является определение правил сбора, способа сушки и условий хранения лекарственного растительного сырья Зизифоры Бунге фармакопейного качества.

Зизифора Бунге полукустарник с толстым деревянистым корневищем, многочисленными стеблями высотой 12-40 см, листья супротивные, узко или широко ланцетные с немногочисленными точечными железками длиной до 18 мм, шириной до 5 мм. Соцветие верхушечные, головчатые, чашечка длиной до 0,7 см, венчик розовый или розовато-фиолетовый, двугубый [1]. Фаза цветения июнь-август.

Растение произрастает в степных предгорьях, на каменистых склонах гор и по остепененным лугам, а также в долинах степных рек [2]. Ареал распространения достаточно широк и имеет промышленные запасы в Республике Казахстан [3].

Материалы и методы. Сбор и заготовку дикорастущего сырья Зизифоры Бунге *(Ziziphora bungeana Juz.)* осуществляли в соответствии с Надлежащей практикой сбора лекарственных растений (GACP) в летний период 2014 г. в фазах до цветения, цветения и плодоношения в предгорьях Джунгарского Алатау Алматинской области на площади более 200 га. Растение идентифицировано в РГП «Институт ботаники и фитоиринга» Республики Казахстан (справка №01-04/257 от 03 июля 2014 г.) [4]. Заготавливали траву (стебли, листья и цветки), срезая надземную часть растения на высоте 5-10 см от земли, применяя ручной способ сбора и очистки в регламенте времени с 7.00 до 10.00 часов. Сушку травы осуществляли в тени на специальных рамках при температуре окружающей среды 28±5ºС, траву раскладывали слоями 10-15 см и периодически переворачивали. Готовность высушенного сырья определяли по характерному треску при изломе. Собранное сырье контролировали на содержание таких примесей как твердые частицы почвы, грязь, пыль, насекомые. Сырье упаковывали в мешки из крафт-бумаги по 10 кг, наклеивая этикетку с указанием наименования сырья, места заготовки, времени сбора и массы нетто.

Результаты и обсуждение. Проведены исследования динамики накопления эфирного масла в различные фазы вегетации *Ziziphora bungeana*

Juz., собранной в предгорьях Джунгарского Алатау Алматинской области. Получение эфирного масла проводили фармакопейным методом перегонки с водяным паром *(2.8.12)*. Результаты определения выхода эфирного масла представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание эфирного масла в траве *Ziziphora bungeana* Juz., в различные фазы вегетации

№	Дата сбора	Фаза вегетации растения сбора травы	Дата анализа	Содержание эфирного масла, мл/кг
1	28.05.2014	до цветения	10.06.2014	0,71±2
2	13.07.2014	период цветения	25.07.2014	1,62±2
3	01.09.2014	период плодоношения	15.09.2014	1,15±2

Как видно из таблицы максимальный выход эфирного масла 1,62±2мл/кг наблюдается из сырья, собранного в фазе цветения. В период до цветения и плодоношения содержание эфирного масла составило 0,71±2 мл/кг и 1,15±2 мл/кг, соответственно. Следует отметить, что по результатам анализа качественный состав эфирного масла остается постоянным в независимости от фазы цветения, а количественный состав биологически активных веществ увеличивается в фазу цветения [5]. На основании полученных данных оптимальным для сбора и заготовки сырья Зизифоры Бунге, произрастающей в предгорьях Джунгарского Алатау Алматинской области является фаза цветения в период с июля по август месяцы.

В соответствии с требованиями СанПиН РК № 232 от 19.03.15 и приказа Министерство Здравоохранения и Социального Развития РК № 262 от 24.04.15 по хранению и транспортировке ЛС, ИМН и МТ установили температуру хранения эфиромасличных растений не более 18^{o} С.

Выводы:

1. На основании результатов изучения динамики накопления эфирного масла в различных фазах вегетации установлено, что оптимальным периодом сбора надземной части Зизифоры Бунге является фаза вегетации (июль-август месяцы).

2. Рекомендовано производить сушку сырья на открытом воздухе, без воздействия прямых солнечных лучей, при температуре окружающей среды 30±5. Хранить лекарственное растительное сырье Зизифоры Бунге в соответствии СанПиН РК № 232 от 19.03.15 и приказа МЗ СР РК по хранению и транспортировке ЛС, ИМН и МТ № 262 от 24.04.15 при температуре не выше 18 С.

3. Проведена оценка качества сырья по требованиям ГФ РК.

4. Три опытно-промышленные серии заложены для исследования стабильности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Флора СССР: В 30-ти томах, т. 21 / Под редакцией Комарова В.Л. – М.-Л.: Изд-во АН ССР, 1954. – С 386-404

2. Флора Казахстана: В 9-ти томах, т. 7 / Под редакцией Павлова Н.В. – Алма-Ата: Изд-во АН КазССР, 1964. - 434 с.

3. Бимурзаев А.А, Никонов Г.К., Изучение сырьевых запасов Зизифоры бунговской и возможность ее использование в медицине. – Тр. Алматинского Медицинского Института, выпуск II. Вопросы современной фармации. Алма Ата. 1985 г. – С. 82-87.

4. Руководящие принципы ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора лекарственных растений. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2003 г. – С. 17-24.

5. Karlygash A. Zhaparkulova, Zuriydda B. Sakipova, Radhakrishnan Srivedavyasasrib, Inna I. Ternynko, Samir A. Ross . Chemical composition of the essential oil of *Ziziphora bungeana* Juz. International Conference: Pharmacy today and tomorrow – Theory and Practice. 11-12 June 2015, Lublin, Poland, p. 29.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЦЕТРАРИИ ИСЛАНДСКОЙ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ГЕЛЯ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Жиляева В.В., Криштанова Н.А., Климкина Е.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цетрария исландская – это хорошо изученный лишайник, широко распространенный на территории Российской Федерации. Химический состав цетрарии исландской богат и представлен такими классами соединений как полисахариды, лишайниковые кислоты, горечи и др. Перспективен гель для наружного применения на основе карбомеров, содержащий вещества, экстрагированные из слоевищ цетрарии исландской.

Ключевые слова: *цетрария исландская, гель, карбомеры.*

Одним из основных направлений развития современной фармацевтической промышленности является расширение ассортимента и поиск эффективных и безопасных лекарственных средств, в том числе, растительного происхождения.

Среди лекарственных растений нашего региона особое место занимает цетрария (исландский мох) – Cetraria islandica, Cetraria islandica (L.) Ach. сем. Пармелиевые – Parmeliaceae L. Первое письменное упоминание о применении исландского мха в качестве лекарственного сырья появилось еще в XVII в. Затем началось исследование химического состава цетрарии, и на сегодняшний день он достаточно хорошо изучен.

В химическом составе цетрарии исландской можно выделить следующие соединения: углеводы: хитин, лихенин, изолихенин, сахароза, маннитол галактоманнан, умбилицин, гемицеллюлоза, эритрит и другие; органические (лишайниковые) кислоты; нафтохинон (юглон); пентациклический тритерпен фриделин; витамины А, B_1, B_2, B_9, С и B_{12}; дубильные вещества; белки; жиры; воск; камедь; пигменты; горечи (горькое вещество – цетрарин); минеральные вещества; йод, цинк, олово, кадмий, свинец, кремний, железо, медь, марганец, титан, хром, никель [1-3].

Слоевища цетрарии исландской – это фармакопейное сырье, входящее в состав различных лекарственных средств, биологически активных добавок, косметики.

Полисахариды цетрарии исландской обладают муколитической, иммуномодулирующей, противовоспалительной, противоопухолевой, противомикробной активностями. Лихенин – крахмалоподобное вещество (лишайниковый крахмал) – линейный полисахарид, при гидролизе даёт глюкозу, растворяется в горячей воде. В отличие от типичных углеводов не вызывает повышения уровня сахара в крови, поэтому безопасен при лечении страдающих сахарным диабетом. Именно лихенин обеспечивает желирующие качества и отличается высокой питательной ценностью. Изолихенин имеет схожую химическую структуру, растворяется в холодной воде [3]. Выделенные из слоевищ цетрарии исландской водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлозы обладают различной противовоспалительной активностью [1].

Лишайниковые кислоты обладают антибиотической активностью. Особенно ценна усниновая кислота, которая обладает сильной антибиотической активностью. Ее натриевая соль в разведении 1:2000000 подавляет рост микобактерий туберкулеза и других грамположительных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков). По антибактериальной активности усниновая кислота примерно в 3 раза уступает стрептомицину. Также она эффективно воздействует на вирусы и грибки [3].

Установлено, что лишайниковые экстракты действуют преимущественно на грамположительные кислотостойкие бактерии. И только некоторые, в виде исключения, – на отдельные грамотрицательные виды. Считается, что активность экстрактов из лишайников против грамотрицательных бактерий в некоторых случаях обусловлена продуктами разложения отдельных лишайниковых веществ.

В процессе изучения технологии лекарственных средств, которые изготавливаются из цетрарии исландской, было установлено, что при изготовлении отвара в воду переходит только цетраровая кислота, а усниновая кислота – нет.

Большое значение имеет и фумаро-протоцетрариева кислота, которую считают одним из наиболее активных противомикробных факторов цетрарии. Кроме вышеуказанного, немецкие ученые считают протоцетрариеву кислоту, выделенную из водной вытяжки цетрарии, сильным иммуномодулятором, способствующим активизации иммунной системы.

В свободном состоянии и в виде солей D-протолихестериновая кислота активна на Helicobacter pylori (в концентрации 16-64 мкг/мл). Очевидно, с этим эффектом хотя бы частично связана терапевтическая эффективность исландского мха при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Протолихестериновая кислота подавляет пролиферативный ответ лимфоцитов на стимуляцию митогенами, в связи с этим она может быть потенциальным средством для лечения аутоиммунных заболеваний [4]. Протолихестериновая кислота и ее производные являются мощным ингибитором фермента ДНК-полимеразы человеческого вируса HIV-1 RT, что предполагает их эффективность в лечении ВИЧ заболеваний.

Обнаружено, что протолихестериновая и особенно усниновая кислоты, содержащиеся в исландском мхе, подавляют активность некоторых ферментов, которые способствуют размножению раковых клеток (крови, поджелудочной железы, простаты), что стимулирует их гибель – онкопротективный эффект.

Пентациклический тритерпен фриделин и протолихестериновая кислота проявляют противовоспалительные свойства. Последняя является ингибитором 5-липоксигеназы арахидоновой кислоты (ED50 = 8,4 мкг/мл), благодаря чему подавляет синтез лейкотриенов – важных медиаторов воспаления.

Высокую антибактериальную и противогрибковую активность проявляют также нафтохиноны, содержащиеся в незначительном количестве в цетрарии исландской.

Слизи и кислоты, содержащиеся во мху, проявляют седативное действие. Слизи дополнительно обладают отхаркивающим и смягчающим действием.

Дубильные вещества действуют как вяжущее и бактерицидное средство при воспалительных процессах слизистых оболочек, при ожогах, при нарушении деятельности желудочно-кишечного тракта, а также как вяжущее средство при отравлении тяжелыми металлами и растительными ядами.

Исландский мох способен накапливать йод из окружающего воздуха, поэтому препараты на основе цетрарии способствуют нормализации деятельности щитовидной железы [3].

В настоящее время цетрария применяется в виде внутренних и наружных лекарственных форм. Причем наружные лекарственные формы представлены малым ассортиментом. Среди них наиболее распространены мягкие лекарственные формы в виде гелей. В группе гидрогелевых основ перспективны к применению синтетические высокомолекулярные полимеры акриловой кислоты, сшитые аллиловым эфиром сахарозы или пентаэритритом – карбомеры. Ценными свойствами гелей карбомеров являются: высокая вязкость при низких концентрациях; значительная эмульгирующая и суспендирующая способность; обеспечение высокой биологической доступности и пролонгирующего действия; неподверженность старению; длительные сроки годности; микробиологическая устойчивость; удобство применения; отсутствие канцерогенных, эмбриотоксических и тератогенных свойств, а также раздражающего и сенсибилизирующего действия на кожу [5].

Основываясь на богатом химическом составе цетрарии исландской и широком спектре ее фармакологической активности можно предположить, что наружная лекарственная форма, полученная на ее основе, будет обладать противовоспалительной, ранозаживляющей, вяжущей и противомикробной активностью. Технология получения геля с цетрарией исландской для наружного применения требует индивидуальных подходов и разработки с учетом закономерностей экстрагирования определенных веществ из лекарственного растительного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Криштанова Н.А. Разработка стандартного образца полисахаридного состава для оценки качества липы сердцевидной листьев, цетрарии исландской слоевищ и лекарственных средств на их основе. автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. фармацевт. наук специальность 15.00.02. – Фармацевт. химия, фармакогнозия. – СПб, 2007. – 22 с.

2. Криштанова Н.А., Сафонова М.Ю., Болотова В.Ц., Павлова Е.Д., Саканян Е.И. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств // Вестник Воронежского Государственного Университета, Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 212-221.

3. Сафонова М.Ю. Фармакогностическое и фармакологическое изучение слоевищ цетрарии исландской – Cetraria islandica (L.) Ach.: Автореф. дисс. на соиск. уч. степени канд. фарм. наук 15.00.02 и 14.00.25 / СПб., 2002. – С. 27.

4. Сафонова М.Ю., Саканян Е.И., Лесиовская Е.Е., Николаев В.О. Оценка иммунотропной активности экстракта цетрарии исландской // Тез. докл. «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии». СПб, 1999. – С. 179.

5. Toxicology Studies and Regulatory Information // Pharmaceutical Bulletins. Pharmaceutical Bulletin 2. – Lubrizol Advanced Materials, Inc., 2011. – 17 p.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТРЕБОВАНИЙ К ОЦЕНКЕ ПОДЛИННОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЗМЕЕВИКА КОРНЕВИЩА

Жохова Е.В., Разаренова К.Н., Гочмурадова К.Б.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Приведены показатели и критерии, отражающие совершенствование требований к оценке подлинности и качества лекарственного растительного сырья змеевика корневища, для включения в фармакопейную статью для нового издания Государственной фармакопеи.

Ключевые слова: *змеевика корневища, фармакопейная статья, Государственная фармакопея.*

Государственная система контроля качества лекарственных средств охватывает все стадии изыскания, апробации, производства и применения лекарственных средств. В равной степени это относится и к контролю качества лекарственного растительного сырья (ЛРС). Обеспечение надлежащего качества ЛРС во многом зависит от правильной организации контроля, его действенности и эффективности, а также от уровня требований, заложенных в нормативной документации и используемых методов анализа. Контроль качества ЛРС является одной из важных задач специалиста-провизора.

В настоящее время активно разрабатываются и выходят в свет общие и частные фармакопейные статьи в рамках работы по изданию Государственной фармакопеи (ГФ) в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 августа 2010 г. № 756н г. Москва «Об утверждении порядка разработки общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и включения их в государственную фармакопею, а также размещения на официальном сайте в сети "Интернет" данных о государственной фармакопее». Сотруд-

ники кафедры фармакогнозии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии (СПХФА) активно принимают участие в этом процессе.

С целью совершенствования требований к оценке подлинности и качества лекарственного растительного сырья змеевика большого (горца змеиного) – *Bistorta major* S. F. Gray (*Polygonum bistorta* L.) и з. мясо-красного (г. мясо-красного) – *Bistorta carnea* (C. Koch) Kom. (*P. carneum* C. Koch) из сем. гречишных (*Polygonaceae*) были исследованы 5 образцов цельного сырья, собранного в питомнике лекарственных растений СПХФА в период с 2009 по 2014 год, и 5 промышленных (серийных) образцов измельченного сырья в пачках. В результате исследования был оформлен проект фармакопейной статьи на змеевика корневища для нового издания ГФ. Его отличия с ныне действующей фармакопейной статьей ГФ XI издания (статья 71 «Корневища змеевика», с. 358-359) представлены в данной работе.

Разработанный проект ФС оформлен в соответствии с требованиями ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств Основные положения» и МР 64-03-004-2004 «Графическое оформление лекарственных средств. Общие требования», ОФС «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы» ГФ XI издания, проектом ОФС «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы» для ГФ XIII издания.

Название Фармакопейной статьи предложено в новой редакции: «Змеевика корневища – Bistortae rhizomata».

В разделе «Подлинность» макроскопические признаки дополнены описанием внешних признаков порошка змеевика корневищ, который широко используется для фасовки в фильтр-пакеты.

Микроскопический анализ цельного, измельченного сырья и порошка рекомендуется проводить в соответствии со статьей «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» (ГФ XI, вып.1, с. 277-282), проектом ОФС «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы».

Препараты цельного сырья рекомендуется готовить по методике приготовления микропрепаратов цельных подземных органов (поперечные срезы).

Препараты измельченного сырья рекомендуется получать по методике приготовления микропрепаратов резаных подземных органов (давленые препараты). Перед приготовлением микропрепаратов порошка рекомендуется использовать просев сырья через сито с отверстиями диаметром 0,25 мм. Все выявленные анатомические диагностические признаки проиллюстрированы микрофотографиями, которые представлены в виде коллажа и имеют необходимые обозначения и подписи.

С целью определения подлинности змеевика корневищ использована хроматография в тонком слое сорбента на пластинках Sorbfil (тип ПТСХ-П-А 10х10) со слоем силикагеля на полимерной подложке, которая позволяет провести достоверное обнаружение мономеров гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ: галловой, хлорогеновой кислот и катехина соответственно [2, 3]. По литературным данным указанные компоненты обнаружены в корневищах змеевика [4,5]. Приведена методика подготовки пробы сырья к анализу, методика получения извлечения из сырья, очистки полученного извлечения, затем приводится подробная методика анализа, указывается объем наносимых проб, условия хроматографического разделения. Указаны требования к хроматографическому поведению идентифицируемых биологически активных веществ в сравнении с поведением на хроматограммах растворов стандартных образцов. В Примечании к разделу приведена методика приготовления растворов стандартных образцов.

Также для определения подлинности корневищ змеевика рекомендовано использовать качественную реакцию на танниды – реакцию с раствором квасцов железоаммонийных, позволяющую установить принадлежность дубильных веществ к определенной группе.

В разделе «Испытания» для цельного сырья введен новый числовой показатель: «частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм – не более 5 %». Все остальные числовые показатели для цельного и измельченного сырья, такие как содержание дубильных веществ, влажность, зола общая, содержание примесей, измельченность не изменились в сравнении с ГФ XI. Раздел дополнен числовыми показателями порошка змеевика корневищ.

Содержание тяжелых металлов рекомендовано определять в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Содержание радионуклидов рекомендовано анализировать в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Остаточные количества пестицидов рекомендовано рассчитывать в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Микробиологическую чистоту рекомендовано анализировать в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение дубильных веществ рекомендовано проводить в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 1, из навески 2,0 г сырья измельченного до размера частиц 2 мм). Стандартная методика анализа, приведенная в вышеуказанной ОФС, была использована для количественного определения содержания дубильных веществ в корневищах змеевика разной степени измельченности (0,5; 1; 2; 3; 5 мм). Установлено, что максимальное количество дубильных веществ извлекается из сырья при измельчении частиц до размера 2 мм. Поэтому предложено анализировать сырье с частицами размером 2 мм в отличие от методики, приведенной в ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (в методике приведено значение измельченности 3 мм).

Упаковку, маркировку и транспортирование рекомендовано осуществлять в соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Хранение рекомендовано осуществлять в соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Таким образом, разработанный нами проект фармакопейной статьи на змеевика корневища имеет отличия от ныне действующего нормативного документа: он переработан и дополнен в соответствии с существующими на сегодняшний день требованиями к анализу лекарственного растительного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея XI издания, вып. 1. – М.: Медицина, 1987. – 332 с.

2. Евдокимова О. В. Разработка показателей подлинности коры дуба // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XII Веке». – 2012; Т. 14, 7: 112-113.

3. Запрометов М. Н. Биохимия катехинов. – М., 1964. – 325 с.

4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Magnoliaceae – Limoniaceae* / Отв. ред. Ал. А. Федоров. – Л. : Наука, 1984. – 460 с.

5. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Семейства *Magnoliaceae – Juglandaceae, Ulmaceae, Moraceae, Cannabacae, Urticaceae* / Отв. ред. А. Л. Буданцев. – Санкт-Петербург-Москва: 2008. – 421 с.

ПЛАЗМОХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ МАТЕРИАЛОВ

Загорулько Е.Ю., Ожигова М.Г.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Представлен обзор механизмов и возможностей плазмохимического воздействия на поверхность материалов.

Ключевые слова: *неравновесная низкотемпературная плазма, поверхностные свойства.*

Экспозиция материала в атмосфере неравновесной низкотемпературной плазмы (НТП) может приводить к изменению свойств его поверхности. Глубина проникновения зависит от природы материала, но, как правило, не превышает нескольких сотен ангстрем [1]. При использовании НТП возможна равномерная обработка поверхности предметов сложной формы и термолабильных материалов.

Направленная плазменная обработка широко используется в различных областях науки и техники [2].

На рисунке 1 представлены возможные эффекты плазмохимической модификации поверхности материалов, связанные как с нанесением или удалением слоев, так и с изменением характера поверхности.

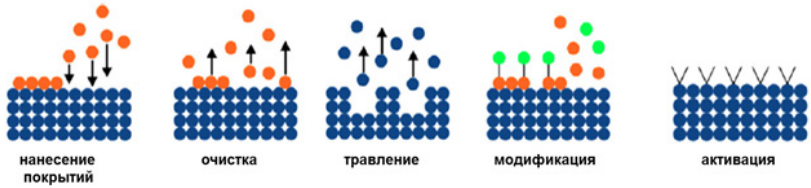


Рис. 1. Возможные эффекты плазменного воздействия на поверхность материалов

НТП используют для обработки материалов различной природы. Наиболее интересно плазменное воздействие на поверхность полимерных материалов. При соответствующем выборе условий можно провести модификацию поверхности любого полимера, независимо от его структуры и химической активности.

При попадании полимерного материала под воздействие низкотемпературной плазмы, на его поверхности могут образовываться различные функциональные группы. Активные частицы НТП могут разрывать ковалентные связи в молекулах полимеров, что приводит к потере водорода

и формированию активных поверхностных радикалов. Последние могут взаимодействовать с частицами газовой фазы, что приводит к образованию в молекуле полимера разнообразных функциональных групп, главным образом полярной природы. Их тип зависит от состава газовой фазы и параметров плазменной обработки. Сюда входят как характеристики установки (конструкция реактора, способ создания разряда и т.п.), так и условия проведения процесса (мощность разряда, временя, температура образца, давление газа и др.) [3, 4]. Для плазменной обработки часто используются следующие газы и газовые смеси: кислород, воздух, азот, аргон, гелий, водород, диоксид углерода, аммиак.

Плазма газа окислительной природы содержит большое количество активных форм кислорода. Ниже представлены возможные реакции, проходящие в НТП воздуха, содержащего водяные пары:

$e + O_2 \rightarrow 2O + e$
$O + O_2 \rightarrow O_3$
$O_3 + H_2O \rightarrow O_2 + H_2O_2$
$H_2O_2 \rightarrow 2OH\cdot$
$e + H_2O \rightarrow H\cdot + OH\cdot + e$
$e + N_2 \rightarrow N\cdot + N\cdot + e$
$e + N_2 \rightarrow N_2\cdot + e$
$e + NO \rightarrow N\cdot + O\cdot + e$
$2H_2O \rightarrow H_2O_2 + H_2$

Плазменная обработка в среде кислородсодержащих газов приводит к образованию на поверхности полимеров различных функциональных групп, таких, как C-O, C=O, O-C=O, C-O-O, CO_3. Кислород и диоксид углерода могут вводить в состав карбоксильные группы. Плазма аммиака и азота используется для образования амино- и азотсодержащих групп. При использовании инертных газов в системе реакции будут протекать по радикальному механизму [1].

Далее функциональные группы могут быть использованы для введения на поверхность материала низкомолекулярных веществ с образованием связей ковалентной или нековалентной природы. На рисунке 2 представлен один из вариантов проведения процесса, при котором полимер после плазменной обработки выдерживается в окислительной атмосфере для образования на поверхности высоко реакционоспособных пероксидных групп, после чего происходит его взаимодействие с низкомолекулярным соединением. Такие способы плазмохимической обработки перспективны для создания систем направленной доставки лекарств [1,4].

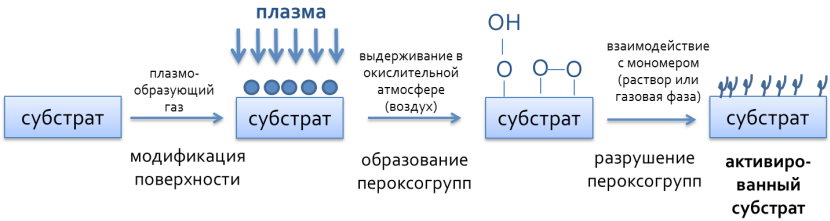


Рис. 2. Стадии плазмохимической активации поверхности

Одним из вариантов плазмохимической модификации поверхности является нанесение покрытий на поверхность материалов. Представляет интерес осаждение тонких пленок, образующихся в результате полимеризации мономеров, введенных в состав газовой фазы. Продукты плазменной полимеризации не содержат повторяющихся мономерных звеньев, а имеют сложную структуру. Такие покрытия могут быть нанесены на материалы различной природы, включая металл и стекло. При использовании фторсодержащих и кремнийсодержащих мономеров можно получить полимерные пленки с низкой поверхностной энергией. Вещества, содержащие кислород, образуют покрытия с высокой поверхностной энергией.

Изменение свободной энергии поверхности приводит к изменению смачиваемости, капиллярности, влагопоглощения, диэлектрических свойств, адгезионных свойств.

Одним из направлений использования плазмохимической модификации поверхности является создание покрытий с антимикробными свойствами, в том числе для упаковки пищевых продуктов [1].

Плазменная обработка полимерных материалов для придания им свойств биосовместимости впервые была использована в конце 60-х годов 20 века. В настоящее время эта технология применяется при создании искусственных сосудов, катетеров, имплантов, шовных материалов, контактных линз и др. [4].

Исследования возможностей использования плазмохимической модификации поверхности в фармации включают, помимо создания систем направленной доставки лекарств, нанесение наночастиц на поверхность лекарственных веществ, создание высокоспецифичных сорбентов, разработку покрытий с антимикробными свойствами и др. [1,4,5]. Представляет интерес изменение поверхностных свойств лекарственного растительного сырья с помощью плазмохимической обработки.

Таким образом, управляемое плазменное воздействие на поверхность материала позволяет добиться разнообразных эффектов по модификации поверхности. Придание материалу необходимых свойств перспективно для использования в фармацевтической технологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Karam L., Jama C., Dhulster P. et al. Study of surface interactions between peptides, materials and bacteria for setting up antimicrobial surfaces and active food packaging // J. Mater. Environ. Sci. – 2013; 4 (5): 798 – 821.

2. Загорулько Е.Ю. Применение низкотемпературной плазмы в науке и технике // Сборник материалов V Юбилейной Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург 20-21 апреля 2015 г. – Спб.: Изд-во СПХФА, 2015; 274 – 276.

3.Рыбкин В.В. Низкотемпературная плазма как инструмент модификации поверхности полимерных материалов // Соросовский образовательный журнал. – 2000; 6; 3: 58 – 63.

4. Fridman A., Friedman G. Plasma medicine. – London: A John Wiley & Sons, 2013 – 545 p.

5. Woedtke T., Oehmigen K. et al. Plasma pharmacy: the use of plasma-treated products for therapeutic purposes // Book of abstracts 4th International Conference on Plasma Medicine. – Orléans, 2012; 2.

ВЛИЯНИЕ РАЗМЕРА ЧАСТИЦ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА НА ОДНОРОДНОСТЬ ДОЗИРОВАНИЯ В ТАБЛЕТКАХ С НИЗКОЙ ДОЗИРОВКОЙ

Зайцев С.А., Басевич А.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Показана критичность влияния размера частиц активной фармацевтической субстанции на показатель качества «Однородность дозирования» для таблеток с низкой дозировкой, выбран оптимальный размер частиц действующего вещества, позволяющий соответствовать критерию приемлемости.

Ключевые слова: *размер частиц, однородность дозирования, распределение действующего вещества.*

Однородность дозирования является критическим показателем качества в спецификации на препарат в виде таблеток с низкой дозировкой, поскольку он позволяет оценить качество распределения действующего вещества в дозированной лекарственной форме, снизить риски, связанные с избыточным или недостаточным содержанием активного ингредиента, влияющим на терапевтический эффект препарата.

Термин «однородность дозированной единицы» определяется как степень однородности распределения активной фармацевтической субстанции среди дозированных единиц. Для обеспечения сопоставимости дозированных единиц между собой каждая единица серии готового продукта должна иметь содержание действующего вещества в пределах узкого диапазона от значения, указанного на этикетке [1]. Согласно действующей ГФ XI испытание на однородность дозирования проводится для таблеток с содержанием 0,05 г и менее лекарственного вещества и для таблеток, покрытых оболочкой, с содержанием лекарственного вещества 0,01 г и менее [2].

Необходимость оценки однородности дозирования обусловлена рядом причин:

- возможностью неоднородного распределения действующего вещества в таблеточной массе.
- возможностью смешивания разных серий готовой продукции.
- изменением однородности содержания в процессе хранения (например, таблетки нитроглицерина) [3].

Для таблеток с низкой дозировкой действующего вещества необходимо обеспечить однородность смеси активной фармацевтической субстанции со вспомогательными веществами. Одним из критических факторов для однородности дозирования в этом случае является размер частиц составляющих смеси. Маленький размер частиц порошков индуцирует электростатическое взаимодействие, вызывающее агрегацию и прилипание порошков, в том числе и активного ингредиента, на поверхности оборудования, увеличивая риск неоднородного распределения действующего вещества в таблеточной смеси [4]. Большой размер частиц и неоднородный фракционный состав активной фармацевтической субстанции может привести к сегрегации, расслоению таблеточной смеси. Помимо однородности дозирования размер частиц активной фармацевтической субстанции, вспомогательных веществ и их смесей может влиять на безопасность, эффективность, стабильность, технологические свойства (сыпучесть, прессуемость, прочность), скорость высвобождения действующего вещества из лекарственной формы и биодоступность. Следовательно, размер частиц является важным объектом исследования на стадии разработки состава и технологии готовой лекарственной формы.

Для получения однородной смеси и соответствия конечного продукта показателю «Однородность дозирования» размер частиц действующего вещества должен быть определен с учетом его относительного содержания и размера частиц вспомогательных веществ данного состава готовой лекарственной формы.

В данной работе рассмотрено влияние размера частиц действующего вещества на его однородность распределения в полупродукте (смеси дей-

ствующего и вспомогательных веществ) препарата в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, с низким содержанием действующего вещества.

Для соблюдения требования корпоративной политики предприятия в области сохранения внутренней информации название препарата, МНН действующего вещества и количественный состав не раскрываются.

Относительное содержание действующего вещества к массе смеси составляет 1 %. При исследовании качественный и количественный состав полупродукта, а также технология получения этого полупродукта не менялись. Переменным параметром был только размер частиц действующего вещества.

Качественный состав полупродукта и размер частиц вспомогательных веществ, использованных при исследовании, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Качественный состав полупродукта и размер частиц вспомогательных веществ

Наименование	Характеристики
Действующее вещество	Переменная характеристика: размер частиц
Лактозы моногидрат	PSD D90 100 мкм*

* PSD – particle size distribution (распределение размера частиц). PSD D90 100 мкм показывает, что 90 % частиц имеют размер ниже 100 мкм.

При исследовании влияния размера частиц на однородность распределения действующего вещества в смеси получили три серии полупродукта с разным размером частиц действующего вещества. Смешение проводили в смесителе при скорости 10 об./мин в течение 10 мин. Отбор проб для контроля распределения действующего вещества в смеси проводили согласно рисунку 1.

Результаты контроля однородности распределения действующего вещества в трех смесях представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты однородности распределения действующего вещества

Размер частиц действующего вещества	Индивидуальное содержание действующего вещества в пробах %										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
PSD D90 3,4 мкм	105,1	107,2	102,9	110,1	105,3	105,0	109,9	101,1	108,8	111,6	97,6
PSD D90 76,5 мкм	98,3	96,5	101,9	88,7	95,0	88,2	88,3	99,7	92,1	93,7	95,3
PSD D90 200,5 мкм	109,1	113,8	85,3	77,4	101,2	95,8	80,2	84,7	77,3	93,4	86,7

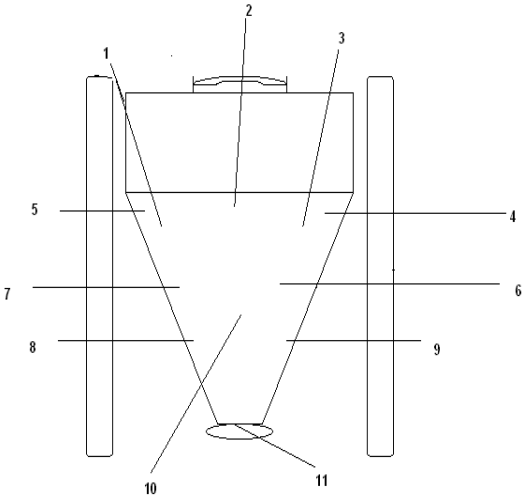


Рис. 1. План отбора проб

Согласно действующей ГФ XI содержание лекарственного вещества в одной таблетке может отклоняться не более чем на ±15 % от среднего содержания [2]. Для проверки однородности распределения действующего вещества в полученных смесях применяли такой же критерий приемлемости (от 85 % до 115 %).

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что при размере частиц действующего вещества PSD D90 200,5 мкм 4 точки из 11 (точки 4, 7, 8, 9) оказались ниже нижнего предела (85 %). При размерах частиц действующего вещества PSD D90 3,4 мкм и PSD D90 76,5 мкм все точки попали в диапазон критерия приемлемости. Порошок действующего вещества с размером частиц PSD D90 3,4 мкм прилипал к поверхностям оборудования из-за индуцированных сил электростатического взаимодействия, что приводило к большим потерям при взвешивании, просеве и перегрузке.

На основании полученных данных оптимальным размером частиц действующего вещества является PSD D90 76,5 мкм.

В работе показано влияние размера частиц активной фармацевтической субстанции на однородность распределения действующего вещества при данном составе готовой лекарственной формы, выбран оптимальный размер частиц действующего вещества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Электронный ресурс: http://www.uspnf.com // USP 38. <905> Uniformity of Dosage Units (дата обращения: 01.10.2015)

2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.: ил.

3. Ковалева Е.Л., Ковалев Д.Б. Совершенствование подходов к оценке однородности дозирования в Государственной Фармакопеи РФ // Химико-фармацевтический журнал. – 2011; 10 (45): 46-52.

4. Под ред. Быковского С.Н., Василенко И.А., Деминой Н.Б. и соавт. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. – М.: Изд-во Перо, 2015. – 472 с.: ил.

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА КОНТРОЛИРУЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Золотарева Н.Г., Синотова С.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен анализ нормативно-правового регулирования оборота лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету в фармацевтических организациях, выявлены проблемные аспекты законодательства, а также изложены перспективы регулирования оборота контролируемых лекарственных препаратов.

Ключевые слова: *оборот контролируемых лекарственных препаратов, предметно-количественный учет.*

Законодательство РФ в сфере оборота лекарственных препаратов (ЛП), подлежащих особому контролю, в последнее время претерпело существенные изменения. При этом изменились как списки соответствующих ЛП, так и меры контроля за их оборотом. В соответствии со ст. 58.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», перечень лекарственных средств (ЛС) для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету (ПКУ), а также порядок включения ЛС в данный перечень утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти [1]. В 2014 году перечень ПКУ дополнен рядом комбинированных ЛП для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств (НС), психотропных веществ (ПВ) и их прекурсоров другие фармакологические активные веще-

ства. Кроме того, впервые установлены критерии включения новых ЛС в перечень ПКУ. К ним относятся:

1) наличие данных о психоактивном воздействии на организм человека и (или) формировании симптомов зависимости (психической и (или) физической) при злоупотреблении ими;

2) сведения о немедицинском применении в более чем 30% субъектах Российской Федерации, степень общественной опасности и угрозы причинения вреда здоровью;

3) востребованность (социальная значимость) лекарственного средства при стационарном или амбулаторном лечении пациентов [4].

30 июня 2015 г. вступили в силу изменения, внесенные Федеральным законом N 501-ФЗ в закон N 3-ФЗ, в соответствии с которыми: срок действия рецепта на отпуск НС и ПВ составляет 15 дней; отпускать НС и ПВ разрешено медицинским организациям и их обособленным подразделениям, расположенным в отдаленных населенных пунктах, в которых отсутствуют аптеки; установлен запрет требовать от пациентов возврата первичных упаковок и вторичных (потребительских) упаковок использованных в медицинских целях НС и ПВ; до пяти лет сокращен срок хранения журналов, где регистрируются любые операции, в результате которых меняется количество таких препаратов [2].

Позитивные тенденции нормативно-правового регулирования оборота ЛС контролируемых групп, тем не менее, не снимают целого ряда вопросов. В частности, анализ деятельности аптечных организаций, осуществляющих оборот ЛП, подлежащих ПКУ, позволил выявить некоторые неурегулированные вопросы. В частности:

В настоящее время утверждена унифицированная форма Журнала учета регистраций операций, связанных с обращением НС и ПВ. При наличии требования о нумерации строк при заполнении Журнала, данная форма не предусматривает такой графы. При этом вносить дополнительные графы не разрешается.

Действующими нормативными документами утверждены три формы журнала с целью осуществления ПКУ для разных контролируемых групп ЛС. Использование единых принципов и подходов ПКУ ставит вопрос о целесообразности ведения специалистами журналов разных форм.

Назначение и выписывание ЛП осуществляется медицинским работником по международному непатентованному наименованию, а при его отсутствии – группировочному наименованию (для НС и ПВ на специальном рецептурном бланке – химическому), а также торговому. Требует разъяснений введенное в ФЗ «Об обращении ЛС» понятие «группировочное наименование».

Лицензия на деятельность по обороту с НС и ПВ у юридического лица одна, не зависимо от количества объектов, входящих в его состав. Поэтому в случае ремонта помещений для хранения ЛП, подлежащих ПКУ или увеличения площади в одной из аптек подразумевает переоформление лицензии, а лицензиат не вправе использовать новые помещения до внесения соответствующих изменений в разрешение.

В действующих нормативных документах не определены требования по технической укрепленности и оборудованию помещений для изготовления и отпуска наркотических и психотропных ЛП. Ранее указанные помещения аптечных организаций были отнесены к 4 категории помещений по технической укрепленности.

В настоящее время Минздравом разработаны проекты документов, предусматривающих упрощение требований в части хранения, перевозки, учета наркотических средств и психотропных веществ. Во многом разработка и принятие этих документов обусловлены низкой степенью доступности для населения указанных препаратов. Так, по данным Международного комитета по контролю над наркотиками, Россия занимает 38-е место (из 42) в Европе и 82-е место в мире по доступности наркотического обезболивания. Уровень использования наркотических лекарственных препаратов в РФ составляет 107 статических условных суточных доз на миллион человек в сутки (СУСД). Потребление меньше 100 СУСД оценивается экспертами как недостаточное.

Таким образом, в России люди, страдающие нестерпимыми болями, испытывают значительные трудности в получении необходимых обезболивающих препаратов. Зачастую это происходит вследствие бюрократической волокиты в процессе получения, хранения, использования, отпуска, а также из-за уничтожения наркотических и психотропных лекарственных препаратов [3]. Повышение доступности для граждан своевременной паллиативной медицинской помощи должно решаться комплексно и незамедлительно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон от 12.04.10 № 61-ФЗ // Российская газета. – 14.04.2010. – № 78.

2. О внесении изменений и дополнений в ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах»: Федеральный закон от 31.12.2014 № 501-ФЗ // Российская газета. – 12.01.2015. – № 1.

3. Выписка и отпуск наркотических средств и психотропных веществ // Учреждения здравоохранения: бухгалтерский учет и налогообложение. – 2015. – № 8.

4. Об утверждении порядка включения лекарственных средств для медицинского применения в перечень лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету: Приказ МЗ РФ от 20.01.2014 № 30н // Российская газета. – 09.04.2014. – № 80.

ФОНД «СКОЛКОВО» КАК ИНСТИТУТ ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИКИ

Ивичев Е.А., Лин А.А., Шатова А.Г.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия
Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье проанализирована деятельность Фонда «Сколково» в сфере финансирования научных исследований и разработок в области фармацевтики. Показано, что количество и разнообразие финансируемых проектов по кластеру «Биомедицинские технологии» позволяют рассматривать его как институционального инвестора инновационного развития фармацевтики.

Ключевые слова: *фармацевтика, научные исследования и разработки в фармацевтике, финансирование научных исследований и разработок в фармацевтике, Фонд «Сколково»*

Фонд «Сколково» является одним из крупнейших институциональных инвесторов инновационного развития российской экономики, в том числе и в сфере фармацевтики, о чем свидетельствует создание и функционирование кластера «Биомедицинские технологии».

Одним из основных направлений исследований в этом кластере является: «Создание лекарств/ терапевтических средств». Спектр исследований достаточно широк и включает в себя:

1. Заболевания иммунной системы
   1.1 Иммунотерапия;
   1.2 Противовоспалительная терапия;
2. Антиинфекционные лекарственные средства
   2.1 Антибактериальные лекарственные средства;
   2.2 Противовирусные лекарственные средства;
   2.3 Противогрибковые и антипаразитарные лекарственные средства;
3. Противоопухолевые лекарственные средства;
4. Сердечно-сосудистые лекарственные средства;
5. Эндокринологические лекарственные средства;

6. ЦНС и неврологические лекарственные средства;

7. Лекарственные средства для репродуктивной системы [1].

По этому направлению были выделены следующие гранты Фонда «Сколково»:

- Разработка лекарственных препаратов для лечения аутоимунных заболеваний, профилактики тревожных расстройств, снижения алкогольного влечения и профилактики болезни Альцгеймера (Компания «Фарма Био». Основной владелец – доктор биологических наук Владимир Дейгин – 652,9 млн.руб.)

- Разработка лекарственных препаратов для лечения онкологических, аутоиммунных заболеваний и замедления процесса старения (Структуры холдинга «Биопроцесс Кэпитал Партнерс», владельцами которого является бизнесмен Михаил Могутов (контролирует 53,6%), Внешнэкомномбанк (25,1%), заместитель директора по инновациям РЦ «Курчатовский институт» Михаил Рычев (21,3%) – 557,6 млн.руб.)

- Разработка препарата для лечения гриппа «Триазавирин» Осенью 2014 года появился в аптеках по цене 600-900 рублей. (Уральский центр биофармацевтических технологий» – 369,7 млн.руб.) [2].

Итого по 3-м грантам 1580,2 млн. руб., т.е. 32,1% от инвестиций в кластер, который в свою очередь получает 4,92 млрд. руб., что составляет 27,5% инвестиций в гранты Фонда «Сколково». Заметим, что доля частных инвестиций по направлению «Биомедицина» – 36,4% от общих инвестиций в кластер является наименьшей по сравнению с другими кластерами (таблица 1), хотя условием для претендентов на получение денег «Сколково» необходимо найти соинвестора: в проектах на стадии проведения научных исследований доля софинансирования должна составлять не менее 25% от суммы гранта. Для проектов на стадии выпуска готового продукта на рынок частные венчурные фонды должны вложить не менее 75%.

Таблица 1 – Гранты по кластерам Сколково

Кластер	Инвестиции			% частных от инвестиций в кластер
	Бюджетные, млрд. руб.	Частные, млрд. руб.	Итого, млрд. руб.	
IT	3,19	2,32	5,51	42,11
Биомедицина	3,13	1,79	4,92	36,38
Энергетика	2,16	2,54	4,7	54,04
Ядерные технологии	0,96	0,79	1,75	45,14
Космос	0,53	0,46	0,99	46,46
Итого	9,97	7,9	17,87	44,21

Источник: рассчитано по [2].

В 2015 г. состоялся конкурс «ФармБиоМед-2015» на лучший проект в области разработки инновационных лекарственных препаратов и диагностических тестов. Победителями конкурса стали:

1 место – ООО «БиоНаноАэрозоли» «BioNanoSpray» – уникальная технология создания наноаэрозоля лекарственных средств и доставки их глубоко в легкие;

2 место – ООО «ВВС ЛАБ» – Сочетание ПЭТ и ин силико технологий в разработке MST1 ингибиторов;

3 место – Бельский Юрий Павлович – Разработка нового противоопухолевого митохондриально-нацеленного лекарственного средства на основе конъюгата бетулиновой кислоты с трифенилфосфониевым катионом [3].

По результатам отбора лучшие проекты смогут воспользоваться менторской поддержкой со стороны жюри для дальнейшей разработки концепции проекта, получить консультации о статусе резидента «Сколково», помощь в поиске инструментов дальнейшего финансирования и/или коммерциализации. Проекты-победители смогут претендовать на финансирование со стороны Фонда «Сколково» на сумму до 5 млн. рублей после прохождения соответствующих процедур [4].

Обобщая вышесказанное, можно сделать вывод о том, что Фонд «Сколково» является крупным институциональным инвестором инновационного развития фармацевтики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Направления кластера «Биомед» [Электронный ресурс] / Фонд «Сколково». – Режим доступа: URL:http://sk.ru/foundation/biomed/p/directions.aspx (дата обращения: 10.10.2015), свободный. – Яз.рус.

2. Расследование РБК: что стало со «Сколково» [Электронный ресурс] / РБК. – Режим доступа: URL:http://daily.rbc.ru/special/business/23/03/2015/5509710a9a7947327e5f3a18 (дата обращения: 10.10.2015), свободный. – Яз.рус.

3. Фонд «Сколково» объявляет о запуске конкурса «ФармБиоМед-2015» [Электронный ресурс] / Фонд «Сколково». – Режим доступа: URL:http://sk.ru/news/b/pressreleases/archive/2015/03/18/fond-skolkovo-obyavlyaet-o-zapuske-konkursa-farmbiomed2015.aspx (дата обращения: 10.10.2015), свободный. – Яз.рус.

4. ФармБиоМед-2015 [Электронный ресурс] / Фонд «Сколково». – Режим доступа: URL:http://sk.ru/foundation/events/march2015/pharmbiomed/ (дата обращения: 10.10.2015), свободный. – Яз. рус.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОТХОДОВ ПЕРЦА СЛАДКОГО ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПИДНОГО КОМПЛЕКСА

Исламова Г. Н., Келимханова С.Е.
Казахский национальный
медицинский университет им. С. Ж. Асфендиарова
Алматы, Республика Казахстан

Сегодня, когда большую актуальность приобретают безотходные технологии, позволяющие использовать отходы пищевых производств, предлагаемый нами липидный комплекс семян плодов перца однолетнего позволит получить новые лекарственные препараты из местного растительного сырья с достаточно низкой себестоимостью.

Ключевые слова*: липидный комплекс, семена перца однолетнего, фармакогностический анализ.*

Растительные масла – богатый источник незаменимых жирных кислот, витаминов, фосфолипидов и стеринов обладающих антиоксидантными, противовоспалительными, ранозаживляющими и другими ценными свойствами [2].

В фармацевтической промышленности растительные масла служат растворителями для липофильных лекарственных средств, а также экстрагентами для получения БАВ из растительного сырья. Основной источник растительных масел – масличные культуры, но они содержатся и в семенах различных растительных отходов пищевых производств, перерабатывающих сельхозпродукцию (винограда, арбуза, томатов и перца). Для снижения себестоимости фитопрепаратов в последние годы, особенно за рубежом все большую актуальность приобретают безотходные технологии в производстве – использование растительных отходов пищевой и сельхозпродукции [3]. С этой точки зрения – отходы переработки перца однолетнего подлежащие полной утилизации, являются очень перспективным сырьем для получения растительного масла в виде липидного комплекса.

В зависимости от химического состава этот комплекс может представлять большой интерес как продукт фармацевтического, парфюмерно-косметического, пищевого или даже технического назначения. Наши предварительные исследования и анализ литературных данных показал, что, к сожалению, многие работы посвящены исследованию плодов и семян сортов горького красного перца. Сведения о составе плодов и семян сладкого перца ограничены и в основном касаются микроэлеметного состава. Данные о качественном и количественном составе, а также о биологической активности единичны и фрагментарны [1]. Поэтому глубокое

фармакогностическое изучение данного вида растительного сырья в сочетании с тщательным изучением фармакологических свойств получаемого продукта – липидного комплекса, даст возможность рассматривать его в качестве перспективного источника лекарственных препаратов и позволит расширить ассортимент отечественных лекарственных средств растительного происхождения.

И с этой точки зрения сегодня, когда большую актуальность приобретают безотходные технологии, позволяющие использовать отходы пищевых производств, предлагаемый нами проект позволит получить новые лекарственные препараты из местного растительного сырья с достаточно низкой себестоимостью.

Целью нашей работы является**:** фармакогностическое исследование перца сладкого однолетнего, произрастающего в Республике Казахстан, как продукта отходов пищевых производств с целью получения из его семян липидного комплекса, обладающего антиоксидантными, противовоспалительными и ранозаживляющими свойствами.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования являются плоды перца сладкого однолетнего, методами исследования выбраны: системный анализ (проведение информационно-патентного поиска по фармакогностическому изучению плодов и семян перца однолетнего, по методам выделения липидного комплекса из семян); фармакопейный анализ (макроскопический и микроскопический анализ плодов и семян перца однолетнего с определением его основных диагностических признаков).

Результаты и обсуждение. На поперечном срезе семени четко видны: семенная кожура, эндосперм и зародыш. Семенная кожура состоит из 6 рядов клеток, они крупного размера, склерефицированы, V–образные, местами утолщенные. Эндосперм целлюлярного типа состоит из толстостенных клеток, заполненных жирным маслом и алейроновыми зернами. Околоплодник состоит из трех дифференцированных слоев: экзокарпия, мезокарпия и эндокарпия. Экзокарпий состоит из плоских клеток с утолщенной клеточной стенкой и покрыт кутикулой, клетки же экзокарпия округлой формы, но встречаются и квадратной и даже многоугольной формы. Клетки содержат большое количество каротиноидов. Мезокарпий многослоен от 12 до 30 слоев, клетки крупные, также содержат каротиноиды и жирное масло. Эндокарпий тонкостенный с волнистыми клетками, покрытыми тонкой кутикулой. Нами также проделаны реакции на алкалоиды, все осадочные реакции на алкалоиды дали отрицательный результат, что подтверждает их отсутствие. Для определения показателей качества провели товароведческий анализ (с определением – содержания влаги, золы общей и нерастворимой в соляной кислоте, органической и

минеральной примесей в сырье) [4]. Числовые показатели семян перца однолетнего составили: влажность – 6,7 %, зола общая – 7 %, зола, нерастворимая в 10 % кислоте хлороводородной, 3,2 %, органические примеси – 0,5 %, минеральные – 0,7 %.

Выводы: проведено фармакогностическое изучение плодов перца однолетнего и определены его основные диагностические признаки. Определены числовые показатели семян перца однолетнего, установлено отсутствие в них алкалоидов, что позволит в дальнейшем рассматривать перец однолетний сладкий в качестве перспективного источника липидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попков В.А., Решетняк В.Ю., Нестерова О.В., Завьялова О.А., Абрамов Т.П., Кукина Л.М. Физико-химические показатели масла из семян перца сладкого // Вестник моск. ун-та. сер.2, 2004.т.45, №6.- 413-416

2. Щербаков В.Г. Биохимия и товароведение масличного сырья.М., 1991.

3. Kaur G, Bajaj K.L., Jaiswal S.R //Indian food Parker. 34. 1980. P. 21.

4. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.1. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – 592 с.

5. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. – М.: Гэотар-Мед., 2010. – 285 с.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПАРТНЕРСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ ЧЕРЕЗ ДУАЛЬНУЮ СИСТЕМУ

Каманова М.К., Сакипова З.Б., Датхаев У.М.
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

В статье рассматриваются преимущества дуальной формы образования при подготовке фармацевтических кадров в Институте Фармации Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. Дуальная система определена как инновационная, которая дает возможность подготовки профессионально-ориентированных выпускников, успешность которой заключается в интеграции образования и фармацевтической практики.

Ключевые слова: *дуальное образование, образовательные программы, учебно-производственные базы, инновационная модель, фармация и технология фармацевтического производства.*

Качество фармацевтического образования определяется как совокупность характеристик, профессиональных свойств и их проявлений, способствующих удовлетворению потребностей человека, интересам общества и государственного здравоохранения в целом. Качество профессионального образования оценивается рынком труда. Основным показателем качества образования являются уровень востребованности выпускников и компетентная ориентированность. Концепцией обеспечения качества образования является соответствие технологии образования и его содержания надлежащему уровню. Государственный общеобразовательный стандарт и базирующиеся на его основе сопровождения (учебно-методические) являются критериями качества образования.

В формировании полноценных связей между профессиональным образованием и практикой важная роль отводится дуальной системе. Дуальное образование является сочетанием теоретического обучения в ВУЗе с практическим обучением на предприятии. На сегодняшний день эта система подготовки кадров одна из самых эффективных в мире, которая широко распространена в промышленно развитых странах: Германии, Австрии, Швейцарии, Дании, Нидерландах, Франции, несколько последних лет в Китае и других странах Азии [1-4]. Дуальная система подготовки требует педагогов-наставников нового формата. В настоящее время на дуальную систему образования начали переходить многие ВУЗы России и Казахстана.

В Институте Фармации Казахского Национального медицинского университета внедрена в образовательный процесс дуальная форма обучения. Внедрению в университете дуальной системы предшествовала ответственная подготовительная работа. Базами практического обучения определены передовые фармацевтические организации. В первую очередь проведена оценка предприятия на предмет соответствия критериям отбора, далее при положительном результате заключается трехсторонний договор о сотрудничестве между ВУЗом, предприятием и студентом. Подготовлены преподаватели – практики, которые на местах обучают студентов. Обязательным условием преподавания является наличие высшего образования, стаж работы не менее пяти лет, знание казахского и русского языков, подтверждение повышения квалификации по профилю выполняемой работы.

Особое внимание занимает изменение организации учебного процесса, в основу которого положено рациональное сочетание теоретической подготовки и практической работы. Опыт применения дуальной системы в Институте Фармации показывает, что необходимым условием является организация процесса обучения, в основу которой положе-

на подготовка дуальной программы. Следует отметить, что фундаментальные дисциплины и базовые составляют ядро исходной программы. Возможность вариативности предусмотрена в части элективного раздела, это позволяет разрабатывать достаточно гибкую программу с определенной траекторией. Благодаря этому преимуществу можно формировать небольшие группы для индивидуализации образовательной траектории. Например: по специальности «Технология фармацевтического производства» разработаны четыре траектории, по специальности «Фармация» – пять направлений.

Условия реализации дуальной формы обучения предполагают мощную материально-техническую составляющую образовательного процесса. Такое условие реально только в случае налаженных интеграционных связей между образованием, практическим производством и наукой. Особое внимание заслуживают интегрированные структуры типа учебно-научно-практических центров и учебно-производственных центров и центров практических навыков.

В институте Фармации организованы учебно-производственные базы в Центре практических навыков, в Научно-исследовательском институте противоинфекционных препаратов, производственной аптеке № 56 (ТОО «Жайык-S», на фармацевтическом предприятии ТОО «Фит Олеум», которые на сегодняшний день работают по национальным стандартам GMP/GPP). Опыт работы с вышеуказанными базами показал, что в общем суть дуальной системы подготовки заключается в том, что она усиливает практическую направленность подготовки специалистов путем интеграции в учебный процесс большого объема производственной практики.

Таким образом, дуальную образовательную программу в системе высшего и послевузовского профессионального образования следует рассматривать как инновационную форму организации учебного процесса. Данная форма востребована студентами, работодателями и преподавателями. Результаты оценки трудоустроенности выпускников, фармацевтов и технологов фармацевтического производства, за последние годы составляет 100%. Эффективность данной формы проявляется в следующем:

- обеспечивается достаточно высокий процент трудоустройства обучающихся;

- студент адаптирован к производственным отношениям в коллективе, мотивирован в получении знаний;

- повышается практикоориентированность обучения за счет расширения базы профильных дисциплин;

- оценка качества подготовки обучающихся проводится совместно с практическими работниками;

- требования к преподавателям возрастают, они должны иметь не только теоретические знания, но и практический опыт и навыки, идти в ногу с новшествами современного состояния практикуемой отрасли;

- экономическая доступность достижения профессиональной компетентности за счет использования материально-технической базы предприятий.

В рамках статьи нами сделан вывод, что дуальная образовательная система является инновационной моделью подготовки, она реально работает и приносит на сегодняшний день ощутимые положительные результаты. Подтверждается положительный результат европейских образовательных программ при внедрении дуальной формы обучения. Одним из главных достижений в обучающем процессе в Институте фармации является соответствие образовательных программ по специальностям «Фармация» и «Технология фармацевтического производства» реальным требованиям практики за счет активного партнерства представителей фармацевтической отрасли и профессорско-преподавательского состава.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тешов В.А. Использование элементов дуальной формы образования в высшей школе при подготовке практикоориентированных специалистов.

2. Муратов В.С. Возможности дуальной системы при подготовке специалистов // Успехи современного естествознания 2008. № 7, С.91.

3. Артемьев И.А. Социальное партнерство как фактор формирования качества профессионального образования.

4. Гитман М.Б., Гитман Е.К., Матушкин Н.Н. Диверсификация системы профессионального образования на основе использования дуальных программ // Высшее образование в России 2006. № 6.

РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛИНИСТЫХ МИНЕРАЛОВ АЛЕКСЕЕВСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Караубаева А.А., Омарова Р.А.,
Сакипова З.Б., Еспенбетов А.А., Орынбекова С.О.
Казахский Национальный
Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

Методом рентгенофазового анализа (РФА) определен компонентный состав исследуемых глинистых минералов Алексеевского месторожде-

ния. На основании полученных характеристических пиков поглощения на дифрактограммах, установлено, что глинистая фракция представлена минералом каолинитом. Выяснено, что исследованные природные образцы и образцы, обработанные по специальной технологии сходимы по содержанию основного породообразующего минерала каолинита и различаются по содержанию примесей, представленных в незначительных количествах кварца и гидрослюды.

Ключевые слова: *глинистые минералы, каолинит, Алексеевское месторождение, метод рентгенофазового анализа.*

Каждое кристаллическое вещество имеет свою решетку, определенный химический состав и определенное распределение атомов по элементарной ячейке решетки. Геометрия решетки характеризуется набором межплоскостных расстояний и брегговских углов θ при дифракции на заданном излучении, а вид и распределение атомов – интенсивностью дифрагированных лучей [1]. В связи с вышеизложенным, идентификацию различных кристаллических фаз, присутствующих в образцах глинистых минералов Алексеевского месторождения различной степени очистки, проводили рентгенофазовым анализом на основе присущих им межплоскостных расстояний (d) и соответствующих интенсивностей линий (I) рентгеновского спектра.

Рентгенодифрактометрический анализ проведен на автоматизированном дифрактометре ДРОН-3 с $Cu_{K\alpha}$ – излучением, β-фильтр. Условия съемки дифрактограмм: U=35 кВ; I=20 мА; шкала: 2000 имп.; постоянная времени 2 с; съемка θ-2θ; детектор 2 град/мин. Рентгенофазовый анализ на полуколичественной основе выполнен по дифрактограммам порошковых проб с применением метода равных навесок и искусственных смесей. Определялись количественные соотношения кристаллических фаз. Интерпретация дифрактограмм проводилась с использованием данных картотеки ICDD: база порошковых дифрактометрических данных PDF2 (Powder Diffraction File) и дифрактограмм чистых от примесей минералов. Для основных фаз проводился расчет содержания. Дифрактограммы образцов природного глинистого минерала (m 1) и обработанного по специальной технологии (m 4) представлены на рисунках 1, 2.

Результаты полуколичественного рентгенофазового анализа

Название фазы	Формула	Концентрация, %
Kaolinite	$Al_2(Si_2O_5)(OH)_4$	80.6
Quartz	SiO_2	16.2
Muscovite	$KAl_2(AlSi_3O_{10})(OH)_2$	3.2

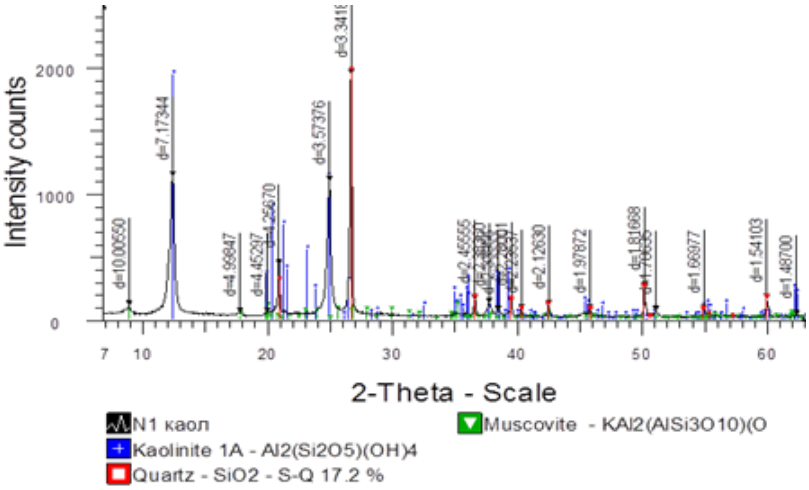


Рис. 1. Дифрактограмма обр. m 1 каолинит

Название фазы	Формула	Концентрация, %
Kaolinite	$Al_2(Si_2O_5)(OH)_4$	96.4
Quartz	SiO_2	2.4
Muscovite	$KAl_2(AlSi_3O_{10})(OH)_2$	1.2

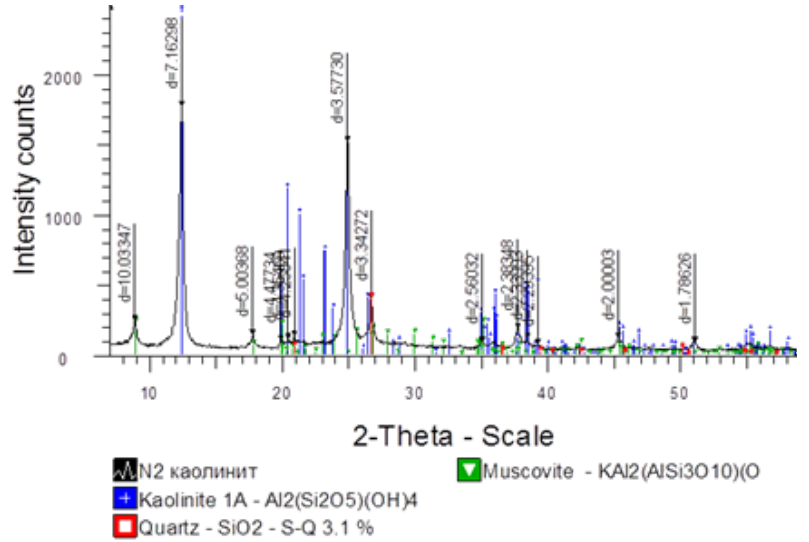


Рис. 2. Дифрактограмма обр. m4 каолинит

В качестве объектов исследования использованы: серия природного глинистого минерала (m 1) и серия обработанного по специальной технологии глинистого минерала (m 4).

Для корректной интерпретации результатов рентгенофазового анализа использовали электронную базу данных порошковой дифрактометрии ICSD. Фазовый анализ проводили путем сравнения экспериментальных значений межплоскостных расстояний и относительных интенсивностей линий.

Анализ представленных выше результатов показывает, что на рентгенограммах природного глинистого минерала m1 и образцах обработанных по специальной технологии m4 присутствуют как аморфная часть, так и линии высокой интенсивности, характерные для межплоскостных расстояний, соответствующих кристаллической решетке алюмосиликатов, содержащих кристаллизационную воду и ОН-группу, общей формулы $Al_2Si_2O_5(OH)_4$, Al_2O_3-$2SiO_2$-$2H_2O$, $Al_2Si_2O_5(OH)_4$-xH_2O. Они являются глинообразующими минералами, соответствующими породообразу минерала каолинита.

Вывод. По результатам рентгенофазового анализа исследованные образцы 2-х видов каолиновой глины (природный и обработанный по специальной технологии) имеют состав, породообразующим минералом которого является каолинит. Следует отметить, что обработанные образцы по содержанию алюмосиликатных примесей значительно чище, содержание каолина составляет 96,4%, что позволяет его использование в качестве субстанции в фармацевтической промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковба, Л.М. Рентгенофазовый анализ. – М.: МГУ, 1976. – 232 с.

2. Князев, А.В. Основы рентгенофазового анализа: Учебно-методическое пособие / А.В. Князев, Е.В. Сулейманов. – Нижний Новгород: ГОУ ВПО «Нижегородский гос. университет им. Н.И. Лобачевского, 2005. – 23 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОТРОПНЫХ СВОЙСТВ КАПСУЛ С ЭКСТРАКТОМ ЦИСТАНХЕ

Картбаева Э.Б.[1], Сакипова З.Б.[1], Ибрагимова Л.Н.[1], Каманова М.К.[1]
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Результаты проведенных исследований позволяют констатировать, что применение капсул, содержащих сухой экстракт цистанхе, реализуется усилением иммунного ответа крыс с иммунодефицитом.

Ключевые слова: *цистанхе солончаковая, иммунотропные свойства, экспериментальные исследования.*

Увеличение темпов научно-технического прогресса, ухудшение экологической ситуации, повышение напряженности жизни и усиление влияния факторов, которые оказывают патогенное влияние на иммунитет (стрессы, техногенные аварии) определяют проблему фармакологической коррекции иммунологической реактивности организма как одну из наиболее важных и актуальных для медицины и фармации.

В плоскости очерченной проблемы особый интерес представляют препараты растительного происхождения, которые выгодно отличаются от синтетических аналогов биологическим сродством к тканям организма, мягким действием и низкой токсичностью.

В последние годы пристальное внимание фитохимиков, фармакологов и технологов привлекает цистанхе солончаковая как перспективный источник для создания новых иммуномодулирующих средств [1,3,5].

Проведенными ранее исследованиями на основе сухого экстракта разработана лекарственная форма и установлен оптимальный состав нового препарата.

Целью работы было определить эффективность препарата, разработанного на основе экстракта цистанхе, в разрезе реализации потенциальных иммунотропных свойств.

Материалы и методы исследования. Иммунодефицит моделировали внутривенным однократным введением гидрокортизона ацетата (Hydrocortison-Richter, Будапешт–Венгрия) в дозе 250 мг/кг.

Животные были распределены на группы: интактная, контрольная (животные, которым внутрижелудочно вводили воду очищенную), референтная (животные, которым перорально с профилактической целью вводили настойку эхинацеи в дозе 1,0 мл/кг на протяжении двух недель), опытная (животные, которые по аналогичной схеме получали содержимое капсул с цистанхе в виде 20% водной суспензии в дозах 1,0-2,0 мл/кг).

При определении уровня реализации иммунотропных свойств оригинального препарата на фоне иммунодефицита содержимое капсул вводили за 5 суток до формирования патологии и на протяжении всего периода эксперимента. Общий срок введения составил 11 суток. Иммунизацию животных проводили по вышеприведенной схеме через сутки после введения гидрокортизона ацетата. Для оценки определения степени иммунодефицита на 5-е сутки с момента иммунизации определяли титры (гемагглютининов) ГА и массовые коэффициенты (МК) органов иммуногенеза (тимуса и селезенки) [2,4].

Результаты и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют, что введение гидрокортизона ацетата животным контрольной группы проявляется развитием патологического состояния, которое отражается достоверным снижением титров ГА и сопровождается четкой тенденцией к уменьшению МК селезенки и тимуса (табл. 1). Последнее является весьма закономерным результатом цитотоксичного действия больших доз гидрокортизона [8].

Профилактическое же введение исследуемого средства с экстрактом цистанхе способствует восстановлению иммунореактивности у животных. Эффективность оригинального препарата в разрезе антителогенеза проявляется сохранением титров ГА относительно уровня крыс интактной группы. При этом увеличение дозы до 2 мл/кг положительно влияет на значение оцениваемого показателя в изучаемых условиях эксперимента.

Таблица 1 – Влияние капсул с экстрактом цистанхе на титры ГА в сыворотке крови крыс с иммунодефицитом

Группы животных	Доза	Титры ГА, Log_2 (*Me* (*Q25–Q75*)
Интактная	–	8 (6; 9)
Контрольная	–	4 (3; 5) *
Референтная	1,0 мл/кг	6 (5; 7) */**
Опытная	1,0 мл/кг	6 (5; 7) */**
	1,5 мл/кг	6 (5; 7) */**
	2,0 мл/кг	6 (5,5; 7,5) **

*Примечания: * – различия достоверны в сравнении с группой интактных животных*

*** – различия достоверны в сравнении с референтной группой*

Следует отметить, что под влиянием препарата отмечается также предупреждение изменений в МК селезенки и тимуса (табл. 2). Так, на фоне применения препарата в исследуемых диапазонах доз значения коэффициентов восстанавливаются в сравнении с контролем.

Таблица 2 – Динамика массовых коэффициентов органов иммуногенеза крыс с иммунодефицитом

Группы животных	Доза	Массовые коэффициенты	
		селезенки	тимуса
Интактная	–	0,70±0,09	0,26±0,01
Контрольная	–	0,35±0,05*	0,05±0,01*
Референтная	1,0 мл/кг	0,41±0,06*	0,07±0,01*

Группы животных	Доза	Массовые коэффициенты	
		селезенки	тимуса
Опытная	1,0 мл/кг	0,40±0,04*	0,06±0,01*
	1,5 мл/кг	0,49±0,10*	0,10±0,01*/**
	2,0 мл/кг	0,47±0,12*	0,12±0,02*/**

*Примечания: * – различия достоверны в сравнении с группой интактных животных*

*** – различия достоверны в сравнении с референтной группой*

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что на фоне моделируемой формы иммунодефицита препарат проявляет иммунокорригирующие свойства путем предупреждения изменений в массовых коэффициентах тимуса и селезенки, а также посредством восстановления антителогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грудзинская Л.М. Список лекарственных растений Казахстана / Л.М. Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева. – Алматы, 2012. – 139 с.

2. Иммунологические методы / Под ред. Х.Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.

3. Исабаев С.О. Эколого-биологические особенности цистанхе сомнительной (Cistanche ambigua Hoffmgy et Link) саксаульных лесов пустыни Моинкум: Автореф. …канд. биол. наук. – Алматы, 2010. – 22 с.

4. Карпищенко А.И. Лабораторные методы оценки иммунного статуса / А.И. Карпищенко // Справочник медицинской и лабораторной технологии и диагностики, С-Пб.: Интермедика, 1999., Т.2 – 254 с.

5. Мазнев.Н.И. Энциклопедия лекарственных растений / Н.И. Мазнев – М.: Мартин, 2004. – 496 с.

ГАРМАЛА ОБЫКНОВЕННАЯ – ОДИН ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЫРЬЯ

Келимханова С.Е., Бижанова М.С.
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Гармала обыкновенная является эндемичным среднеазиатским видом, произрастающим на территории Республики Казахстан. Химический со-

став надземной части гармалы содержит алкалоиды, органические кислоты, сапонины; в семенах – большой набор алкалоидов и жирное масло, в его составе кислоты; каротиноиды; стероиды.

Ключевые слова: *Péganum hármala, химический состав растения, фармакогностические исследования, гармала обыкновенная.*

Актуальность. Среди большого разнообразия лекарственных растений отечественной флоры несомненный интерес представляет растение вида Péganum hármala, благодаря широкому распространению в нашей стране и ограниченными сведениями по его фармакогностическим исследованиям. Гармала обыкновенная является эндемиком Республики Казахстан. Природные заросли в промышленных масштабах находятся в основном на юге Республики (Мойынкумы, Туркистан, Арысь, пойма реки Сырдарьи, Капламбек) и оцениваются в (700…860) т. Растет гармала обыкновенная в основном на сухих мелко землистых склонах, холмах среди эфемеровой растительности, иногда на богарных посевах. Надземная части гармалы содержат алкалоидные соединения. **Алкалоиды** - это природные азотсодержащие органические соединения, обладающие высокой фармакологической активностью. Наиболее активными в этом отношении являются производные хиназолина и индола. Алкалоиды обладают большим спектром физиологического действия на организм: регулирующее влияют на нервную и сердечнососудистую системы, органы дыхания и пищеварения, на чувствительность нервных окончаний, тонус мускулатуры. Нередко оказывают бактериостатическое и бактерицидное действие. Широко используются для лечения заболеваний нервной системы, внутренних органов.

Цель исследования – комплексное фармакогностическое исследование отечественного вида сырья Péganum hármala, с дальнейшим использованием его для получения эффективных и безопасных лекарственных форм.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили: трава, плоды и корни гармалы обыкновенной. Материал для работы был собран в различных районах Южного Казахстана. Траву собирали в фазу цветения и начала плодоношения, плоды собирали в фазу полной спелости, а корни – после полного увядания надземной части растения. Все части лекарственного растения высушивали на воздухе. На первом этапе исследования мы установили сырьевые особенности отечественного сырья. Морфологические и анатомические показатели сырья выявляли на основании биометрических, макроскопических и микроскопических исследований.

Макроскопия: многолетнее травянистое растение высотой 40-50 см с мощным многоглавым корнем до (2…3) м длины, вертикально уходящим в почву к водоносным слоям. Стебли высотой (30…80) см, разветвлён-

ные, голые, зелёные. Листья очерёдные, коротко-черешковые, длиной (4…5) см, дланевидно-рассеченные на 3 обычно повторно-рассеченных сегмента, дольки которых линейные, мясистые. Цветки многочисленные, жёлтые или белые, крупные, на цветоножках одиночные или до трёх на концах ветвей. Чашечка остающаяся при плодах, почти до основания пятираздельная, доли её линейные, заострённые, цельные или слегка надрезанные. Венчик из пяти эллиптических лепестков, длиной (1,5…2) см. Тычинок 12-15. Плоды – шаровидная, сухая 3-гнездная несколько приплюснутая коробочка до 1 см в поперечнике, содержащая до 100 мелких темно-коричневых семян, диаметром (6…10) мм, трёхгнёздная, с перегородками. Семена коричневые или буровато-серые, клиновидные, трёхгранные, длиной (3…4) мм, с бугорчатой поверхностью.

Микроскопия: при проведении микроскопического анализа ставили целью ввести в научный оборот новые сведения об анатомическом строении плода гармалы средне-азиатско-иранского вида, произрастающего в Республике Казахстан. Приготовление микропрепаратов проводили по общепринятой методике ГФ XI издания (плода, листьев, стеблей и корня). Микроскопия плода: на поперечных срезах плода виден тонкий околоплодник, ребристость слабо выражена, эпидерма околоплодника покрыта кутикулой и состоит из одного ряда клеток со слегка утолщенными оболочками. В эпидермисе часто встречаются простые волоски, которые состоят из 2-5 клеток с бородавчатой поверхностью, последняя клетка вытянутая и чуть заостренная. Редко встречаются и головчатые волоски, у них короткая ножка из 2-4 клеток и более крупная головка состоящая из 5-8 клеток. Характерны крупные вместилища между ребрами.

Товароведческий анализ сырья проводился фармакопейными методами по таким показателям как: влажность, зола общая, зола, не растворимая в 10 % кислоте хлороводородной, и содержание экстрактивных веществ. Лекарственное растительное сырье содержит не только органические, но и минеральные примеси. Нормирование их уровня в сырье является условием получения качественного сырья. С этой целью определяли содержание влаги (8,3…9,7) %, общей золы, которая в зависимости от места произрастания варьирует от 8 % до 12,6 %, зола, не растворимая в 10 % кислоте хлороводородной, в зависимости от места произрастания составила (1,3…1,9) %. Для изучения химического состава БАВ растения использовали современные приемы фитохимического анализа: хроматографические, спектральные методы (УФ-, ИК-спектроскопию), ВЭЖХ-МС. Общий фитохимический анализ и обнаружение отдельных классов фенольных соединений проводили по общепринятым методикам. В результате анализа обнаружили наличие нескольких алкалоидов, главным образом в семенах и корнях: гармин, гармалин, гармалол и гарман и производные хиназолина.

Качественная реакция на алкалоиды: в сухих измельченных плодах гармалы присутствие алкалоидов обнаруживается следующей реакцией: сырье гармалы помещают на предметное стекло, прибавляют 2-3 капли 5 % уксусной кислоты, накрывают покровным стеклом и слегка подогревают (не доводить до кипения). Через 2-3 мин рядом кладут второе покровное стекло так, чтобы под него засосалась жидкость. После этого снимают первое покровное стекло вместе с сырьем и наносят каплю реактива на алкалоиды (реактивы Вагнера, Майера, Драгендорфа), который проникает под покровное стекло и вызывает осаждение алкалоидов. На границе соприкосновения жидкостей образуется помутнение, которое наблюдают в лупу на черном фоне. Кроме качественных реакций (осадительных и цветных), для обнаружения алкалоидов используют люминесцентный анализ. При просматривании в УФ-свете, максимальное поглощение спектра при 315 нм. Для количественного определения алкалоидов использовали метод нейтрализации. Алкалоиды из сырья извлекали 40 % этанолом, переводили в основания путем добавления щелочи и извлечения оснований алкалоидов хлороформом. Хлороформ отгоняли, сухой остаток растворяли в растворе кислоты хлористоводородной кислоты, избыток которой титровали раствором натра едкого. Содержание алкалоидов в корнях составило (1,5…3,5) %, в листьях –(1…5) %, в цветках – (2…3) %, в коробочках плодов – (1…1,58) %, семенах – (2,8…5) %, из которых выделены и идентифицированы гармин, гармалин, гармалол, леганин (вазицин), и другие. Установлено, что по мере развития гармалы содержание леганина уменьшается, а количество гармина увеличивается. Помимо алкалоидов, из семян растения выделено красное красящее вещество и 10-25 % высыхающего жирного масла. В надземных частях гармалы содержится высокое количество протеина до 24 %, жирного масла до 4 % и экстрактивных веществ с выходом до (30…31) %.

Обсуждение: в результате проведенных исследований нами выявлены морфологические, анатомо-диагностические признаки отечественного сырья, необходимые для его диагностики. Так, при проведении микроскопического анализа мы установили новые сведения об анатомическом строении плода гармалы средне-азиатско-иранского вида, произрастающего на юге Казахстана. При товароведческом анализе определены основные показатели его качества (влажность, общая зола, зола, не растворимая в 10 % кислоте хлороводородной, органические и минеральные примеси). Сравнительный анализ содержания гармина как основного алкалоида по вегетативным органам растения показал, что наибольшее накопление происходит в фазу плодоношения, и в семенах обнаружено самое высокое содержание алкалоидов. Результаты количественного определения показывают, что содержание гармина в семенах соответствует фармакопейным требованиям, что дает возможность его использо-

вания для получения отечественных лекарственных форм. Дополнительным критерием окончательного выбора служила доступность сырьевой базы изучаемого вида лекарственного растительного сырья.

Выводы. В результате проведенного комплексного фармакогностического исследования отечественного вида гармалы обыкновенной нами установлена перспективность и целесообразность дальнейшего изучения местного вида сырья гармалы обыкновенной Péganum hármala, с целью получения из нее новых лекарственных форм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея РФ XII// «Издательство «Научный центр экспертизы лекарственных средств медицинского применения». - 2008.-704 с.:ил.

2. Бердимуратова Г.Д., Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Тулегенова А.У. БАВ растений. – Алматы, 2000 г. – 272 с.

3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук СЕ. «Биологически активные вещества лекарственных растений». – Новосибирск: Наука, 1990. – 203 с.

4. Государственная фармакопея РК , первое издание. – Астана: Изд. Дом « Жибек жолы», 2008. – 592 с.

5. Государственная Фармакопея СССР. МЗ СССР. 11-е изд. - М: Медицина, Вып. 2, 1989. – 392 с.

СОДЕРЖАНИЕ ФТОРИДОВ В МАТЬ-И-МАЧЕХИ ЛИСТЬЯХ ИЗ ЗОН ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕДПРИЯТИЙ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ПЕРЕХОД В НАСТОИ

Клемпер А.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Определено содержание фторидов в мать-и-мачехи листьях, собранных в Ленинградской области в пределах зон воздействия алюминиевого (г. Волхов) и сланцеперерабатывающего (г. Сланцы) заводов, установлена степень их перехода в настои. Показано, что в сырье у алюминиевого завода велико как содержание фторидов (до 249 мкг/г), так и процент их перехода в водное извлечение (до 88 %).

Ключевые слова: *мать-и-мачехи листья, фториды, процент перехода, настои.*

В районах воздействия алюминиевых заводов содержание фторидов в растениях повышено [1]. Переход фторидов из лекарственного растительного сырья, собранного в зонах техногенного воздействия предприятий, в водные извлечения ранее не исследовался.

Неорганические растворимые фториды проявляют острую токсичность, являются компонентами твёрдых и газообразных выбросов предприятий, легко проникают в растения из почвы и из воздуха, и могут накапливаться в их тканях до концентраций, в тысячи раз превышающих фоновые. Для алюминиевых заводов они является главными специфическими вредными составляющими выбросов. Минимальная токсичная для человека доза составляет 16 мг растворимых фторидов [1].

Поэтому они являются потенциально опасными загрязнителями и для лекарственного растительного сырья (ЛРС). Работы, посвящённые определению содержания фторидов в нём, единичны. В РФ заготавливается и дикорастущее ЛРС. Оно может оказаться заготовленным и в зоне техногенного воздействия, поскольку указания о конкретных расстояниях вокруг предприятий, за пределами которых заготовка возможна, отсутствуют. Переход фторидов из ЛРС в водные извлечения из растений, собранных в таких зонах, ранее не определялся, а для культивируемых составляет, по данным литературы, 63,6-90,1 % [2].

В фармакопеях содержание фторидов в ЛРС не нормируется. Для выяснения вопроса о том, требуется ли это, необходим достаточный пул экспериментальных данных о содержании фторидов в ЛРС, заготовленных в различных местах, в том числе на разных расстояниях от предприятий, и о степени их перехода из сырья в извлечения.

Цель данной работы – оценка содержания фторидов в мать-и-мачехи листьях, заготовленных на разных расстояниях от 2-х предприятий Ленинградской области (сланцеперерабатывающего завода, г. Сланцы, и алюминиевого, г. Волхов), и степени их перехода из них в настои.

Сырьё было заготовлено в 2011 г., и высушено в соответствии с инструкцией по сбору и сушке. На расстояниях от 0,5 до 3,5 км к северу от алюминиевого завода было собрано 7 образцов, от 0 до 10 км к северо-востоку от сланцеперерабатывающего – 11.

Для пробоподготовки использовали сухое озоление ЛРС со щёлочью при 450 °С в тиглях из стеклоуглерода СУ-5000. Настои из образцов мать-и-мачехи листьев готовили в соответствии с указаниями ГФ-XI [3]. Перед определением фторидов их упаривали со щёлочью, и затем также минерализовали при 450 °С [4].

Для количественного определения фторидов использовали метод ионометрии с твёрдым фторид-селективным электродом из фторида лантана ЭЛИС-131 F (Россия), на потенциометре рН-340 (Россия).

Содержание фторидов в сырье отчётливо снижалось с расстоянием, и варьировало от 1,10 (10 км) до 249 мкг/г (0 км) у алюминиевого завода ($\bar{x}$ = 53,5 мкг/г), и от 0,128 (3 км) до 8,18 (0,5 км) у сланцеперерабатывающего завода ($\bar{x}$ = 2,15 мкг/г) (табл. 1).

Таблица 1 – Содержание фторидов в сырье, настоях их них, и % перехода из них в настой для мать-и-мачехи листьев, собранных у:

1а – алюминиевого завода

Место сбора*	ЛРС	Настой	% перехода
0	249	199	80
0,5	234	176	75
2	45,0	32,9	73
2,5	12,8	11,3	88
3	9,97	6,88	69
4	15,0	12,5	83
5	8,41	4,79	57
7	7,75	6,05	78
8	3,62	2,17	60
9	1,50	0,645	43
10	1,11	0,544	49
$\bar{x}$	53,5	41,2	68,6

* Примечание: км к северу от эпицентра выброса предприятия

1б – завода по переработке сланцев

Место сбора*	ЛРС	Настой	% перехода
0,5	8,18	3,03	37
1	4,12	2,14	52
1,5	1,00	0,33	33
2	0,52	0,140	27
2,5	0,79	0,308	39
3	0,13	0,0358	28
3,5	0,33	0,132	40
$\bar{x}$	2,15	0,874	36,6

* Примечание: км к северо-востоку от эпицентра выброса предприятия

Величина перехода фторидов из сырья, собранного у алюминиевого завода, в настои также несколько снижалась с расстоянием – от 80 % (0 км, эпицентр выброса) до 49 % (10 км), при максимуме 88 % (2,5 км),

$\bar{x}$ = 68,6 ± 11,9 %. Это влияние не проявлялось у сланцеперерабатывающего завода, и степень перехода была ниже – в 0,5 км он составил 37 %, в 3,5 км – 40 %, при максимуме 52 % (1 км), $\bar{x}$ = 36,6 ± 6,20 % (табл. 1).

Таким образом, подтверждено установленное в наших более ранних исследованиях высокое содержание фторидов в ЛРС из зоны воздействия алюминиевого завода [5]. Впервые установлены: процент их перехода в настой из ЛРС, собранного в зоне техногенного воздействия предприятий; зависимость величины перехода от характера деятельности предприятия; снижение величины перехода с удалением места сбора сырья от предприятия.

Высокая степень перехода фторидов из ЛРС в настой согласуется с установленными другими авторами величинами для ЛРС, заготовленного вне зон техногенного воздействия.

При содержании фторидов 249 мкг/г в ЛРС и степени их перехода в настой 80 % (табл. 1а, сверху) доза фторидов в извлечении из 10 г сырья составит 1,99 мг – 12,5 % от минимально токсичной для человека дозы. Полученные результаты указывают на желательность введения фармакопейного регламентирования содержания фторидов в ЛРС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология // М.: Медицина – 1991. – 496 с.

2. Giljanović, J., Prkić A., Bralić M., Brkljača M. Determination of Fluoride Content in Tea Infusion by Using Fluoride Ion-Selective Electrode // Int. J. Electrochem. Sci. – 2012. – № 7. – С. 2918–2927.

3. Государственная Фармакопея XI издание, вып. 1. – М.: Медицина, 1987. – 332 с.

4. Бок Р. Методы разложения в аналитической химии. – М. – 1984. – 356 с.

5. Клемпер А.В., Гравель И.В. Источники поступления и содержание фторидов в растениях // Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. – 2012. – № 26. – С. 32-36.

К ПЕРЕСМОТРУ ФС «ГОРЦА ПТИЧЬЕГО (СПОРЫША) ТРАВА»

Клемпер А.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Пересмотрена ФС «Горца птичьего (спорыша) трава» и разработан её проект для включения в ГФ-XIII. Образцы сырья из разных мест исследо-

ваны по всем фармакопейным показателям, уточнены числовые показатели, качественные реакции и микроскопия.

Ключевые слова: *фармакопейная статья, трава горца птичьего (спорыша), ГФ-XII, макроскопический анализ, микроскопия, качественные реакции, числовые показатели.*

В настоящее время подлинность и качество сырья травы горца птичьего (спорыша) регламентируется требованиями ст. 56 ГФ-XI [1]. В связи с истечением срока действия она пересмотрена, некоторые показатели в предлагаемом проекте изменены или дополнены.

Раздел **Определение основных групп биологически активных веществ** дополнен качественной реакцией водного извлечения с раствором железа(III)-аммония сульфата (должно наблюдаться черно-зеленое окрашивание – дубильные вещества), и ТСХ спиртового извлечения. Для этого около 1 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляют 30 мл 70 % спирта. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Охлажденное до комнатной температуры извлечение фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

На линию старта (1 см от нижнего края) хроматографической пластинки «Sorbfil ПТСХ–АФ–А–УФ» размером 10х15 см наносят испытуемый раствор в количестве 10 мкл; рядом наносят раствор стандартного образца кверцетина.

Пластинку с нанесенной пробой сушат на воздухе в течение 2-3 мин, затем помещают в камеру с системой бутанол-ледяная уксусная кислота-вода 4:1:2, предварительно насыщенную в течение не менее 60 мин. Хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80-90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат в вытяжном шкафу при комнатной температуре до удаления следов растворителя. На хроматограмме испытуемого раствора в УФ-свете (365 нм) должно обнаруживаться 3 зоны адсорбции: светло-коричневая с R_f = 0,56, светло-желтая с R_f = 0,66 и коричнево-желтая, совпадающая по R_f (0,88) и окраске со стандартным образцом кверцетина.

Затем пластинку обрабатывают алюминия хлорида спиртовым раствором 2 %, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100 °С в течение 2-3 мин.

На хроматограмме испытуемого раствора в УФ-свете (365 нм) все 3 зоны адсорбции должны приобретать флуоресценцию желто-зеленого цвета, в том числе на уровне стандартного образца кверцетина.

Раздел **Испытания** дополнен числовым показателем: *Зола, нерастворимая в кислоте хлористоводородной раствор 10 %* – не более %

для цельного, измельчённого сырья и порошка, а показатель *Содержание суммы флавоноидов, определяемых спектрофотометрическим методом, в пересчёте на авикулярин* изменён с 0,5 % на 1 %.

Остальные числовые показатели оставлены в предлагаемом проекте ФС без изменений (*Влажность*: Цельное сырье, измельченное сырье, порошок – не более 13 %; *Зола общая*: Цельное сырье, измельченное сырье, порошок – не более 13 %; *Измельченность сырья*: *Цельное сырье:* частиц, не проходящих через сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 5 %. Частиц, проходящих через сито с отверстиями диаметром 1 мм, не более 5 %; *Измельченное сырье:* частиц, не проходящих через сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 7 %. Частиц, проходящих через сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, не более 5 %; *Порошок:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; Органическая примесь: *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 2 %; Минеральная примесь: *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 2 %; Корни: *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 2 %; Побуревшие и почерневшие части травы: *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 3 %)

Раздел **Микроскопические признаки**, по сравнению с указанными в ГФ-XI, дополнен особенностями строения раструба, околоцветника, и поперечного среза стебля (рис. 1).

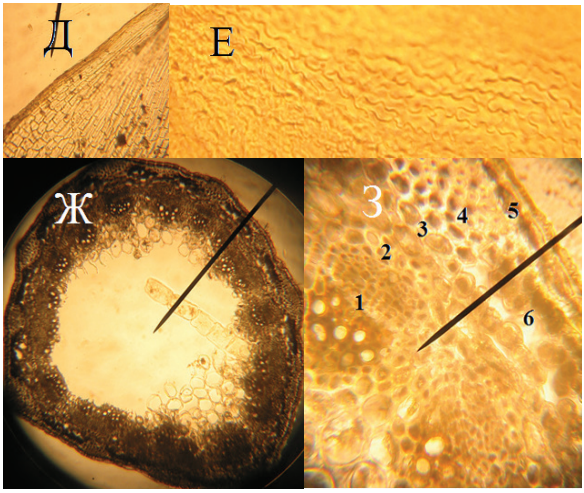


Рис. 1. Микроскопия элементов травы горца птичьего – препарат раструба с поверхности (Д), околоцветника с поверхности (Е), поперечного среза стебля (Ж) и его фрагмента (З).
1 – открытый коллатеральный пучок; 2 – склеренхима; 3 – эндодерма в виде крахмалоносного влагалища; 4 – уголковая колленхима; 5 – эпидерма; 6 – межклетники

Установлено, что клетки эпидермиса раструба без устьиц, короткие в основании раструба и прозенхимные в остальной части, по краю в несколько рядов расположены очень узкие клетки (рис. 1, Д). Клетки эпидермиса околоцветника прозенхимные извилистостенные (рис. 1, Е). Строение стебля пучковое, с полостью в сердцевине. В рёбрах отчётлива уголковая колленхима. Первичная кора узкая, с отчётливыми, расположенными кольцом полостями. Пучки открытые коллатеральные. Над флоэмой в 1-3 слоя расположены механические волокна. Эндодерма однослойная, в виде крахмалоносного влагалища (рис. 1, Ж, З).

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея XI издание, вып. 1. – М.: Медицина, 1987. – 332 с.

ДЕТСКАЯ АПТЕЧКА ИЗ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ

Коноплева Е.В., Синева Т.Д., Катюшенко Е. А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В качестве средства первой помощи предложен вариант состава детской гомеопатической аптечки из лекарственных препаратов, изготовленных в рецептурно-производственном отделе гомеопатической аптеки. Аптечка составлена в результате анализа данных литературы и рецептуры индивидуальных монокомпонентных препаратов производственных гомеопатических аптек Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: *метод гомеопатии, монокомпонентные гомеопатические препараты, аптечное изготовление.*

Здоровье нации зависит от качества жизни. Дети являются будущим нации. Залогом процветания общества является забота о состоянии здоровья детей, которая и определяет сознательность общества [1].

Гомеопатия – система лечения, основанная на применении малых доз лекарственных средств, приготовленных особым образом, в больших дозах вызывающих у здорового человека симптомы, сходные с признаками заболевания. Метод гомеопатии разрешен в практическом здравоохранении [2].

Дети очень активны, болеют чаще взрослых, поэтому в преддверии лета, времени поездок и дачного сезона, многие мамы и бабушки собирают детскую аптечку. В связи с этим родители обращаются в аптеку с просьбой посоветовать препараты, которые необходимо взять в аптечку на отдых. Аптечка обычно состоит из готовых аллопатических лекарственных препаратов.

Состав универсальной детской аптечки из готовых лекарственных препаратов рассмотрен специалистами в статье журнала «Провизор» [3]. В качестве средств первой помощи для детей провизорами и фармацевтами аптек предложены преимущественно аллопатические лекарственные препараты, за исключением двух лекарственных препаратов («Вибуркол» и «Авиа-море»), которые относятся к группе гомеопатических средств.

Известно, что большинство аллопатических лекарственных препаратов, особенно при применении детям, имеют определенные противопоказания или побочные действия. А в случае одновременного приема детьми, особенно имеющими хронические заболевания, лекарственных препаратов из различных фармакологических групп могут наблюдаться несовместимые сочетания физико-химического и фармакологического характера. Поэтому определенный интерес представляет разработка состава детской аптечки из гомеопатических лекарственных препаратов. Гомеопатическая аптечка для детей может быть составлена в двух вариантах: из готовых лекарственных препаратов и из препаратов аптечного изготовления. Настоящее сообщение посвящено второму варианту детской аптечки.

Предлагаемый вариант аптечки составлен в результате анализа данных литературы и рецептуры индивидуальных монокомпонентных гомеопатических препаратов производственных аптек Санкт-Петербурга (табл. 1).

Таблица 1 – Детская аптечка из гомеопатических лекарственных препаратов аптечного изготовления

Показания к применению	Препараты
Высокая температура	Ferrum phosphoricum 6
Боли	Bryonia 6
Зуд, крапивница, покраснение кожи и слизистой	Apis 6
Солнечный ожог	Graphythes 6
Кашель	Ipecacuanha 6
Диарея	Chamomilla 6
Боли в горле	Ferrum phosphoricum 6

Показания к применению	Препараты
Покраснения глаз	Kalium bichromicum 6
Укусы насекомых	Apis 6
Ссадины, царапины, ушибы, растяжения	Arnica 6
Простудные заболевания	Sabadilla 6
Насморк	Sabadilla 6
Боли в животе	Chelidonium 6, Nux vomica 3
Беспокойство, плаксивость, нарушения сна	Chamomilla 6

Разведения каждого монокомпонентного препарата подобраны в результате изучения индивидуальной рецептуры для детей и частоты назначения детям того или иного разведения.

При комплектации данной аптечки для детей следует обратить особое внимание на то, что все препараты, представленные в ней, приготовлены в 6 сотенном разведении кроме *Nux vomica. Nux vomica* применяется в 3 сотенном разведении (!).

Фосфорнокислое железо (Ferrum phosphoricum) применяется при повышенной температуре. Данное применение обусловлено тем, что в токсических дозах это вещество вызывает лихорадку. Происходит повышение температуры до 39°С, что по принципу подобия, позволяет принимать препарат при указанной температуре, но в микродозах. А также фосфорнокислое железо окажет лечебное воздействие при жалобах ребенка на боли в горле.

Бриония (Bryonia), согласно книге «Гомеопатическая клиническая фармакология» проф. Э. Фаррингтона, показана при болях острого, колющего характера и болях, возникающих у ребенка при движении.

Апис (Apis) применяют в качестве средства, помогающего уменьшить зуд, который возникает при крапивнице, экземе и укусах насекомых. В больших дозах гомеопатическое средство вызывает отек тканей, красноту, опухоли, боль в глазах, на губах, на лице, в горле.

Графит (Graphythes) воздействует на кожу, лимфатическую систему и вены. Он вызывает покраснение кожи, мокнущие пузыри, ощущения жара на коже – симптомы похожие на ожог. Согласно данным литературы и изучения показаний для применения индивидуальной рецептуры, графит выписывают детям для лечения ожогов, в т.ч. солнечных.

Ипекакуана (Ipecacuanha) поможет облегчить у ребенка кашель, иногда даже сопровождающийся рвотой, в том числе при астме, коклюше, бронхите.

Чилибуха (рвотный орех) (Nux vomica) оказывает наиболее сильное воздействие на пищеварительную систему, помогает при болях в желудке, а также возможно ее применение при возникновении запоров у детей.

Чистотел (Chelidonium) также оказывает свое основное воздействие на пищеварительную систему и поэтому используется в детской практике при острых болях в желудке.

Ромашка аптечная (Chamomilla) поможет малышам при диарее. А также, так как основное действие ромашки направлено на нервную систему, можно применять ее у детей при нарушении сна и повышенной возбудимости.

Чемерица (Sabadilla) применяется при возникновении у ребенка насморка и проявлении других симптомов простудных заболеваний. Чемерица особенно подходит детям, подверженным при малейшем охлаждении катарам верхних дыхательных путей.

Калия бихромат (Kalium bichromicum) имеет одним из своих показаний к применению воспалительные заболевания и покраснение глаз у детей.

Арника (Arnica) может применяться у детей для лечения разного рода механических повреждений кожи (травмы, кровоподтеки и ушибы). Это применение арники связано с ее влиянием на кожные покровы, серозную оболочку и мышечную систему.

Все монокомпонентные препараты, входящие в состав аптечки, приготовлены в виде гранул, что при приеме вызывает у детей только приятные ощущения.

Стандартная схема приема препаратов удобна для родителей. Все препараты применяются в зависимости от возраста ребенка одинаково: дети до 7 лет – по 1 грануле на год жизни, дети старше 7 лет – по 7 гранул. Применение в острый период – каждые 20 минут в течение 2 часов. А затем частоту приемов снижают до 3 раз в сутки.

Предлагаемая детская гомеопатическая аптечка компактна, достаточно удобна в использовании, не требует специальных условий хранения. Относительная сложность ее приобретения связана с тем, что указанные препараты можно приобрести только в гомеопатических аптеках, имеющих рецептурно-производственный отдел. Поэтому предложенный вариант аптечки можно реализовывать в собранном виде через специализированные гомеопатические аптеки. Срок годности аптечки составляет 2 года. Социально значимым аспектом этой аптечки можно считать ее достаточно низкую стоимость. Средняя стоимость указанной аптечки в три раза меньше, чем аптечки из аналогичных по действию аллопатических препаратов.

В настоящее время аптечка передана на апробацию врачам-педиатрам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сутулова, С.Г. Эффективность традиционных методов диагностики и лечения в реабилитации часто болеющих детей : автореф. дисс. …канд. мед.наук: 14.00.09/ С.Г. Сутулова. – Москва, 2006. – 140 с.

2. Приказ Минздравмедпрома от 29.11.1995 № 335 «Об использовании методов гомеопатии в практическом здравоохранении».

3. Заленин, Ю.В. Диагностика в гомеопатии / Ю.В. Заленин // Провизор. – 2004. – № 24 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/ 2004/N24/art_34.php.

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИАДИАЗОЛА, ОБЛАДАЮЩИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Кошевенко А.С., Яковлев И.П., Юсковец В.Н., Семакова Т.Л., Ананьева Е.П.
Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Получены новые гетероциклические соединения, производные тиадиазола, которые потенциально могут быть использованы в медицине в качестве антимикробных средств с фунгицидным действием.

Ключевые слова: *тиадиазол, антифунгальная активность, минимально ингибирующая концентрация.*

В связи с широким распространением микозов, одной из актуальных проблем является поиск и синтез новых биологически активных веществ с фунгицидной активностью. Производные тиадиазола представляют собой соединения, обладающие антибактериальной и противогрибковой активностью [1].

Нами впервые реакцией N'-фенилтиобензгидразида с малонилдихлоридом, в соотношении 1:1, в среде бензола, был получен ряд соединений I (рис. 1). [1].

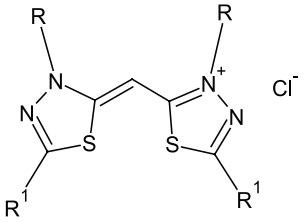


Рис. 1

(I), где:

Ia – R = Ph; R^1 = Ph (хлорид 2-[(1Z)-1-(3-(3,5-дифенил)-5-(4-фенил)-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]- 3-(3,5-дифенил)-5-(4-фенил)-1,3,4-тиадиазол-3-ия);

Iб – R = 3,5-ди FC_6H_4; R^1 = 4-FC_6H_4 (хлорид 2-[(1Z)-1-(3-(3,5-дифторфенил)-5-(4-фторфенил)-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3-(3,5-дифторфенил)-5-(4-фтор-фенил)-1,3,4-тиадиазол-3-ия);

Iв – R = 4- FC_6H_4; R^1 = Ph (хлорид 2-[(1Z)-1-(3-(4-фторфенил)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]- 3-(4-фторфенил)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол-3-ия);

Iг – R = 3,5- ди FC_6H_4; R^1 = Ph (хлорид 2-[(1Z)-1-(3-(3,5-дифторфенил)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]- 3-(3,5-дифторфенил)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол-3-ия);

Iд – R = 3,5- ди ClC_6H_4; R^1 = Ph (хлорид 2-[(1Z)-1-(3-(3,5-дихлорфенил)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]- 3-(3,5-дихлорфенил)-5-фенил-1,3,4-тиадиазол-3-ия).

Выходы соединений составили от 91% до 95%. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов осуществляли с помощью ТСХ на пластинках «Sorbfil».

Строение было доказано методами ЯМР ^1H и ^{13}C и ИК спектроскопии.

Противогрибковую активность исследовали на дрожжах рода *Candida: C.albicansATCC 885-653, C.utilis ЛИА-01, C.tropicalisштамм РКМ Y-0482,C. mycoderma ВКМ Y-240.* Также была изучена активность соединений в отношении мицелиального гриба *Aspergillus niger ATCC 16404*. В качестве препарата сравнения был выбран препарат из группы азолов – флуконазол.

Флуконазол – распространенный синтетический противогрибковый препарат группы триазолов для лечения и профилактики кандидоза и некоторых других микозов.

По данным литературы активность флуконазола и некоторых его дженериков в отношении *C.albicans* проявлялась при минимальной ингибирующей концентрации в интервале 32-64 мкг/мл [3]. Так как *C.albicans* является основным возбудителем кандидозов, то в первую очередь была исследована активность синтезируемых соединений в отношении данной культуры.

Установлено, что все исследуемые соединения обладали фунгицидным действием. Исходя из полученных результатов видно, что наибольшей активностью обладает незамещенное соединение Iа, при чем оно оказалось эффективнее препарата сравнения. Введение фтора в пара-положение (Iв) не значительно влияло на антимикробную активность. Присоединение заместителей в положение три и пять (Iб,г) оказывало негативное влияние на проявление противогрибковой активности, при этом минимальная ингибирующая концентрация полученных соединений возрастала более чем в 10 раз (табл.1).

Следует отметить, что введение хлора незначительно изменяло антимикробную активность в отношении *C.albicans* по сравнению с исходным соединением.

Следующим этапом исследований было изучение антифунгального действия соединений в отношении других видов данного рода дрожжей. Эти виды не имеют большого значения, как возбудители инфекционных заболеваний, однако иногда встречаются (за исключением *C.mycoderma*) при различных формах кандидозов. Исходное соединение, в данных экспериментах, также оказалось наиболее активным (табл.1). Влияние структуры исследуемых соединений на антимикробную активность в отношении разных видов дрожжей не подчинялось определенным закономерностям. Например, для *C.utilis и C.tropicalis* наименее активными оказались соединения с шестью атомами фтора, а для *C.mycoderma* – производное с двумя атомами фтора в пара-положении и атомами хлора в положении три, пять. Вероятно, в этом случае существенное значение имеют видовые различия дрожжевых культур. Это подтверждается исследованиями действия флуконазола на различные виды *Candida*, где минимальная ингибирующая концентрация колебалась в пределах от 4 до 128 мкг/мл [4].

Следует отменить, что активность соединений зависит не только от их структуры, но и от вида микроорганизма.

Однако показано, что все исследуемые соединения проявляли антифунгальную активность на уровне флуконазола или были активнее.

Таблица 1 – Антимикробная активность в отношении дрожжей рода *Candida*

№ Соединения	***C.albicans***	***C.utilis***	***C.tropicalis***	***C. mycoderma***
	МИК мкг/мл	**МИК мкг/мл**	**МИК мкг/мл**	**МИК мкг/мл**
Ia	4	8	16	8
Iб	62,5	32	32	8
Iв	8	16	32	62,5
Iг	62,5	62,5	62,5	16
Iд	16	32	32	62,5
флуконазол	16	32	62,5	62,5

Было исследовано антифунгальное действие в отношении мицелиального гриба *Aspergillus niger* некоторых наиболее активных соединений. Это незамещенное соединение (Ia) и производные тиадиазола с хлором (Iд) и фтором в пара-положении (Iв). Минимально ингибирующая концентрация данных производных составляла 16, 250 и 125 мкг/мл соответственно.

В данном случае введение заместителей в исходную молекулу существенно снижало антифунгальный эффект.

Таким образом, были получены соединения, обладающие высокой антифунгальной активностью. Минимально ингибирующая концентрация некоторых соединений превышала активность, действующего на рынке, препарата – флуконазола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Júlio C. Cardoso. Effects of a new 1,3,4-thiadiazolium mesoionic compound, MI-D, on the acute inflammatory response / Sílvia M. S. C. Cadena, AleksanderZampronio, Ana Maria S. Arruda, Eva G. S. Carnieri, AureaEche varria, Jorgete Constantin, AdelarBracht, Maria Benigna M. Oliveira // Drug Development Research 2004, 61(4), 207-217

2. Кузьмич Н.Н. Строение, свойства и биологическая активность продуктов ацилированиягидразидов и тиогидразидов карбоновых кислот оксалил- и малонилдихлоридами.//Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук. – 2009.

3. Стуканова Н.П. Дерматовенерология./ Учебник. «Издательство КноРус» – 2013 – С. 102-124.

4. Елинов Н.П. Определение минимальных концентраций для ферментирующих видов дрожжей методом разведения в жидкой питательной среде. / 2001. – Т.3, № 4. – С. 20-29.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА БЕЗОПАСНОСТЬ ЛРС

Курманбекова А.Ж., Келимханова С.Е.
Казахский национальный медицинский университет им. С.Ж. Асфендиарова, Алматы, Республика Казахстан

Безопасность применения лекарственных растений базируется на углубленном изучении химического состава и биологических характеристик сырья, и необходимости их стандартизации. Научные исследования последних лет доказали, что набор биологически активных веществ (БАВ) в растениях одного и того же вида под воздействием различных факторов (климата, географического региона, состава почвы, загрязнения окружающей среды и т.п.) может существенно меняться.

Ключевые слова: *безопасность ЛРС, экологические факторы, стандартизация ЛРС.*

Актуальность. Тысячи лет главным средством борьбы с болезнями были и остаются лекарственные растения, и разные цивилизации накопили бо-

гатый опыт их использования. Даже поразительные успехи фармакологии основанные на стремительном развитии синтетической химии не смогли сдвинуть широкое использование лекарственных растений. Сегодня до 70% больных в развитых странах мира (Япония, Китай, США, Индия) отдают предпочтение лекарственным средствам природного происхождения. Огромная часть населения земного шара также пользуются растительными препаратами, так как в развивающихся странах большинство населения не в состоянии покупать лекарства в аптеках и продолжает лечиться традиционными методами. Поэтому Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) уделяет значительное внимание вопросам, связанным с использованием растительных лекарственных средств и указывает на необходимость проведения мероприятий по регулированию и контролю качества препаратов из лекарственных растений, включая установление и соблюдение единых международных стандартов в этой области [1]. Безопасность применения лекарственных растений базируется на углубленном изучении химического состава и биологических характеристик сырья, и необходимости их стандартизации. Медицинское же применение лекарственного растительного сырья (ЛРС) основано на положении о том, что химический состав является постоянным и неизменным для одинаковых растительных индивидов. Но научные исследования последних лет доказали, что набор биологически активных веществ (БАВ) в растениях одного и того же вида под воздействием различных факторов (климата, географического региона, состава почвы, загрязнения окружающей среды и т.п.) может существенно меняться. Так на Юбилейном Конгрессе FIP (Дублин, октябрь 2013 г.). Совещание мировых фармакопей, целое заседание было посвящено стандартизации ЛРС. Большой интерес вызвало выступление профессора из Ирана (prof. Farshad Shirazi), который доложил о том, что один и тот же вид ЛРС может иметь разный химический состав в зависимости от региона и страны [2]. Так, мята перечная, произрастающая в Южной Америке содержит до 20% канцерогенного соединения, и её боятся даже брать в руки, не говоря уже о возможности лекарственного применения. Евразийский же вид этой мяты перечной уже не содержит этот алкалоид и является очень популярным лекарственным средством. Представленные разными докладчиками данные о существенном варьировании по регионам химического состава ЛРС ставят под сомнение возможность единых международных требований к качеству ЛРС. Также высказано мнение, что единые фармакопейные требования к ЛРС из разных регионов лишают их того лечебного действия, которое характерно для каждого региона и которое отражено в народной или традиционной медицине. Немаловажное значение на химический состав ЛРС оказывает и загрязнение окружающей среды. Еще в 1998 году были опубликованы рекомендации ВОЗ по общим методам контроля ЛРС, а также требования в отношении содержания в нем

токсичных примесей (тяжелых металлов, мышьяка, радионуклидов, пестицидов, афлатоксинов и т.д.).

Это очень актуально для нашей страны, так как именно в Казахстане долгое время шли наземные испытания атомного оружия на Семипалатинском ядерном полигоне, близко к нам расположен и ядерный полигон КНР (СУАР); активно ведется разработка руд радиоактивных месторождений (ЮКО – Сузак, Таукент), не секрет частые аварии на Байконуре с большим розливом гептила в атмосфере и неоправданно широкое использование пестицидов, гербицидов и прочих ядов для борьбы с саранчой [3]. Поэтому сегодня необходимы полномасштабные научные исследования по изучению и стандартизации не только самих ЛРС, но и препаратов получаемых из них. Исследования ЛРС всегда сложны и непредсказуемы по сравнению с синтетическими лекарственными препаратами, тем не менее, детальная информация о химическом составе и содержании БАВ позволяет проводить стандартизацию и гарантировать предсказуемую и воспроизводимую терапевтическую эффективность. Главная проблема для ЛРС в том, что они в отличие от химических синтетических препаратов являются суммарными и содержат большое количество различных, часто неизвестных соединений. Тогда возможно ли в принципе корректное «количественное определение», ведь основные фармакопейные методы количественного определения, используемые при стандартизации это определение: экстрактивных веществ («сумма как активных, действующих веществ» так и балластных веществ, порой вредящих основному терапевтическому действию); определение суммы веществ определенной группы БАВ в пересчете на одно главное соединение, то есть заключение делается о качестве по результатам меньшего числа компонентов ЛРС или суммы концентраций действующих веществ, а это ухудшает представительность и селективность анализа, а значит очень низкая эффективность стандартизации [4]. Основным, ключевым вопросом стандартизации является характеристика и применение стандартных образцов для ЛРС. Для повышения точности и достоверности определения необходимы стандартные образцы, в случае их отсутствия невозможно применить самые чувствительные и распространенные методы фармакопейного анализа как хроматография и фотометрия. Отсюда уже сегодня необходимо, решать ряд конкретных вопросов как: разработка НД и получение собственных СО в виде ГСО; создание банка или коллекции СО активных субстанций ЛРС, произрастающих на территории РК и особенно эндемиков для Казахстана; выработать и установить национальные требования и нормы качество для ЛРС не только специфичных для РК, но и ввозимых в страну лекарственных средств природного происхождения.

Выводы: Безопасность применения ЛРС базируется не только на углубленном изучении химического состава и биологических характеристик,

но и на необходимости их стандартизации, гармонизации требований к качеству ЛРС с показателями ведущих фармакопей мира (BP, EP, USP) с обязательным включением национальных требований учитывающих специфику каждого региона и страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eur. Pharmacopoeia, Third Edition. Supplement, 19986 Council of Europe, Strasbourg.

2. Гризодуб А.И., Евтифеева О.А., Проскурина К.И. Особенности фармакопейных подходов к количественному определению лекарственного растительного сырья и суммарных фитопрепаратов. // Фармаком, – 2012, №3. – С. 7-30.

3. Руководство по работе с лекарственными растениями / К.Д. Рахимов, Ж.А. Сатыбалдиева, Г.С. Суходаева и др. Под редакцией Н.Д. Беклемишева. – Алматы: РГКП «Дәрі-Дәрмек», 1999 – 232 с.

4. Технология и стандартизация лекарств // Под редакцией В.П.Георгиевского, Ф.А.Конева.-Харьков, 1996

5. Wagner H. PharmazeutischeBiologiae. Drogen and ihreInhaltsstoffe. – Stuttgart – New York: Gustav Fischer Verlag. 1993, 522 s.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И СОСТАВА СИРОПА ИМБИРЯ

Легостева А.Б.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Предложен состав сиропа имбиря (Zingiber officinale Roscoe) на основе сахарного сиропа и жидкого экстракта из корней имбиря, разработана его технология и определен ряд параметров стандартизации.

Ключевые слова: *имбирь, острые респираторные вирусные инфекции, сироп, состав, технология.*

Фитохимические препараты занимают достойное место в числе используемых лекарственных средств для терапии широкого спектра заболеваний человеческого организма. К ним относится группа галеновых препаратов растительного происхождения, имеющих целый ряд преимуществ, к которым прежде всего следует отнести и эффективность, и широкий диапазон фармакологического действия, и хорошую переносимость больными (побочные эффекты минимальны, редко встречаются в медицинской практике).

Вместе с тем, в современном мире к самым распространенным заболеваниям в развитых странах относят острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), а больные ОРВИ составляют основной контингент пациентов обращающихся в поликлинику.

По данным Всемирной организации здравоохранения в среднем за год взрослый человек болеет ОРВИ не реже 2-3 раз, ребенок – 6-10 раз в год.

Следует отметить, что сиропы – это лекарственная форма, которую активно применяют для терапии ОРВИ, как обладающую и вышеупомянутыми достоинствами фитопрепаратов, и целым рядом других. Они имеют приятные органолептические свойства, биологически активные вещества поступают в организм в растворенном состоянии (сразу готовы к всасыванию), не требуют сложного аппаратурного оформления технологического процесса и высоких материальных затрат.

Кроме того, в настоящее время научными исследованиями выявлено антибактериальное, отхаркивающее, противовоспалительное и анти-спазмолитическое действие имбиря [1]. Следовательно, разработка технологии и состава сиропа имбиря для лечения ОРВИ – достаточно актуальна.

Объектом изучения служат корни имбиря (Zingiber officinale Roscoe), собранные в 2014 году на плантациях в Китае. Изучена доброкачественность используемого растительного материала, которая определена по соответствию его числовых показателей требованиям Государственной фармакопеи XI издания и Государственной фармакопеи XII издания [2, 3,4].

С целью получения сиропа имбиря предложено предварительно приготовить сахарный сироп (Sirupus Sacchari) и добавить в него жидкий экстракт из корней имбиря, состав сиропа представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Состав сиропа имбиря

№ п/п	Наименование ингредиентов	мас. %
1.	Сахар рафинированный	57,6
2.	Вода очищенная	32,4
3.	Жидкий экстракт имбиря	10,0

Приготовление сахарного сиропа осуществляют в сироповарочном котле с якорной мешалкой, где полностью растворяют сахар в горячей воде и дважды кипятят, снимая образующуюся пену (белки, слизи) шумовкой. При кипячении улетучивается часть воды, которую пополняют, контролируя плотность сиропа. Процесс варки сиропа не превышает 40 минут (во избежание карамелизации сахара). Затем в горячем состоянии его фильтруют. После охлаждения в полученный раствор добавляют жидкий экстракт имбиря, который уменьшает концентрацию сахара ниже оптимальной (бак-

териостатической). Однако, поскольку содержание спирта в нем составляет не менее 91%, то жидкий экстракт, служит источником биологически активных веществ и одновременно выполняет функцию консерванта.

Изготовленный сироп имбиря представляет собой жидкость желтого цвета с ароматным запахом и сладким жгучим вкусом. Методом восходящей тонкослойной хроматографии на пластинках «Sorbfill» в системе растворителей гексан-эфир (40:60) после детектирования (которое осуществляют опрыскиванием слайдов раствором ванилина в серной кислоте и последующим нагреванием) обнаружено не менее трех фенольных соединений. Плотность сиропа составляет 1,265±0,003 г/см^3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Имбирь: полезные свойства, противопоказания и применение (сайт) – URL:http://www/medn/ru/statyi/imbir – poleznye-svoistva-protivopokazaniya-i-primenenie.html (дата обращения – 22.01.2015 г).

2. Государственная фармакопея XI издания, вып. 1. – М.: Медицина, 1987. – 332 с.

3. Государственная фармакопея XI издания, вып. 2. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.

4. Государственная фармакопея XII издания, вып. 1. – М.: Медицина, 2007. – 696 с.

СИСТЕМА ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОДДЕРЖКИ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТОК В СФЕРЕ ФАРМАЦЕВТИКИ

Лин А.А., Румянцева М.С., Ивичев Е.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье проанализирован механизм государственной поддержки исследований и разработок в сфере фармацевтики, раскрыты каналы ее финансирования и оценен ее объем. Сделан вывод о многоканальности системы финансирования инновационного развития фармацевтики и необходимости ее координации.

Ключевые слова: *фармацевтика, инновационное развитие фармацевтики, институты развития фармацевтики, финансирование научных исследований и разработок в фармацевтике.*

Осознание на государственном уровне необходимости поддержки научных исследований и разработок в сфере фармацевтики появилось в России

только в конце 10-х годов XXI века. В «Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года» было обращено внимание на то, что доля инновационных препаратов отечественного производства составляет на фармацевтическом рынке России менее 1%, в то время как доля импортных инновационных ЛП – 34%. Был сделан вывод об отсутствии механизмов финансирования разработок лекарственных средств, поскольку отечественные производители тратят на исследования и разработки не более 1-2% от своей выручки, в то время как в целом по мировой экономике в секторе «Фармацевтика и биотехнология», самой наукоемкой отрасли в мире, на научные исследования и разработки тратятся 14,2% от выручки фармацевтических и биотехнологических компаний [1].

Инвестиции в научные исследования и разработки, осуществляемые фармацевтическими компаниями, составили в 2013 году 136,7 млрд. долл. [2]

Сведения о лидерах затрат на научные исследования и разработки в сфере фармацевтики и биотехнологии приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Топ-10 фармацевтических компаний по объему инвестиций в научные исследования и разработки

Рейтинг	Компания	Страна	Затраты на научные исследования и разработки (млн. евро)	Доля затрат на научные исследования и разработки от объема продаж (%)	Объем продаж млн. евро	Прибыль, млн. евро	Норма прибыли, %
1	NOVARTIS	Швейцария	7173,5	17,1	41998,4	7911,0	18,8
2	ROCHE	Швейцария	7076,2	18,6	38049,0	13319,6	35,0
3	JOHNSON & JOHNSON	США	5933,6	11,5	51709,1	11987,8	23,2
4	MERCK US	США	5165,0	16,2	31928,8	6006,8	18,8
5	SANOFI-AVENTIS	Франция	4757,0	14,4	32951,0	4792,0	14,5
6	PFIZER	США	4750,2	12,7	37404,1	11669,9	31,2
7	GLAXOSMITHKLINE	Великобритания	4154,3	13,1	31649,9	8441,2	26,7
8	ELI LILLY	США	4010,8	23,9	16759,6	3894,1	23,2
9	BAYER	Германия	3259,0	8,1	40157,0	4826,0	12,0
10	ASTRAZENECA	Великобритания	3202,8	17,2	18643,3	2667,7	14,3

Составлено по [1].

В связи с отставанием в сфере научных исследований и производства инновационных лекарственных средств государством была поставлена задача по выработке дополнительных механизмов финансирования оригинальных разработок. В дальнейшем эта задача в той или иной степени конкретизовалась во многих программных документах государства, таких как:

- Государственная программа «Развитие здравоохранения», утвержденная Постановлением Правительства РФ от 15.04.2014 № 294;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 апреля 2013 г. № 281 «Об утверждении научных платформ медицинской науки»;
- Технологическая платформа «Медицина будущего» (Протокол заседания Правительственной комиссии по высоким технологиям и инновациям от 01.04.2011 г. № 2);
- Федеральная целевая программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу», утвержденная Правительством РФ от 17.02.2011 № 91 (ФЦП «ФАРМА-2020»);
- Федеральная целевая программа «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы», утвержденная Постановлением Правительства РФ от 21.05.2013 № 426 (ред. от 21.07.2014);
- Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года (ВП-П8-2322), утвержденная Председателем Правительства РФ 24 апреля 2012 г. № 1853п-П8;
- Указ Президента РФ от 7 июля 2011 г. № 899 «Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и перечня критических технологий Российской Федерации»;

В этих программных документах были определены приоритетные направления в сфере научных исследований и разработок инновационных лекарственных средств.

В соответствии с этими направлениями государство и созданные им институты развития (Фонд «Сколково», Внешэкономбанк, Агентство стратегических инициатив, Российская венчурная компания и др.) начали осуществлять финансирование проектов в сфере научных исследований и разработок в фармацевтике. Так по ФЦП «ФАРМА-2020» в 2012-2014 гг. финансировалось 436 проектов в сфере научных исследований и разработок в сфере фармацевтики с общим объемом финансирования 94724 млн. руб., по проекту «Технологическая платформа «Медицина будущего» – 9 проектов с общим объемом финансирования 10001,9 млн. руб, Внешэкономбанк финансировал 3 проекта (6528,5 млн. руб. + 88,7 млн. евро), Российская венчурная компания – 45 проектов (4540 млн. руб.), Фонд «Сколково» – 3 (1580,2 млн. руб.), Агентство стратегических инициатив – 2 (595 млн. руб.)

В соответствии с ФЦП «ФАРМА–2020» предполагается создать 10 научно-исследовательских центров по разработке инновационных средств мирового уровня.

Кроме того, на строительство новых и расширение действующих научных учреждений, занимающихся научными исследованиями и разработками в сфере фармацевтики, Агентством стратегических инициатив выделяется финансирование капиталовложений в размере 5951 млн. руб.

В Федеральной адресной инвестиционной программе на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов (утв. Минэкономразвития 09.01.2014) по разделу «Медицинская промышленность» предусматривалось выделение бюджетных ассигнований на строительство, реконструкцию и техническое перевооружение объектов научной инфраструктуры в размере 3719,3 млн руб., из них по состоянию на 01.01.2015 г. профинансировано 2950,9 млн руб., из них освоено – 2265,4 млн руб.

Обобщая вышесказанное, можно сделать вывод о том, что в России разработка инновационных лекарственных средств осуществляется в основном за счет средств Государственного бюджета и созданных государством институтов развития, в отличие от других стран с высокоразвитым фармацевтическим сектором, где главными инвесторами являются глобальные фармацевтические компании, инвестирующие в научные исследования и разработки. Вместе с тем, самым слабым звеном в жизненном цикле лекарств в России является трансфер инновационных разработок из сферы научных исследований в производство и на рынок. В этой связи возникает необходимость создание научных центров, главной задачей которых должна быть коммерциализация результатов научных исследований. Так, например, предполагается создание Центра превосходства по разработке инновационных лекарственных средств и технологий, включающего центр трансферта технологий и опытно-промышленное производство на базе Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии. Многоканальность финансирования исследований и разработок в сфере фармацевтики в России приводит к «размазыванию», в общем-то, значительных ресурсов, выделяемых на эти цели по множеству проектов, некоторые из которых частично дублируются. По нашему мнению, должна быть усилена координация проектов разработки инновационных лекарственных средств на государственном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Héctor Hernández, Alexander Tübke, Fernando Hervás, Antonio Vezzani, Mafini Dosso, Sara Amoroso, Nicola Grassano. EU R&D SCOREBOARD The 2014 EU Industrial R&D Investment Scoreboard. – 2014. – 92 c. [Электронный ресурс] // European Commission. IRI – Economics of Industrial

Research and Innovation. – Режим доступа URL: http://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard14.html

2. EvaluatePharma.WORLD PREVIEW 2014, OUTLOOK TO 2020. – June 2014. – 38 с. [Электронный ресурс] // EvaluatePharma. – Режим доступа URL: http://info.evaluategroup.com/rs/evaluatepharmaltd/images/EP240614.pdf

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лукьянчик П.Г., Кузнецов И.Н., Леонтьев В.Н.
Белорусский государственный технологический университет, Минск, Республика Беларусь

Проведен анализ возможности использования таких направлений метода флуоресцентной спектроскопии, как образование флуоресцирующих продуктов и использование явления тушения флуоресценции, для качественного и количественного анализа фармацевтических субстанции и готовых лекарственных форм.

Ключевые слова: *флуоресцентная спектроскопия, флуорофор, тушение флуоресценции.*

Численность населения нашей планеты возрастает стремительными темпами, а вслед за этим растет и потребность в увеличении объема производства лекарственных средств, которые в своем большинстве являются дженерическими. Тем не менее, все чаще появляется информация о недостаточной эффективности производимых лекарственных средств, а в некоторых случаях и об их бесполезности или даже нанесению вреда здоровью человека. Все это вызывает необходимость разработки новых точных, достоверных и экспрессных методов качественного и количественного анализа по определению различных соединений в определенных лекарственных формах. Одними из наиболее перспективных методов в этом отношении являются методы люминесцентного анализа, и в частности метод флуоресцентного спектроскопического анализа.

Флуоресцентный спектроскопический анализ отличается высокой избирательностью, чувствительностью (определение до 1 нг вещества в 1 г смеси) и экпрессностью (по сравнению, например, с высокоэффективной жидкостной хроматографией). В тоже время данный вид анализа требует проведения пробоподготовки с использованием растворителей с высокой

степенью чистоты, что в некоторых случаях может привести к возрастанию стоимости данного анализа.

Двумя основными направлениями флуоресцентного спектроскопического анализа лекарственных препаратов являются образование флуоресцирующих продуктов в реакции флуоресцирующих и нефлуоресцирующих веществ с лекарственными соединениями, а также использование явления тушения флуоресценции специфических красителей лекарственными соединениями.

Необходимость получения флуоресцирующих продуктов из лекарственных соединений обусловлена тем, что очень малое количество лекарственных соединений обладают флуоресцирующими свойствами, а многие соединения, обладающие флуоресцирующими свойствами, не способны излучать достаточного для достоверной детекции количества энергии испускания. Поэтому в большинстве случаев для образования флуоресцирующих веществ из лекарственных соединений используют сильные флуорофоры.

Выбор нефлуоресцирующих веществ для реакции образования флуоресцирующих продуктов обусловлен природой лекарственного вещества, и в каждом конкретном случае подбирается индивидуально. Что касается флуоресцирующих веществ, применяемых в реакциях с лекарственными веществами, то к настоящему времени выделено четыре группы:

– малые органические циклические молекулы, содержащие сопряженные двойные связи (например, кумарин, флуоресцеин, родамин, их производные и др.);

– катионы металлов из группы лантаноидов, которые реагируют с лекарственными веществами с образованием флуоресцирующих координационных соединений;

– флуоресцентные белки, которые используются преимущественно для анализа в живых системах и биологических жидкостях;

– квантовые точки (полупроводниковые нанокристаллы), которые проявляют флуоресцирующие свойства только при уменьшении объемных полупроводников до нанометровых размеров.

Образование флуоресцирующего продукта (кумаринового производного) в результате реакции с нефлуоресцирующим веществом (этилацетоацетатом) используется для определения нитрофуранового антибиотика нифуроксазида в фармацевтических субстанциях и капсулах, катализатором реакции выступает серная кислота. Флуоресцирующий продукт имеет максимум поглощения при 340 нм и максимум испускания при 390 нм. Предел обнаружения составляет 20 нг/мл. При этом для определения нифуроксазида разработаны и другие аналитические методы (колориметрия, спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, полярография, вольтамперометрия и др.), но они являют-

ся недостаточно точными и быстрыми, а некоторые требуют использования сложного оборудования [1].

Примером образования флуоресцирующего продукта в реакции с сильным флуорофором является реакция фторхинолонового антибиотика гемифлоксацина мезилата с производным бензохинона с образованием комплекса, имеющего максимум поглощения при 339 нм и максимум испускания при 390 нм. Данным методом можно определять гемифлоксацин мезилата в таблетках, предел обнаружения – 10 нг/мл [2].

Явление тушения флуоресценции – это любые процессы, которые уменьшают интенсивность флуоресценции данного вещества. К тушению может проводить множество процессов. Выход флуоресценции очень чувствителен к различным внутри- и межмолекулярным взаимодействиям, которые вызывают уменьшение эмиссии флуорофоров. Так, при увеличении температуры возможно температурное тушение, при увеличении концентрации – концентрационное тушение, при добавлении посторонних примесей – тушение посторонними примесями. К числу наиболее активных тушителей люминесценции относятся:

– тяжелые анионы и катионы I^-, Br^-, Cs^+, Cu^{2+};

– парамагнитные ионы и молекулы O_2, Mn^{2+}, нитроксильные радикалы;

– молекулы растворителей (наибольшим тушащим действием обладают обычно полярные растворители, такие, как вода);

– акцепторы электронной энергии возбуждения [3].

Для определения лекарственных соединений в составе некоторых лекарственных форм наиболее часто применяется анализ кинетики тушения флуоресценции различными веществами-тушителями.

Примером использования явления тушения флуоресценции может служить обнаружение антипсихотического средства рисперидона в составе фармацевтических субстанций и таблетках. Рисперидон является тушителем флуоресценции ксантенового красителя эозина Y и реагирует с ним в кислой среде с образованием комплекса, в результате чего снижается интенсивность флуорсценции, которую измеряют при 555 нм. Зависимость интенсивности тушения флуоресценции от концентрации рисперидона носит линейный характер и позволяет определять концентрацию этого лекарственного вещества в пределе до 15 нг/мл [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Zaher A.A., Mahrouse M.A. A validated spectrofluorimetric method for the determination of nifuroxazide through coumarin formation using experimental design // Chemistry Central Journal. – 2013, 7: 90.

2. Moussa B.A., Mahrouse M.A., Hassan M.A., Fawzy M.G. Spectrofluorimetric determination of gemifloxacin mesylate and linezolid in pharmaceutical

formulations: Application of quinone-based fluorophores and enhanced native fluorescence // Acta Pharm. – 2014; 64: 15-28.

3. Леоненко И.И., Александрова Д.И., Егорова А.В., Антонович В.П. Аналитическое применение эффектов тушения люминесценции // Методы и объекты химического анализа. – 2012; т.7, № 3: 108-125.

4. Khalid A.M. Attia, Ahmad A. M., Mohamed S. E. A fluorescencequenching based method for the determination of risperidone in bulk and tablets // European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences. – 2015; Vol. 2, Iss.4: 17-27.

ИЗУЧЕНИЕ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ MEDUSOMYCES GISEVI LINDAU

Лунева Н.М., Глазова Н.В., Серкова А.Н.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Чайный гриб известен несколько сотен лет, еще наши предки пользовались его полезными свойствами. Но с научной точки зрения его начали изучать только в прошлом веке. В статье рассмотрены основные этапы изучения свойств Medusomyces gisevi lindau, а также основные вещества, входящие в состав культуральной жидкости.

Ключевые слова: *чайный гриб**,** культуральная жидкость, ферменты, лекарственные препараты на основе чайного гриба.*

Первые упоминания чайного гриба найдены в Древнем Китае. Как он появился в нашей стране достоверно неизвестно. Во времена Русско-японской войны началось его широкое использование. К XX веку этот напиток стал одним из самых распространенных. На протяжении долгого времени чайный гриб применялся во многих сферах жизни. В Европу он был завезен из Японии. Сначала его перепутали с напитком из водорослей «комбу», с тех пор он там известен под названием «Kombucha».

Впервые с научной точки зрения чайный гриб был описан в 1913 году немецким ученым Г. Линдау. С этого момента появился особый интерес к изучению морфологии чайного гриба, составу его культуральной жидкости, способам культивирования и т.п.

Г. Линдау обнаружил в составе чайного гриба только дрожжи, однако позже П. Линдером было установлено, что там также присутствуют уксусно-кислые бактерии.

В 1947 году у культуральной жидкости Medusomyces gisevi lindau были выявлены высокоэффективные антибактериальные вещества (кристаллический бактерицидин КА, КБ, КМ, полностью лишенный токсических свойств) [3, с. 17]. Это исследование было проведено Г. А. Шакарян и Л. Т. Даниелян.

Значительная часть зарубежных статей описывает влияние чайного гриба на организм людей, употребляющих получающийся напиток.

Природа чайного гриба

Российский фармаколог Д. М. Щербачев в 1928 году охарактеризовал чайный гриб так: «Гриб имеет вид непривлекательной студенистой массы округлой формы в виде диска в 5-10 см и больше в поперечнике. Она делается кислой и приобретает приятный и вкусный запах. Если жидкость стоит очень долго, то делается очень кислой и неприятной, вроде уксуса» [2, с. 8].

Чайный гриб является примером симбиоза микроорганизмов – дрожжей (Saccharomyces ludwigii, Saccharomyces cerevisiae) и уксуснокислых бактерий (Acetobacter).

В литературе постоянно встречаются противоречия о видовом составе микроорганизмов, входящих в состав симбиоза, а также о свойствах культуральной жидкости. Объяснить это можно тем, что образцы могли быть доставлены из разных географических зон, где распространены различные штаммы и виды микроорганизмов.

Состав культуральной жидкости

Состав культуральной жидкости достаточно сложный, так как в состав входят сразу и дрожжи и бактерии. Так как масса чайного гриба не имеет точного состава, то однозначных сведений о культуральной жидкости найти пока не удалось.

Наиболее полно состав описан в результате исследований Л. Т. Даниелян: «Белков и нуклеопротеидов в культуральной жидкости чайного гриба оказалось 5,24 %. Нативная жидкость чайного гриба содержала пигменты (хлорофилл, ксантофилл) и пуриновые основания из чайного листа в количестве 0,08 %. Из ферментов установлены амилаза и каталаза» [2, 11-13 с].

Состав культуральной жидкости чайного гриба из литературных источников представлен ниже:

• уксусная (0,05-1,13 %), щавелевая (0,02-0,06 %), лимонная (0,054-0,1 %), глюкуроновая (0,037-1,39 %) и другие органические кислоты;

• этиловый спирт;

• липиды;

• белки и нуклеопротеиды – 5,24 %, в частности ферменты: каталаза, липаза, протеаза, амилаза;

• сахара: моносахариды, дисахариды;

• пуриновые основания из чайного листа и пигменты: хлорофилл, ксантофилл – 0,08 %;

• смолы и таннины из чайного листа;

• антибиотики (медузин);

• витамины: витамин С (аскорбиновая кислота), витамин В1 (тиамин), витамин РР (никотиновая кислота).

Лекарственные препараты на основе Medusomyces gisevi lindau

Как уже упоминалось выше, чайный гриб обладает антибиотическим действием, что применяется в приготовлении различных препаратов. Сегодня можно найти следующие лекарственные препараты на его основе [4]:

• *«Комбука»*

• *«Медузин» («Медузим»)*

• *«ММ» («Медузомицетин»)*

• *«Бактерицидин КА» / КБ» / КН»*

В Великобритании производством напитков на основе Medusomyces gisevi lindau занимается компания «Lewtress Natural Health Ltd». К ее продукции относятся:

• *«Kom-Chungmee» («Lewtress Natural Health Ltd»)* – кисло-сладкий напиток. Основа – китайский зеленый чай. Помогает при диабете, болезнях простаты и почечных проблемах.

• *«Kom-Sencha» («Lewtress Natural Health Ltd»)*. Основа напитка – зеленый чай. Обладает детоксирующими свойствами. Используется при сердечно-сосудистых заболеваниях, гипертонии, высоком уровне холестерина в крови. Обладает тонизирующим и успокаивающим свойствами.

• *«Kom-Bancha» («Lewtress Natural Health Ltd»)* имеет сладкий вкус. Основа напитка – японский зеленый чай. Предназначен для восстановления здоровья алкоголиков и наркоманов. Также его рекомендуют больным раком для восстановления сил и повышения аппетита. Разрешен диабетикам.

В заключение, стоит отметить, что сейчас интерес к данной теме возвращается. Особенно к изучению ферментного состава культуральной жидкости, так как до этого в основном проводили исследования по морфологии чайного гриба и его антибиотической активности, а полного и подробного изучения ферментов, продуцируемых этим симбиозом, пока не было проведено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cherie King «The basics of making homemade Kombucha» [Электронный ресурс]. Систем. требования: Adobe Reader. – URL: http://eatlivingfood.com/kombuchabasics.pdf (дата обращения: 01.03.2015)

2. Даниелян Л. Т. Чайный гриб (Kombucha) и его биологические особенности. М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 176 с. [Электронный ресурс]. Систем. требования: Adobe Reader. – URL: http://www.skif.biz/files/b32901.pdf (дата обращения: 09.03.2015)

3. Щеглова А. В. Чайный гриб. Чудо-доктор в трехлитровой банке. М.: РИПОЛ классик, 2014. – 64 с.

4. Чайный гриб. Полезные свойства, рецепты, советы, противопоказания. [Электронный ресурс]. Дата обновления: 2013 г. – URL: www.gribtea.ru (дата обращения: 28.02.2015)

ПОЛУЧЕНИЕ СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА СОЕДИНЕНИЯ МСТ-02

Малахова А.Ю. [1], Севбо Д.П. [1], Михайлицын Ф. С. [2]
1 – Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация
2 – ИМПиТМ им. Е. И. Марциновского ММА им. И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Получение стандартного образца соединения МСТ-02,обладающего антигельминтной активности.

Ключевые слова: *салициланилиды, антигельминтное средство, МСТ-02, стандартный образец, фармацевтический анализ.*

В последнее время выросло число паразитарных заболеваний, в том числе гельминтозов, а длительное применение одних и тех же антигельминтных препаратов привело к возникновению резистентности [1]. На российском фармацевтическом рынке практически отсутствуют отечественные антигельминтики, поэтому на кафедре фармацевтической химии проводится поиск новых антигельминтных средств в ряду салициланилидов.

Нами было получено соединение МСТ-02, которое по химическому строению представляет собой N-(4-метил-3-хлорфенил)-2-ацетокси-3,5-дихлорбензамид [2]. Результаты определения антигельминтной активности соединения МСТ-02 показали, что он оказался эффективнее базового препарата сравнения – фенасала [2]. Кроме того, степень токсичности соединения МСТ-02 позволяет отнести его к относительно безопасным по классификации Hodge и Sterner [3,4]. Таким образом, МСТ-02 является перспективным соединением для создания на его основе нового отечественного антигельминтного препарата, поэтому необходимо получить его стандартный образец.

Получение стандартного образца МСТ-02 проводилось методом трехкратной перекристаллизации соединения из этанола до сокращения интервала значений температуры плавления. Температура плавления составила 162-163 °С. Показатели качества выбирали в соответствии с требованиями фармакопейной статьи «Фармацевтическая субстанция» [5]. Были оценены внешний вид, растворимость, потеря в массе при высушивании. В рамках изучения спектральных характеристик, а также с целью подтверждения подлинности были сняты УФ, ИК, ЯМР^{1}Н и масс-спектры всех образцов МСТ-02. Для определения посторонних примесей была разработана методика тонкослойной хроматографии. В образцах соединения МСТ-02 были определены остаточные растворители.

Соединение МСТ-02 представляет собой белый мелкокристаллический порошок без запаха, практически нерастворим в воде, умеренно растворим в спирте и ацетонитриле, легко растворим в N,N-диметилформамиде. Потеря в массе при высушивании должна быть не более 0,5%.

УФ-спектр, снятый на спектрофотометре «СФ-56» ОКБ «Спектр», (Россия), 0,0011 % раствора образца соединения МСТ-02 в этаноле в области от 210 нм до 420 нм имеет 1 максимум при 268±2 нм и 1 минимум при 245±2 нм. Удельный показатель поглощения МСТ-02 при 268±2 нм равен 364.

В ИК-спектре, снятом на ИК-фурье спектрометре ФСМ-1201 АО «СПб Инструментс» (Россия) в таблетках калия бромида, образца соединения МСТ-02 имеются следующие характеристические полосы поглощения (см$^{-1}$): 3310 (карбоксамидной группы), 1772 (карбонил эфирной группы), 1665 (карбонил карбоксамидной группы), 1580-1600 и 1450-1500 (С=С замещенного бензола), 675-890 (*пара*-замещение бензольного кольца).

Спектры ЯМР^{1}Н были сняты на ЯМР-спектрометре Avance III 400 MHz «Bruker» (Германия) при рабочей частоте 400 Мгц в дейтерированном диметилсульфоксиде (ДМСО-d_6), внутренний стандарт – тетраметилсилан. ЯМР^{1}Н – спектр полностью соответствует строению МСТ-02: δ=10.53 м.д. (s,1H) N-H амидный; δ=7.87 м. д. (d, *J*=2.26 Hz, 1 H) и δ= 7.74 (d, J=2.26 Hz, 1 H) – два мета протона 3,5-дихлорбензамида; δ=7.82 (s, 1 H), δ= 7.46 (d, J=1.25 Hz, 1 H), δ= 7.27 (d,J=8.28 Hz, 1 H) – три протона фениламида; δ= 2.33 (s, 3 H) – три протона метила ацетоксигруппы; δ=2.28 (s, 3 H)) – три протона метильной группы.

Спектры ^{13}С были сняты на ЯМР-спектрометре Avance III 400 MHz «Bruker» (Германия) при рабочей частоте ≈100 Мгц в дейтерированном диметилсульфоксиде (ДМСО-d_6), внутренний стандарт – тетраметилсилан. ЯМР^{13}С – спектр полностью соответствует строению МСТ-02: 168.02 (С карбонила ацетоксигруппы), 162.23 (С карбонила карбоксамидной группы), 143.96 (С^2 3,5-дихлорбензамида), 138.13(С^1 фениламида), 133.48 (С^3 фениламида), 132.90 (С^4 3,5-дихлорбензамида), 131.76 (С^5 3,5-дихлор-

бензамида), 131.64 (C^4 фениламида), 131.36 ($C^3$3,5-дихлорбензамида), 131.24 (C^5 фениламида), 129.02 (C^1 3,5-дихлорбензамида), 128.29 (C^6 3,5-дихлорбензамида),120.41 (C^2 фениламида), 119.09 (C^6 фениламида), 20.34 (С метил ацетокси группы), 19.45 (С метильной группы фениламида).

Масс-спектры были получены на масс-спектрометре LTQ Orbitrap (Thermo Finnigan, США). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$.): 371.9946 (100%), 373.9917 (98%), 375.9886 (26%), 372.9982 (16%), 374.9948 (14%), 376.9923 (4%), 370.8464 (2%), 371.7608 (2%), 372.2740 (2%), 374.2668 (2%), 375.7002 (2%), 377.9850 (2%).

Чистоту образца изучали методом ТСХ. При подборе условий хроматографирования ориентировались на значения Rf анилида и возможных примесей. Для определения разделяющей способности системы растворителей на пластики «Сорбфил – ПТСХ-П-А-УФ» наносили растворы анилида, возможных примесей и смесь анилида с примесями в этилацетате микрошприцом на линию старта в количестве 1 мкл. Детекция пятен осуществлялась монохроматором КФ-4 со светофильтром УФ-2 при длине волны 254нм. В результате наибольшая разделяющая способность оказалась у системы бензол – хлористый метилен–гексан–пропанол-2─кислота муравьиная (4:2:2:0,5:0,1). Следует отметить, что система растворителей, растворы анилида и примесей должны быть свежеприготовленными. В этих условия значение Rf анилида составило 0,68-0,7; 4-метил-3-хлорфенил Rf=0,47-0,50; 3,5-дихлор-салициловая кислота Rf=0,26-0,30 пределы обнаружения составляют от 1 до 25 мкг. Значение Rf и предел обнаружения МСТ-02 и его примесей. При исследовании образца вещества МСТ-02 перекристаллизованного из этилового спирта на хроматограмме проявлялось только одно пятно, соответствующее N-(4-метил-3-хлорфенил)-2-ацетокси-3,5-дихлорбензамиду с Rf=0,69.

При исследовании чистоты стандартного образца рекомендуется определение остаточных растворителей. При синтезе соединения МСТ-02 применялись органические растворители, относящиеся к 1 и 2 классам токсичности (бензол, пиридин, N,N-диметилформамид). Определение этанола, относящегося к 3 классу токсичности, не проводят так как потеря массы при высушивании МСТ-02 составляет не более 0,5%. Условия определения остаточных растворителей. Газовый хроматограф Agilent 6850 Series GC System с пламенно-ионизационным детектором (Agilent Technologies Inc., США), автосамплером Agilent 7683 Series injector (США). Условия исследования: капиллярная колонка HP-FFAP Polyethylene Glycole TPA, длина 50 х 0,320 х 0,5 мкм. Газ-носитель – гелий, скорость потока гелия 1,0 мл/мин, водорода – 30 мл/мин, воздуха – 350 мл/мин, потока поддува – 25 мл/мин (гелий), задержка на растворитель 3 мин., температура испарителя 180°С, температура детектора 210°С, режим программируемого подъёма температуры термостата – 120°С

(8 мин), подъём 50°С/мин до 170°С (3 мин). Объём пробы 1 мкл. Время удерживания N,N-диметилформамида составляет 6,4 мин., бензол – 7,0 мин, пиридина – 9,0 мин.

Разработанные методики анализа соединения МСТ-02 с применением физико-химических методов позволили получить его стандартный образец.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей / Под ред. В.П. Сергиева, – Ю. В. Лобзина, С.С. Козлова.– СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 592 с.: ил.

2. Михайлицын, Ф.С. Противогименолепидозная активность соединения МСТ-02 / Ф.С. Михайлицын, Д.П. Севбо, С.Н. Трусов, Г.А. Гицу, А.Ю. Малахова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2010. – № 1. – С. 47-48.

3. Бурякина, А.В. Острая токсичность салициланилидов, обладающих антигельминтной активностью / А.В. Бурякина,Ф.С. Михайлицын, Д.П. Севбо, С.Н. Трусов, А.Ю. Малахова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2012. – № 2. – С. 53-54.

4. Hodge, H. C. Tabulation of toxicity classes / Hodge H. C., Sterner J. H. // Am. Ind. Hyg. Assoc. J. – 1949. – Vol. 10. – pp. 93-96.

5. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издание, часть 1 – М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с.

СОЗДАНИЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КЛАСТЕРА НА ПРИМЕРЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ АПТЕКИ ПРИ КАЗНМУ ИМ. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА

Манасов Н.Қ., Ельжасова А.М.
Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан

Разработка и внедрение в практику модели научно-практического фармацевтического кластера на примере ведущих международных медицинских центров и фармацевтических организаций, основной задачей которого будет выполнение стратегической роли по обеспечению здоровья нации и поддержанию связи с научной фармацевтической общественностью республики и мирового сообщества.

Ключевые слова: *фармацевтический кластер, стандарт GPP, университетская аптека.*

Из 8 медицинских ВУЗов Республики Казахстан ни в одном не существует университетской аптеки [1]. В то время как в странах СНГ активно функционируют учебно-производственные аптеки таких ВУЗов как: ММА им. И.М. Сеченова, ВолгГМУ, Пермского государственного фармацевтического института, Пятигорского медико-фармацевтического института, Белгородского государственного национального исследовательского университета, Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, Кишиневского государственного медицинского университета и т.д. Также актуальным вопросом остается внедрение стандарта GPP (Надлежащей аптечной практики). На первый квартал 2014 г. в РК числится 5940 аптек, из них 15 объектов розничной реализации соответствуют требованиям Стандарта GPP, что составляет примерно 0,25 % из всех существующих аптечных организаций [2] (рис. 1).



Рис. 1. Статистические данные по аптечным организациям в Республике Казахстан

Необходимость создания научно-практического фармацевтического кластера на примере университетской аптеки при КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова приобретает масштабную актуальность с учетом реорганизации в отдельный фармацевтический институт, а также расширением специальностей. Стать образцом для подражания и первым медицинским образовательным учреждением в Казахстане с университетской аптекой.

Говоря о создании научно-практического фармацевтического кластера на примере университетской аптеки мы будем ориентироваться на следующие направления:

• университетская аптека будет соизмерять свою фармацевтическую, научно-исследовательскую и экономическую деятельность с лучшими

международными медицинскими центрами и фармацевтическими организациями;

• предоставлять фармацевтическую помощь в сферах настоящих и будущих потребностей здравоохранения и станет оптимальным фармацевтическим и научно-исследовательским центром в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

• опираться на сильные стороны междисциплинарных научных и инженерных исследований для разработки и применения методик создания и оценок лекарственных средств;

• благодаря партнерству с членами наблюдательной комиссии и другими сторонами она будет развивать сеть здравоохранения, которая будет стимулировать улучшения на местном и национальном уровне;

• будет способствовать созданию и обучению, как своих сотрудников, так и исследует возможность создания последипломной Академии управления в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

• будет разработан бизнес-инкубатор, основной миссией которого будет обучение аспектам бизнеса и коммерциализация результатов интеллектуальной деятельности в фармации

В разработке модели научно-практического фармацевтического кластера, мы будем ориентироваться на опыт ведущих международных медицинских центров, где внедрен стандарт GPP(до 2018 года все аптечные организации в РК должны в обязательном порядке перейти на данный стандарт) [3]. Нами заключено соглашение с лучшими учебно-производственными фармацевтическими базами Европы и стран СНГ. Планируется выезд на эти объекты и изучение данных центров.

После проведения наблюдения и сбора данных, SWOT-анализа и анкетирования, мы перейдем к заключительному этапу нашего проекта – моделированию и внедрению образца научно-практического фармацевтического кластера на примере университетской аптеки при КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Все это приведет к внедрению эффективного менеджмента научных исследований на всех уровнях деятельности университетской аптеки КазНМУ, формированию эффективной научно-практической и исследовательской среды в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, реализации потребности студентов и молодых ученых в личностном и профессиональном росте и развитии по результатам деятельности университетской аптеки (горизонтальная и вертикальная карьерная лестница), активному вовлечению студентов и молодых ученых КазНМУ в систему получения отечественных и международных грантов на проведение научных исследований в секто-

ре фармации, созданию эффективной системы привлечения, удержания и мотивации талантливых студентов и молодых ученых к занятию научно-практической деятельностью в КазНМУ, эффективной системе внедрения полученных научных результатов в практическую фармацию (интеграция образование-наука-практика), активизации научно-методической и научно-исследовательской позиций профессорско-преподавательского состава учебного заведения в плане руководства научно-практической и исследовательской работы студента, обеспечение педагогической нагрузки преподавательского состава КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

ЛИТЕРАТУРА

1. http://edu.gov.kz/ru (дата обращения – 03.10.2015).

2. Официальный сайт Консалтингового Агентства «Vi-ORTIS»: сайт-URL: http://www.viortis.kz/index.php/(дата обращения-04.10,2015).

3. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы от 1 февраля 2010 года № 922 «О Стратегическом плане развития Республики Казахстан до 2020 года».

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТЕОЗИДА В СЫРЬЕ КОРОВЯКА ДЖУНГАРСКОГО МЕТОДОМ ВЭЖХ

Махатова Б.Г., Датхаев У.М.
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

В настоящей статье предложена методика определения содержания актеозида в сырье коровяка джунгарского. Предлагаемая методика характеризуется высокой эффективностью и хорошей разрешающей способностью. Проведена валидация разработанной методики по параметрам линейность, прецизионность в условиях повторяемости.

Ключевые слова: *Коровяк джунгарский, актеозид, ВЭЖХ.*

Коровяк джунгарский (Verbascum songaricum Schrenk) – растение семейства Scrophulariaceae, который используется в народной медицине на протяжении веков для лечения широкого спектра человеческих недугов, в частности бронхита, туберкулеза, астмы и различных воспалений, а также гипертензии и болезней сердечно-сосудистой системы [1]. Несмотря на широкое распространение коровяка на территории Республики Казах-

стан, химический состав травы коровяка джунгарского как лекарственного растительного сырья изучен недостаточно, методики стандартизации отсутствуют [2]. Поэтому, комплексное фитохимическое изучение коровяка джунгарского с использованием современных физико-химических методов, разработка методик стандартизации, а также создание на его основе новых лекарственных средств, что приведет к расширению базы данных лекарственных средств растительного происхождения, является актуальным. В связи с этим целью данной работы является разработка методики количественного определения актеозида в сырье коровяка джунгарского.

Материалы и методы. Использовали стандартный образец актеозида, производимый фирмой Phyto Plan (Германия), метиловый спирт и 0,2% уксусную кислоту, производимые фирмой Sigma-Aldrich (Швейцария).

Приготовление экстракта

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 355 мкм. 10,00 г измельченного сырья помещают в плоскодонную колбу, приливают 130 мл метанола и экстрагируют на ультразвуковой ванне в течение 30 минут. Полученный раствор центрифугируют в течение 10 минут при скорости вращения 12000 об/мин и декантируют насадочную жидкость в мерную колбу вместимостью 250 мл. Экстракцию повторяют дважды в тех же условиях с 50 мл метанола спирта при втором контакте фаз и 70 мл при третьем. Объем объединенного извлечения доводят спиртом метиловым до метки.

Приготовление стандартного образца актеозида

0,0025 г (точная навеска) стандартного образца актеозида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят до метки спиртом метиловым и перемешивают.

Хроматографический анализ

Анализ проводят методом ВЭЖХ, используя хроматографическую систему Agilent 1100 с детектором на диодной матрице. Хроматографическое разделение проводили на колонке Supelcosil ABZ+PLUS (15 см *4,6 мм; 3 мкм). Разделение проводили методом обращено-фазной ВЭЖХ, в качестве подвижной фазы использовали систему, состоящую из 2 элюентов: А – метиловый спирт и В – 0,2% уксусная кислота. Детектирование пиков проводят при длине волны λ = 330 нм. Температура термостата колонки – 30ºС, скорость потока – 1 мл/мин, объем вводимой пробы – 0,5 мкл, время хроматорграфирования – 40 мин.

Количественное определение проводили с применением внешнего стандарта, используя калибровочный график, который получают из данных анализов 5 разведений (0,2; 0,5; 1; 2; 5 мкл) стандартного образца актеозида. Установлен коэффициент регрессии калибровочной кривой (R^2) идентифицированных пиков, который равен 0,99993.

Результаты и их обсуждение. При разработке методики необходимо было подобрать оптимальные хроматографические условия. При выборе состава подвижной фазы были исследованы смеси различных растворителей в различных соотношениях и при разном режиме элюирования, учитывая растворимость актеозида. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве подвижной фазы метилового спирта (А) и 0,2% уксусной кислоты (В). От 0 по 35 минуту использовали 10% элюента А и 90% элюента В, с 36 минуты – 100% элюента А.

Для анализа 1 мкл испытуемого раствора и 1 мкл раствора стандартного образца актеозида попеременно вводили в колонку хроматографа. На рис. 1 представлена хроматограмма исследуемого раствора.

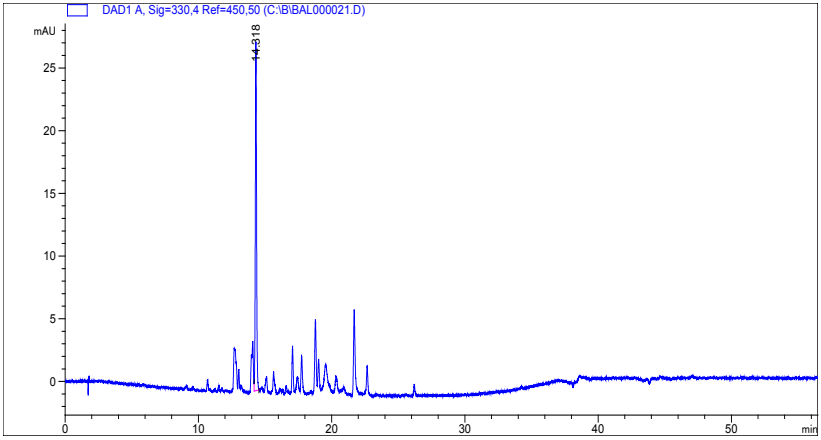


Рис. 1. Хроматограмма исследуемого раствора

Из представленной на рис. 1 хроматограммы видно, что время удерживания актеозида при анализе исследуемого экстракта составило 14,318 минут, для стандартного образца актеозида время удерживания составило 14,327 минут. Время удерживания исследуемого вещества, находящегося в испытуемом растворе, не значительно отличается от времени удерживания стандартного образца актеозида. На рис. 2 представлена хроматограмма стандартного образца актеозида.

Содержание актеозида (%) в испытуемом растворе вычисляли по формуле:

$$X = \frac{Aw \times V \times 100}{Vo \times 10 \times 1000}$$

Где *Aw* – концентрация актеозида в введенном растворе, мкг/мкл;

V – объем растворителя испытуемого раствора, мл;

*V*o – объем вводимой пробы, мкл.

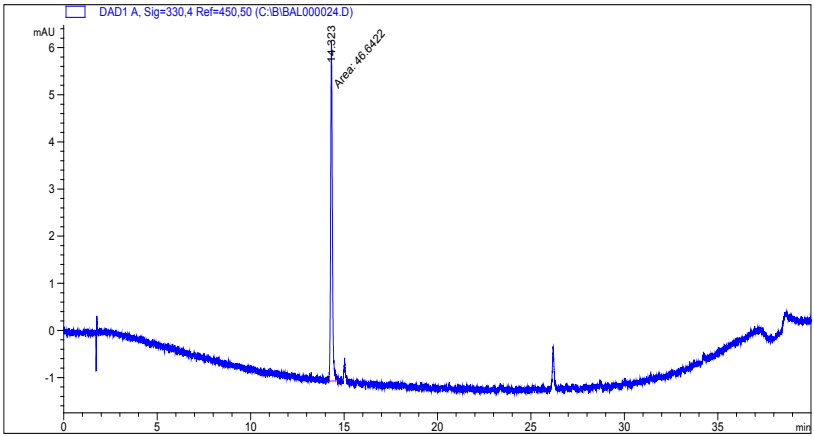


Рис. 2. Хроматограмма стандартного образца актеозида

С целью проверки пригодности хроматографической системы проводили пятикратное хроматографирование 0,5 и 1 мкл раствора. Полученные данные соответствовали рекомендациям FDA «Validation of Chromatographic Methods» [3]. В таблице 1 приведен расчет показателей хроматографической системы.

Таблица 1 – Пригодность хроматографической системы

Параметр хроматографической системы	**Полученное среднее значение параметра**	**Нормативный показатель для включения в нормативную документацию**
Эффективность хроматографической колонки (N)	304586±3336,13	Не менее 300000
Коэффициент асимметрии (T)	0,792±0,03	Не более 1
Относительное стандартное отклонение найденного значения содержания актеозида в испытуемом растворе (RSD)	1,66	Не более 2 %

Результаты определения прецизионности в условиях повторяемости для актеозида показали: среднее значение содержания актеозида 0,51%, относительное стандартное отклонение составило 1,66%. Полученные данные говорят о том, что методика обладает достаточно хорошей прецизионностью в условиях повторяемости.

Заключение. Разработанная методика количественного определения актеозида в сырье коровяка джунгарского с использованием метода

ВЭЖХ показала хорошие результаты, следовательно, может быть использована в количественном анализе с последующим включением ее в нормативную документацию на лекарственное растительное сырье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alipieva K. I., Orhan I.E., et al. Treasure from garden: chemical profiling, pharmacology and biotechnology of mulleins // Phytochem Rev – 2014; 13: 417-444.

2. Павлов Н.В. Флора Казахстана. – Алма-Ата: Академия наук Казахской ССР, 1961 – 548 с.

3. FDA (1994) Center for Drug Evaluation and Research. Reviewer Guidance: Validation of Chromatographic Methods, Rockville, MD [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidanes/UCM134409.

РАЗРАБОТКА НАУЧНО-ОБОСНОВАННОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К РЕГУЛИРОВАНИЮ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Мельников С.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработан научно-обоснованный методический подход и инструментарий к рационализации системы регулирования цен на ЛП на региональном фармацевтическом рынке Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: *ценообразование, лекарственный препарат, социальная значимость, лекарственная безопасность*

Лекарственное обеспечение граждан Российской Федерации является одной из важнейших социальных задач государства. От эффективности и ценовой доступности лекарственных препаратов для населения напрямую зависит поддержание человеческого потенциала страны и, как следствие, обеспечение экономической безопасности России в целом [1]. Это особенно важно на фоне обострившейся военно-политической конфронтации в последние годы, что привело к введению ограничительных мер (экономических санкций) в отношении России со стороны ряда стран, являющихся производителями лекарственных препаратов и субстанций, не производимых в РФ. Исследования показывают, что добиться единой структурированной системы контроля над уровнем цен на фармацевтическом рынке пока не удалось,

о чём свидетельствует перманентный рост цен на лекарственные препараты в РФ в целом и ее регионах [2]. В рамках исследования проведён анализ закономерностей и перспектив развития фармацевтического рынка, определяющих специфику формирования уровня цен на лекарственные препараты, анализ особенностей рынка ЖНВЛП, анализ особенностей регионального фармацевтического рынка Санкт-Петербурга. На основании особенностей фармацевтического рынка Санкт-Петербурга и России в целом, проведённого теоретико-экономического анализа, выделены основные факторы, оказывающие влияние на уровень цен лекарственных препаратов. Количественно определена степень статистической зависимости между выделенными факторами и уровнем цен на ЛП, количественно определена степень внутренней корреляции в пределах сформированной совокупности факторов внешней и внутренней среды формирования уровня цен на ЛП.

Анализ степени статистической зависимости выделенных факторов к уровню цен на ЛП позволил разработать концептуальную модель прогнозирования уровня цен на ЛП в условиях динамичной социально-экономической среды. Полученные коэффициенты изменения цен на ЛП без учёта инфляционного фактора могут являться нормативами корректировки стоимости затратной части формирования предельно-допустимых ценовых надбавок, в зависимости от изменения экономической, социальной и медико-демографической ситуации в регионе. Применение возможностей кластерного анализа к исследованию структуры списка ЖНВЛП позволило дифференцированно подойти к возможности использования существующего механизма регулирования цен на ЛП. Проведённый количественный анализ экономических результатов при возможном применении рассчитанных надбавок в сравнении с существующими предельно-допустимыми надбавками на основе репрезентативной выборки ЛП списка ЖНВЛП показал, что средний суммарный объём оптовых наценок по выборке препаратов увеличился на 68 867 325 руб., средний суммарный объём розничных наценок по выборке препаратов увеличился на 283 610 126 руб., средняя оптовая цена на ЛП уменьшилась на 1,36 руб. (1,3%), средняя розничная цена на ЛП уменьшилась на 2,42 руб. (1,95%). Таким образом, дифференцированный подход к установлению предельно-допустимых надбавок на ЖНВЛП в зависимости от структуры спроса, изменения стоимости, характера производителя позволяет обеспечить возможность получения дополнительного объёма прибыли фармацевтическим компаниям различного уровня товаропроводящей цепи при уменьшении средней стоимости жизненно-необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельников, С.В. Специфика ценообразования на российском фармацевтическом рынке в контексте обеспечения лекарственной безопас-

ности / С.В. Мельников, В.А. Плотников // Экономическое возрождение России, – 2014. – №2 – С. 127-132.

2. Наркевич, И.А. Специфика формирования отпускных цен производителей на лекарственные препараты / И.А. Наркевич, В.А. Плотников, С.В. Мельников // Управленческое консультирование. – 2014. – № 11 (71).– С. 27-34.

РАЗРАБОТКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ В ВИДЕ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ВКЛЮЧЕНИЕМ В ЕЕ СОСТАВ ФЕРМЕНТА ГИАЛУРОНИДАЗЫ

Мельникова Я.В.*, Яштубаева А.Д., Глазова Н.В.****
ООО «Самсон-Мед», Санкт-Петербург, Российская Федерация*
Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация**

Определена перспективность разработки фармацевтической композиции в форме суппозиториев, в состав которой входит фермент гиалуронидаза, способствующий улучшению проникновения основного вещества в ткани. Определена необходимость разработки технологии получения гиалуронидазы с более высокой степенью очистки.

Ключевые слова: *гиалуронидаза, суппозиторий, сорбционная хроматография, гельхроматография, мембранная очистка.*

Гиалуронидазы – это группа ферментов, которые расщепляют гиалуроновую кислоту. На рис.1 представлена структура бычьей гиалуронидазы.

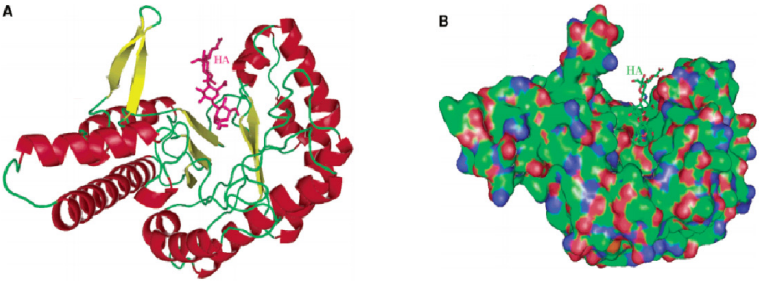


Рис.1. Структура бычьей гиалуронидазы в комплексе с фрагментом гиалуроновой кислоты. А – белок окрашен по вторичным структурам белка (спирали – красные, α-листы – желтые, остальное – зеленое), В – поверхность белка окрашена по атомным элементам (С – зеленый, N – фиолетовой, О – красный, S – желтый) [1]

Гиалуронидаза содержится в семенниках и в сперме млекопитающих, молоках рыб, в лизосомах клеток различных тканей (например, печень), в некоторых физиологических жидкостях (например, сыворотка крови), в слюне и слюнных железах млекопитающих, в пчелином и змеином ядах [2]. Конечные продукты реакции для гиалуронидаз, полученных из различных источников, различны. Гиалуронидаза семенников крупного рогатого скота, в отличие от других, расщепляет гиалуроновые кислоты до дисахарида N-ацетилгиалобиуроновой кислоты и далее на глюкуроновую кислоту и N-ацетилглюкозамин [3]. Катализируя гидролиз гиалуроновой кислоты, которая входит в состав внеклеточного матрикса соединительной ткани, гиалуронидаза снижает вязкость гиалуроновой кислоты, тем самым увеличивая проницаемость и уменьшая некроз тканей. Таким образом, фермент может быть применен в медицине в сочетании с другими веществами, чтобы ускорить их диффузию.

На сегодняшний день препарат «Лидаза» выпускается в форме лиофилизата для применения в виде инъекционных растворов. В отличие от инъекционных форм мягкая лекарственная форма в виде суппозиториев обладает рядом преимуществ:

- простота и безболезненность введения, в т.ч. без специального инструментария и участия медицинского персонала, без нарушения кожных покровов и опасности внесения инфекции;

- возможность совмещения целевого продукта с гиалуронидазой и различными эксципиентами.

Суппозитории – твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы. Суппозитории предназначены для введения в естественные и патологические полости тела [4].

Цель разработки – создание суппозиториев с включением в их состав фермента гиалуронидаза для ускорения проникновения основного вещества в ткани.

Кроме того, для создания данной композиции необходима технология получения гиалуронидазы с более высокой степенью очистки. Из рис. 2 видно, что как стандарты гиалуронидазы, производимые различными фирмами, так и препарат «Лидаза» содержат более низкомолекулярные, чем гиалуронидаза, примеси.

Предполагается для улучшения качества препарата «Лидаза» использовать сорбционно-хроматографический метод в комплексе с очисткой и концентрированием на мембранах.

Работа проводится при совместном участии Санкт-Петербургской Химико-Фармацевтической Академии и ООО «Самсон-Мед».

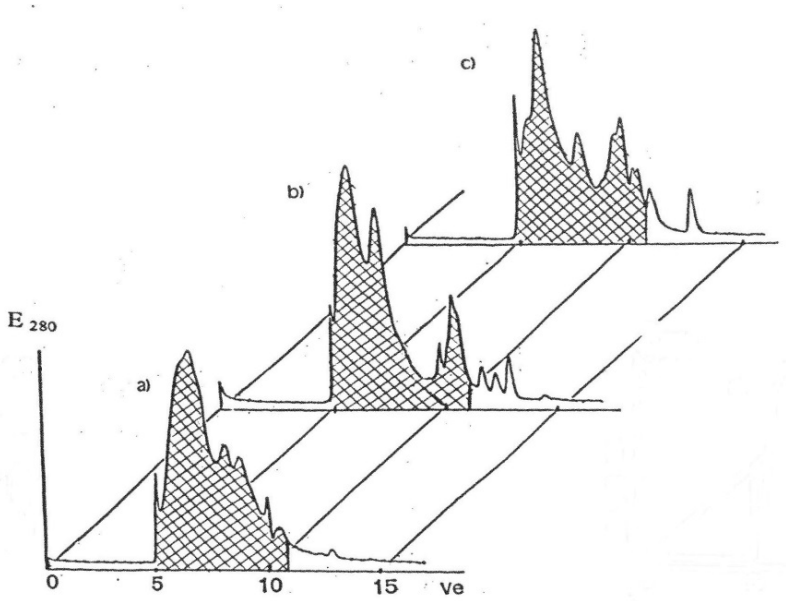


Рис. 2. Гельхроматографический анализ гиалуронидазы семенников крупного рогатого скота а) стандарт фирмы «Sigma»; б) стандарт фирмы «Fluka»; с) препарат «Лидаза». Заштрихованные области – это фракции с гиалуронидазной активностью

ЛИТЕРАТУРА

1. Stern R., Jedrzejas M. J. Hyaluronidases: Their Genomics, Structures, and Mechanisms of Action // Chem. Rev. – 2006; 106: 818-839.

2. Beaulieu M. J. Hyaluronidase for Extravasation Management // Neonatal network. – 2012; 6, Vol. 31: 413-420.

3. Menzel E.J., Farr C. Hyaluronidase and its substrate hyaluronan: biochemistry, biological activities and therapeutic uses // Cancer Letters – 1998; 131: 3-11.

4. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., проф., д.фарм.н. Деминой Н.Б., к.фарм.н. Шохина И.Е., к.х.н. Новожилова О.В., Мешковского А.П., Спицкого О.Р. – М. Изд-во Перо, 2015. – С. 134-135.

5. Игонина Л.М. Хроматографическое выделение и изучение свойств фермента гиалуронидазы из семенников крупного рогатого скота: дис. канд. хим. наук : 03.00.04 / Игонина Людмила Михайловна. – СПб., 1996. – 134 с.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ПЕРВИЧНОЙ УПАКОВКИ ДЛЯ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Мироньчева Н.В., Марченко А.Л., Тулегенова А.Н., Екимов А.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Изучен ассортимент современных упаковочных материалов, используемых для первичной упаковки лекарственных препаратов. Изучена стабильность препаратов на основе ингибиторов протонной помпы. Экспериментально обоснован выбор упаковки для таблеток, которая максимально защищает таблетки в условиях различной влажности окружающей среды.

Ключевые слова: *пленка поливинилхлоридная, ингибиторы протонной помпы, влагостойкость.*

Обоснованный выбор упаковки для хранения готовой лекарственной формы является неотъемлемой частью разработки лекарственных препаратов. Качественная упаковка может способствовать увеличению срока годности препарата, обеспечить максимальную сохранность его эффективности и безопасности. В настоящее время довольно активно развивается производство упаковки, обладающей разной функциональностью и вариантами уровней защиты. В связи с широким ассортиментом упаковочных материалов и компонентов, выбор упаковки является актуальной задачей.

Наиболее популярным материалом, используемым при фасовке лекарственных препаратов, можно считать различные виды контурных ячейковых упаковок на основе фольги алюминиевой, поливинилхлоридной (ПВХ) или поливинилиденхлоридной (ПВДХ) пленки, Аклара®, а также большое количество комбинаций вышеперечисленного (дуплексы, триплексы и т.д. до пяти слоев) [1]. По отношению к факторам окружающей среды все упаковочные материалы имеют отличия, особенно по параметрам проницаемости. Для препаратов с нестабильным составом, чувствительным к различным факторам среды (свет, газ, влага), чаще используют алюминиевую фольгу. С внутренней стороны она покрыта клеем или термосклеивающейся пленкой, с наружной – лаком. Алюминиевая фольга не проницаема для паров воды и газов, обеспечивает высокую герметичность. Однако из-за высокой стоимости оборудования, упаковку на основе алюминия все чаще стремятся заменить разнообразными видами пленок.

Пленка ПВХ хорошо формуется и термосклеивается с различными материалами (фольгой, бумагой, полиэтиленом, полипропиленом). Это наиболее распространенный материал, используемый для упаковки таблеток.

В одном из исследований был проведен сравнительный анализ нескольких видов упаковки по отношению к проницаемости водяных паров (рис. 1), где отражена скорость проникновения влаги в г/м^2 за 24 часа через исследуемый материал.

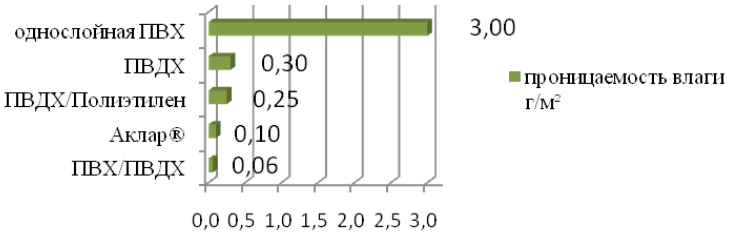


Рис. 1. Зависимость скорости проникновения влаги в г/м^2*24 ч от упаковочного материала [2]

Учитывая эти данные, проведены исследования с целью подбора эффективной упаковки для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, на основе субстанций группы ингибиторов протонной помпы (ИПП).

В связи с тем, что субстанции ИПП являются производными бензимидазола, липофильными слабыми основаниями, они отличаются своей неустойчивостью к факторам окружающей среды, а именно, активно взаимодействуют с влагой из воздуха и кислородом.

Поэтому при разработке таблетированнной лекарственной формы на основе ИПП была применена технология, позволяющая максимально защитить действующее вещество от взаимодействий с факторами внешней среды (газ, влага). Субстанцию сначала гранулировали, затем наносили кишечнорастворимое покрытие Kollicoat MAE 30 DP. Затем были подобраны наиболее инертные вспомогательные вещества для разработки таблеток и пленочная оболочка для таблеток-ядер [3].

Для изучения стабильности полученных таблеток, покрытых пленочной оболочкой, при упаковке в различные варианты упаковочных материалов (пленка ПВХ, ПВДХ, ПВХ/ПВДХ) были выбраны следующие условия хранения: температура – 25 ^{0}С, влажность – 60 % [4].

Полученные образцы упакованных таблеток поместили в климатическую камеру с заданными параметрами среды. Анализ образцов проводили после 24 ч нахождения в климатической камере, после семи суток,

после месяца и трех месяцев в соответствие с требованиями по оценке стабильности [5]. Сравнение проводили с группой контроля (образцы таблеток без упаковки) и исходными данными. Параметрами оценки являлись: внешний вид, количественное содержание действующего вещества, растворимость и гигроскопичность.

Было установлено, что для таблеток, упакованных в однослойную пленку ПВХ, характерны изменения показателей, аналогичные изменениям в контрольной группе: количественное содержание субстанции в данных таблетках в течение недели снизилось на 7,6 %, за три месяца хранения – на 10,3 %, а, например, для таблеток, упакованных в пленку ПВДХ, снижение этих показателей составило – 3 % и 4,5 % соответственно. В то время как содержание действующего вещества в образцах, упакованных в комбинированную пленку ПВХ/ПВДХ, осталось около 99 %.

При проведении теста «Растворение» в двух средах: в кислой среде с pH 1,2 – в течение 2 часов и в щелочной среде с pH 6,8 в течение 45 минут, выявлено, что нет значительной разницы между данными в опытных группах после хранения и исходными данными. Количество высвободившегося действующего вещества через 45 минут в щелочной среде находилось в пределах 80-88 %. А в контрольной группе (таблетки без упаковки) образцов, взятых на момент окончания исследования (через 3 месяца), максимальный выход действующего вещества составил не более 68 %.

Для всех упакованных таблеток, был проведен тест на гигроскопичность. Исследуемые таблетки помещали в эксикатор при относительной влажности воздуха 100 % и измеряли прирост массы. При оценке результатов установлено, что в наименьшей степени набирали массу таблетки, которые хранились в пленках ПВДХ и в ПВХ/ПВДХ: минимальный прирост массы составил 0,5 % за 12 часов, максимальный – 6,3 % для таблеток, упакованных в блистеры ПВХ. В группе «таблетки без упаковки» увеличение средней массы таблетки происходило в условиях повышенной влажности очень быстро, около 1 % каждый час.

Проведенные исследования показали не только необходимость выбора особого вида упаковки для препаратов на основе ИПП, но и позволили оценить их свойства и стабильность в различных условиях окружающей среды.

По результатам проведенной работы рекомендуемой упаковкой для таблеток, покрытых пленочной оболочкой на основе ИПП, стала комбинированная пленка ПВХ/ПВДХ, так как благодаря влагостойкости наиболее эффективно, чем остальные виды использованного упаковочного материала, обеспечила сохранность препарата в течение изучаемого периода хранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ланьшина О. Е. Упаковочные материалы в фармпромышленности // Медицинский бизнес. – 2009; 11.

2. Техническая документация фирмы Bilcare.

3. Мироньчева Н.В. Подбор пленочного покрытия для таблеток-ядер на основе ингибиторов протонной помпы //Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации» – 2014, С. 473-475.

4. Stability Testing of New Drug Substances and Products. Q1A (R2). ICH Harmonised Tripartite Guideline, 2003.

5. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Том III. – М.: Полиграф-Плюс, 2014 – 344 с.

ПУТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЕДИНОГО ПОДХОДА В РЕГУЛИРОВАНИИ ОБРАЩЕНИЯ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА МЕЖДУНАРОДНОМ РЫНКЕ

Немятых О.Д., Фитисова А.И.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Выявлены основные барьеры в регулировании обращения косметической продукции на международном уровне, в ходе анализа намечены пути устранения нормативно-правового дисбаланса.

Ключевые слова: *косметическая продукция, нормативно-правовое регулирование.*

В настоящее время косметическая продукция, как один из наиболее востребованных сегментов мирового рынка, сохраняет устойчивую тенденцию к расширению. Принципиально иные возможности, как для государств, так и для отдельных производителей раскрываются при экспорте косметической продукции на активно развивающиеся рыночные площадки.

Целью работы было рассмотреть и проанализировать ключевые подходы к устранению нормативно-правовой дисгармонии на международном уровне.

Анализ механизмов регулирования обращения косметической продукции в разрезе стран Евросоюза, Японии, США и России показал противоречивые положения в законодательстве. Так, сравнительная оценка

подходов ЕС и США выявила, что одним из ключевых противоречий является оценка безопасности косметической продукции, а именно: результаты тестирования в государствах-членах ЕС должны быть рассмотрены компетентными органами для допуска на рынок в отличие от США, где всю ответственность за качество продукции несет производитель [1]. С другой стороны, согласно Regulation 1223/2009 of the European Parliament and of the Council, на сегодняшний день, перечень запрещенных для использования в косметике ингредиентов составляют 1377 наименований, в то время как в США их 11 [2]. Также стоит подчеркнуть расхождения в маркировке готовой продукции, которая является главным источником информирования потребителя. В этой связи важно отметить, что Трансатлантическое торгово-инвестиционное партнерство (The Transatlantic Trade and Investment Partnership), предполагающее существенные изменения нормативно-правовой базы, в перспективе позволит урегулировать нормативные расхождения. В рамках этого соглашения предусмотрена разработка единых правил проведения оценки безопасности исходных веществ и готовой косметической продукции, применение альтернативных методов тестирования косметической продукции, рассмотрение списков веществ, запрещенных, ограниченных и допустимых к использованию в производстве косметики [3].

Следует подчеркнуть, что в Японии импортируемая косметическая продукция проходит анализ безопасности по каждому ингредиенту, даже если она протестирована страной-производителем и соответствует японскому законодательству [4].

Стоит отметить, что созданные в ведущих странах Косметические Ассоциации гарантируют высокий уровень защиты здоровья потребителей и одновременно позволяют повысить эффективность функционирования внутреннего рынка. Так с 1998 года Российская Парфюмерно-Косметическая Ассоциация остается Ассоциированным членом Европейской Ассоциации Парфюмерии, Косметики и Средств Гигиены (Cosmetic Europe), что раскрывает возможность для РФ в разрезе разработки технической документации в части предоставления информации об изменениях в национальных нормативно-правовых актах [5]. Наряду с этим Европейская Ассоциация оказывает активное влияние на развитие косметического рынка Китая, Индии, Японии, США, а также регионов на Ближнем Востоке, в Азии, Латинской Америке и Африке [3].

Нельзя обойти вниманием унификацию процессов обращения косметической продукции путем перехода промышленных площадок к единым европейским стандартам в плоскости регулирования производственных процессов, предусмотренных руководствами, в т.ч. ISO 22716-2007 «Правила организации производства и контроля качества косметических

средств (GMP)» [6]. С одной стороны, это дает гарантию поступления на национальный рынок безопасной и качественной косметической продукции, а с другой – позволяет упростить и ускорить процедуру поставки товара на рынок других государств.

Таким образом, обобщая все вышеизложенное, есть основания заключить, что основным барьером в регулировании обращения косметической продукции на международном уровне являются расхождения нормативно-правового характера. Процесс формирования единого подхода в регулировании косметической продукции требует хорошо продуманных, тщательно взвешенных и приемлемых для всех стран решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mudgal S. ENVI Relevant Legislative Areas of the EU-US Trade and Investment Partnership Negotiations (TTIP) / S. Mudgal, K. Salès, A. Landowski. – Police Department A: Economic and scientific Policy, 2014. – 27-33 P.

2. Solomon I. Comments Regarding the Transatlantic Trade and Investment Partnership (T-TIP) Environmental Review Federal Register Docket USTR-2014-0012. / I. Solomon. – Washington, 2014. – 17 P.

3. Working for a caring future. Activity Report 2014. – Brussel, Belgium: Cosmetic Europe-The Personal Care Association, 2014. – 68 P.

4. Rannou E. Guidebook for Exporting/Importing Cosmetics to Japan / E. Rannou. – Tokyo: EU-Japan Centre for Industrial Cooperation, 2015. – 15 P.

5. Отчет о деятельности Российской Парфюмерно-Косметической ассоциации за 2013г. – М.: РПКА, 2013. – 45 с.

6. The Transatlantic Trade and Investment Partnership (TTIP) Regulatory Issues. EU position on cosmetics. European Commission: EU Trade Policy, 2015. – 4 P.

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОМЕТРИИ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО СПЕКТРА В АНАЛИЗЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

Нечаева Г.А., Подушкин В.Ю., Тарасова Ю.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведены исследования фармацевтических субстанций N-метилглюкамина, рибоксина, янтарной кислоты методом БИК (ближней инфра-

красной)–спектрометрии в режиме отраженного пропускания. Выявлено различие спектров субстанций одинаковых наименований, но производимых на разных предприятиях. Данное различие не было обнаружено при исследовании в соответствии с фармакопейными статьями предприятий (ФСП), что дает возможность достоверно отличать различных производителей субстанций и вовремя выявлять даже незначительные изменения технологии производства субстанций.

Ключевые слова: *спектрометрия в ближней инфракрасной области (БИК-спектрометрия), режим отраженного пропускания, активные фармацевтические субстанции, фармакопейные методы анализа.*

Спектрометрия в ближней инфракрасной области (БИК-спектрометрия) включает в свой диапазон длины волн от 780 нм до 2500 нм (от 12800 $см^{-1}$ до 4000 $см^{-1}$) и представляет собой современный инструментальный метод качественного и количественного анализа, основанный на сочетании спектрометрии и статистических методов исследования многофакторных зависимостей. Метод основан на том, что спектры поглощения молекул являются характеристическими для данного вещества, а интенсивность поглощения связана с содержанием поглощающего компонента в облучаемом объекте. Данная молекулярная спектрометрия применима для определения состава объекта без его разложения, что обычно составляет суть химического анализа [1]. В БИК спектрах преобладают обертоны колебаний групп C-H, N-H, O-H и S-H и составные полосы основных колебаний средней инфракрасной области (СИК, MIR – mid-infrared). Они содержат сложную химическую и физическую информацию, которая в большинстве случаев получена путем математической обработки данных. Полосы поглощения БИК-области гораздо меньше по интенсивности, чем основные колебания СИК-области, из которой они исходят. Так как молярные коэффициенты поглощения в БИК-диапазоне меньше, обычно волны излучения проникают на несколько миллиметров вглубь образца, включая твердые тела. Более того, многие материалы, такие как стекло, относительно прозрачны в этой области.

Метод требует минимальной пробоподготовки: процесс измерения заключается в наполнении кюветы исследуемым объектом, установки кюветы в отделение для измерения и проведение измерения, которое длится от 5 секунд до 2 минут в зависимости от модификации прибора. На данный момент в действующей Государственной Фармакопее Российской Федерации XII издания (часть 1) метод БИК-спектрометрии упомянут очень незначительно, не описаны его преимущества и возможности [2]. Данный метод должен был быть описан во второй части

издания, однако, она так и не была утверждена и опубликована. В Европейской Фармакопее 8.0 издания данному методу посвящена новая расширенная глава [3]. В ней описаны различные режимы исследования (пропускания, диффузного отражения и отраженного пропускания), приведены основы пробоподготовки, критерии проверки пригодности прибора к работе, факторы, которые могут повлиять на анализ, а также более подробно разобраны аспекты проведения качественного и количественного анализа. Появление данной статьи в Европейской Фармакопее 8.0 издания свидетельствует о расширении областей внедрения данного метода в фармацевтическую промышленность. Ранее он уже был широко внедрен и успешного используется сейчас в пищевой, нефтяной промышленности, а также для исследования объектов сельского хозяйства (успешно применяется для исследования количественного содержания белков, жиров и влаги в семенах). Этот метод относительно молод: серийное производство данных приборов было начато только в 1971 году. В СССР впервые стали изучать данный метод в 1975 году в области агрохимии, затем выявили его применимость и для других объектов исследования [1]. Однако, в фармацевтической промышленности в Российской Федерации он до сих пор очень мало распространен, несмотря на свои очевидные преимущества.

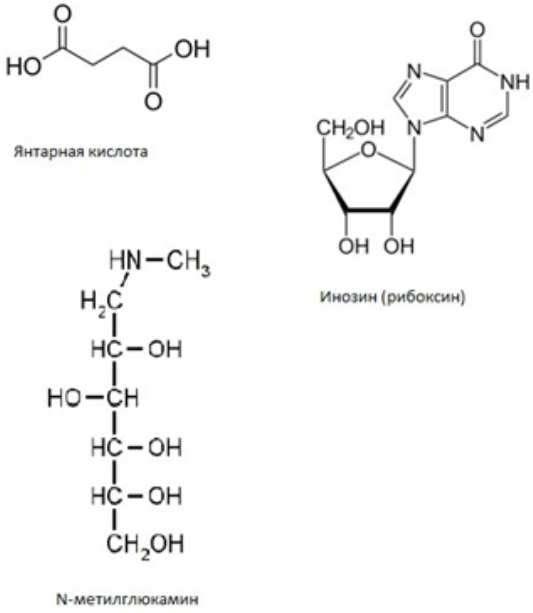


Рис. 1. Исследуемые субстанции

Задача проводимого в настоящее время исследования – показать применимость метода БИК-спектрометрии для различных объектов и для решения различных задач контроля качества лекарственных средств (прежде всего, для анализа фармацевтических субстанций и готовых лекарственных форм (ГЛФ) по качественным и количественным показателям).

В начальной части исследования основной задачей было исследовать, каким образом различие в процессах производства влияет на спектр, получаемый в ближней инфракрасной области. Все исследуемые нами субстанции показали положительный результат при исследовании по показателям качества ФСП. Однако, не всегда требования ФСП в полной мере могут описать качество субстанции, что может привести к проникновению на рынок фальсифицированных субстанций или субстанций, произведенных по измененной технологии. Изменение в технологии получения субстанции в первую очередь отражается на кристаллической структуре получаемых объектов. Форма и размер кристаллов особенно важна в производстве таблетированных лекарственных форм, однако данные параметры не являются критерием оценки при анализе на соответствие ФСП. Ещё одним не менее важным возможным изменением технологии является замена растворителей при производстве субстанции, что также не всегда выявляется при анализе на соответствие ФСП, однако с большой вероятностью будет выявлено в БИК-спектре. Замена растворителей и отсутствие их нормирования в ФСП может привести к проникновению токсичных растворителей в ГЛФ и оказать негативное влияние на здоровье пациентов.

Нами было проведено исследование ряда активных фармацевтических субстанций: N-метилглюкамина, рибоксина, янтарной кислоты (рис. 1). Все исследуемые объекты являются органическими субстанциями. Для исследования был использован режим отраженного пропускания. Этот режим является комбинацией пропускания и отражения. При измерении отраженного пропускания используется зеркало или диффузная отражающая поверхность, чтобы отразить излучение, прошедшее через образец, таким образом, удваивая длину пути. Непоглощенное излучение отражается назад от образца на детектор.

Были исследованы субстанции N-метилглюкамина от 5 различных производителей (ООО «Полисинтез», Suzhou Tianma, Union Pacific, Newsmart (nantong group) и Merck). Сравнение проводилось относительно производителя ООО «Полисинтез». Выявлено, что спектры, полученные при исследований субстанций Newsmart и Union Pacific, значительно отличаются от спектров ООО «Полисинтез», что может свидетельствовать о различной кристаллической структуре субстанций и требует дальнейшего тщательного исследования.

Изучены три образца субстанции янтарной кислоты (ООО «Полисинтез», Merck и неизвестный китайский производитель). Сравнение спектров показало значительное отличие спектра китайского производителя от отечественного (рис. 2), что может свидетельствовать о совершенной иной технологии производства субстанции.

При анализе рибоксина было проведено сравнение субстанций двух производителей – ООО «Полисинтез» и Jinan mingxin ph. Сравнение спектров не показало достоверных отличий, что свидетельствует об идентичности производства данных субстанций и их физико-технологических свойств.

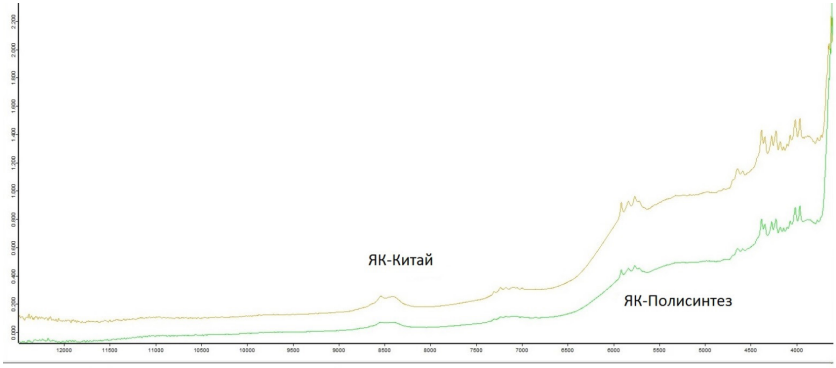


Рис. 2. Сравнение спектров янтарной кислоты от разных производителей

Выводы, полученные на первом этапе исследования, приводят нас к необходимости более глубоко изучить кристаллическую структуру образцов данных субстанций и провести возможную корреляцию с их спектрами. Однако, неоспоримым выводом является простота, универсальность и неоцененность в настоящее время метода БИК-спектрометрии в фармацевтическом анализе. В дальнейшем мы планируем показать применимость данного метода не только для целей качественного анализа, но и для количественного определения ингредиентов в многокомпонентных препаратах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крищенко В.П. Ближняя инфракрасная спектроскопия. – М.: АО «Интерагротех», 1997. – 638 с.

2. Государственная Фармакопея Российской Федерации XII издания. Часть 1. – М.: «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с.

3. Европейская Фармакопея на русском языке, 8 издание. Том I. – М.: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2015. – С. 77-84.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КОСМЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТ ПЛОДОВ МОРИНДЫ ЛИМОНОЛИСТНОЙ (*MORINDA CITRIFOLIA* L.)

Нгуен Конг Банг, Андриянова А.Ю., Баранова Н.И., Буракова М.А., Разаренова К.Н.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработан состав, технологии, методы анализа косметического средства, содержащего экстракт плодов моринды лимонолистной.

Ключевые слова: *моринда лимонолистная, экстракт, дубильные вещества, флавоноиды, аскорбиновая кислота, фотозащитные свойства.*

Производство фотозащитных средств представляет собой одно из успешно развивающихся направлений в косметической отрасли. Известно, что избыток УФ излучения оказывает повреждающее действие на клетки дермы и эпидермиса, вызывая образование свободных радикалов, которые повышают риск развития меланомы. Несмотря на то, что ассортимент фотозащитной косметической продукции очень широк, постоянно ведутся исследования, направленные на улучшение качества УФ защиты. В связи с этим, введение в фотозащитные средства растительных экстрактов, обладающих антиоксидантными, противовоспалительными свойствами, представляется важным.

Перспективным объектом для разработки косметической продукции является моринда лимонолистная (*Morinda citrifolia* L.), известная как «нони», – тропическое растение из семейства мареновых, произрастающее в Юго-Восточной Азии. Плоды моринды лимонолистной включены во Вьетнамскую фармакопею IV издания [1].

Согласно литературным данным, плоды моринды лимонолиственной имеют богатый химический состав: сахара, аминокислоты и жирные кислоты, фитостеролы, терпеноиды, флавоноиды, кумарины, антрахиноновые производные, витамин С, каротиноиды, макро- и микроэлементы, ферменты [1].

По данным зарубежных исследователей плоды моринды являются источником антиоксидантов. Экспериментально подтверждено, что экстракт нони, введенный в наружные лекарственные формы, защищает кожу от повреждающего действия ультрафиолета и обладает фотозащитным эффектом [2].

В связи с вышеизложенным, актуальным представляется обоснование и разработка состава, технологии и методов качественного и коли-

чественного анализа фотозащитного косметического средства, содержащего экстракт моринды лимонолистной, что и послужило целью работы.

Для исследования использовалось сырьё фирмы «Thai Hung», сырье было куплено в аптеке столицы Вьетнама, городе Ханое в 2014 году.

В результате макроскопического анализа цельного сырья и микроскопического анализа порошка и срезов плодов установлено, что анализируемые плоды нони соответствуют описаниям внешних и микроскопических признаков, приведенным во Вьетнамской фармакопее IV издания.

Для определения доброкачественности сырья был проведен товароведческий анализ по числовым показателям: влажность, общая зола, примеси (другие части растения, почерневшие, поврежденные вредителями и болезнями плоды), органические и минеральные примеси, сумма экстрактивных веществ. Установлено, что по проверенным показателям анализируемые плоды моринды лимонолистной соответствуют требованиям Вьетнамской фармакопеи IV издания.

По результатам проведенной фитохимической оценки содержания основных групп биологически активных веществ в плодах моринды лимонолистной были обнаружены: аминокислоты, дубильные вещества, сапонины, кумарины, витамин С, флавоноиды, фенольные кислоты.

Методами тонкослойной и бумажной хроматографии с использованием стандартных образцов в плодах моринды идентифицированы аскорбиновая кислота, рутин, кверцетин, скополетин, галловая кислота, изолейцин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота.

Указанные группы соединений, как известно, обеспечивают разнообразные фармакологические эффекты лекарственных растений, в т.ч. противовоспалительные и антиоксидантные, что подтверждает перспективность дальнейшей разработки лекарственной формы на основе плодов нони.

Для разработки состава и технологии косметического средства, включающего экстракт нони, была проведена оценка количественного содержания дубильных веществ, флавоноидов и аскорбиновой кислоты в извлечениях, полученных при экстрагировании плодов нони спиртом разной концентрации.

Содержание дубильных веществ в извлечениях определяли спектрофотометрическим методом в пересчете на галловую кислоту, флавоноидов – методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на рутин в соответствии с ранее разработанными на кафедре фармакогнозии методиками [3]. Содержание аскорбиновой кислоты определяли титриметрическим методом, в качестве титранта был использован водный раствор 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия [4].

В результате проведенных исследований было установлено, что наибольшее содержание всех трех указанных групп БАВ отмечается в извлечениях, полученных при экстракции плодов нони 40% и 70% спиртом, поэтому эти экстрагенты были выбраны для наработки экстрактов.

Для разработки технологии сухого экстракта из плодов моринды лимонолистной применяли метод перколяции.

Установлено, что процент выхода дубильных веществ и аскорбиновой кислоты из сырья в сухой экстракт близки при использовании в качестве экстрагента 40 и 70% спирта. Выход флавоноидов из сырья в сухой экстракт выше при использовании 70% спирта.

Антиоксидантную активность сухих экстрактов плодов моринды лимонолистной определяли хемилюминисцентным методом [5]. Расчет общей антиоксидантной активности (ОАА) производили методом внутреннего стандарта, значение общей антиоксидантной активности определяли в единицах действия (ЕД) кверцетина. Установлено, что сухие экстракты плодов моринды лимонолистной обладают антиоксидантной активностью, при этом ОАА выше у сухого экстракта, полученного при экстрагировании плодов 70% спиртом.

Таким образом, 70% спирт был выбран в качестве оптимального экстрагента для получения сухого экстракта плодов моринды лимонолистной. Полученный сухой фитоэкстракт стандартизировали по показателям цвета, запаха, количественного содержание действующих веществ (флавоноидов, дубильных веществ, аскорбиновой кислоты), общей антиоксидантной активности, влажности, содержанию тяжелых металлов.

Для выбора оптимального состава фотозащитного крема исследовали 12 вариантов эмульсий различных по составу и соотношению вспомогательных веществ: эмолентов (диметикон, масло оливковое, масло миндальное, масло авокадо), эмульгаторов и со-эмульгаторов (ланолин, стеариновая кислота, ВЖС, ОС-20, МГД, кремофор RH-410, **Emulium® Delta** (последний включает цетиловый спирт, глицерилстеарат, ПЭГ-75 стеарат, сецет-20, стеарет-20), консервантов (нипагин, нипазол). В полученные эмульсии вводили сухой экстракта моринды лимонолистной в концентрации 1,0 % и УФ - фильтры : рутин и диоксид титана в концентрации 0,04 и 1,25%.

Полученные образцы эмульсий контролировали по следующим показателям: однородность; коллоидная стабильность; термостабильность, величина pH, субъективные ощущения (внешний вид, впитываемость, ощущения после нанесения эмульсий), вязкость.

На основании результатов проведенных исследований был получен крем следующего состава, приведенного в таблице 1.

Таблица 1 – Состав разработанного фотозащитного крема

Компонент	Содержание в готовой форме
Рутин	0,04%
Диоксид титана	1,25%
Сухой экстракт плодов моринды лимонолистной	1,0%
Масло оливковое	5,0%
Масло авокадо	2,0%
Ланолин	2,0 %
ВЖС	2,0%
МГД	2,0%
Emulium® Delta	4,0 %
Пропилпарагидроксибензоат	0,1%
Метилпарагидроксибензоат	0,3 %
ТЭА	0,5%
Глицерин	2,0%
Отдушка	q.s
Воды очищенной	до 100 %

Стандартизацию полученного образца проводили в соответствии с требованиями ГОСТ 31460-2012 «Кремы косметические».

Методом активированной хемилюминисценции [5] с использованием 2,2'-азо-биз (2-амидинопропана) доказана антиоксидатная активность полученного крема.

Таким образом, на основании проведенных исследований разработана технология сухого экстракта плодов моринды лимонолистной (экстрагент 70% спирт этиловый), доказана его антиоксидантная активность. Разработан состав и технология солнцезащитного крема с экстрактом плодов нони, проведена его стандартизация и подтверждена его антиоксидатная активность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang M. Y. Morinda citrifolia (Noni): a literature review and recent advances in Noni research / Wang, M.Y., West, B., Jensen, C.J., Nowicki, D., Su, C., Palu, A.K., Anderson, G., // Acta. Pharmacologica Sinica. 23. – 2002. – P. 1127-1141.

2. Mairim R. Serafini. UVA-UVB photoprotective activity of topical formulations containing Morinda citrifolia extract / Mairim R. Serafini [et al.] // Biomed Research International. – 2014.

3. Разаренова К. Н. Фармакогностическое изучение некоторых видов рода Geranium L.: дис… . канд. фарм. н. СПб, 2013 г. – 234 с.

4. Фитохимический и товароведческий анализ лекарственного растительного сырья: методические указания к лабораторным занятиям по фармакогнозии / Под. ред. Л. С. Теслова. – СПб. : Изд-во СПХФА, 2008. – 167 с.

5. Алексеев А.В., Проскурнина Е.В., Владимиров Ю.А. Определение антиоксидантов методом активированной хемилюминисценции с использованием 2,2'-азо-биз(2-амидинопропана) // Вестник Московского Университета. Серия 2. Химия. – 2012. – Т. 53, No 3. – С. 187-193.

РЕАКЦИИ 5-ЗАМЕЩЁННЫХ-2-АРИЛ-4-ГИДРОКСИ-6Н-1,3-ОКСАЗИН-6-ОНОВ С НЕКОТОРЫМИ N-НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Овсянникова Л.Н., Лалаев Б.Ю., Семакова Т.Л., Яковлев И.П.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработан способ получения ациклических производных малонамовых кислот.

Ключевые слова: *1,3-оксазины, семикарбазид, тиосемикарбазид, мочевина, тиомочевина.*

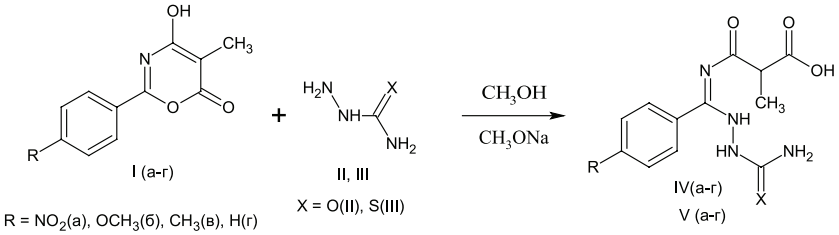
В настоящее время исследования в области химии биологически активных азинов занимают одно из ведущих мест в химии гетероциклических соединений.

Среди 1,3-оксазинов, которые являются структурными гетероаналогами природных пиримидинов, играющих определяющую роль во многих физиологических процессах живых организмов, найдены соединения с различными видами биологической активности: антимикробной, противогрибковой, противовирусной активности. Кроме того, производные 1,3-оксазинов могут использоваться в качестве исходных соединений для получения разнообразных ациклических и гетероциклических систем, синтез которых другими методами невозможен или многостадиен.

Ранее [1,2,3] были изучены реакции 5-замещённых-2-арил-4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов с некоторыми N-нуклеофильными реагентами (амины, фенилгидразин, гидроксиламин). Однако реакция с семикарбазидом и тиосемикарбазидом не была изучена.

Нами изучены реакции взаимодействия 2,5-замещённых-4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов I(а-г) с семикарбазидом II и тиосемикарбазидом III проводили в щелочной среде, использовался метанолят натрия. Но реакции не приводят к получению ожидаемого производного триазола, вероятно, из-за низкой нуклеофильности амидного атома азота и останавливаются на стадии раскрытия оксазинового цикла, приводя к соединениям IV(а-г) и V(а-г). Выход составил 70-78%. (Схема 1)

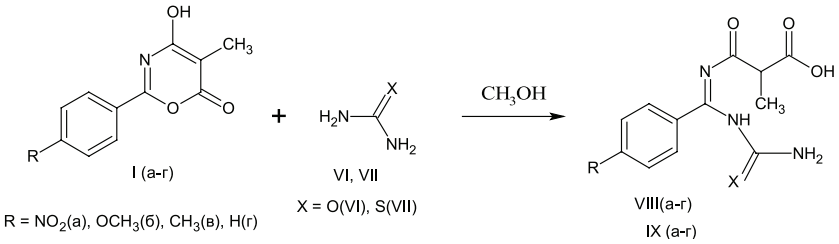
Схема 1



R = NO_2(а), OCH_3(б), CH_3(в), H(г)

Также изучены реакции взаимодействия 2,5-замещённых-4-гидрокси-6H-1,3-оксазин-6онов I (а-г) с мочевиной VI и тиомочевиной VII. Реакции проводили в среде безводного полярного растворителя, использовался метанол. Реакции также приводят к получению нециклических производных малонамовых кислот VIII(а-г), IX (а-г). Выход составил 75-80%. (Схема 2)

Схема 2



R = NO_2(а), OCH_3(б), CH_3(в), H(г)

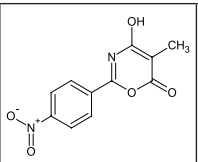
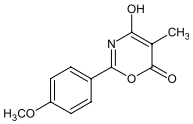
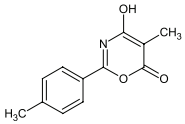
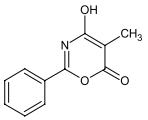
Контроль за ходом реакций осуществлялся методом тонкослойной хроматографии. Строение синтезированных веществ было доказано со-

временными физико-химическими методами анализа ЯМР ^{1}H, ^{13}C, УФ- , ИК- спектроскопии и масс-спектрометрии.

В исследуемых оксазинах имеется три потенциально реакционно-способных центра C^2, C^4, C^6 в реакциях с семикарбазидом, тиосемикарбазидом, мочевиной и тиомочевиной.

Для обоснования реакционной способности нами были проведены квантово-химические расчёты зарядов и вкладов атомных орбиталей исходных оксазинов в низшие свободные молекулярные орбитали полуэмпирическим методом PM3, таблица 1.

Таблица 1 – Квантово-химические расчёты

Соединение				
q (C^2)	0,194	0,230	0,223	0,219
q (C^4)	0,201	0,212	0,210	0,208
q (C^6)	0,429	0,431	0,430	0,430
W (C^2)	0,383	-0,509	0,501	0,505
W (C^4)	-0,220	0,354	-0,347	0,351
W (C^6)	0,040	-0,074	0,073	-0,074

Из данной таблицы видно, что максимальный заряд сосредоточен на атоме C^6, но как было показано в эксперименте реакция протекает по C^2, что согласуется с квантово-химическими расчётами вклада атомных орбиталей в низшие свободные молекулярные орбитали (НСМО). Реакция является орбитально-контролируемой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захс В.Э., Яковлев И.П., Ивин Б.А. Исследование азинов и азолов. 61. О взаимодействии малонилдихлорида с ароматическими амидами. ХГС. 1987. №3. С.382-385.

2. Лалаев Б.Ю., Яковлев И.П., Захс В.Э. Взаимодействие метилтиокарбамата с незамещенным малонилхлоридом. Влияние условий на направление реакции. Журнал общей химии. 2006. Т.76. №1. С. 135-136.

3. Лалаев Б.Ю., Яковлев И.П., Захс В.Э. Синтез 5-алкил(арил)-2-алкилсульфанил(алкокси)-4-гидрокси-6Н-1,3-оксазин-6-онов. Журнал общей химии. 2005. Т.75. № 3. С. 46.

ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ЦЕН НА РОССИЙСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Орлов А.С., Сауриди П.А., Халимова А.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье рассмотрен действующий механизм ценового регулирования на фармацевтическом рынке России и проанализированы его основные недостатки. Приведены официальные данные о динамике цен на медикаменты и результаты авторских исследований динамики ценовых изменений на российском фармацевтическом рынке. Представлено описание законодательно утвержденных и предполагаемых изменений в государственном регулировании цен на российском фармацевтическом рынке.

Ключевые слова: *российский фармацевтический рынок, государственное регулирование цен, индекс цен на медикаменты, референтное ценообразование, стратегия лекарственного обеспечения.*

В связи с тем, что лекарственные препараты обладают социальной значимостью и должны быть доступными для населения, в России, как и во многих других странах, осуществляется государственный контроль за ценами на фармацевтическом рынке. В настоящее время законодательной основой государственного регулирования цен на лекарственные препараты в России является Федеральный закон РФ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ. В соответствии с ним было принято постановление Правительства РФ от 29 октября 2010 г. № 865 «О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП)», в котором и определены механизмы государственного регулирования цен на лекарства. В настоящее время ценовое регулирование на российском фармацевтическом рынке осуществляется на федеральном уровне посредством государственной регистрации установленных производителями в соответствии с утвержденной методикой предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень ЖНВЛП, а также путем установления органами исполнительной власти субъектов РФ согласно единой методике предельных размеров оптовых и розничных надбавок к фактическим отпускным ценам производителей [1].

Ужесточение государственного регулирования ценообразования на лекарственные препараты не устранило причины завышенных цен на них и не создало предпосылок для их снижения. Для компенсации потерь, возникаю-

щих в результате недополучения прибыли от реализации ЖНВЛП, многие производители, оптовые и розничные фармацевтические компании стали повышать цены на нерегулируемые лекарственные препараты, что привело к росту цен в неконтролируемом сегменте фармацевтического рынка. В соответствии с официальной информацией, представленной Федеральной службой государственной статистики РФ, с 2010 г. по 2014 г. индекс цен на медикаменты в целом по России составил 134,9%, в то время как по результатам проведенных авторами расчетов, основанных на использовании данных компании DSM Group, за аналогичный временной период индекс цен на ЖНВЛП оказался равен 107,6%, а индекс цен на препараты, не включенные в Перечень ЖНВЛП, – 149,3%. Таким образом, несмотря на то, что по отдельным ЖНВЛП цены почти не растут, в целом по фармацевтическому рынку наблюдается рост цен и расходов населения на медикаменты, в том числе за счет сокращения ассортимента лекарств и исчезновения из товаропроводящей цепи дешевых препаратов. Все это свидетельствует о недостатках действующего механизма государственного регулирования ценообразования на фармацевтическом рынке и необходимости его дальнейшего совершенствования [2, 3].

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 15.09.2015 г. №979, которое вступило в силу с 1 октября 2015 г., были внесены изменения в порядок государственного регулирования цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень ЖНВЛП, а также утверждена методика расчета устанавливаемых на них предельных отпускных цен при регистрации и перерегистрации. Новый порядок регулирования цен на ЖНВЛП расширяет список сведений, которые должен предоставить держатель или владелец регистрационного удостоверения при подаче заявления на регистрацию препарата. Наряду со сведениями о расходах (разработка, производство, реализация лекарства, сырье и материалы, оплата труда, а также накладные расходы) теперь требуется предоставлять данные о минимальной отпускной цене производителя на такой лекарственный препарат в ряде референтных стран. Перечень стран, в отношении которых представляется информация об уровне минимальных отпускных цен на лекарственные препараты, включает в себя 21 позицию.

Для предельной отпускной цены воспроизведённых и биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов устанавливается понижающий коэффициент от средней предельной отпускной цены референтного лекарственного препарата (рассчитанной за 3 года), а в случае его отсутствия – от максимальной зарегистрированной предельной отпускной цены на аналогичный лекарственный препарат. Для воспроизведённых лекарственных препаратов российских производителей и производителей других государств Евразийского экономического союза (ЕАЭС) установлен

понижающий коэффициент 80%, иностранных производителей – линейка понижающего коэффициента от 80 до 60% с шагом в 5% для каждого следующего воспроизведённого лекарственного препарата. Для биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов российских производителей и производителей других государств ЕАЭС установлен понижающий коэффициент 90%, иностранных производителей – линейка понижающего коэффициента от 90 до 60% с шагом в 5% для каждого следующего воспроизведённого лекарственного препарата.

В соответствии с утвержденной методикой предусматривается, что предельная отпускная цена на лекарственный препарат российского производства или производства другого государства ЕАЭС, находящийся в обращении в России, рассчитывается исходя из средневзвешенной фактической отпускной цены производителя такого лекарственного препарата за один календарный год на основании сведений об объёмах и ценах отпуска лекарственного препарата. Предельная отпускная цена на лекарственный препарат иностранного производителя, находящийся в обращении в России, рассчитывается исходя из средневзвешенной фактической цены ввоза конкретного лекарственного препарата иностранного производителя в Россию за один календарный год, определяемой на основании сведений об объёмах и ценах ввоза такого лекарственного препарата с учётом расходов, связанных с таможенным оформлением, а также исходя из минимальной отпускной цены на лекарственный препарат иностранного производителя в референтных странах. Методикой также предусмотрено, что при изменении количества лекарственного препарата в упаковке не допускается увеличение стоимости одной лекарственной формы. В случае перерегистрации предельных отпускных цен производителей государств-членов ЕАЭС предельный уровень рентабельности не может превышать 30%. Для иностранных производителей лекарственных препаратов, входящих в Перечень ЖНВЛП, разрешается перерегистрация цен только в том случае, когда рост курса национальной валюты государства-производителя к рублю за период с государственной регистрации до очередной перерегистрации превышает прогнозируемый уровень инфляции.

Несмотря на недавно утвержденные изменения, по мнению представителей Федеральной антимонопольной службы, руководителей фармацевтических предприятий, многих экспертов, использование принятой методики расчета предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень ЖНВЛП, будет сопряжено с целым рядом проблем, связанных с ограничением уровня рентабельности для производителей, выбором референтных стран, подходом к определению цен на основе корзины референтных стран. Следует отметить, что Федеральной антимонопольной службе уже было дано поручение Правительства РФ о

необходимости подготовить предложения по реформированию системы государственной регистрации предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты.

Срочные и перспективные меры совершенствования государственного регулирования цен на лекарственные препараты для медицинского применения описаны в Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденной приказом Министерства здравоохранения РФ от 13 февраля 2013 г. №66. В соответствии с этим документом совершенствование государственного ценового регулирования в краткосрочном периоде должно быть обеспечено за счет внесения изменений в методику регистрации и перерегистрации цен на лекарства, входящие в Перечень ЖНВЛП, а в долгосрочной перспективе на фармацевтическом рынке предполагается осуществить постепенный переход от административного регулирования цен к формированию модели референтного ценообразования.

Внедрение системы референтного ценообразования является одним из современных подходов к снижению цен на лекарственное обеспечение [4]. Такая система предполагает установление фиксированных цен для групп лекарственных препаратов, объединенных по принципу взаимозаменяемости. Референтная цена является предельной верхней границей возмещения стоимости лекарства за счет государственного медицинского страхования и доплат страхователей. Следует отметить, что для внедрения системы референтного ценообразования в России предстоит решить множество важных задач, состоящих в определении принципов формирования референтных групп (внутри которых будет определяться цена), разработке методики расчета референтных цен, методики анализа динамики цен на отечественном фармацевтическом рынке и методики проведения международных ценовых сопоставлений, установлении правил пересмотра состава референтных групп лекарственных препаратов и референтных цен для каждой группы. Тем не менее, можно предполагать, что переход от жесткого ценового регулирования к стимулирующей развитие механизмов рыночной конкуренции системе референтного ценообразования, должен способствовать снижению темпов роста цен на российском фармацевтическом рынке и повышению доступности лекарственных препаратов для медицинского применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов Б.И., Лин А.А., Орлов А.С. Фармацевтический рынок : структурные особенности в России // Проблемы современной экономики. – 2012. – №4 (44). – С.336 – 341.

2. Орлов А.С. Совершенствование государственного регулирования цен на фармацевтическом рынке России: использование зарубежного

опыта референтного ценообразования // Экономика и управление: научно-практический журнал. – 2014. – №2. – С.14-19.

3. Орлов А.С., Халимова А.А. Ретроспективный анализ изменения законодательной базы в области ценового регулирования на фармацевтическом рынке России // Экономика и управление: научно-практический журнал. – 2014. – №4. – С.19-27.

4. Лин А.А., Наркевич И.А., Орлов А.С. Международный опыт применения референтного ценообразования в качестве метода государственного регулирования цен на фармацевтическом рынке // Фармакоэкономика. – 2011. – Т.4. – №1. – С.51.

ВАЛЮТНЫЙ КУРС И ИМПОРТОЗАВИСИМОСТЬ РОССИЙСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

Павлушков И.В., Лин А.А., Румянцева М.С.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Количественно рассчитана степень влияния валютного курса на индексы потребительских цен, цен продовольственных и непродовольственных товаров, цен на медикаменты, объемы производства лекарственных средств в России и импорт лекарственных средств. Показано, что укрепление курса доллара США по отношению к рублю может рассматриваться, как фактор, способствующий импортозамещению на фармацевтическом рынке России.

Ключевые слова: *валютный курс, фармацевтический рынок, импортозависимость, производство лекарственных средств.*

Импортозависимость отечественного фармацевтического рынка является его характерной чертой [1].

Как следует из данных, представленных на рис. 1, в целом объем продаж на фармацевтическом рынке в долл. США в 2010-2014 г.г. имел положительную динамику, кроме 2014 г., когда он уменьшился на 5,2%. Такая динамика в 2014 г. объясняется девальвацией рубля. Но в рублевом выражении в 2014 г. по сравнению с 2013 г. объем рынка увеличился на 12,8%. Что касается доли отечественных лекарственных препаратов (ЛП) на рынке, то их доля колебалась по годам следующим образом: в 2010 г. она составляла 23% в стоимостном выражении, в 2011-2014 гг. – более 24%, т.е. на протяжении пяти лет она практически не менялась. Импортные медикаменты преобладали на фармацевтическом рынке.

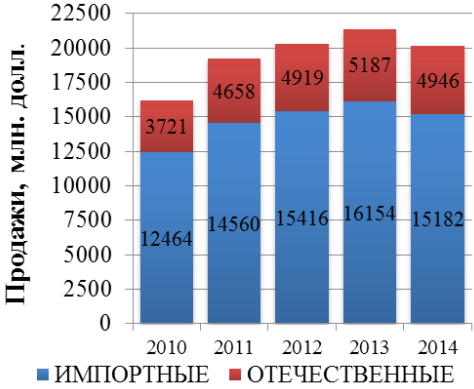


Рис. 1. Объем продаж ЛП отечественного и зарубежного производства (млн долл. США).
Источник: рассчитано по данным информационной базы IMS Health

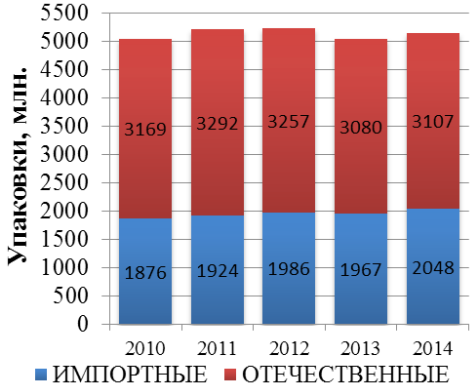


Рис. 2. Объем продаж ЛП российского и зарубежного производства на фармацевтическом рынке РФ (млн упаковок).
Источник: рассчитано по данным информационной базы IMS Health

Другая картина складывается при рассмотрении структуры рынка в натуральных показателях (здесь под этим подразумевается количество упаковок) (см. рис. 2). Количество проданных упаковок ЛП с 2010 г. по 2014 г. практически не менялась с 2010 г. по 2014 г., оно выросло с 5045 млн упаковок до 5155 млн упаковок, т. е. всего на 2,2%. В разрезе деления на отечественные и импортные ЛП в натуральном выражении в 2010-2014 гг. преобладали отечественные ЛП, но их доля в общем объеме проданных упаковок уменьшилась с 63% в 2010 г. до 60% в 2014 г. Это

можно объяснить тем, что цены на отечественные ЛП росли быстрее, чем на импортные. Так, с 2010 г. по 2014 г. средняя цена упаковки отечественных ЛП выросла на 35,9%, в то время как по импортным ЛП рост составил 11,6%, т.е. рост цен на отечественные ЛП более чем втрое превышал рост цен на импортные[1]. Здесь следует заметить, что относительное увеличение средней цены упаковки отечественных ЛП по сравнению с импортными во многом объясняется снятием с производства устаревших, малоэффективных и относительно дешевых отечественных ЛП.

Далее нами были рассчитаны коэффициенты парной корреляции в 2010-2014 гг. между курсом доллара США по отношению к рублю и индексами потребительских цен, цен продовольственных и непродовольственных товаров, цен на медикаменты, объемами производства лекарственных средств в России и импортом лекарственных средств. Результаты расчетов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Коэффициенты парной корреляции с курсом доллара США

Наименование индексов	Коэффициент корреляции
Индекс потребительских цен	0.85
Индекс потребительских цен Непродовольственные товары	0.83
Индекс потребительских цен Продовольственные товары	0.68
Индекс потребительских цен. Медикаменты	0.72
Объем производства ЛС, млрд. руб.	0.57
Импорт лекарственных средств, млн. долл.	-0.20

Источник: рассчитано по данным Росстата

Как следует из данных таблицы 1, наиболее тесная корреляционная связь наблюдается между курсом доллара США и индексом потребительских цен (0,85). Индекс цен на медикаменты имеет коэффициент парной корреляции с курсом доллара США 0,68, а объем производства лекарственных средств – 0,57, а импорт лекарственных средств -0,20. Это позволяет сделать вывод о сильной зависимости динамики цен на лекарства от курса доллара США. Заслуживает внимания тот факт, что объем производства лекарственных средств в России имеет прямую зависимость от курса доллара США, а импорт лекарственных средств – обратную. Для сравнения были рассчитаны коэффициенты парной корре-

[1] Рассчитано авторами по данным информационной базы IMS Health.

ляции индексов цен на ряд продовольственных и непродовольственных товаров и курса доллара США. Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что чем больше импортозависимость на рынке определенного продукта, тем больше динамика курса доллара влияет на динамику цен. Так, например, коэффициент парной корреляции и динамики цен на теле-радио-товары и электротовары и другие бытовые приборы имеет значение равное единице, а соответствующий коэффициент парной корреляции цен на такие товары, как ткани хлопчатобумажные, строительные материалы, изделия ювелирные, бензин автомобильный, масло подсолнечное, хлеб и хлебобулочные изделия, яйца имеет отрицательное значение. Тем самым, подтверждается тот факт, чем больше импортозависимость продуктового рынка, тем больше динамика цен на нем определяется валютным курсом рубля.

Обобщая вышеизложенное можно сделать вывод о том, что укрепление курса доллара следует рассматривать как фактор, способствующий импортозамещению на фармацевтическом рынке России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лин А.А., Слепнев Д.М., Румянцева М.С. Тотальная импортозависимость фармацевтического рынка – угроза национальной безопасности России // Экономическое возрождение России. – 2014. – № 1. – С. 141-149.

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО РЕЖИМА НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЯХ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Пелюшкевич А.В., Синева Т.Д., Жохова Е.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проанализирован ассортимент сборов из лекарственного растительного сырья, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств РФ. Проведен обзор специальной литературы, посвященной применению фитотерапии в педиатрической практике. Выполнен фитохимический анализ водных извлечений, полученных по вариантам технологии, указанным в нормативной документации и различных информационных источниках. Рекомендованы технологические режимы по

извлечению некоторых групп биологически активных веществ (дубильных веществ, флавоноидов, полисахаридов, антраценпроизводных и кислоты аскорбиновой) из лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: *фитотерапия в педиатрической практике, водные извлечения, фитохимический анализ водных извлечений.*

Благодаря широте терапевтического действия, хорошей переносимости и относительной безопасности, фитотерапия является актуальным методом лечения детей. Из большого многообразия лекарственных фитопрепаратов водные извлечения из лекарственного растительного сырья (настои и отвары) удобны в применении и относительно просты в изготовлении, поэтому они рекомендуются для педиатрической практики [1].

В результате анализа ассортимента фито-сборов из лекарственного растительного сырья, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств РФ, нами установлено, что из 25 зарегистрированных, 22 сбора имеют в качестве противопоказаний детский возраст до 12 лет. Поэтому актуальной задачей является изучение состава и технологии получения водных извлечений для педиатрической практики по прописям, представленным в информационных источниках.

В результате проведенного обзора специальной литературы, было найдено более 700 прописей (однокомпонентных и сборов) из лекарственного растительного сырья, применяемых для детей в виде водных извлечений. Все прописи были проанализированы по показаниям к применению. В результате проведенного анализа установлено, что спектр показаний по применению фитотерапии в педиатрии достаточно широк. Однако большая часть прописей применяется у детей при заболеваниях органов дыхания (30%) и пищеварения (18%), а также при болезнях кожи (14%) и нервной системы (14%).

Водные извлечения из лекарственного растительного сырья были получены по 10 прописям, имеющим самые распространенные показания к применению, по вариантам технологии, указанным в нормативной документации и различных информационных источниках: в специализированной литературе, в научной литературе, в инструкции производителя (табл. 1, табл. 2 и табл.3). В полученных водных извлечениях определяли количественное содержание биологически активных веществ (дубильных веществ, флавоноидов, полисахаридов, антраценпроизводных и кислоты аскорбиновой) с использованием современных методов анализа [2, 3, 4, 5].

Установлено, что технология, предложенная в информационных источниках, является приемлемой для изготовления водных извлечений, содержащих флавоноиды, антраценпроизводные и кислоту аскорбино-

вую. Было отмечено более высокое содержание дубильных веществ (на 20 %) и полисахаридов (на 11%) в извлечениях, полученных в соответствии с нормативной документацией.

Таблица 1 – Технология водных извлечений (прописи № 1-8)

№ п/п	Состав прописи (соотношение сырье : экстрагент)	Технология по нормативной документации	Технология по литературному источнику
1.	Кора дуба 20,0 (1:12,5)	Режим отвара без охлаждения	Кипячение на плитке (20 мин) с последующим настаиванием (1 час)
2.	Кора дуба 10,0 Трава золототысячника 5,0 Трава тысячелистника 5,0 Трава зверобоя 5,0 (1:80)	Отвар без охлаждения, настой, настой без охлаждения	Кипячение на водяной бане (20 мин) с последующим охлаждением (45 мин)
3.	Трава тысячелистника 15,0 (1:13,3)	Режим настоя	Кипячение на плитке (15 мин), с последующим настаиванием (1,5 часа)
4.	Цветки липы 20,0 (1:10)	Режим настоя	Настаивание без нагревания (20 мин)
5.	Цветки липы 10,0 Листья мать-и-мачехи 10,0 (1:90,9)	Режим настоя	Настаивание без нагревания (20 мин)
6.	Листья мать-и-мачехи 5,0 (1:40)	Режим настоя	Кипячение на плитке (20 мин) без охлаждения
7.	Листья крапивы 15,0 (1:13,3)	Режим настоя	Кипячение на плитке (15 мин), с последующим настаиванием (2 часа)
8.	Листья мать-и-мачехи 5,0 Листья крапивы 5,0 (1:20)	Режим настоя	Кипячение на плитке (15 мин), с последующим настаиванием (45 мин)

Таблица 2 – Технология водного извлечения (пропись № 9)

№ п/п	Состав прописи (соотношение сырье:экстрагент)	Технология по нормативной документации	Технология по литературному источнику	Технология по инструкции на упаковке
9.	Корни алтея 20,0 Листья мать-и-мачехи 20,0 Трава душицы 10,0 (1:80)	Настой + холодное настаивание	Настаивание без нагревания	Кипячение на водяной бане (15 мин), с последующим охлаждением (45 мин)

Таблица 3 – Технология водного извлечения (пропись № 10)

№ п/п	Состав прописи (соотношение сырье:экстрагент)	Технология по нормативной документации		Технология по литературному источнику	Технология, рекомендованная для анализа сырья
10.	Плоды шиповника 10.0 (1:20)	Режим настоя	Режим отвара	Кипячение (25 мин), без охлаждения	Холодное настаивание (30 мин)

По результатам фитохимического анализа водных извлечений нами рекомендуются следующие технологические режимы по извлечению некоторых групп биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья (табл. 4).

Таблица 4 – Рекомендации по технологии водных извлечений

Группа БАВ	Водное извлечение	Рекомендуемая технология
Дубильные вещества	Отвар без охлаждения	Настаивание на водяной бане (30 мин) (отсутствие охлаждения)
Флавоноиды	Настой без охлаждения	Кипячение (20 мин) (отсутствие охлаждения)
Полисахариды	Настой	Настаивание на водяной бане (15 мин) (охлаждениене менее 45 мин)
Антраценпроизводные	Настой	Настаивание на водяной бане (20 мин) (охлаждение 45 мин)
Кислота аскорбиновая	Настой	Настаивание в термосе в течение 3 час

ЛИТЕРАТУРА

1. Файзуллина Р.А., Самороднова Е.А., Шошина Н.К. Возможности фитотерапии в педиатрической практике // Практическая медицина. Педиатрия. – 2009; 7: 84-88.

2. Боровикова Н.А. Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. Совершенствование технологии и методов анализа водных извлечений и сырья, содержащего антраценпроизводные, дубильные вещества, полисахариды, флавоноиды. – М., 2014. – С. 219.

3. Скалозубова Т.А., Марахова А.И. Полисахариды в листьях и настое крапивы двудомной // Фармация. – 2012; 2: 5-7.

4. Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Исследования по обоснованию новых подходов к стандартизации сырья и препаратов зверобоя продырявленного // Химия растительного сырья. – 2008; 1: 81-86.

5. Приступа Е.А., Попов Д.М., Мухамеджанова Д.М., Минникова Н.И. Совершенствование анализа и технологии изготовления настоев шиповника, крапивы и рябины обыкновенной // Фармация. – 1994; 2: 21-34.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 2,5-ЗАМЕЩЕННЫХ 6-ГИДРОКСИПИРИМИДИН-4(*3H*)-ОНОВ

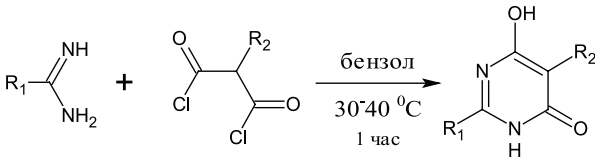
Потапова А.Э., Куваева Е.В., Яковлев И.П.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Работа посвящена изучению способа получения 6-гидроксипиримидин-4(*3H*)-онов, изучение их острой токсичности, противовоспалительной и анальгетической активности.

Ключевые слова: *2,5-замещенные 6-гидроксипиримидин-4(3H)-оны, острая токсичность, противовоспалительная активность, анальгетическая активность.*

Синтез 2,5-замещенных 6-гидроксипиримидин-4(*3H*)-онов осуществляли путем взаимодействия соответствующего амидинового основания, со свежеприготовленным 2-замещенным малонилдихлоридом в соотношение 1:1,5 (схема 1).

Схема 1.



R_1=H, CH_3, Ph, 4-ClPh, 4-NO_2Ph, 4-CH_3Ph

R_2=H, Et, Bu, Bz, Ph, Vin

Реакцию проводили в среде безводного бензола в течение 1-1,5 часа в зависимости от заместителей в малонилдихлориде и амидиновом фраг-

менте. Выходы продуктов составили от 75 до 89%. Чистоту полученных соединений определяли методом ЯМР ^{1}H, ^{13}C спектроскопии.

Для всего ряда полученных соединений был проведен компьютерный скрининг биологической активности при помощи программы PASS, который показал что изучаемые соединения должны вялятся ингибиторами циклооксигеназы, а следовательно с высокой вероятностью проявлять противовоспалительный, анальгезирующий и жаропонижающий эффекты.

Нами были проведены исследования по определению острой токсичности полученного ряда соединений. Токсичность определяли на белых не линейных мышах-самцах массой 18-20 г. Суспензии соединения в воде, стабилизированные твином-80, вводили однократно внутрибрюшинно в интервале доз 500 мг/кг–3000 мг/кг. Выживаемость животных определяли, наблюдая через 24 и 48 часов от момента введения исследуемого соединения. Наблюдение за животными осуществляли в течение 72 часов. Регистрировали развитие основных симптомов и время гибели животных [1] (рис. 1). Исходя из полученных результатов, можно отнести исследуемые соединения, согласно утвержденной классификации веществ [2], к классу малотоксичных веществ.

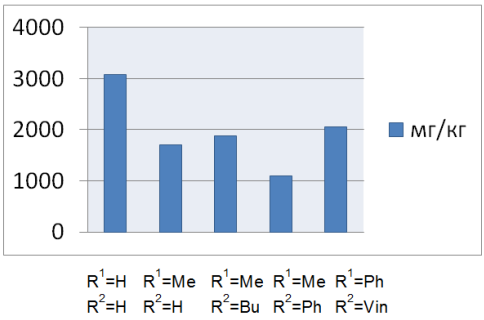


Рис. 1. Острая токсичность 2,5-функциональнозамещенных 6-гидроксипиримидин-4(*3H*)-онов

Для экспериментальной оценки анальгезирующей активности использовали модель генерации уксуснокислых «корчей» у мышей. Судороги у животных вызывали при помощи внутрибрюшинного введения 3% раствора уксусной кислоты. Эксперимент проводили на белых нелинейных мышах-самцах массой тела 15-22 г. Суспензию 6-гидроксипиримидин-4(*3H*)-онов в смеси ДМСО с водой (1:5) (стабилизатор твин-80) вводили однократно, внутрибрюшинно в дозах 1/10 LD_{50} за 40 минут до внутрибрюшинного введения 3% раствора уксусной кислоты. Животным контрольной группы вво-

дили смесь ДМСО : вода (1:5). В качестве препарата сравнения использовали метамезол натрия в дозе 100 мг/мл. Регистрировали время начала судорог и их количество в течение 20 минут [3] (рис. 2).

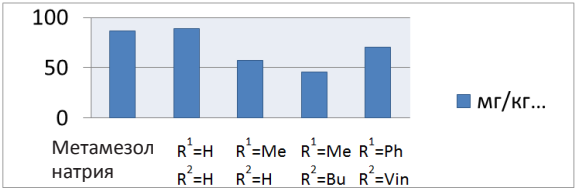


Рис. 2. Анальгетическая активность 2,5-функциональнозамещенных 6-гидроксипиримидин-4(*3H*)-онов

Противовоспалительную активность исследовали на скрининговой модели – формалиновый отек лапы у крыс. В опыте использовали белых беспородных крыс самцов массой 200-240 г. Особям контрольной группы вводили только флогогенный агент. Животные опытных групп получали исследуемый препарат в дозе 1/10 LD_{50}, и препарат сравнения диклофенак натрия, которые вводили внутрибрюшинно за 1 час до создания отека. Водный 2%-ный раствор формалина вводили субплантарно в количестве 0,1 мл каждому животному (рис. 3).

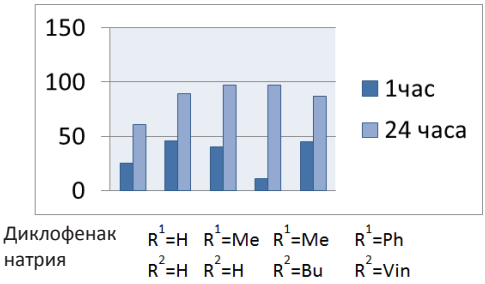


Рис. 3. Противовоспалительная активность 2,5-функциональнозамещенных 6-гидроксипиримидин-4(*3H*)-онов

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о высокой противовоспалительной активности полученных соединений, значительно привосходящей препарат сравнения диклофенак натрия, а так же о наличие высокого анальгетического эффекта при низкой токсичности полученного ряда соединений. Все это позволяет говорить о высоком потенциале полученных соединений для использования в качестве противовоспалительного и анальгезирующего средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прозоровский В.Б., Прозоровская М.П., Демченко В.И. // Фармакология и токсикология. – 1978. – №4. – С. 497-502.

2. Измеров И.Ф., Саноцкий И.В., Сидоров К.К. Параметры токсикометрии промышленных ядов. М.: Медицина, 1977. – С. 196-197.

3. Харкевич Д.А. Фармакология. Учебник. – 10-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 628-640.

РАЗРАБОТКА ПРОЕКТА ФАРМАКОПЕЙНОЙ СТАТЬИ «ДУРМАНА ЛИСТЬЯ» ДЛЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ XIII ИЗДАНИЯ

Пряхина Н.И., Блинова М.П., Илларионова Е.П.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Приведены результаты работы над проектом фармакопейной статьи на листья дурмана, с учетом новых требований.

Ключевые слова: *листья дурмана, микроскопический анализ, качественные реакции, фармакопейная статья, Государственная фармакопея XII издания.*

Дурман обыкновенный *Datura stramonium* (сем. Solanaceae) – официнальное лекарственное растение, сырьём которого являются листья. В настоящее время качество листьев оценивают в соответствии с требованиями ст. 24 ГФ издания «Folia Stranonii Листья дурмана» [1]. В связи с давним сроком выпуска фармакопейной статьи (1998 г.) и с изменением требований к нормативным документам (ОСТ-2000 г.) возникла необходимость в её переработке.

Необходимость введения в фармакопейную статью (ФС) новых показателей подлинности, доброкачественности и методов их определения обусловлена унификацией требований к качеству лекарственного растительного сырья и гармонизацией фармакопей разных стран [2, 3].

Для исследования использовали образцы листьев дурмана, собранные в фазу цветения и плодоношения, заготовленные на питомнике лекарственных растений СПХФА в период с 2009 по 2014 год.

В результате экспериментальной работы был проведен полный фармакогностический анализ 5 образцов листьев дурмана обыкновенного и определены числовые показатели как для цельного, так и для измельченного сырья.

Микроскопическое исследование листьев осуществляли в соответствии со статьей «Техника микроскопического и микрохимического исследования растительного сырья» (ГФ XI, вып. 1, с. 277-282) [1], проектом ОФС «Листья».

Для приготовления микропрепаратов просветление растительного материала проводили путём кипячения его в щелочи в течение 3-4 минут. Препарат листа с поверхности просматривали под микроскопом в растворе глицерина (увеличение 10х10, 10х40, 10х100). Фотографирование препаратов проводили с помощью цифрового фотоаппарата Canon PowerShot SX50 HS и цифровой камеры для микроскопа DCM 130. Снимки обрабатывали на компьютере в программе «Microsoft Office Picture Manager».

При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса: на верхней стороне – со слегка извилистыми стенками, на нижней - с более извилистыми. Устьица с обеих сторон листа, на нижней стороне их больше, окружены 3-4 околоустьичными клетками, из которых одна значительно меньше других (анизоцитный тип). Волоски двух типов: простые и головчатые. Простые – крупные, из двух, реже 5 клеток с тонкими стенками и грубо бородавчатой поверхностью, расположенные главным образом по жилкам и по краю листа. Головчатые волоски более мелкие с многоклеточной (реже одноклеточной) округлой или обратно-яйцевидной головкой на короткой, слегка изогнутой одноклеточной ножке. У молодых листьев головчатых волосков значительно больше, чем у старых. В клетках паренхимы видны в большом количестве тупоконечные друзы оксалата кальция.

Учитывая новые требования, для подтверждения подлинности сырья в проект ФС предлагаем ввести раздел «Качественные реакции», в котором приводятся качественные реакции на алкалоиды с осадительными (общеалкалоидными) реактивами и тонкослойная хроматография (ТСХ).

Для проведения качественного анализа сырьё экстрагировали 1% раствором кислоты хлористоводородной в течение 5 минут, извлечение фильтровали, фильтрат изучали с помощью капельных реакций с общеалкалоидными реактивами и методом ТСХ. Использовали хроматографические пластинки «Сорбфил» (ПТСХ-АФ-Ф-УФ). Разделение компонентов алкалоидов проводили в нескольких системах растворителей, выбор которых осуществляли на основании литературных данных о подвижности тропановых алкалоидов в различных системах растворителей [4, 5]. В результате проведенной работы установлено, что оптимальной системой растворителей является ацетон: 25% аммиак в соотношении 5:95. На хроматограмме после обработки реактивом Драгендорфа должно проявляться пятно оранжевого цвета, которое соответствует гиасциамину (R_f=0,28).

Таким образом, в проект ФС «Дурмана листья» в раздел «Качественные реакции» рекомендуется включить – проведение реакций с осади-

тельными реактивами и ТСХ в системе растворителей – ацетон : 25% аммиак (5:95).

Числовые показатели для цельного и измельчённого сырья (содержание алкалоидов в пересчёте на гиосциамин, влажность, зола общая, содержание примесей, измельчённость) оставлены без изменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея XI издания, вып. 1. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.

2. Государственная Фармакопея Российской Федерации часть 1. – 12 издание. М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008 – 704 с.

3. Международная фармакопея. /ВОЗ – 3 – е изд. М.: Медицина, 1981-1995. – Т. 1-4.

4. Иванский В.И. Химия гетероциклических соединений / В.Н. Иванский. – М.: Высшая школа, 1998. – 479 с.

5. Химический анализ лекарственных растений: учебное пособие / Н.И. Гринкевич; под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафонич. – М.: Высшая школа, 1983. – 1976.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛОКСАМЕРОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ЖИМОЛОСТИ КАВКАЗСКОЙ

Пучкова Е.М., Керимова А.Д.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработан состав и технология лечебно-косметического геля на основе жимолости кавказской с использованием инновационных вспомогательных веществ – полоксамеров. Исследованы реологические свойства полученного геля.

Ключевые слова: *гель, жимолость кавказская, полоксамеры, реологические свойства.*

Жимолость (Lonicefera) – род прямостоячих, вьющихся или ползучих кустарников; типовой род семейства Жимолостные (Caprifoliacea). Существует большое количество видов жимолости, из них лишь несколько относятся к съедобным.

В настоящей работе использовали надземную часть жимолости кавказской (Lonicera caucasica). Это листопадный кустарник высотой до 3 м. Кора побегов серого цвета. Листья почти ланцетные, острые, суженные к основанию, длиной 4-10 см., голые. Цветки двугубые, парные, пурпурные или розово-фиолетовые, на прямостоячем цветоносе. Время цветения – июнь-август. Плоды – шаровидные попарно сросшиеся ягоды чёрного цвета, созревают в августе-сентябре. В диком виде растёт на Кавказе, в светлых горных лесах [1]. Жимолость съедобная и кавказская широко применяются в народной и восточной медицине, а также косметике, причем используют ягоды и надземную часть. Однако научные исследования этого растения стали проводиться недавно. По данным литературы препараты из надземной части жимолости обладают противовоспалительным, ранозаживляющим действием [2]. Поэтому разработка наружного лечебно-косметического средства в виде геля представляется актуальной.

В результате проведенных исследований установили, что надземная часть жимолости кавказской содержит флавоноиды, полисахариды, кумарины, дубильные вещества, хлорофиллы, каротиноиды, а также витамины: аскорбиновую кислоту (витамин С), рутин (витамин Р), никотиновую кислоту (витамин РР), пиридоксина хлорид (витамин B_6), рибофлавин (витамин B_2), тиамина бромид (витамин B_1), фолиевую кислоту (витамин B_9). После проведения каскадной экстракции были получены экстракты надземной части жимолости кавказской, содержащие комплекс биологически активных веществ (БАВ).

На основе полученных экстрактов были разработаны состав и технология геля с предполагаемым противовоспалительным и ранозаживляющим действием.

При разработке состава большое внимание уделялось выбору вспомогательных веществ: гелеобразователей, пластификаторов, консервантов. В качестве гелеобразователей исследовали: метилцеллюлозу (МЦ), натрий карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ), гидроксиэтилцеллюлозу (ГЭЦ), гидроксипропилцеллюлозу (ГПЦ), карбополы марки 980 P NF, 974 P NF (Lubrizol, США), а также полоксамеры Lutrol F68 (188) и Lutrol F127 (407) (BACF, Германия).

Оценку реологических свойств полученных образцов гелей проводили различными способами: методом экспертных оценок; на ротационном вискозиметре «Brookfield RVDV II +»; определением коэффициента разжижения. Метод экспертных оценок базировался на мнении потребителей о характеристиках различных образцов гелей «плацебо». Методика заключалась в следующем: десяти случайно выбранным людям (экспертам) предлагалось органолептически, тактильным способом сравнивать консистенцию образцов геля с использованием гелеобразователей разных марок и в различных концентрациях. Экспертам было предложено

оценить по десятибалльной шкале три параметра: текучесть, намазываемость и удобство применения [3, 4]. По мнению экспертов, налучшими характеристиками обладали образцы карбопола 980 P NF в концентрации 1%; ГЭЦ в концентрации 2,5%. Lutrol F127 (407) в концентрации 32% в связи с его высокой стоимостью, но обладающий положительными характеристиками, далее будет рассмотрен как вспомогательный компонент для повышения геля после введения экстракта в основу (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка потребительских характеристик гелей экспертами

Полимер, концетрация	Текучесть	Намазываемость	Удобство применения	Суммарная средняя оценка
Carbopol №1 980P NF, 1%	7,50 ± 1,01	7,64± 1,1	6,00 ± 0,83	21,14
Carbopol №2 980P NF, 1%	7,10± 1,07	6,56± 1,05	5,23± 0,69	18,89
Carbopol 974P NF, 1%	6,89± 0,78	5,10 ± 1,00	4,90 ± 1,20	16,89
МЦ, 5%	4,10± 1,02	3,29± 0,77	3,35 ± 0,94	10,74
Na-КМЦ, 5%	6,20 ± 0,98	6,00± 1,03	5, 00 ± 1,01	17,2
ГЭЦ, 2.5%	7,54 ± 0,94	7,73± 0,85	5,95 ± 0,77	21,22
ГПЦ, 10%	3,15± 0,97	2,84± 0,89	2,00± 1,12	7,99
Lutrol F68 (188) 56%	6,43± 1,04	5,48± 1,10	5,00± 0,92	16,91
Lutrol F127(407), 32%	7,50± 1,17	7,56± 1,01	7,50± 1,07	20,56

При исследовании реологических характеристика на ротационном вискозиметре «Brookfield RVDV II +» установили, что образцы карбопола и ГЭЦ обладают сходными свойствами, однако был выбран образец с ГЭЦ, как экономически более доступный. Добавление экстракта жимолости к гелю вызвало изменение его реологических характеристик, вязкость геля понизилась по сравнению с плацебо. Это обстоятельство послужило причиной ввода вспомогательного компонента – полоксамера Lutrol F127 (407) в качестве дополнительного гелеобразующего агента. Известно, что полоксамер 407 как неионный детергент встраивается в липидные бислои (биомембраны), увеличивая их проницаемость и используется как наноноситель лекарственных веществ. При этом он расщепляет БАВ до наноразмеров, заключает их в нанокапсулу, что позволяет осуществить трансдермальный перенос активных компонентов в глубокие слои кожи [4]. Его концентрация была установлена экспериментально. При подбо-

ре диапазона варьирования концентраций, учитывались такие параметры как соотношение: экстракта к полоксамеру, анализировалось изменение реологических свойств после введения вспомогательного компонента на ротационном вискозиметре «Brookfield RVDV II +». Добавление полоксамера к гелю вызвало увеличение вязкости, что соответствовало поставленной цели. В качестве консерванта и вещества, усиливающего противовоспалительный эффект, был введен экстракт прополиса, полученный нами методом перколяции 70 % этиловым спиртом. Выбор прополиса объясняется тем, что он обладает антисептической, противогрибковой, антивирусной, противовоспалительной, ранозаживляющей активностью. Концентрация консерванта была установлена экспериментально. Учитывалось изменение реологических свойств после его введения на ротационном вискозиметре «Brookfield RVDV II +». Добавление консерванта к гелю также вызвало увеличение вязкости. При этом по-прежнему, данная система оставалась неньютоновской и обладала тиксотропностью.

Выбор состава также проводили с учетом коэффициента динамического разжижения: вычисляли вязкости «плацебо» (ГЭЦ 2,5%); геля (с введением экстракта); геля с экстрактом жимолости и полоксамером; геля с экстрактом жимолости, полоксамером и экстрактом прополиса при скоростях деформирования (сдвига) 15 об/мин и 25 об/мин (данный диапазон соответствует реальной скорости движения ладони пациента). На основании результатов проведенных исследований был получен гель следующего состава (таблица 2).

Таблица 2 – Состав геля

Компонент	**Содержание,%**
Экстракт жимолости кавказской	**0,75**
Lutrol F127 (407)	**1**
Экстракт прополиса	**2**
Гелеобразователь ГЭЦ	**2,5**
Вода очищенная	**до 100**

Разработана технология геля: гелеобразователь оставляли для набухания в течение 7 мин. в рассчитанном количестве воды, затем его полностью диспергировали при использовании лабораторной мешалки (50 об/мин). Полученный густой экстракт хорошо растворим в основе, поэтому он подавался непосредственно в дисперсию гелеобразователя в воде небольшими порциями при работающей мешалке (30 об/мин). Затем, при тех же условиях, последовательно вводили вспомогательное вещество Lutrol F127 (407). После

окончательного растворения, на заключительном этапе, при работающей мешалке (30 об/мин) последовательно порциями добавляли мягкий экстракт в качестве консерванта. Таким образом, на основании проведенных исследований разработан состав и технология геля на основе жимолости кавказской, обладающего реологическими свойствами, положительно влияющими на потребительские характеристики полученного геля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брыксин Д.М. Жимолость: прошлое, настоящее, будущее – Мичуринск : Изд-во «Наукоград», 2010 – 106 с.

2. Саякова Г.М. «Качественное обнаружение и количественное определение флавоноидов в отечественном растительном сырье жимолости илийской и жимолости алтайской» // Материалы научно-методическая конференции «II Гаммермановские чтения». – Изд-во СПХФА, Санкт-Петербург, 2014. – С. 104-107.

3. Климкина Е.А. Разработка акарицидных препаратов с серой на основе гелей карбомеров : диссертация кандидата фармацевтических наук – Санкт-Петербург, 2008. – С. 56-70 .

4. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое рукаводство для фармацевтической отрасли/ под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., проф. д.фарм.н. Деминой Н.Б. и др. – М. Изд-во Перо, 2015. – 472 с.

РОССИЙСКАЯ ВЕНЧУРНАЯ КОМПАНИЯ КАК ИНСТИТУТ ФИНАНСИРОВАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТОК ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Роденков А.И., Лин А.А., Ивичев Е.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия
Санкт-Петербург, Россия

Раскрыта роль ОАО «Российской венчурной компании» в финансировании инновационного развития фармацевтики.

Ключевые слова: *фармацевтика, фармацевтический рынок, лекарственные средства, венчурное финансирование, инновации в фармацевтике.*

Главным институтом венчурного финансирования инновационного развития фармацевтики в России является ОАО «Российская венчурная компания» (ОАО «РВК»), которая выступает государственным фондом и инсти-

тутом развития Российской Федерации, одним из ключевых инструментов государства в деле построения национальной инновационной системы. ОАО «РВК» было создано в соответствии с распоряжением Правительства Российской Федерации от 7 июня 2006 года № 838-р. Основные цели деятельности ОАО «РВК» – стимулирование создания в России собственной системы венчурного инвестирования и значительное увеличение финансовых ресурсов венчурных фондов. Компания исполняет роль государственного фонда венчурных фондов, через который осуществляется государственное стимулирование венчурных инвестиций и финансовая поддержка высокотехнологического сектора в целом, а также роль государственного института развития отрасли венчурного инвестирования в Российской Федерации. Сведения об основных направлениях инвестиций РВК представлены на рисунке 1.

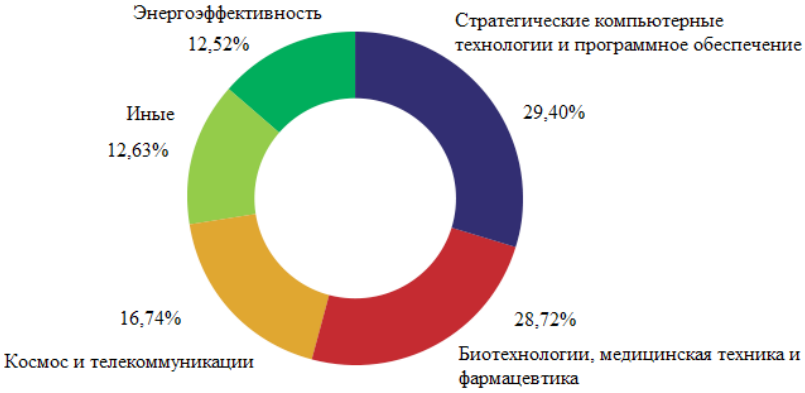


Рис. 1. Объем инвестиций РВК по приоритетным направлениям модернизации технологического развития экономики (накопленным итогом за 2007-2015 годы) [1]

Как следует из данных рисунка 1, на биотехнологию, медицинскую технику и фармацевтику приходится 28,72% всех инвестиций.

Число проинвестированных фондами РВК инновационных компаний в 2015 году достигло 147. Из них 28 компаний относятся к сфере фармацевтики. Совокупный объем проинвестированных средств РВК – 15,8 млрд. руб., из них общая сумма на биотехнологии, медицинскую технику и фармацевтику – 4,54 млрд. руб. – 45 компаний.

Приведём сведения об инновационных проектах в фармацевтике, получивших венчурное финансирование РВК [1]:

– разработка инновационного лекарственного средства на основе сигнального пептида – модулятора нарушений лимбико-ретикулярного комплекса для стимуляции репродуктивной функции (ООО «Айвикс»);

– проведение 3 фазы клинический исследований противоопухолевого препарата Реолизин (ООО «Андрус Рео»);

– исследование противоопухолевого препарата с оригинальным механизмом действия, разрушающим уже образованные сосуды в опухолевой ткани (ООО «Весселайн»);

– разработка и коммерциализация геля Гелизовит для безоперационного и нетоксичного лечения неспецифического язвенного колита (ООО «Гелизовит»);

– разработка и коммерциализация ректальных гомеопатических суппозиториев для лечения геморроя (ООО «Гемодан»);

– разработка и коммерциализация препарата для лечения хронического гепатита B и D типов (ООО «Гепатера»);

– разработка и коммерциализация спрея назального Гиостин для лечения остеоартроза (ООО «Гиостин»);

– разработка и проведение доклинических и клинических исследований инновационных лекарственных средств на основе нового класса молекул химической природы, Кураксинов, для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний (ООО «Инкурон»);

– развитие и выведение на российский рынок инновационного препарата для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), который позволит повысить терапевтическую и экономическую эффективность существующих методов лечения (ООО «Инфектекс»);

– разработка и коммерциализация инновационного препарата для лечения гиперлипидемии и профилактики атеросклеоза (ООО «Кардионова»);

– организация разработки и создания оригинального препарта на основе наночастиц серебра, для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (ООО «КГК-Фарма»);

– развитие и продвижение инновационных биофармацевтических препаратов для лечения наиболее распространенных и опасных системных заболеваний человека. Первый продукт – химерный пептид внутривенного применения для лечения колоректального рака (ООО «Метамакс»);

– препарат AVR-0560 для лечения вирусного гепатита С (ООО «МИП-11»);

– инновационная биодеградируемая раневая повязка из нановолокон хитозана с лекарственными веществами «ХитоПран Ультра» (ООО «Наполи»);

– развитие и выведение на российский рынок инновационных препаратов в области заболеваний центральной и периферической нервной си-

стемы. Первый препарат станет единственным в России лекарственным средством, предназначенным для патогенетического лечения диабетической нейропатии (ООО «Нейромакс»);

− разработка и коммерциализация нанополимерного соединения нового поколения – антибиотика твердой лекарственной формы Меналецин (ООО «НИЦ Полимерные соединения»);

− создание промышленного производства раневого покрытия «Виогель» (ООО «НПП ТРЭНЕО»);

− гуманизация моноклонального антитела и доклинические испытания его эффективности в клеточных и животных моделях для лечения почечно-клеточной карциномы. Развитие и запуск новых диагностический и терапевтических онкологических препаратов (ООО «ОнкокМакс»);

− разработка противораковых препаратов на основе принципиально новой научной концепции тканеспецифичной терапии для лечения раков крови, простаты, молочной железы и меланомы. Реализация нового подхода позволит уничтожать не только клетки первичных опухолей, но и клетки вторичных метастазов, что во многом решит проблему рецидивирующих и лекарственно-устойчивых видов рака (ООО «Онко-Тартис»);

− разработка и коммерциализация препарата для лечения злокачественных новообразований костной локализации различного происхождения (ООО «Остерос Биомедика»);

− проведение исследований и вывод на рынок (РФ и международный) нового лекарственного средства для лечения заболеваний печени - гепатопротектора (ООО «Полигезапол»);

− организация лабораторно-производственных мощностей для разработки и производства моно- и поликлональных антител (ООО «Праймбиомед»);

− разработка высокоэффективной технологии производства лекарственного препарата на основе терапевтического моноклонального антитела – ингибитора фактора некроза опухоли альфа для лечения ревматоидного артрита (ООО «Промоген-МАТ»);

− разработка и последующий вывод на рынок инновационного препарата для лечения нервологических заболеваний (ООО «Синтегал»);

− разработка препаратов для замедления старения и лечения заболеваний, ассоциированных со старением. Уникальный технологический подход, который позволяет находить молекулы, селективно уничтожающие клетки организма, находящиеся в состоянии приобретенного перманентного ареста роста (сенесцентные клетки) (ООО «Тартис-Старение»);

− разработка оригинального терапевтического моноклонального антитела против аутоиммунных заболеваний и В-клеточного хронического лимфолейкоза (ООО «ТераМАБ»);

− разработка и коммерциализация препарата для подавления воспалительного процесса дыхательных путей при бронхиальной астме (ООО «Элеванта»);

− разработка оригинального вакцинного препарата против патогенных стрептококков (ООО «Эпитон»).

Таким образом, анализ венчурного финансирования инновационного развития фармацевтики со стороны ОАО «РВК» показывает, что в портфеле его инвестиций затраты на финансирование научно-исследовательских и опытно-констукторских работ в сфере биотехнологии, медицинской техники и фармацевтики составляет 28,72% от общего объема инвестиций. Больше половины (28 из 45) проектов в данной сфере направлены на создание новых инновационных лекарств. Это позволяет сделать вывод о том, что ОАО «РВК» является важнейшим финансовым институтом инновационного развития фармацевтики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Портфель фондов [Электронный ресурс] / РВК. – Режим доступа URL:http://www.rusventure.ru/ru/innovative_projects/ (дата обращения: 20.05.2015), свободный. – Яз.рус.

УСТОЙЧИВОСТЬ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ АЛЬБУМИНА И БИЛИРУБИНА

Родионова Е.Ю., Бадмаева Ц.О., Шелепова Е.С.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Исследована устойчивость водных дисперсий билирубина и альбумина в водных растворах простых электролитов, а также их поведение при совместном присутствии. Рассмотрен механизм взаимодействия билирубина и альбумина.

Ключевые слова: *устойчивость, изоэлектрическая точка, билирубин, альбумин, фотометрия, оптическая плотность, дисперсные системы.*

Данная работа посвящена исследованию устойчивости водных дисперсий двух соединений, выполняющих важные функции в организме

человека, – альбумина и билирубина. Альбумин является одним из белков крови и вырабатывается в печени человека. Основная функция этого белка – транспорт в организме низкомолекулярных веществ, например, жирных кислот, липидов, билирубина, ионов некоторых металлов, аминокислот [1]. Билирубин – один из желчных пигментов, образующийся при разложении гемоглобина крови. Избыточное содержание билирубина негативно сказывается на организме, однако билирубин служит как продуктами, так и субстратами метаболизма порфириносодержащих молекул, а также является одним из естественных антиоксидантов, ингибирующих развитие процессов окислительного стресса, поэтому нормальные физиологические концентрации данного пигмента считаются жизненно необходимыми [2].

Из-за токсичности избыточного билирубина большое внимание уделяется адсорбции билирубина на различных адсорбентах, а так как альбумин способен связывать билирубин, то часто рассматривается совместная адсорбция билирубина и альбумина [3, 4]. В водной среде билирубин нерастворим и образует дисперсии. Альбумин водорастворим, однако из-за больших размеров молекул также образует дисперсную систему. Состав дисперсионной среды (pH, присутствие различных электролитов) во многом определяет устойчивость дисперсных систем, содержащих билирубин и альбумин, а также способность билирубина и альбумина адсорбироваться на различных соединениях. Целью работы является рассмотрение устойчивости водных дисперсий альбумина и билирубина в зависимости от pH, а также исследование устойчивости водной дисперсии, содержащей оба эти соединения.

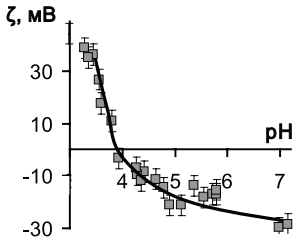


Рис. 1. Зависимость электрокинетического потенциала водных дисперсий билирубина от pH в растворе хлорида калия с концентрацией $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л

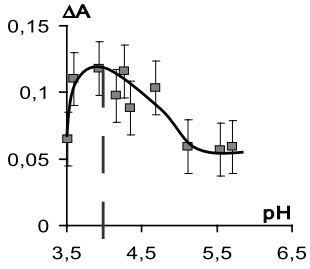


Рис. 2. Зависимость изменения оптической плотности водных дисперсий билирубина от pH в растворах KCl ($5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) для времени коагуляции 1 ч

Ранее была рассмотрена устойчивость водных дисперсий билирубина [5]. Изоэлектрическая точка билирубина pH = 3,9. При меньших значениях pH на билирубине преобладает сорбция протонов и электрокинетический потенциал положителен, при больших – отрицателен, поскольку преобладает сорбция гидроксид-ионов (рис. 1). Наименее устойчивы дисперсные системы, содержащие билирубин вблизи изоэлектрической точки, так как в этой точке наблюдается максимальное увеличение оптической плотности.

В отличие от билирубина водные дисперсии альбумина являются устойчивыми, и их оптическая плотность не меняется во времени (рис. 2). В растворе альбумина все же присутствует некоторая агрегация молекул, поскольку вблизи изоэлектрической точки будет наибольшая оптическая плотность (рис. 4), то есть при $pH_{изт}$=4,6 размер агрегатов будет масимальным.

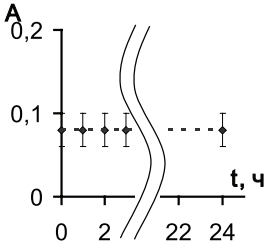


Рис. 3. Изменение оптической плотности водных дисперсий альбумина во времени (pH = 5,14)

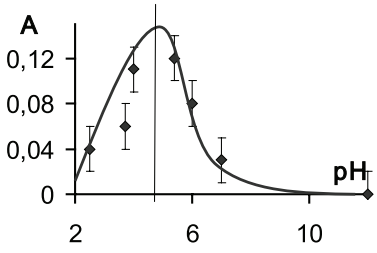


Рис. 4. Зависимость оптической плотности водных дисперсий альбумина от pH

Согласно Б.В. Дерягину и Л.Д. Ландау отношение порогов концентрационной коагуляции для ионов разных зарядов соответствует шестой степени. Если рассматривать влияние электролитов на коагуляцию альбумина, то с учетом образования гидролизных форм для катионов-коагуляторов в щелочной области, можно считать, что для альбумина характерна концентрационная коагуляция (табл. 1).

Таблица 1 – Показатель степени для отношения порогов коагуляции, осуществляемой одно-, двух- и трехзарядными ионами-коагуляторами.

pH	$pH<pH_{изт}$	3,23	3,9	$pH>pH_{изт}$	5,14	11,8
Показатель степени		6	5,5		4,16	3,9

В работе [3] определены константы устойчивости комплекса билирубина с альбумином, а также их активное соотношение 1:1, которое исполь-

зуется для исследований устойчивости их водной дисперсии. Рассмотрим зависимость оптической плотности водных дисперсий билирубина от pH раствора в присутствии альбумина и сравним эту зависимость с той же зависимостью, полученной для билирубина в растворе хлорида калия.

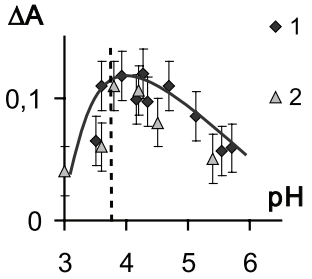


Рис. 5. Зависимость оптической плотности билирубина от pH раствора в присутствии хлорида калия (1) и альбумина (2)

Как видно из рис. 5 присутствие альбумина не сказывается на значении изоэлектрической точки билирубина, что говорит о том, что взаимодействие между билирубином и альбумином осуществляется преимущественно за счет электростатического притяжения. Присутствие альбумина несколько замедляет процесс агрегации и оседания билирубина, однако это замедление слишком незначительно по сравнению со скоростью самого процесса агрегации и оседания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Theodore P. Jr. All About Albumin Biochemistry, Genetics, and Medical Applications. – New York: Academic Press, 1995. – 432 p.

2. Антина Е.В. Румянцев Е.В. Химия билирубина и его аналогов. – М.: КРАСАНД, 2009. – 352 с.

3. Власова В.Н., Головкова Л.П., Севериновская О.В. Адсорбция комплекса билирубина с альбумином на поверхности высокодисперсного кремнезема // Коллоидный журнал. – 2005; 67; №6: 748-752.

4. Timin A., Rumyantsev E., Solomonov A. Synthesis and application of amino-modified silicas containing albumin as hemoadsorbents for bilirubin adsorption // Journal of Non-Crystalline Solids. – 2014; 385: 81-88.

5. Родионова, Е. Ю., Дмитриева И.Б., Чухно А.С. Влияние состава дисперсионной среды на устойчивость и электрокинетические свойства билирубина // Бутлеровские сообщения. – 2014; 37; №1: 55-61.

ГРАНУЛИРОВАНИЕ И СУШКА В ПСЕВДООЖИЖЕННОМ СЛОЕ

Рязанова В.П., Сальникова М.С., Маркова А.В.
Санкт-Петербургская государственная
химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведена теоретическая проверка практических рекомендаций для проведения гранулирования в псевдоожиженном слое. Показано влияние изменения рабочей скорости воздуха на расход связующего и работу рукавных фильтров.

Ключевые слова: *псевдоожиженный слой, параметры гранулирования в псевдоожиженном слое, сушка.*

В настоящее время установка для гранулирования в псевдоожиженном слое представляет собой единый модуль, позволяющий осуществлять процессы гранулирования, опудривания, сушки в одном аппарате. Совмещенные процессы сложны в изучении, эксплуатации, контроле и управлении. Однако данная технология нашла широкое распространение в производстве, в том числе и в современной фармацевтической индустрии, за счет ряда преимуществ: одна единица оборудования, минимизация площади, минимизация потребления электроэнергии, уменьшение потребления вспомогательных материалов, минимизация рабочего времени.

Процесс гранулирования в псевдоожиженном слое заключается в смешивании порошкообразных ингредиентов во взвешенном слое с последующим их увлажнением гранулирующей жидкостью при продолжающемся перемешивании, и последующей досушкой гранулята.

Качество гранул и их фракционный состав зависят от многих факторов, определяющих ход процесса грануляции.

Факторы, влияющие на процесс гранулирования в псевдоожиженном слое можно разделить на три основные категории:

1. параметры, связанные с составом фаз (свойства исходного материала, свойства связующего, растворитель для связующего);

2. параметры, связанные с оборудованием (геометрия аппарата, тип и живое сечение работы воздухораспределительной пластины, режим работы рукавного фильтра);

3. параметры, связанные с процессом (температура входящего воздуха, скорость и влажность воздуха, расход и давление распыляемого воздуха, скорость распыления связующего, положение форсунки)

Определить рабочие параметры процесса гранулирования является сложной и ответственной задачей. Понятно, что параметры, обеспечи-

вающие должное качество продукта, в конце концов, определяются на пилотной установке. Тем не менее, представляет интерес предварительная оценка рабочих параметров расчетным путем, что и является целью настоящей работы.

Некоторые практические рекомендации по ведению процесса изложены в книге [1]. Так, рабочие скорости воздуха рекомендовалось выбирать в диапазоне от 1,2 до 1,8 м/с, а влажность выходящего из гранулятора воздуха рекомендуется держать равной 100%. Первое связано с отсутствием надежного расчета рабочих скоростей в аппаратах сложной цилиндро-конической формы. Последнее обусловлено, скорее всего, недопущением раннего высушивания поверхности гранул и самого связующего.

В качестве примера были взяты параметры сушилки-гранулятора псевдоожиженного слоя фирмы Glatt [2]. Диаметры цилиндрической части аппарата $D_1 = 0,4$ м, верхней части конуса $D_2 = 0,8$ м.

Для заданного рабочего диапазона скоростей воздуха были получены следующие результаты: скорость в большем сечении соответственно 0,30 и 0,45 м/с; объёмный расход воздуха при температуре 60°С соответственно 0,151 и 0,226 м^3/с; диаметр частиц, которые будут уноситься из слоя и осаждаться на рукавных фильтрах, менее 0,11-0,13 мм.

Размер уносимых частиц сравним с размерами фракции в исходной твердой фазе [3], что вызывает некоторую настороженность. Очевидно, что в реальной ситуации фильтры будут работать с перегрузкой. Однако возможно также, что используемые расчетные соотношения [4], дают большую погрешность.

Для определения расхода связующего проводились расчеты зависимости количества удаляемой при сушке влаги от влагосодержания входящего в аппарат воздуха. Для этого, согласно рекомендациям [1], были приняты некоторые допущения: относительное влагосодержание воздуха на выходе из гранулятора принимается равной 100%; расход влаги в добавленном связующем должен быть равным скорости испарении влаги.

Для расчета задались рядом влагосодержания входящего воздуха $X_0 = 0,006 \ldots 0,014$ кг/кг, при этом температуру входящего в калорифер воздуха приняли равной 20°С. Температура воздуха на входе в гранулятор 60°С. При расчетах была принята модель теоретической сушилки [4], так как сушка на стадии гранулирования проходит в первом периоде.

Расчётные значения температуры воздуха на выходе из аппарата и расход связующего представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Таблица расчетных данных

Начальное влагосодержание воздуха, кг/кг	Температура воздуха на выходе, ^{0}C	Расход связующего, кг/ч	Начальное влагосодержание воздуха, кг/кг	Температура воздуха на выходе, ^{0}C	Расход связующего, кг/ч
Скорость воздуха 1,2 м/с			Скорость воздуха 1,8 м/с		
0,006	30,817	6,339	0,006	30,817	9,965
0,008	31,925	6,117	0,008	31,925	9,615
0,010	32,969	5,907	0,01	32,969	9,286
0,012	33,955	5,709	0,012	33,955	8,974
0,014	34,891	5,521	0,014	34,891	8,679

По данным таблицы 1 можно сделать вывод, что в расчетном диапазоне влагосодержаний входящего воздуха расход связующего меняется примерно на 20%. Чем выше влагосодержание входящего в аппарат воздуха, тем меньшее количество влаги, удаляемое им из материала в процессе гранулирования. Следовательно, меньшее количество связующей жидкости можно распылять на псевдоожижаемый слой. Данная зависимость говорит о строгой необходимости кондиционирования атмосферного воздуха для обеспечения постоянства его влагосодержания.

В процессе работы теоретически были проверены рекомендации, изложенные в книге [1] и сделаны следующие выводы:

1) При заданной максимальной рабочей скорости во взвешенное состояние переходят все частицы слоя.

2) Частицы диметром меньше 0,11-0,12 мм при заданной скорости будут уноситься, Согласно статье [3] фракция размером менее 0,03 мм будет осаждаться на рукавном фильтре и периодически возвращаться в слой, следовательно, необходима оптимизация его работы, для своевременного возвращения частиц в слой.

3) Воздух перед подачей в аппарат нуждается в дополнительном кондиционировании, так как от его влажности зависит расход связующего вещества.

Для проведения правильного процесса гранулирования необходимо учитывать большое количество параметров. Для получения однородных партий продукта высокого качества необходимо в каждом конкретном случае установить рабочие значения параметров процесса.

Чисто теоретический расчет процесса возможен только в классических модельных случаях при сильном ограничении свободных параметров, так что на сегодняшний день полностью понять процесс возможно только эмпирически. Качественное проектирование надежной производственной установки с гарантией ее эффективной работы требует проведения испытаний с последующим анализом всех требуемых для масштабирования данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dilip M. Parikh., Martin Mogavero. Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology – London, New York, Singapore: Taylor & Francis Group, 2005; 268-303.

2. Glatt Integrated Process Solutions [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.glatt.com/ru/processy/granuljacija/aglomeracija-raspyleniem-v-psevdoozhizhennom-sloe (22.03.2015).

3. А.П. Зуев, С.В. Емшанова. Оптимизация состава и технологии таблеток-ядер пентоксифиллина. Химико-фармацевтический журнал. 2003 год. Том 37, №10. – С. 27-30.

4. А.В. Маркова, Е.В. Иванов. Массообменные процессы. Учебно-методическое пособие. – Изд. СПХФА, 2012 год. – С.10-15.

СОТРУДНИЧЕСТВО В ОБЛАСТИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТОК

Сакипова З.Б., Каманова М.К., Кожанова К.К., Устенова Г.О., Датхаев У.М.
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Предлагается к рассмотрению сотрудничество в рамках научных исследований между учеными и обучающимися Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова и Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии

Ключевые слова: *научные исследования, сотрудничество, гранты, партнерство, интеграция, инновации, создание продуктов*

Стратегия индустриально-инновационного развития Республики Казахстан была определена для молодого государства в начале его образования [1]. В настоящее время усилия государства концентрируются в соответствии с Государственной программой по форсированному индустриально-инновационному развитию республики, утвержденной Указом Президента РК 19 марта 2010 года, на развитие приоритетных секторов экономики [2]. Одной из приоритетных государственных задач республики Казахстан является выход на уровень развитых стран по показателям социального благосостояния, что определяет принципиально новые требования ко всей системе здравоохранения, в том числе к фармацевтической промышленности как к сектору создания лекарственных средств. Фарма-

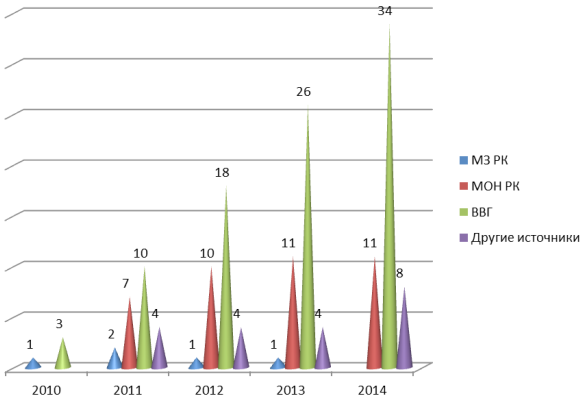
цевтический рынок традиционно входит в число наиболее рентабельных рынков как в Казахстане, так и в России. В рамках Евразийского экономического союза, подтверждая намерения развивать экономическое сотрудничество, ставя целью укрепление здоровья населения государств-членов путем обеспечения доступа к безопасным эффективным и качественным лекарственным средствам, необходимо создание оптимальных условий для развития фармацевтической промышленности, повышения конкурентоспособности фармацевтической продукции, производимой на территории государств-членов, и выхода на мировой рынок.

Стратегической задачей КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова является вхождение в число ведущих научных университетов мира, создание отрасли генерации медицинских знаний, способной проводить прорывные фундаментальные и прикладные исследования, востребованные казахстанским и международным обществами. Реализация этих задач осуществляется путем проведения конкурса грантов и выполнения проектов по ним. КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова ведет исследовательскую работу на собственной базе и в сотрудничестве с медицинскими и фармацевтическими школами мирового уровня, а также рядом организаций в целях поиска новых возможностей для расширения сфер применения уже имеющихся продуктов и зарегистрированных технологий, а также в целях разработки новых лекарственных средств и технологий для последующего внедрения в практическое здравоохранение. Перспективные проекты, находящиеся на стадии научно-исследовательских работ или доклинических и клинических исследований, создают весомый задел для развития здравоохранения.

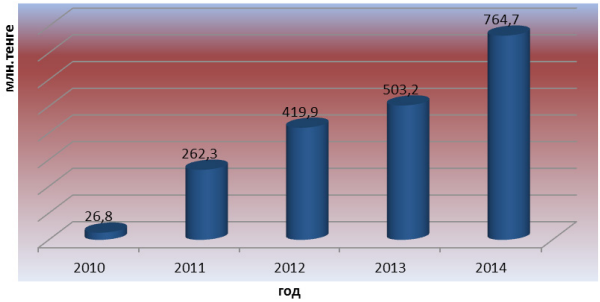
Анализ R&D потенциала университета, который является предпосылкой для создания и внедрения инноваций, проводится ежегодно в университете в рамках отчета по науке [2]. R&D потенциал можно количественно оценить через ряд индикаторов, например – наличие и количество научно-исследовательских институтов, лабораторий, включенных в общую оценку рейтинга подразделений университета и каждого сотрудника (KPI). В 2014 году профинансировано 53 проекта, из них 11 – МОН РК, 34 – внутривузовские, 6 – международные, 2 – региональные. Общий объем финансирования увеличился по сравнению с прошлым годом на 52%, рис. 1 и 2.

Объем финансирования					
Год	2010	2011	2012	2013	2014
Млн.тенге	26,8	262,3	419,9	503,2	764,7

Количество научно-технических проектов



Объем финансирования научно-исследовательских работ КазНМУ



На сегодня наиболее эффективной формой организации быстрой реализации научных разработок является интеграция и сотрудничество науки, производства, органов управления, государственного и частного секторов. Для создания такого симбиоза нужны определенные условия: наличие высококвалифицированных специалистов, наличие креативных молодых ученых: магистранты и PH-докторанты, а также инвестиции. КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова является привлекательным с точки зрения наличия инновационного потенциала.

Приоритетные направления исследований: получение и обработка сырья природного и синтетического происхождения, изготовление, создание новых продуктов на их основе. Деятельность включает проведение

фундаментальных и прикладных исследований, конструкторско-технологических работ, разработка новых технологий.

Предлагается к рассмотрению сотрудничество в рамках научных исследований между учеными и обучающимися Института Фармации КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Сотрудничество будет предоставлять возможность интегрировать совместные проекты с лучшими зарубежными партнерами, работающими на договорной основе, и использовать потенциал их лабораторий для развития и коммерциализации технологий в интересах экономики Казахстана и России.

Стремление к приоритетному развитию науки и техники дает дополнительный импульс и стимул к дальнейшему поступательному развитию партнерских отношений между вузами России и Казахстана в области R&D. Именно сейчас, используя высокие технологии и инновации, достаточную сырьевую базу, следует двигаться по пути взаимовыгодного партнерства и сотрудничества наших стран в сфере совместных научно-образовательных программ и проектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия индустриально – инновационного развития Республики Казахстан на 2003-2015 годы http://www.minplan.kz.

2. Государственная программа по форсированному индустриально-инновационному развитию Республики Казахстан на 2010-2014 годы, утвержденной Указом Президента РК 19 марта 2010 года //http://www.government.

3. Рамазанова Б.А. – проректор по научной работе и инновационным проектам, доклад «Успешные практики в реализации научных проектов КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова».

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИК-ФУРЬЕ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА АНТИБИОТИКОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Сапон Е.С., Лугин В.Г.
Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь

В данной работе представлены методологические подходы к количественному анализу антибиотиков на примере ампициллина, амоксициллина, линкомицина, левофлоксацина и кларитромицина методом ИК-Фурье спектроскопии. Приведены метрологические характеристики количественного определения антибиотиков.

Ключевые слова: *ИК-Фурье спектроскопия, количественный анализ, антибиотик.*

Контроль качества лекарственных средств (ЛС) на всех этапах его производства является основным аспектом деятельности и развития любого фармацевтического предприятия. В настоящее время особый интерес представляют методы, позволяющие провести анализ быстрее и экономичнее с обеспечением требуемых показателей точности, например, флуориметрические, спектрофометрические, методы колебательной спектроскопии [1-3]. Согласно обзору литературы, несмотря на широкое применение хроматографических методов, ИК-Фурье спектроскопия (ИКС) средней области является одним из перспективных методов количественного анализа фармацевтических компонентов [1, 3].

По данным ВОЗ в мире наиболее широко потребляемой, а также часто подделываемой фармокологической группой ЛС являются антимикробные препараты, в том числе антибиотики. При этом распространенным несоответствием является несоответствие по количественному содержанию.

Цель работы – разработка методологических основ применения метода ИКС для идентификации и количественного анализа готовых лекарственных средств. Объектами исследований выступали твердые лекарственные формы таких антибиотиков как ампициллин, амоксициллин, линкомицин, левофлоксацин и кларитромицин.

Количественное определение методом ИКС основано на законе Бугера-Ламберта-Бера и применении методов математической статистики. Анализ включал растирание и смешивание ЛС с бромидом калия, регистрацию ИК-спектра и измерение интенсивности поглощения аналитически информационной группы, определение содержания антибиотика по градуировочному графику, построенному по стандартным образцам, прошедшую аналогичную пробоподготовку. Исследования проводили с использованием ИК-Фурье спектрометра Nexus 670 (Thermo Scientific, США) в режиме пропускания с разрешением 4 $см^{-1}$ в диапазоне длин волн от 4000 до 400 $см^{-1}$.

Полосы поглощения активного фармацевтического ингредиента в ИК-спектрах ЛС не подавляются вспомогательными веществами, что дает возможность провести идентификацию определяемого компонента. Руководствуясь инструкциями по применению, для количественного анализа выбирали диапазон длин волн, в котором наблюдалось поглощение только интересуемого вещества, и отсутствовали полосы поглощения вспомогательных веществ. Для кларитромицина [4] и ампициллина зависимость интенсивности поглощения ИК-излучения от концентрации действующего вещества определяли в области поглощения валентных колебаний карбо-

нильных групп, как наиболее интенсивных и чувствительных. Для амоксициллина [5], линкомицина и левофлоксацина – в области поглощения 1500-1600 см$^{-1}$, где наблюдается интенсивное поглощение деформационных колебаний амидных, фенольных и некоторых других групп, не характерных для большинства вспомогательных веществ. Спектры и типичный график зависимости (4 концентрации по три точки в каждой) представлены на рисунке 1а и 1б соответственнона примере амоксициллина.

Зависимость площади поглощения S анализируемой полосы имеет явный линейный характер, коэффициент детерминации $R^2 \approx 1$. Найденное количество действующего вещества близко к указанному содержанию на упаковке и согласовывалось с данными, полученными при анализе методом ВЭЖХ. Относительное стандартное отклонение *RSD*, рассчитанное по результатам не менее пяти измерений, не превышает 2%, что подтверждает возможность применения метода ИКС для количественного анализа.

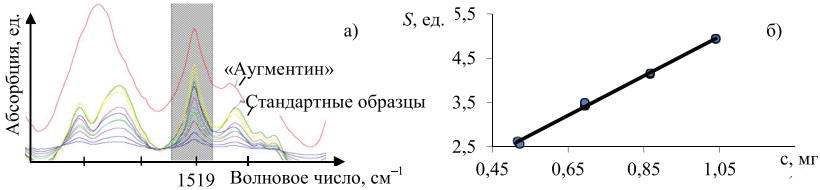


Рис. 1. Зависимость интенсивности поглощения в области 1519 см$^{-1}$ от концентрации амоксициллина тригидрата

Для определения правильности метода, исключения возможной интерференции со вспомогательными веществами и абсорбированной водойбыл применен метод «введено : найдено». К известному количеству тщательно измельченного ЛС добавляли 5, 10 и 15 мг стандартного образца. Измерения проводили трижды в каждой из точек и определяли коэффициент извлечения Z. Значение коэффициента соответствует международным требованиям, где установлен интервал от 90 до 108%, и отечественным, где среднее значение коэффициента должно составлять от 97,5 до 102,5%. Результаты эксперимента приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения антибиотиков методом ИКС

Антибиотик	Нормируемое содержание в ЛС, мг	Диапазон, см$^{-1}$	R^2	Найдено, мг	*RSD*, %	Z, %
Амоксициллин (таблетка)	500	1538–1504	0,9942	514,78	1,02	99,1–101,5

Антибиотик	Нормируемое содержание в ЛС, мг	Диапазон, $см^{-1}$	R^2	Найдено, мг	*RSD*, %	*Z*, %
Ампициллин (таблетка)	250	1851–1654	0,9952	227,90	1,45	–
Кларитромицин (таблетка)	250	1750–1675	0,9973	244,51	1,33	98,0–106,0
Линкомицин (капсула)	250	1604–1513	0,9921	255,24	1,28	–
Левофлоксацин (капсула)	250	1575–1504	0,9884	281,31	1,19	96,8–105,1

Таким образом, в зависимости от целей исследований метод ИК-Фурье спектроскопии позволяет проводить количественный анализ без экстракции активного фармацевтического ингредиента с существенным сокращением длительности и стоимости анализа. Предложенный способ может быть использован для оценки стабильности иоднородности дозирования в производстве фармацевтических препаратов. При обработке данных методом наименьших квадратовнеобходимо знать состав анализируемого ЛСдля исключения влияния вспомогательных веществ на результаты анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rudy Bonfilio, MagaliBenjamim De Araujo, Herida Regina Nunes SalgadoRecent applications of analytical techniques for quantitative pharmaceutical analysis: a reviw //WSEAS transactions on biology and biomedicine. – 2010; 7: 316-338.

2. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Титова А.В. Современное состояние проблемы применения ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе лекарственных средств // Химико-фармацевтический журнал. – 2008; 8: 26-30.

3. Смит П., Селлорс Дж. Идентификация фармацевтических препаратов с помощью ИК-Фурье спектроскопии: знания, необходимые для обеспечения соблюдения требований // Фармацевтические технологии и упаковка. –2015; 2: 68-72.

4. Лихтарович Е.С., Лугин В.Г. Применение ИК-Фурье спектроскопии для определения кларитромицина в фармацевтических препаратах // Труды БГТУ: Химия, технология органических веществ и биотехнология, Минск. – 2014; 4: 204-206.

5. Сапон Е.С., Лугин В.Г. Валидация методики количественного анализа амоксициллина в фармпрепаратах методом ИК-Фурье спектроскопии // 79-я науч.-тех. конф. профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов (с международным участием), 2-6 февраля 2015, Минск.

ВЗГЛЯД ФАРМАЦЕВТОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН НА РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ

Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Тютенов Т.
Казахский национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

В статье приведены данные по современному развитию фармацевтической промышленности в Казахстане.

Ключевые слова: *фармацевтическая промышленность, лекарства, современный процесс, доступность, развитие дистрибьюторской сети.*

Актуальность. По нормативам ВОЗ, расходы на здравоохранение, в том числе на лекарственную помощь не должны быть менее 5% от ВВП. Фактически эти расходы в Республике Казахстан составили (в процентах к ВВП) в 2001 г. – 1,97%, 2002 г. – 1,93%, 2003 г. – 2,08%, 2004 г. – 2,63%, в 2005 году – 2,7%, 2006 г. – 2,8%, 2007 г. – 2,88%, 2012 – 2,9%. Несмотря на значительные ежегодные темпы роста увеличения расходов, они значительно ниже мировых стандартов. При этом самый низкий процент к ВВП отмечался в 2002 г.

Цель. Проанализировать доступность лекарственной помощи больным социально значимыми заболеваниями в РК.

Материалы и методы. Социально маркетинговые исследования.

Результаты исследования. При сходной с развитыми странами структуре заболеваемости по основным классам болезней потребление ЛС в среднем на одного человека в Казахстане на несколько порядков меньше, чем в экономически развитых странах [1, 2].

В ходе проводимого нами исследования была анализирована распространенность основных социально значимых заболеваний по всем регионам РК за последние годы. Анализ показал, что в целом уровень заболеваемости СЗЗ возрос. За указанный период наблюдался более значительный рост заболеваемости диабетом, расстройствами поведения, связанными с употреблением наркотиков.

Одним из перспективных методов исследования процесса лекарственного обеспечения являются методы социологических исследований. Их проведение для оценки доступности и качества лекарственного обеспечения необходимо с целью получения следующей информации: по проблемам, интересующим пациентов, связанных с их лекарственным обеспечением, для сбора субъективных оценок по качеству оказываемой лекарственной помощи и т.д. С целью выявления наиболее значимых факторов, влияющих на оказание лекарственной помощи больным СЗЗ, нами были разра-

ботаны анкеты с вопросами для больных, врачей, представителей аптек и производителей лекарственных средств. Социологический опрос провизоров и врачей по проблемам, связанным с ЛО больных данной категории, показал, что в ассортименте недостаточно число фармакотерапевтических групп ЛС для лечения СЗЗ, 63,0 % аптек имеет объем товарных запасов по ЛС для лечения данных заболеваний до 14 дней, что вызывает перебои в снабжении необходимыми ЛС. Исследование показало, что один из способов оптимизации ЛО (механизм сооплаты), т. е. частичное участие пациентов (наряду с государством) в оплате льготных лекарств мало применим в РК из-за низкой платежеспособности большинства больных.

Вывод. В сложившейся ситуации система расширения льготной лекарственной помощи для данной категории пациентов является безальтернативной. Успешное функционирование системы лекарственной помощи больным данной категории возможно только в условиях обеспечения гармонии интересов всех заинтересованных сторон, участвующих в процессе лекарственного обеспечения указанных больных. При таком условии социально-экономический механизм защиты данных больных будет полноценно функционировать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Анализ процесса лекарственного обеспечения больных социально значимыми заболеваниями в Республике Казахстан // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – Москва, 2008.

2. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Лекарственное обеспечение больных социально значимыми заболеваниями в Республике Казахстан // Фармация Казахстана. – 2007. – С. 28-30.

АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Тютенов Т.
Казахский национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

В статье приведены данные по современному развитию фармацевтической промышленности в Казахстане.

Ключевые слова: *фармацевтическая промышленность, лекарства, современный процесс, доступность, развитие дистрибьюторской сети.*

Актуальность. Развитие отечественной фармацевтической промышленности поможет решить многие проблемы лекарственного обеспечения в РК [1, 2].

Цель. Проанализировать современное состояние фармацевтической промышленности в РК.

Материалы и методы. Контент-анализ.

Результаты и обсуждение. Исследование показало, что на сегодня в республике работает свыше 100 крупных и средних компаний, производящих медицинскую и фармацевтическую продукцию (большинство из них занимается заготовкой растительного лекарственного сырья и производством галеновой продукции) – более 600 наименований, свыше 100 наименований входят в перечень основных жизненно важных лекарственных средств. Общий годичный объем продукции оценивается приблизительно в 22-23 млн. долларов. Ключевыми отечественными производители медикаментов являются – АО «Химфарм», АО «Алматинская фармацевтическая фабрика», Западно-Казахстанское АО «Береке» и т.д. За последние годы на ОАО «Химфарм» освоен выпуск свыше двухсот наименований готовых лекарственных форм. Официальный список основных жизненно важных лекарственных препаратов Казахстана включает 449 наименований, около ста из которых уже выпускаются на АО «Химфарм».

Анализ показал, что на АО «Химфарм» планируется запустить автоматизированный цех по производству инфузионных растворов мощностью 12 миллионов пакетов в год, в котором будут использоваться новейшая технология и оборудование. Впервые в Казахстане в АО «Химфарм» намерены запустить современное производство лекарственных средств в форме мазей и суппозиториев, полностью обеспечивающее потребности страны. Расфасовка лекарственного растительного сырья, используемого в производстве лекарств для лечения социально значимых заболеваний, производится на предприятиях крестьянского хозяйства «Алтын Тамыр» (г. Алматы), ОАО «Фармация» (гг. Караганды, Кызылорда, Костанай). Однако практически ни одно из казахстанских предприятий не соответствует международным стандартам менеджмента качества. В свое время это послужило предпосылкой разработки проекта отраслевой Программы развития фармацевтической и медицинской промышленности РК.

Ее основная цель – реализация положений Концепции лекарственной политики РК в части обеспечения населения безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами отечественного и импортного производства. Однако несмотря на наличие инновационных разработок у некоторых производителей отечественных лекарственных средств, большинство из них строят свою ассортиментную политику на основе дженериков. В целом эта политика, как отмечается некоторыми

исследователями, несогласованная и казахстанские производители практически конкурируют друг с другом.

Вывод. На сегодня в РК не существует единой государственной стратегии производства лекарственных средств, и производители формируют ассортимент от продаж, попадая в ситуацию искусственного перепроизводства по отдельным, одновременно освоенным позициям, что не способствует улучшению ситуации в области лекарственного обеспечения населения страны и лишь частично реализует озвученную Концепцию здравоохранения и лекарственного обеспечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сатаева Л.Г. Методические подходы к лекарственному обеспечению больных социально значимыми заболеваниями в РК // Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. – 2006. – №40 (1). – С. 97-99.

2. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Анализ проблем развития фармацевтической промышленности в Республике Казахстан // Вестник Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. – 2007. – № 1. – С. 148-153.

СОВРЕМЕННЫЕ КАНАЛЫ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Тютенов Т.
Казахский национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

В статье приведены данные по современному процессу распределения лекарств в Казахстане.

Ключевые слова: *распределение, лекарства, современный процесс, доступность, развитие дистрибьюторской сети.*

Актуальность. Важное влияние на физическую и экономическую доступность лекарств оказывает развитие дистрибьюторской сети на фармацевтическом рынке [1-3].

Цель. Проанализировать структуру каналов распределения лекарственной продукции в РК.

Материалы и методы. Метод контент-анализа.

Результаты исследования. В ходе исследования нами было проанализировано развитие дистрибьюторской сети аптечных организаций в РК

и ее влияние на качество оказываемой лекарственной помощи больным социально значимыми заболеваниями.

Как показал проведенный нами анализ, большинство иностранных фармацевтических производителей лекарственных средств, работающих на территории РК, стараются задействовать уже существующую в Казахстане дистрибьюторскую сеть. При этом ставка делается на крупных дистрибьюторов, имеющих свои филиалы во многих регионах РК (Интерфарм и К и т.д.). Данные дистрибьюторы представляют интересы иностранных компаний в регионах, реализуя лекарственные препараты как мелким оптовикам, так и аптекам, и лечебно-профилактическим учреждениям. Схема дистрибьюции лекарственных средств казахстанских отечественных производителей отличается от схемы дистрибьюции зарубежных препаратов. В дистрибьюции отечественных препаратов широко распространена практика прямых поставок конечным потребителям. Однако такая схема дистрибьюции возможна только в радиусе действия производителя.

В новых экономических условиях наиболее адекватными из способов заказов лекарственных средств и изделий медицинского назначения явились конкурсные (тендерные) закупки. Таким образом, в Казахстане отечественные производители стремятся, чтобы их препарат вошел в список жизненно важных лекарственных средств, в список лекарственных средств, закупаемых государственными органами в рамках госзаказа (по тендерным спискам). Некоторые дистрибьюторы вовлечены и в розничную торговлю медикаментами. Нередко крупные аптеки выполняют функции оптовика для других соседних аптек.

В настоящее время каналы распределения (дистрибьюторы) в Республике Казахстан имеют следующие функции: информационная; стимулирование сбыта; установления контактов; проведение переговоров; организация товародвижения; финансирование; принятие риска.

Как показал проведенный нами анализ, основная масса оптовых аптечных складов в новых экономических условиях расположена в настоящее время на территории гг. Алматы, Шымкента и других крупных финансовых и промышленных регионах РК (Южно-Казахстанском, Карагандинском и Восточно-Казахстанском). Начиная с 2002 года, оптовая сеть в РК начинает сокращаться. Так, в 2012 г. по сравнению с 2002 г. общее число оптовых складов по РК значительно сократилась (с 367 до 237, то есть на 130). Снижение числа оптовых аптечных складов может быть объяснено тем, что высокая конкуренция на рынке дистрибьюции способствовала выживанию только крупных аптечных складов. При сходной с развитыми странами структуре заболеваемости по основным классам болезней, потребление лекарств на одного человека в Казахстане на несколько порядков меньше.

Вывод. Анализ показал, что на казахстанском фармацевтическом рынке существуют как традиционные каналы распределения, так и вер-

тикальные маркетинговые системы. В рамках проводимого анализа нами была изучена динамика развития дистрибьюторской сети в РК в новых экономических условиях. Формирование дистрибьюторской сети в РК происходило неравномерно по различным регионам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Анализ влияния развития фармацевтического рынка Республики Казахстан на уровень роста социально значимых заболеваний // Фармация. – 2007. – №7. – С. 32-35.

2. Мнушко З.Н. Методические подходы к изучению типового потребителя лекарственных средств. – Провизор. – 2000. – №7. – С.1-7.

3. Мошкова Л.В. Вопросы формирования региональных фармацевтических акционерных обществ // Фармация. – 2005. – №1. – С.39-40.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ БЕСПЛАТНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ В КАЗАХСТАНЕ

Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Келимханова С.Е., Джамалова Г.
Казахский национальный
медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

В статье приведены данные по современным аспектам оказания бесплатной лекарственной помощи в Казахстане.

Ключевые слова: *лекарственная помощь, лекарства, доступность, современные аспекты оказания.*

Введение. В настоящее время интеграционная форма анализа лекарственного обеспечения базируется на системном подходе [1, 2].

Цель. Провести системный анализ процесса лекарственного обеспечения в Казахстане.

Материалы и методы. Метод системного анализа.

Результаты исследования. Применение метода системного анализа для процесса лекарственного обеспечения больных СЗЗ стало возможным по следующим причинам:

- процесс лекарственного обеспечения и его влияние на качество жизни пациентов являются системным для фармацевтической отрасли;

- процесс лекарственного обеспечения больных зависит от специфических факторов (заболеваемость в регионе, влияние экологии и природно-климатических факторов, политики ЛО в стране, демографических и миграционных процессов, наличие фармацевтических предприятий);

- измерение факторов процесса лекарственного обеспечения больных СЗЗ как в РК, так и других странах мира проводится при помощи показателей, характеризующих степень удовлетворенности пациентов лекарственной помощью (уровень качества социальной политики в области ЛО);

- глобальные аспекты развития процесса лекарственного обеспечения в РК, полнота и доступность ЛО, имеющиеся традиции и культура бесплатного и льготного ЛО;

- анализ роли и стратегии участников процесса ЛО в новых экономических условиях;

- анализ ресурсов, которые государственные органы управления здравоохранением и лекарственным обеспечением могут привести в действие для достижения своих целей;

- отличительные особенности процесса ЛО больных СЗЗ от других категорий населения (акцент на расширение номенклатуры ЛС за счет бесплатного и льготного ЛО);

- цель использования системного анализа для исследования процесса ЛО заключается в определении границ контура, анализе отраслевого контура, взаимосвязанного со всеми составляющими процесса оказания лекарственной помощи (с учетом природно-климатических, политических, экономических, экологических, социальных, демографических, миграционных факторов).

С позиции системного подхода процесс лекарственного обеспечения представляет собой неотъемлемую часть макроэкономики страны, системы общества. Внешняя среда является динамично изменяющимся элементом, в связи с этим важно постоянно отслеживать такие изменения посредством анализа ее индикаторов.

Население является потребителем лекарственных препаратов, и естественно, его состав, социально-демографические, экономические и другие характеристики будут определяющими в содержании, организации и механизмах взаимодействия всех субъектов системы лекарственного обеспечения.

Для анализа индикаторов внешней макросреды процесса лекарственного обеспечения нами применялась технология STEP PV-анализа в ее расширенном варианте. В таком варианте элементы STEP PV – социальные (social), технологические (technological), экономические (economical), политические (political) – дополнены факторами внешней природной среды и индивидуальных ценностей общества Personal values (культура и традиции).

Вывод. Любая система, в том числе и лекарственного обеспечения должна рассматриваться в контексте внешней среды, с которой она взаимодействует. Некоторые факторы внешней среды не поддаются воздействию со стороны системы, на другие система может повлиять, однако, в каждом случае необходимо получить характеристики тех и других факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Исследование вопросов справедливости и этики при оказании лекарственной помощи больным социально значимыми заболеваниями по регионам РК // Материалы Международной конференции «Фармацевтическая биоэтика». – Москва. – 2007. – С. 37-39.

2. Мошкова Л.В., Гришин А.В. Развитие информационных технологий в системе организации лекарственного обеспечения // Фармация. – 2000. – № 5-6. – С. 12-14.

ФОКУС НА ПАЦИЕНТА – ОСНОВА НАЦИОНАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Келимханова С.Е., Джамалова Г.
Казахский национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

В статье приведены данные по современному аспектам оказания бесплатной лекарственной помощи в Казахстане.

Ключевые слова: *лекарственная помощь, лекарства, доступность, современные аспекты оказания.*

Актуальность. На современном этапе развития Республики Казахстан механизм лекарственного обеспечения населения характеризуется сочетанием рыночных принципов функционирования фармацевтических организаций с мерами государственного регулирования, направленными на социальную защиту населения [1-3].

Цель исследования. Проанализировать особенности развития лекарственной помощи в РК.

Материалы и методы. Метод контент-анализа, социально-маркетинговые исследования.

Результаты и обсуждение. Проблема обеспечения гарантированного объема бесплатной лекарственной помощи больным социально значимыми заболеваниями является трудноразрешимой. В настоящее время нами выделяются следующие важнейшие этапы становления и развития социального института фармацевтического рынка в РК. В Республике Казахстан проблемы, связанные с обеспечением лекарствами больных СЗЗ, в настоящее время приходится решать в условиях ограниченного бюджетного финансирования, отсутствия систем ценообразования на ЛС, наличия огромного количества лекарств на фармацевтическом рынке и высо-

ких цен на них. Важное значение приобретает лекарственное обеспечение больных, состояние здоровья которых требует постоянной или курсовой медикаментозной поддержки, а материальное положение не позволяет самостоятельно приобретать жизненно важные и необходимые ЛС.

Для решения проблем лекарственного обеспечения ВОЗ рекомендует странам с ограниченными ресурсами разработать и внедрить программу развития фармацевтического сектора (так называемую «Национальную Лекарственную Политику»). Важнейшим элементом Национальной Лекарственной Политики является Перечень основных лекарственных средств. Критериями выбора лекарств для включения в такой перечень являются их применение для профилактики и лечения приоритетных заболеваний, доказанная эффективность и безопасность, учет соотношения стоимости и эффективности этих препаратов. Перечень основных лекарств является основанием и исходным пунктом для определения стоимости схем лечения, потребности в лекарствах, а также подготовки документов и материалов для контроля качества включенных в него препаратов. Наибольший уровень прироста заболеваемости в РК идет по туберкулезу, вирусному гепатиту. Данная тенденция сохраняется уже на протяжении нескольких лет. В ходе проводимого анализа мы учитывали, что больные социально значимыми заболеваниями, характеризуются размерами платежеспособного спроса и потребительскими предпочтениями. Для определения платежеспособного спроса наибольшее значение имеет уровень дохода используемых на потребление.

В настоящее время в РК не пройдены этапы, для которых характерно:

1. Выработка и закрепление процедур, связанных с нормами и правилами функционирования фармацевтического рынка как социального механизма.

2. Формирование системы, охватывающей всех членов данного социального института, так как еще рано говорить об оптимальном взаимодействии всех составляющих данного механизма.

Выводы.

1. Анализ процесса лекарственного обеспечения показал, что в рыночных условиях процесс лекарственного обеспечения стал полностью коммерциолизирован, что негативно сказывается на качестве оказываемой лекарственной помощи больным СЗЗ.

2. Неравномерное развитие розничных аптечных организаций и дистрибьюторской сети по регионам РК отрицательно сказывается на лекарственном обеспечении. В Республике в результате проведенных реформ в фармацевтическом секторе здравоохранения государственные аптечные организации остались в незначительном количестве. Дистрибьюторы экономически не заинтересованы в продвижении отечественных ЛС, что снижает экономическую доступность ЛС для больных этими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Health Sectors Reforms: Key issues in less developed countries. – WHO. – 2005. – 32 p.

2. Antezana F.S., Velasques G. Health economics and health sectors reforms // WHO. – 2006. – 18 P.

3. Тельнова Е.А. Международный опыт организации лекарственного обеспечения льготной категории населения / Фармация. – 2005. – №5. – С. 45-47.

РОЛЬ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ПРОГРАММ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Келимханова С.Е., Джамалова Г.
Казахский национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Республика Казахстан

В статье приведены данные по роли государственных программ для совершенствования лекарственного обеспечения в Казахстане.

Ключевые слова: *государственные программы, лекарственная помощь, лекарства, доступность, лекарственное обеспечение.*

Актуальность. Богатый лекарственными растениями Казахстан мог бы производить лекарственные средства на их основе.

Цель. Проанализировать процесс реформирования здравоохранения РК и лекарственного обеспечения в РК.

Материалы и методы. Контент-анализ.

Результаты и обсуждение. Как показало наше исследование, к настоящему моменту в Республике Казахстан уже имеется ряд организаций, занятых созданием культур лекарственных растений. Так, в НПО «Клон» созданы плантации элитных сортов облепихи, шиповника, жимолости в лесхозах Алматинской области [1, 2].

1. Фирма «Алем-Ген» разработала агротехнические мероприятия по выращиванию левзеи, валерианы, шалфея, ромашки, пустырника. Было выделено 30 га земли под их плантационное разведение.

2. Эколого-биологический центр Министерства сельского хозяйства заложил маточные плантации левзеи сафлоровидной, родиолы розовой, шалфея лекарственного, бадана, валерианы лекарственной, ромашки аптечной и мяты перечной в горах Заилийского Алатау.

3. В Казахском НИИ земледелия заложены маточные плантации 80 видов лекарственных растений.

4. Институтом фитохимии, г. Караганда выращивается 34 вида лекарственных трав на площади более 530 га.

5. Ведутся работы по производству лекарственного растительного сырья в совхозе «Дармина» для нужд АО «Химфарм».

В рамках Государственной программы развития фармацевтической и медицинской промышленности РК наряду с созданием плантаций планируется совершенствовать систему сбора дикорастущего растительного сырья применительно к новым условиям, складывающимся в стране в процессе перехода к рыночным отношениям.

В новых экономических условиях сбор дикорастущего лекарственного сырья следует производить на лицензионной основе с учетом научно обоснованных рекомендаций. При планировании объемов заготавливаемого растительного лекарственного сырья необходимо учитывать поставки в РК этой продукции из других стран СНГ. Соседние страны могут поставлять на фармацевтические предприятия Казахстана корень солодки, эфедру, траву гармалы, полынь горькую, плоды шиповника, корень аконита и плоды облепихи. За последние годы казахстанскими учеными разработаны новые лекарственные средства, которые изготавливаются из местного растительного сырья. Эти разработки планируется взять за основу для развития производств по выпуску фармацевтической продукции из сырья растительного происхождения.

Вывод. Перспективные направления развития фармацевтической и медицинской промышленности исходят из основной цели Государственной программы – планомерное снижение зависимости Республики Казахстан от импорта лекарственных средств путем более полного использования собственных производственных мощностей, сырьевых ресурсов, научно-технического потенциала и создания новых фармацевтических производств на базе современных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сатаева Л.Г. Использование инновационного потенциала фармацевтической промышленности для улучшения лекарственного обеспечения в РК // Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. – 2006. – № 40 (1). – С. 122-124.

2. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Разработка инновационных препаратов – основа повышения качества лекарственного обеспечения больных социально значимыми заболеваниями в Республике Казахстан // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 5. – С. 28-33.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФРАКРАСНОЙ И УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СЛОЖНОГО СОСТАВА

Саушкина А.С., Денисов М.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведены исследования по использованию инфракрасной и ультрафиолетовой спектрометрии для идентификации ингредиентов в многокомпонентных лекарственных формах.

Ключевые слова: *инфракрасная спектрометрия, ультрафиолетовая спектрофотометрия, многокомпонентные лекарственные формы, идентификация, производная спектрофотометрия.*

Фармацевтические рынки всех стран мира сталкиваются с проблемой фальсифицированных лекарственных средств. Российский рынок не является исключением.

В связи с этим необходимо контролировать качество лекарственных средств в системе их распространения [1]. При этом перспективной является разработка различных упрощенных методов предварительной скрининговой оценки, которые позволяют достаточно быстро идентифицировать активные вещества лекарственного средства и выявлять фальсифицированную или недоброкачественную продукцию.

По данным литературы с этой целью используются различные варианты хроматографии, масс-спектрометрия, ИК-спектрометрия и другие методы [2].

Целью нашего исследования является изучение возможности использования спектров поглощения в ультрафиолетовой и инфракрасной областях для разработки способов предварительной скрининговой оценки доброкачественности и подлинности лекарственных средств. В качестве объектов исследования нами выбраны некоторые отечественные и зарубежные готовые лекарственные формы, содержащие ацетилсалициловую кислоту, парацетамол, кофеин и кофеин-бензоат натрия, такие как таблетки кислоты ацетилсалициловой, парацетамола, кофеин-бензоата натрия, «Цитрамон П», «Эффералган», «КардиАСК», капсулы «Солпадеин».

Проведенное изучение ультрафиолетовых спектров объектов исследования в различных растворителях показало, что они представляют собой результат наложения и суммирования полос поглощения отдельных ингредиентов и без предварительной обработки не позволяют провести интерпретацию и выявлении полос поглощения отдельных ингредиентов. С этой целью в литературе описаны приемы различных преобразований суммарных спектров, позволяющие достичь разрешения полос поглоще-

ния отдельных ингредиентов [3]. Одним из таких приемов преобразования первичного спектра является производная спектроскопия.

Для получения производных от спектров поглощения в настоящее время используют различные методы: аналоговые устройства, дифференцирующие приставки к спектрофотометрам и другие [4].

Нами проведен расчет второй производной ультрафиолетовых спектров поглощения объектов исследования. Для уменьшения погрешности расчет второй производной проводили с помощью полинома по методу наименьших квадратов, используя технику «подвижной полосы» [5]. По этому способу полосу поглощения разделяли на несколько частей, обозначая точки λ_1, λ_2, λ_3, λ_4, λ_5 и т.д. В точках разделения измеряли оптическую плотность анализируемого раствора (A_1, A_2, A_3, A_4, A_5 и т.д.). Полученные значения оптической плотности умножали на коэффициенты K_1, K_2, K_3, K_4, K_5, которые для выбранного полинома были равны 2,–1,–2,–1, 2. Алгебраическая сумма произведений представляет собой значение второй производной для длины волны λ_3. Для получения второй производной для точки λ_4 расчет повторяется с использованием оптических плотностей при λ_2, λ_3, λ_4, λ_5, λ_6.

Нами изучено влияние интервала разделения на разрешение полос поглощения отдельных ингредиентов на производном спектре. Для этого были рассчитаны производные спектров с интервалом разделения 2,4,6 и 8 нм. В результате проведенных исследований установлено, что интервал разделения, равный 2 нм, приводит к заметному влиянию погрешностей измерения на производный спектр и проявлению шумов. Интервалы разделения, равные 4 и 6 нм, давали примерно одинаковые результаты. В то же время установлено, что увеличение интервала разделения (6 и 8 нм) приводит к несовпадению максимумов поглощения на производном и исходном спектрах поглощения. Поэтому в качестве оптимального шага для разделения полос поглощения и расчета производного спектра выбран интервал, равный 5 нм.

Кроме того нами изучено влияние полуширины полосы поглощения индивидуальных лекарственных веществ (фармацевтических субстанций) на разрешение полос поглощения суммарных спектров растворов лекарственных препаратов с помощью производной спектрофотометрии. В результате установлено, что исследуемые фармацевтические субстанции имеют примерно одинаковую полуширину поглощения около 20-25 нм. Поэтому интервал разделения полосы поглощения, равный 5 нм, пригоден для расчета вторых производных их спектров поглощения в ультрафиолетовой области спектра.

Рассчитанные вторые производные ультрафиолетовых спектров поглощения индивидуальных лекарственных веществ и лекарственных форм сложного состава были использованы для идентификации ингредиентов исследуемых лекарственных форм. Так установлена возможность идентифицировать ацетилсалициловую кислоту в присутствии кофеин-бензоата натрия и парацетамола по максимуму поглощения при 228 нм, кофеина – при 278 нм.

Наряду с использованием спектрофотометрии в ультрафиолетовой области спектра нами изучаются возможности ИК-спектрометрии для идентификации ингредиентов сложных лекарственных смесей. ИК-спектры исследуемых образцов, измеренные в дисках с калия бромидом, представляют собой сложную комбинацию перекрывающихся полос поглощения отдельных ингредиентов, поэтому оценить их принадлежность к конкретному веществу без дополнительных преобразований исходного спектра весьма затруднительно. Нами ведутся исследования по разрешению полос поглощения ИК-спектров сложных смесей с целью идентификации отдельных ингредиентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минпромторга РФ N 159-ст от 20.05.2009 Об утверждении национального стандарта ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».

2. Арзамасцев, А. П. Выявление фальсифицированных лекарственных средств с использованием современных аналитических методов / А. П. Арзамасцев и др. // Химико-фармацевтический журнал. 2004. – Т.38. – №3. – С. 48-51.

3. Ф.Ф. Дедус, С.А. Махортых, М.Н. Устинин, А.Ф. Дедус, «Обобщенный спектрально-аналитический метод обработки информационных массивов», М., Машиностроене, 1999 г., с. 19-30.

4. ОФС 42-0042-07 ГФ XII, ч.1.

5. Никифоров А.Ф., Суслов С.К., Уваров В.Б. Классические ортогональные полиномы дискретной переменной. // М.: Наука. 1985. – 216 с.

РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНОГО СПРЕЯ ИЗ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЖИМОЛОСТИ ТАТАРСКОЙ И ЖИМОЛОСТИ ПАЛЛАСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКЗЕМЫ

Саякова Г.М., Изатова А.Е., Токушева Д.С.
Казахский Национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Казахстан

В настоящее время экзема – широко распространенное заболевание. Обычно экзема появляется на коже рук, лица, а также стоп и на других участках кожи. На сегодняшний день лечение экземы в основном проводится медикаментозно. Но и не маловажно лечение фитопрепаратами. Они менее токсичны, меньше побочных эффектов, благоприятно действуют на организм человека при медицинском применении и по эффективности не уступают синтетическим препаратам.

Ключевые слова: *экзема, лечение экземы, жимолость, жимолость Палласа, жимолость татарская, CO_2-экстракция.*

Целью исследования является изучение свойств жимолости видов татарской и Палласа и разработка на их основе новой лекарственной формы для лечения экземы.

Задачами работы являются:

1) изучение свойств жимолости татарской и Палласа;

2) разработка новой лекарственной формы;

3) проведение стандартизации разработанной новой лекарственной формы в виде спрея.

Экзема – это воспалительное хроническое заболевание кожи, которое характеризуется покраснением, зудом, появлением сыпи и сухости кожи. Имеет свои характерные проявления – многочисленные пузырьки, которые образуются на коже, сливаются и вскрываются, подобно пузырькам кипящей воды (по-гречески «экзео» – вскипать), а после вскрытия образуются так называемые серозные «колодцы». В дальнейшем на этих местах образуются корки или мокнущие очаги воспаления. Для всех проявлений экземы характерно то, что человек испытывает сильный зуд. В настоящее время лекарственная терапия включает в себя: гормоны – в виде мазей; антибактериальные или противогрибковые мази; успокаивающие (вплоть до транквилизаторов); витаминные комплексы; антигистаминные средства; иммуномодуляторы.

Наше исследование было направлено на получение более удобной и эффективной лекарственной формы для использования в медицинской практике. Наш выбор был остановлен на применении отечественного растительного сырья в виде спрея. Также проведенный нами совместно с врачами анализ по контингенту больных экземой показал, что в основном этой болезнью страдают военные. Поэтому нами были проведены скрининговые исследования по выбору лекарственного растительного сырья разных видов жимолостей, произрастающих в Республике Казахстан и обладающие свойствами лечения экземы. Наиболее приемлемыми отечественными лекарственными растениями оказались жимолость татарская и жимолость Палласа.

Жимолость татарская (лат. Lonicera tatarica), семейство Жимолостные – Caprifoliaceae, листопадный кустарник высотой 1-3 м. Побеги полые. Кора молодых побегов желтовато-бурая, покрытая мелкими тёмными чечевичками; у старых побегов кора серая, отслаивается полосами. Листья яйцевидные или продолговато-яйцевидные, 3-6 см длиной, цельнокрайние. Цветки парные, длиной до 2 см, с двугубым венчиком белого или розового цвета, расположены в пазухах листьев. Цветёт жимолость татарская в мае-июне. Плоды шаровидные, красно-оранжевые, часто сросшиеся парами в основании, диаметром около 6 мм, созревают в июле-августе. Несъедобные, ядови-

тые, горькие на вкус. В диком виде растёт на юго-востоке европейской части России, в Сибири, предгорьях Тянь-Шаня, Алтая и в Казахстане.

В коре этого растения содержатся сапонины, алкалоиды, кумарины, биофлавоноиды (рутин), аскорбиновая кислота, дубильные вещества, высшие алифатические углеводороды. В цветках содержатся эфирное масло и простые сахара (сахароза, глюкоза, фруктоза), в плодах – высшие алифатические углеводороды.

По литературным источникам, с лекарственной целью применяется кора жимолости татарской, настои и отвары которой обладают антибактериальными свойствами. И так как плоды жимолости татарской обладают токсическими свойствами, их с лекарственной целью раньше не применяли. Однако в народной медицине его можно использовать наружно, как антисептик при гнойничковых высыпаниях на коже, микробной экземе, гнойных язвах и ранах, поэтому мы используем для нашей цели.

Другим растительным сырьем, применяем нами, является жимолость Палласа – Lonicera pallasii, семейство жимолостные – Caprifoliaceae. Это кустарник 75 см – 1(2) м высотой. Кора на старых ветвях бурая до буровато-серой, отделяющаяся продольными полосками. Верхние листья (иногда почти все) продолговато-эллиптические, тупые или острые, плотные, матовые, сверху ярко-зеленые, снизу светлее, вначале с обеих сторон густо серовато опушены, с верхней стороны – более длинными волосками. Цветоносы 2,5-7 мм длиной, при цветах косо вверх направленные, при плодах согнуты книзу. Венчик 8,5-15 мм длиной, воронковидный, трубка снаружи с рассеянными оттопыренными волосками с примесью железок, внутри, ниже линии прикрепления тычинок, тонко-волосистая, лепестки тупые, отгиб в 2-3 раза короче трубки, тычинки с частично выставляющимися пыльниками, столбики длиннее венчика. Соплодия 8-12 мм длиной, шаровидные или эллипсоидальные, черно-синие, голые, часто горькие, но встречаются экземпляры со сладкими плодами.

Жимолость Палласа произрастает в Казахстане, встречается также в северо-восточной Европе, западной и восточной Сибири, Монголии, в Российской Федерации – от Арктической зоны до Средней Волги, в Сибири от полярного круга до Даурии. Произрастает по окраинам болот, берегам лесных речек и по темно-хвойным лесам. Растение это теневыносливо, но лучше растет на освещенных местах. Цветет с мая до начала июля, плоды созревают с конца июня до сентября.

В плодах содержатся органические кислоты – яблочная, лимонная и др., флавоноиды, аскорбиновая кислота, пектиновые, дубильные вещества, горечь. Иногда сок из свежих ягод и сами ягоды, предварительно раздавленные, применяют в качестве наружного средства при экземах и других кожных заболеваниях, а также при воспалительных заболеваниях полости рта. Отвар ветвей и коры иногда назначают от водянки. Экстракт жимолости

обладает широким спектром свойств – антиоксидантное, противогрибковое, противовирусное, антибактериальное. Экстракт обладает отшелушивающим действием и помогает бороться с экземой и псориазом.

При разработке новой лекарственной формы – спрея, вначале мы получили густые экстракты двух видов жимолости, разбавленные 70% этиловым спиртом, полученные методом CO_2-экстракцией. Густые экстракты представляют собой вязкие, не выливающиеся из сосуда массы с содержанием влаги не более 25%. Их весьма густая консистенция обусловлена тем, что большая часть экстрагента из густых экстрактов удалялась с помощью вакуумной выпарки. Таким образом, полученные густые экстракты, оказались не только высококонцентрированными, но и сгущенными вытяжками. В настоящее время научная работа продолжается.

Выводы: на основании полученных данных в дальнейшем планируется разработка 2 спреев из разных видов жимолости и проведение их стандартизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губанов, И. А. и др. 1225. Lonicera tatarica L. – Жимолость татарская // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. – М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., 2004. – Т. 3. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). – С. 264.

2. Государственная Фармакопея XI изд. в двух томах М.: Медицина, 1991.

3. Государственная Фармакопея Республики Казахстан, III том (г. Алматы, Издательский дом «Жибек жолы», 2014. – 872 с., ISBN 9965-759-96-0), изданной в 2014 году.

4. А. Куклина. Съедобная жимолость. Журнал «Садовая жизнь» 1-2, 2007.

5. Губанов, И. А. и др. 1224. Lonicera pallasii Ledeb. (L. caerulea L. subsp. pallasii (Ledeb.) Browicz) – Жимолость Палласа // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. – М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., 2004. – Т. 3. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). – С. 263.

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДИОЛЫ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Саякова Г.М., Кимелова Ж.Ю.
Казахский Национальный
медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

На базе модуля «Фармацевт – фармакогност» КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова проводятся фармакогностические и фармакопейные исследования не-

которых нестандартизованных видов родиолы. Осуществлен сравнительный анализ родиолы Кириллова и родиолы линейнолистной. В результате скрининга наш выбор был остановлен на родиоле линейнолистной.

Ключевые слова: *родиола Кириллова, родиола линейнолистная, фармакогностический анализ, сравнительный анализ, фармакопейный анализ.*

Актуальность темы. На протяжении многих лет терапевты и иммунологи назначают настойку родиолы пациентам, перенесшим тяжелые операции, нервные перенапряжения и стрессы, а так же в качестве пищевых добавок к основному курсу лечения добавляют иммуномодулирующие химические препараты. В данный момент в медицине из 65 видов родиол используют только родиолу розовую, поэтому нашей целью при проведении стандартизации стало изучение других видов родиол, а именно родиолы линейнолистной и родиолы Кириллова, произрастающих на территории Казахстана.

Цель работы. Изучение отечественных растений родиол, проведение сравнительного анализа и выбор наиболее эффективных видов родиол для проведения стандартизации.

Задачи анализа:

1. Проведение сравнительного фармакогностического анализа родиолы линейнолистной и родиолы Кириллова.

2. Выбор наиболее эффективного отечественного сырья родиолы, являющегося источником биологически активных веществ.

3. Разработка показателей качества растительного сырья для проведения стандартизации.

В народной медицине родиола известна людям уже несколько столетий, славится она своими уникальными целительными свойствами, что и позволяет использовать ее с большим успехом в профилактике стрессов, лечении самых различных заболеваний, связанных с нарушением иммунной, нервной и эндокринной систем человека. Особенно эффективно применение этого лекарственного средства растительного происхождения в ситуации, когда организм подвергся неблагоприятному воздействию внешних факторов, – радиационному облучению, при потере или ослаблении слуха и зрения, а так же при обострениях хронических болезней центральной нервной системы.

Результаты анализа:

Нами начата работа по изучению нескольких видов родиол, произрастающих на территории Республики Казахстан. Для этого были проведены методики по определению биологически активных веществ в родиоле линейнолистной и родиоле Кириллова методом хроматографии в тонком слое сорбента (ГФ XI). Лучшие результаты оказались у родиолы линейнолистной. Методика качественного обнаружения заключалась в следу-

ющем: в колбу на 25 мл помещали 1 г измельченного сырья, прибавляли 10 мл метилового спирта и нагревали на водяной бане 30 минут при температуре 70 °С с обратным холодильником. Затем извлечение фильтровали через бумажный фильтр. На линию старта пластинки «Силуфол 254» наносили микропипеткой полученный фильтрат. Пластинку с нанесенной пробой помещали в камеру, где предварительно насыщали сутки смесью растворителей: хлороформ, метиловый спирт, вода (52:28:6) и хроматографировали восходящим способом. Когда фронт растворителей прошел до фронта финиша, пластинку вынимали из камеры, сушили и просматривали в УФ свете при длине равной 254 нм. На хроматограмме проявлялось фиолетовое пятно с Rf около 0,43 (розавин), были обнаружены и другие пятна. Хроматограмму опрыскивали 10 % раствором натрия карбоната, помещали в сушильный шкаф и выдерживали при температуре 110 °С в течение 5 минут, затем опрыскивали диазотированным сульфацилом натрия. На хроматограмме проявлялось пятно красноватого цвета с Rf около 0,42 (салидрозид). Напротив исследуемого раствора наносили методом концентрирования микропипеткой стандартные вещества (розавин и салидрозид).

Для выделения биологически активных веществ – фенилпропаноидов, мы использовали колоночную хроматографию. В качестве сорбента нами был подобран силикагель. Далее мы проводили качественное обнаружение флавоноидов. В тонком слое сорбента был получен положительный результат при проявлении пятна напротив стандартного образца кемферола. В настоящее время проводится работа по изучению дубильных веществ: уточняется к какой группе они относятся – гидролизуемые или конденсированные.

Литература

1. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия / Под ред. Г. П. Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2009.

2. Муравьева Д. А., Самылина И. А., Яковлев Г. П. Фармакогнозия. Учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2010.

3. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Учебное пособие /Под ред. И. А. Самылиной, А. А. Сорокиной. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.

4. Самылина И. А., Аносова О. Г. Фармакогнозия: учебное пособие: Атлас в 2 т. – М., 2009.

5. Самылина И. А., Ермакова В. А., Бобкова Н. В., Потанина О. Г. Фармакогнозия: учебное пособие: Атлас. – Т.3. – М., 2009. – 488 с.

6. Головкин Б. Н., Руденская Р. Н., Трофимова И. А., Шретер А. И. Биологически активные вещества растительного происхождения. – М.: Наука, 2012.

7. Быков В. А. Родиола розовая (Rhodiola rosea L.): Традиционные и биотехнологические аспекты получения лекарственных средств /В. А. Быков, Г. Г. Запесочна, В. А. Куркин //Хим. фарм. журнал. — 1999.–Т. 33.- № 1. С. 28-37.

8. Докучаева Г. Н. Биологически активные добавки. Здоровье женщины и мужчины /Г. Н. Докучаева.– М.: Изд-во НЦ ЭНАС, 2006.–59 с.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЖЕЛТУШНИКА РАСКИДИСТОГО ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Саякова Г.М., Изатова А.Е., Сембаева Б.Ж., Кошкарова К.Э.
Казахский Национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан

Количество больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в Казахстане, особенно в последние годы сильно возросло, что стало серьезной и актуальной проблемой. Высокую эффективность при лечении оказывают сердечные гликозиды. Они оказывают положительный инотропный эффект при применении их у пациентов с мерцательной аритмией. Одним из представителей сердечных гликозидов является отечественный желтушник раскидистый, сок которого входит в состав препарата «Кардиовален». Однако из этого растения возникла потребность разрабатывать и другие лекарственные формы, так как сырьевая база позволяет широко применять в медицинской практике.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, сердечные гликозиды желтушник раскидистый (Erysimum diffusum), семейство Крестоцветных (Brassicaceae), эризимин, эризимозид, «Кардиовален».*

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это патологическое состояние, при котором работа сердечно-сосудистой системы не обеспечивает потребностей организма в кислороде сначала при физической нагрузке, а затем в покое [1].

Впервые хроническая сердечная недостаточность (ХСН) заявила о себе как серьезная общественная проблема в 1960 г., когда госпитальная статистика США зарегистрировала своеобразный рекорд: число больных ХСН превысило 1% от всех госпитализированных в стационары, а частота впервые установленного диагноза ХСН составила 2 на 1000 всех обращений в год [2]. При этом общее по стране число больных ХСН составило 1,4

млн человек. Согласно расчетам T. Gibson и соавт. (1966), число пациентов, страдающих ХСН, в 80-е годы должно было увеличиться до 1,7-1,9 млн. человек [3]. Однако реальная картина 80-х годов превзошла все ожидания: в 1989 г. число госпитализаций по поводу ХСН увеличилось в 2 раза (2%), а число вновь выявленных случаев заболевания возросло до 2,5-2,7 на 1000 [4]. Дополнительно к этому, до 4% всех госпитализированных имело ХСН в качестве сопутствующего заболевания. В целом сердечной недостаточностью в конце 80-х годов страдало до 4 млн американцев (вместо 1,9 млн расчетных), что составляло примерно 1,5% от численности взрослого населения страны, и их число увеличивалось на 400 тыс ежегодно [4]. Похожая частота распространения ХСН (от 1 до 2% всех первичных госпитализаций) зарегистрирована в Австралии [3], несколько меньшая (0,4%) – в Англии [5]. В Казахстане подобная статистика ХСН не ведется, однако отдельные сообщения свидетельствуют об аналогичной США картине распространения сердечного заболевания [5]. Таким образом, по масштабам и скорости распространения ХСН сопоставима с самыми опасными инфекционными эпидемическими заболеваниями.

Стандартами диагностики и лечения Республики Казахстан рекомендуется применять сердечные гликозиды при стойкой тахисистолической форме мерцательной аритмии или синусовой тахикардии (при условии, если у таких пациентов ранее отличался хороший клинический эффект от их использования) в малых дозах, т.е. с целью получения нейромодулирующего (но не хроно- или инотропного эффектов) действия. Сердечные гликозиды уменьшают ЧСС, посредством чего улучшают функцию ЛЖ и симптомы ХСН (класс рекомендации I, уровень доказательности B). Сердечные гликозиды не оказывает влияния на смертность, но могут уменьшать число госпитализаций, особенно госпитализацию, связанную с прогрессированием сердечной недостаточности у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ и синусовым ритмом, находящихся на лечении иАПФ, БАБ, диуретиками и спиронолактоном (при тяжелой ХСН) класс рекомендации IIa, уровень доказательности A)[1]. Противопоказаниями для назначения сердечных гликозидов являются: брадикардия, АВ-блокада 2-3 степени, синдром слабости синусового узла, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, гипокалиемия и гиперкалиемия [1].

Цели и задачи. Изучить пути применения сердечных гликозидов при лечении ХСН, а также перспективы введения в промышленное производство лекарственных форм из отечественного лекарственного растительного сырья – желтушника раскидистого.

Сердечные гликозиды – сложные безазотистые соединения растительного происхождения, обладающие кардиотонической активностью. Они издавна применялись в народной медицине как противоотечные средства. Более 200 лет назад было установлено, что они избирательно влия-

ют на сердце, усиливая его деятельность, нормализуя кровообращение, в силу чего и обеспечивается противоотечный эффект.

Сердечные гликозиды содержатся во многих растениях: наперстянка, горицвет весенний, ландыш майский, желтушник и др., произрастающих на территории России, и Средней Азии, в частности в Казахстане, а также в ЛРС – строфанте, родиной которого является Африка.

В структуре сердечных гликозидов выделяют две части: сахаристую (гликон) и несахаристую (агликон или генин). Кардиотоническое действие сердечных гликозидов обусловлено агликоном. Сахаристая часть влияет на фармакокинетику (степень растворимости сердечных гликозидов, их всасываемость, проникновение через мембрану, способность связываться с белками крови и тканей) [6]. Нами для анализа было использовано отечественное растительное сырье лекарственное сырье – Желтушник раскидистый Erysimum diffusum Ehrh.– двулетнее травянистое растение, семейства крестоцветных (Brassicaceae) со стержневым, слаборазвитым корнем, сероватое от прижатых двухраздельных волосков. Это растение в первый год жизни образует сильно укороченные густо облиственные побеги (розетки). К осени достигает в высоту 30 см, а на следующий год образует до 20 цветоносных стеблей. Стебли многочисленные, разветвленные, с восходящими ветвями. Листья очередные, покрытые, как и все растение, прижатыми двухраздельными волосками, иногда с небольшой примесью трехраздельных. Цветки с желтыми лепестками, плоды длинные (45-70 мм), тонкие четырехгранные стручки шириной до 1 мм. По литературным данным мы сравнивали отечественное растение с лекарственным сырьем, произрастающих в странах СНГ и отметили незначительные изменения во внешнем виде и микроскопии. В настоящее время продолжаются дальнейшие исследования сырья. Цветет в мае-июне; семена созревают в июне – июле. Все органы желтушника раскидистого содержат сердечные гликозиды (карденолиды): семена и цветки 2-6%, листья 1-1,5, стебли 0,5-0,7 и корни до 0,2%. Из травы и семян выделен гликозид эризимин. Семена желтушника содержат эризимозид, эризимин и другие сердечные гликозиды. Кроме того, в них обнаружено жирное масло (30-40%), в состав которого входят олеиновая, эруковая, пальмитиновая и другие кислоты.

Фармакологическая активность травы желтушника обусловлена содержанием в ней сердечных гликозидов – эризимина и эризимозида. Эризимин увеличивает амплитуду сердечных сокращений и делает ритм более резким, несколько повышает артериальное давление и увеличивает диурез. Эризимозид оказывает более выраженное успокаивающее действие на сердце. Положительное инотропное действие эризимозида проявляется несколько слабее, чем у эризимина.

В настоящее время индивидуальные гликозиды желтушника не применяют, используют только сок растения для производства препарата «Карди-

овален». В качестве сырья желтушника является его свежая надземная часть (трава), убираемая в фазе цветения. Ее скашивают косилкой с одновременной погрузкой на транспортные средства, идущие рядом. Машины со свежей травой желтушника немедленно отправляются на завод для переработки. Время от загрузки транспорта до переработки сырья должно составлять не более 3 ч.

На территории Каркаралинского района в Казахстане широко распространены два вида желтушника: раскидистый (Ezysimum diffusumEhzh.) и Маршалла (E. mazshallianum, Anazz.) Встречаются на сопках, межсопочных равнинах, среди степной, горностепной кустарниково-травянистой растительности, сплошных зарослей не образуют. Они произрастают совместно в одних и тех же ассоциациях, но в районе зоны отдыха Карагандинского государственного университета в основном преобладает желтушник Маршалла. В районе исследования наиболее распространенными являются кустарниково-разнотравные, злаково-разнотравные и древесно- кустарниково-разнотравные сообщества. С участием двух видов желтушника выделены следующие ассоциации; злаково-разнотравная, кустарниково-разнотравная, древесно-кустарниково-разнотравная, желтушниково-злаково-разнотравная и желтушниково-разнотравно-кустарниковая. В них зарегистрировано 42 вида растений. Проективное покрытие почвы растениями составляло от 80 до 90%. Желтушник раскидистый и желтушник Маршалла в этих ассоциациях встречались рассеянно – на площади 100 м^2 их насчитывалось по 200-300 экземпляров. Надземная часть одного растения в сухом виде составляла 2 г. Урожайность желтушника раскидистого в данных ассоциациях равнялась 0,4, желтушника Маршалла – 0,6 ц/га. По существующей нормативно-технической документации надземная часть растения состоит из ветвистых стеблей с продолговато-линейными или ланцетовидными листьями. Листья цельнокрайние или редкозубчатые, 3-6 см в длину, 0,5 см в ширину, постепенно переходят в короткий черешок. Стебли ребристые, до 30 см длины. Соцветие – рыхлая кисть с бледно-желтыми четырехлепестковыми цветками (диагностический признак семейства). Плод – четырехгранный стручок. Все растение серовато-зеленого цвета, имеет слабый запах. Вкус в виду ядовитости не определяется.

Качество сырья определяется биологическим методом. В 1 мл консервированного (1:1) спиртом сока свежей травы желтушника раскидистого должно содержаться не менее 150 ЛЕД. Потеря в массе при высушивании не более 65%.

Методом микроскопии сырье диагностируется по характерным волоскам. Волоски на листьях многочисленные, одноклеточные, разветвленные, двух- и трехконечные, реже четырех- и пятиконечные, заостренные, с толстыми стенками и грубобородавчатой кутикулой. На верхней стороне листьев преобладают трехконечные, на нижней – двухконечные волоски, такие же волоски имеются и у желтушника, произрастающие в России.

Допускается содержание влаги не менее 65%. Активность свежей травы определяется биологическим методом. Из свежеубранной травы выжимают сок, добавляют к нему 95%-ный спирт в отношении 1:1. В 1 мл консервированного спиртом сока должно содержаться не менее 150 ЛЕД.

Заключение. На основе проведенных исследований, можно прийти к выводу, что климатические и агротехнические условия Республики Казахстан позволяют использовать желтушник раскидистый, в качестве сырья для промышленного производства лекарственных форм, применяемых при заболеваниях сердца. Так как в настоящее время отсутствует нормативная техническая документация на отечественное лекарственное растительное сырье – желтушник раскидистый, возникла потребность в разработке новых лекарственных форм, АНД для стандартизации и применения в медицинской практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Протоколы стандартов диагностики и лечения в РК. Категория МКБ: Сердечная недостаточность неуточненная (I50.9)

2. Smith WM. Epidemiology of congestive heart failure. Am J Cardiol 2013;55:3A-8A.

3. Gibson TC, White KL, Klainer LM. The prevalence of congestive heart failure in two rural communities. J Chronic Dis 2013;19:141-52.

4. The epidemiology of heart failure: Framingham Study. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB et.al. J Am Coll Cardiol 2010 22(suppl A):6A-13A

5. Sutton GC. Epidemiologic aspects of heart failure. Am Heart J 1990;120:1538-40.

6. http://www.rlsnet.ru/

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И РАЗРАБОТКА НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПОДОРОЖНИКА – ВИДОВ: ПРИЖАТЫЙ, ЛАНЦЕТОЛИСТНЫЙ, БОЛЬШОЙ, СРЕДНИЙ, ШЕРОХОВАТЫЙ

Саякова Г.М., Изатова А.Е., Кантуреева Г.Т., Мүсірәли А.А.
Казахский Национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Казахстан

Опыт народной медицины накопил множество методов лечения с помощью подорожника изможденных, изнуренных, ослабленных людей: для этого достаточно правильно использовать это сырье и будет наблюдаться хороший эффект. Подорожник – растение древнее, применяют при лечении многих заболеваний, однако используют в медицинской практи-

ке не все виды, поэтому их нет в Государственных Фармакопеях отечественного, ближнего и дальнего зарубежья.

Ключевые слова: *подорожник ланцетолистный, подорожник шероховатый, подорожник большой, подорожник средний, подорожник прижатый, фармакогностический анализ, сравнительный анализ, микроскопический анализ.*

Актуальность темы. На базе КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова проводятся научные исследования лекарственного растительного сырья - подорожника, некоторых видов: прижатый, ланцетолистный, большой, средний, шероховатый, произрастающих в Республике Казахстан. В народной медицине они приобрели широкую популярность, с научной точки зрения до сих пор не стандартизованы. Поэтому нами предварительно был проведен сравнительный анализ (по описанию, химическому составу, методам выделения, количественного содержания и применение) этих растений и близких к ним в систематическом отношении видов для дальнейшей стандартизации сырья и фитопрепаратов, которые имеют большое и актуальное значение. Выявление близости химического состава и высокого содержания биологически активных веществ, дает нам возможность предложить дополнительные источники лекарственного растительного сырья.

Цель работы – провести сравнительный фармакогностический анализ отечественного лекарственного растительного сырья – подорожника, некоторых видов: ланцетолистный, шероховатый, большой, средний, прижатый; разработать и совершенствовать методики оценки качества листьев подорожника и на основе результатов анализа листьев подорожника разработать лекарственную форму в виде спрея, обладающего ранозаживляющим, антимикробным и противовоспалительным действием.

Задачи анализа:

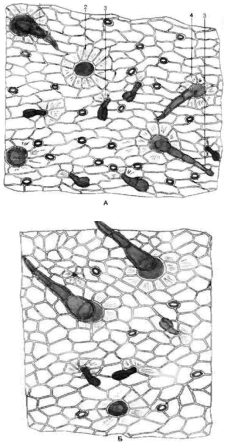
1. Провести сравнительный анализ качественного состава и количественного содержания основных групп биологически активных веществ (БАВ) в листьях подорожника, некоторых видов: большого, шероховатого, ланцетолистного, среднего, прижатого и провести их микроскопию.

2. Изучить возможность использования листьев подорожника для получения густого экстракта.

3. Разработать новую лекарственную форму, в виде спрея из листьев подорожника (одного из видов) и провести стандартизацию для применения в медицинской практике.

В Республике Казахстан произрастают разные виды подорожника. Фармакологическое и фармакогностическое значение имеют виды: ланцетолистный, средний, прижатый, шероховатый, большой. Ниже приведен сравнительный фармакогностический анализ подорожника, некоторых видов, произрастающих в Республике Казахстан (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ лекарственного растительного сырья подорожника разных видов, произрастающих на территории Республики Казахстан

Виды подорожника	Биологическое описание	Химический состав	Лекарственное сырье	Микроскопия	Применение
Подорожник большой ***Plantágo májor*- растение семейства Подорожниковые**	Многолетнее травянистое растение. Растение имеет короткое корневище, уса- женное тонкими нитевидными корнями. Листья собраны в прикорневую розетку, черешковые, широкоовальной формы. Цветки мелкие четырёхчленные, чашелистики по краям плёнчатые, венчик светло-буроватый. Четыре тычинки вдвое длиннее трубки венчика, их нити белые, пыльники – тёмно-лиловые. Плод -многосемянная коробочка.	Листья подорожника большого содержат полисахариды, в том числе слизь (до 11 %), иридоидный гликозид аукубин, горькие вещества, каротиноиды, аскорбиновая кислота.	Листья , трава	 Препарат листа подорожника большого: А- эпидермис нижней стороны листа Б- эпидермис верхней стороны листа 1- простой волосок 2- место прикрепления волоска 3- головчатый волосок 4- складчатость кутикулы	Сок из свежих листьев подорожника, настой и плантаглюцид эффек- тивны при хронических гастритах с пониженной секрецией, энтеритах и колитах, при язвенной болезни.

Виды подорожника	Биологическое описание	Химический состав	Лекарственное сырье	Микроскопия	Применение
Подорожник ланцетолистный *Plantágo lanceoláta* — растение семейства Подоржниковые	Многолетнее травянистое растение высотой до 50 см с укороченным корневищем и стержневым корнем. Стебель безлистный. Листья собраны в прикорневую розетку. Цветки мелкие сухие со светло-бурым оттенком, собранные в густые короткие продолговато-яйцевидные колосья. Тычинки светло-жёлтые, в 4-5 раз длиннее венчика и выдаются из него.	Надземные части растения содержат флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и их производные. В листьях содержатся углеводы и органические кислоты (фумаровая, хлорогеновая, нео- хлорогеновая, вани- линовая, феруловая, протокатеховая, *пара*-гидроксибензойная, *пара*-кумаровая). Семена содержат слизи и жирное масло. В корнях найдены линолевая кислота, холестерин, сито-стерин, стигмасте-рин и кампестерин.	Листья, корни, семена	Микроскопия проводится	Отвар корней применяют как диуретическое Отвар, настой и сок листьев обладают бактериостатическим, противовоспалительным, ранозаживляющим, спазмолитическим, отхаркивающим свойствами и применяют при энтеритах, энтероколитах, язвенной болезни желудка, заболеваниях туберкулезе легких, острых респираторных заболеваниях, анемии, геморрое, скрофулезе, аллергии, конъюнктивите; наружно - при фурункулезе, язвах, гнойных ранах, отеках;

Виды подорожника	Биологическое описание	Химический состав	Лекарственное сырье	Микроскопия	Применение
Подорожник средний ***Plantágo média*-растение семейства Подорожниковые**	Многолетние травянистые растения. Листья яйцевидной или эллиптической, иногда яйцевидно-ланцетной формы, с цельным краем или зубчатые. Черешки широкие, короткие, в 3-10 раз короче листовой пластинки, в тени длиннее, иногда почти равные ей. Соцветия 2-8 см длиной, цилиндри-ческие, густые. Чашелистики 1,5-2 мм длиной, яйцевидно-эллиптические или эллиптические, плён-чатые. Плоды - коробочки 2-3 мм длиной, с 2-6 семенами.	Полисахариды, в том числе слизь (до 11 %), иридоидный гликозид аукубин, горькие вещества, каротиноиды, аскорбиновая кислота, холин.	Листья , трава	Микроскопия проводится	Сок из свежих листьев подорожника, настой и плантаглюцид эффектив-ны при хронических гастритах с пониженной секрецией, энтеритах и колитах, при язвенной болезни.

Виды подорожника	Биологическое описание	Химический состав	Лекарственное сырье	Микроскопия	Применение
Подорожник шероховатый *Plantágo arenária*- растение семейства Подорожниковые	Однолетнее травянистое растение с ветвистым стеблем высотой до 40 см, в верхней части и в соцветиях обильно железисто опушённый. Листья супротивные линейные цельнокрайние, в верхней части слегка зубчатые, до 7 см длиной. Цветки мелкие, собраны в небольшие яйцевидные головки на длинных цветоножках. Плод - эллипсоидальная коробочка,.	Всё растение содержит слизь, которой особенно много в семенах (до 40 %), каротин, аскорбиновую кислоту, витамин К, горечи и немного дубильных веществ. Листья растения содержат гликозид аукубин и следы нескольких алкалоидов. Семена растения содержат также жирное масло (до 20 %), немного оленоловой кислоты и стероидные сапонины.	Семя, трава	Микроскопия проводится	Семена растения применяются в качестве лёгкого слабительного средства при спастических и атонических запорах и как обволакивающее средство при хронических колитах, местных воспалениях и поносах. Трава вместе с травой подорожника большого используется для получения сока подорожника, применяемого в качестве горечи при анацидных гастритах и хронических колитах

Виды подорожника	Биологическое описание	Химический состав	Лекарственное сырье	Микроскопия	Применение
Подорожник прижатый ***Plantago depressa Schlecht-*** **Растение семейства Подорожниковые**	Однолетнее или двулетнее травянистое растение 5-40 (65) см высотой, с одной или чаще несколькими (2-15) прямыми или восходящими цветочными стрелками. Листья продолговато-эллиптические с 5-7 явственно заметными жилками. Соцветия 3-15(20) см длиной, довольно тонкие и густые, но в нижней части обычно прерывистые; Коробочка яйцевидная около 3 мм длиной с (4)5 семенами.	В траве подорожника прижатого найдены иридоиды (цистанозид F, b-гидроксиактеозид, оробанхозид, кампенозид-l , актеозид), в листьях - аукубин, аденин, холин, аскорбино-вая кислота, флавоноиды, в семенах — флавоноид плантагинин и жирное масло.	Листья , трава	Микроскопия проводится	Препараты растения используются как слабительное, седатив-ное, мягчительное. Надземную часть растения в виде отваров и настоев используют в тибетской медицине при желудочно-кишечных заболеваниях, туберку-лезе легких, пневмонии.

Из таблицы 1 видно, что по описанию подорожники видов: ланцетолистный, большой и средний, это многолетние травянистые растения с укороченным корневищем и стержневым корнем. Подорожники вида шероховатый и прижатый – однолетние травянистые растения с ветвистым стеблем высотой до 40 см.

Нами был приготовлен водный настой (1:10), проводили следующий анализ: к 3 мл настоя добавили 1 мл 10% раствора аммиака. Жидкость окрасилась в желтый цвет. Затем растирали листья подорожника всех вышеуказанных видов по отдельности в порошок. К 2 г порошка листьев подорожника (разных видов) добавили по 20 мл разной концентрации 40%, 70%, 95% спирта этилового, кипятили в течение 3 минут и фильтровали. Лучшие результаты были с использованием проб 70% этиловым спиртом. К 2 мл фильтрата добавляли кусочек металлического магния (пробовали и цинком) и 5 капель концентрированной хлороводородной кислоты, через некоторое время появлялось оранжевое окрашивание, что доказывает о наличии флавоноидов. Затем брали 2 мл фильтрата, добавляли 5 капель 3 % раствора железо окисного хлорида, в результате чего появлялось буровато-зеленое окрашивание (что свидетельствовало о наличии флавоноидов и других полифенолов). Проводятся исследования о наличии микроэлементов в разных видах ЛРС подорожника.

Последующий проведенный нами качественный анализ исследуемых видов подорожника подтвердил о наличии в них полисахаридов, иридоидов и фенольных соединений, в том числе фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ.

Применяют подорожники, как обезболивающее, противовоспалительное и антисептическое средство. При помощи настоя из листьев подорожника по литературным источникам, можно избавиться не только от обыкновенного кашля или респираторного заболевания, но и от таких серьёзных заболеваний, как туберкулёз лёгких, плеврит, катар верхних дыхательных путей, бронхиальная астма и коклюш.

В результате фитохимических исследований было выявлено, что в листья травы подорожника входят компоненты, которые оказывают воздействие на обмен холестерина, а самое главное являются антиязвенным средством. Спиртовой или водный лиственный экстракт растения незаменимы при особо тяжких формах язвы, что было доказано многолетним опытом применения в народной медицине. Также отмечено, что листья подорожника и сок его листьев содержат антибактериальные вещества, активные против синегнойной и кишечной палочки, патогенных микробов раневой инфекции, гемолитических стафилококков и т.п.

Изучая свойства некоторых видов подорожника, мы в настоящее время проводим работу по разработке новой лекарственной формы, в виде спрея с дальнейшей стандартизацией.

Результаты анализа:

1. Проведенный сравнительный анализ показал, что листья подорожника большого, п. среднего и п. ланцетного имеют близкий химический состав и содержат полисахариды, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, иридоиды, дубильные вещества, микроэлементы.

2. Фитохимический проведенный анализ показал, что во всех исследуемых видах присутствуют иридоидные гликозиды – каталпол, аукубин и каталпозид. Содержание иридоидов в пересчете на аукубин в листьях подорожника большого – от 0,20 до 0,45%, п. среднего – от 0,30 до 0,60%, п. ланцетного – от 0,80 до 1,05%.

3. В результате проведенных скрининговых исследований листья подорожника среднего и п. ланцетного являются потенциальными сырьевыми источниками для получения лекарственной формы в виде спрея, обладающего антимикробным, противовоспалительным, ранозаживляющим действием. Эти растения представляют интерес для фармакогностического, фармакологического исследования и проведения дальнейшей стандартизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия / Под ред. Г.П. Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2014.

2. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. Учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2010.

3. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Учебное пособие /Под ред. И.А. Самылиной, А.А. Сорокиной. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.

4. Государственная Фармакопея XI изд. в двух томах. М.: Медицина, 1991.

5. Государственная Фармакопея Республики Казахстан, 2014.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ АМИДРАЗОНОВ

Сенина А.С., Москвин А.В., Федорова Е.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Произведен синтез ряда амидразонов. Изучены их антибактериальная и противогрибковая активности. Для прогнозирования биологической активности были использованы компьютерные программы: PASS

(Prediction of Activity Spectra for Substances) с целью прогнозирования их фармакологического действия, PASS Targets для изучения взаимодействия производных амидразона с белками-мишенями.

Ключевые слова: *амидразоны, биологическая активность, PASS, PASS – Targets.*

Была произведена оценка предполагаемой биологической активности производных амидразонов (схема) с помощью компьютерных программ PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) и специализированной программы PASS – PASS-Targets.

PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) Refined 2014 – компьютерная программа, позволяющая выполнять прогноз спектров биологической активности химических соединений на основе анализа взаимосвязей «структура–активность» в обучающей выборке [1].

В программе PASS генерируется база знаний, содержащая информацию о взаимосвязях между структурой химических соединений и их действием на белки-мишени (Structure-Activity Relationships Base – SAR base), которая в дальнейшем используется для прогноза. Результаты прогноза PASS Targets для каждой анализируемой молекулы содержат списки мишеней с оценками вероятности наличия взаимодействия – Pa и вероятности отсутствия взаимодействия – Pi, которые могут принимать значения в диапазоне от нуля до единицы. При Pa>0,7 шансы обнаружить активность в эксперименте довольно высоки, но найденные вещества могут оказаться близкими структурными аналогами известных лекарств. Если выбрать в качестве критерия 0,5<Pa<0,7, шансы обнаружения активности в эксперименте будут ниже, но соединения будут в меньшей степени похожи на известные фармакологические вещества. Для Pi<Pa<0,5 шансы обнаружения активности в эксперименте еще ниже, но если прогноз подтвердится, найденное соединение может оказаться родоначальником нового химического класса для рассматриваемого вида биологической активности (New Chemical Entity) [2].

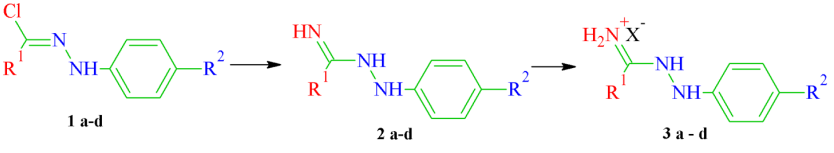
PASS Targets, предназначена для компьютерной оценки взаимодействия органических соединений с белками-мишенями, представляющими все известные в настоящее время фармакологически значимые классы белков, на основе информации, представленной в базе данных ChEMBL [3]. Поскольку во многих литературных источниках информация о типе действия химического соединения на мишень (ингибирование или стимуляция) отсутствует и, кроме того, данные, приведенные в различных источниках, нередко противоречивы, в PASS Targets осуществляется прогнозирование взаимодействия с мишенями без учета типа действия соединения на мишень. Такой подход позволяет использовать больше

экспериментальных данных при обучении программы и повысить надежность прогноза. В то же время прогнозирование наличия взаимодействия позволяет осуществить отбор химических соединений, подлежащих дальнейшему тестированию in vitro, что дает возможность уточнить тип действия [4].

Результаты проведенного скрининга с помощью программ **PASS** и **PASS-Targets** показали, что соединения **3a-d** могут обладать противовоспалительной, антипротозойной, анальгезирующей, антибактериальной и противогрибковой активностью.

Синтезировано шесть соединений ряда амидразонов **3** (**Схема**). Их структура была определена с помощью современных физико-химических методов анализа (ТСХ, масс-спектрометрии, элементного анализа, спектрометрии ^{1}H ЯМР и ИК спектроскопии). В качестве исходных соединений, для получения замещенных амидразонов, использовали достаточно доступные соединения гидразоноилхлориды **1** [5].

Схема



1a, $R^1 = C_6H_5$, R^2 = H;
1b, R^1= 4-$O_2NC_6H_4$, R^2 = H;
1c, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = NO_2$;
1d, R^1 = 4-$H_3COC_6H_4$, R^2 = H.

2a, $R^1 = C_6H_5$, R^2 = H;
2b, R^1= 4-$O_2NC_6H_4$, R^2 = H;
2c, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = NO_2$;
2d, R^1 = 4-$H_3COC_6H_4$, R^2 = H.

3a, $R^1 = C_6H_5$, R^2 = H, X = Cl;
3b, R^1= 4-$O_2NC_6H_4$, R^2 = H, X = Cl;
3b', R^1 = 4-$O_2NC_6H_4$, R^2 = H, X = Br;
3c, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = NO_2$, X = Cl;
3c', $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = NO_2$, X = Br;
3d, R^1 = 4-$H_3COC_6H_4$, R^2 = H, X = Cl.

Антибактериальную и противогрибковую активности полученных соединений изучали методом двукратных серийных разведений образца в мясном бульоне и среде Сабуро. В качестве тест-культур использовали микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* АТСС 6538-Р, *Bacillus cereus* АТСС 6633, *Escherichia coli* АТСС 25922, *Candida albicans* НКТЦ 885-653, *Aspirgillus niger* АТСС 9642.

При исследовании антимикробной активности в отношении *E. coli* и *Bac. cereus* было установлено, что соли амидразонов **3** оказались фактически неактивными в отношении данных бактериальных культур. Соли амидразонов **3** обладали выраженным противостафилококковым и противокандидозным действием.

Антистафилококковая активность амидразонов зависела от характера вводимого в молекулу заместителя. Наибольшей антимикробной актив-

ностью обладали хлорид **3c** и бромид **3c'**, содержащие в *пара*-положении одного из бензольных колец молекулы нитрогруппу (МИКц 4 и 8 мкг/мл). Цидные и статические концентрации этих соединений были ниже, чем у препарата сравнения нифуроксазида (МИКц = 16 мкг/мл).

При замене электроноакцепторного заместителя электронодонорным (метоксигруппой) бактериицидная активность значительно понижалась (МИКц 62.5 мкг/мл), соединение **3d.**

Некоторые из полученных соединений обладают выраженным противогрибковым действием в отношении *C. albicans*: **3a** (МИКст = 8 мкг/мл, МИКц = 16 мкг/мл), **3b** (МИКст = 4 мкг/мл, МИКц = 8 мкг/мл) и **3c** (МИКст = 16 мкг/мл, МИКц = 32.5 мкг/мл). Цидные и статические концентрации этих соединений были ниже, чем у препарата сравнения флуканазола (МИКц = 32 мкг/мл). На основании результатов, полученных при изучении противомикробного действия амидразонов, были отобраны два наиболее активных соединения **3a,b,** которые были использованы для изучения их активности в отношении мицилиального гриба *Asp. niger*. Соединение **3a** оказалось не активным в отношении данной культуры, **3b** с минимальной ингибирующей концентрацией 16 мкг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Filimonov D.A., Poroikov V.V. Chemoinformatics Approaches to Virtual Screening / Ed. by A.Varnek and A.Tropsha. Cambridge (UK): RSC Publishing, 2008. P. 182-216.

2. Zvarych V.I., Stasevych M.V., Stan'ko O.V., Komarovskaya-Porokhnyavets E.Z., Poroikov V.V., Rudik A.V., Lagunin A.A., M.V. Vovk, Novikov V.P. Computerized prediction, synthesis, and antimicrobial activity of new aminoacid derivatives of 2-chloro-n-(9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-1- yl)acetamide. Pharmaceutical Chemistry Journal, 48 (9), 2014. pp. 584-588.

3. ChEMBLdb [Electronic resource] // The European Bioinformatics Institute Part of the European Molecular Biology Laboratory [Official website]. URL: https:// www.ebi.ac.uk/chembldb/ (accessed: 04.03.2013).

4. Pogodin P.V., Lagunin A.A., Ivanov S.M., Konova V.I., Filimonov D.A., Poroikov V.V. Computer Prediction of Low Molecular Organic Compounds Interaction with Protein-Targets. Medico-biological problems, Bulletin of Russian state medical University, 2013, vol. 4, pp. 69-74.

5. Сенина А.С. Синтез, строение и биологическая активность некоторых амидразонов / Евдокимов, А.А., Москвин А.В., Фридман И.А., Яковлев И.П., Гурина С.В. // Англо-русскоязычный научный химический журнал «Бутлеровские сообщения». Год 2014. – Т.39. – №8. – С. 87-90. 8.

РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ КАК ИСТОЧНИК ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ

Серкова А.Н., Глазова Н.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Из экстрактов подмаренника настоящего (Galium verum) и корней хрена (Armoracia rusticana) с применением сорбционно-хроматографической очистки и мембранного концентрирования выделили химозин, пероксидазу и лизоцим. С целью длительного сохранения активности ферментов провели модификацию. На основании модифицированных ферментов разработали составы различных фармацевтических композиций.

Ключевые слова: *растительное сырье, пероксидаза, химозин, лизоцим, экстрагирование, сорбционно-хроматографическая очистка, мембранное концентрирование, модификация, фармацевтические композиции.*

В РФ достаточно развито производство ферментов из животного сырья и ферментов, получаемых микробиологическим синтезом. Получение ферментов из более дешёвого растительного сырья ограничено отсутствием производственной базы, в следствие чего закупают дорогостоящие зарубежные субстанции [1].

Важным аспектом фармацевтической промышленности в настоящее время является расширение спектра комплексных лекарственных форм, включающих ферменты [1].

Известно, что нативные ферменты являются лабильными веществами, которые могут терять активность как при воздействии различных внешних факторов, так и при хранении. Проблема сохранения активности ферментов может решаться их направленной модификацией с применением методов физической иммобилизации. Физические методы являются более мягкими и не вызывают сильных изменений в структуре фермента. Модифицированные ферменты могут быть включены в различные лекарственные формы (капли, пасты, гели, крема, аэрозоли и др.) [1].

В связи с этим актуальна разработка состава фармацевтических композиций с модифицированными ферментами из различного отечественного растительного сырья.

Объектами исследований являлись: лизоцим и пероксидаза из корней хрена (Armoracia rusticana), протеаза (химозин) из подмаренника настоящего (Galium verum).

Для выделения, очистки и концентрирования ферментов из экстрактов растительного сырья разработали гибкую технологию с использованием одного сорбционного и мембранного модулей [2]. В качестве со-

рбционного модуля использовали сорбционные колонны, заполненные макропористым сорбентом. Для концентрирования получаемых элюатов использовали мембранные модули лабораторной установки Vivaflow 200 фирмы «Sartorius» (Германия) с различным номинальным отсечением по молекулярной массе. По ходу экспериментов контрольными точками являлись концентрация белка в растворе (определяли модифицированным методом Лоури) и активность ферментов (активность протеазы определяли по Куницу, активность пероксидазы по пирогаллолу, активность лизоцима микробиологическим методом) [1,3].

Для модификации полученных ферментов применяли физическую иммобилизацию на носителях. В качестве носителей использовали циклодекстрины (производства Xian Hong Chang Pharmaceuticals Co., Ltd.) и молекулярно импринтинговые полимерные наночастицы (МИП НЧ, Крэнфилдский Университет, Великобритания) [1,3,4].

Модифицированные ферменты из растительного сырья послужили основой для создания различных фармацевтических композиций. Так, на основе пероксидазы разработали мягкую лекарственную форму в виде геля (таблица 1), на основе протеазы – стоматологические пасту и гель, на основе лизоцима – лиофилизированный порошок [1,3].

При создании фармацевтических композиций подбирали оптимальные весовые соотношения фермент/компонент, так как известно, что ферменты являются лабильными веществами и могут терять активность при взаимодействии с высокомолекулярными и низкомолекулярными вспомогательными веществами [1,3].

Таблица 1 – Состав фармацевтической композиции в виде геля [1]

Название вещества	Кол-во в 100 г [г]	Функция	Спецификация
Активные вещества:			
Пероксидаза из растительного сырья	0,58	активное вещество	
Гентамицин	0,20	активное вещество	Eur. Ph, BP
Вспомогательные вещества:			
β - циклодекстрины	1,16	носитель	Eur. Ph, USP, BP
Метилпарагидроксибензоат (нипагин)	0,15	консервант	Eur. Ph, BP, USP/NF
Альгинат натрия	7,0	гелеобразователь	Eur. Ph, USP, BP

Название вещества	Кол-во в 100 г [г]	Функция	Спецификация
Пропилпарагидроксибензоат (нипазол)	0,05	консервант	Eur. Ph, BP, USP/NF
Вода очищенная	90,86	растворитель	ФС 42-2619-97

Полученные опытные образцы фармацевтических композиций заложили на хранение. При изучении стабильности ферментов в составе фармацевтических композиций (в течение 2,5 лет) оценивали внешний вид лекарственных форм, pH извлечения, подлинность, количественное содержание ферментов и микробиологическую чистоту [1,3].

Исследования биологической безвредности позволяют отнести гель на основе пероксидазы к V классу практически нетоксичных лекарственных веществ. Полученные результаты могут служить основанием для проведения доклинических и клинических исследований специфической активности геля [1].

Технологии выделения и очистки ферментов из растительного сырья защищены патентом и апробированы на ООО «Самсон-Мед» [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Серкова А.Н. Технология фармацевтической композиции с модифицированной пероксидазой: диссертация ... кандидата фармацевтических наук: 14.04.01 / Серкова Анастасия Никитична; [Место защиты: Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия]. – Санкт-Петербург, 2015. – 227 с.

2. Н.В. Глазова, А.Н. Серкова, С.С. Декунов. Применение гибкой схемы сорбционной технологии выделения и очистки ферментов из растительного и животного сырья для последующего создания биофармацевтических композиций // Материалы международной науч.-практич. конф. «Фармацевтические и медицинские биотехнологии», 19-22 марта 2013 г., Москва. – 2013: 267-268.

3. Н.Д. Бунятян, Н.В. Заинкова, Т.И. Муравьева, А.П. Омельянова, Н.В. Глазова. Иммобилизация протеиназ с целью создания мягких лекарственных и косметических форм // Фундаментальные исследования. – 2015; № 2, ч.3: 514-517.

4. António Guerreiro, Alessandro Poma, Kal Karim, Ewa Moczko, Jessica Takarada, Isabel Perez de Vargas-Sansalvador, Nicholas Turner, Elena Piletska, Cristiana Schmidt de Magalhães, Natalia Glazova, Anastasia Serkova, Aleksandra Omelianova and Sergey Piletsky. Influence of Surface-Imprinted Nanoparticles on Trypsin Activity // Advanced healthcare materials. – 2014; DOI: 10.1002/adhm.201300634: 11-15.

5. Способ получения ферментов из группы гидролаз и оксидаз / А.Н. Серкова [и др.]. – № 2013144910/10(069334); заявл. 07.10.2013.

РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ ИДЕНТИФИКАЦИИ ТРАВЫ ПУСТЫРНИКА ТУРКЕСТАНСКОГО

Сермухамедова О.В.
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

В статье представлены результаты разработки раздела «Идентификация» травы пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus* V.I. Krecz. & Kuprian *herba*) в рамках проведения стандартизации сырья в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Республики Казахстан.

***Ключевые слова**: пустырник туркестанский, идентификация, флавоноиды, тонкослойная хроматография.*

Перспективным и малоизученным растением является пустырник (п.) туркестанский – *Leonurus turkestanicus* (V.I. Krecz. et Kuprian) (сем. Яснотковые – Lamiaceae Lindl.), который широко распространен в Средней Азии [1-2]. Разработка подхода к стандартизации п. туркестанского позволит расширить фармакопейные виды сырья пустырника и провести импортозамещение п. сердечного Leonurus cardiaca L. и п. пятилопастного Leonurus quinquelobatus Gilib., которые не произрастают на территории Казахстана. Учитывая стабильный спрос на препараты пустырника, актуальным является поиск и стандартизация альтернативных видов данного растения, которые типичны для отечественной флоры, легко поддаются культивированию и, как следствие, имеют значительные ресурсы.

Целью нашего исследования было разработать параметры стандартизации (в рамках раздела «Идентификация») на траву п. туркестанского с учетом требований ГФ РК [3].

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали траву п. туркестанского, заготовленную в предгорье Заилийского Алатау в фазу начала цветения (июнь 2015 года) и высушенную методом естественной воздушно-теневой сушки. Исследования органографических и микроскопических диагностических признаков проводили методом макро- и микроскопии. Изучение качественного состава биологически активных веществ проводили с помощью качественных (специфических реакций на флавоноиды) реакций и метода ТСХ по известным методикам [4].

Результаты. *Описание:* Собранные в начале цветения высушенные, цельные или резаные надземные части дикорастущего или культивируемого многолетнего травянистого растения П. туркестанского (Leonurus turkestanicus V. I. Krecz. & Kuprian), семейства Яснотковых (Lamiaceae).

Идентификация: Цельное сырье. Верхние части стеблей длиной до 40 см с соцветиями и листьями, могут встречаться отдельные листья, цветки, части соцветий и стеблей. Стебли голые или коротко опушенные, четырехгранные. Листья голые, на коротких черешках, округлые или яйцевидные, на 2/3 рассеченные на широкие клиновидные лопасти, надрезанные на широко-ланцетные, клиновидные доли, самые верхние неглубоко 3-надрезанные на ланцетные доли. Цветки имеют горбатую, коротко- или прижато-волосистую чашечку длиной 7-9 мм с шиловидно заостренными зубцами, в основании треугольными; венчик бледно-розовый, верхняя губа беловойлочно опушенная, яйцевидная, к основанию суженная, цельная, нижняя 3-лопастная, внутри коротко опушенная, с более широкой средней лопастью; тычинки с опушенными нитями и 2-гнездными расходящимися пыльниками, верхние нити прямые, параллельные, нижние более длинные, слегка согнутые; соцветие длинное, редкое; прицветники шиловидно заостренные, коротко опушенные, равные трубке чашечки или длиннее.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, корзинок, цветков, листьев, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 8 мм. Цвет от серовато-зеленого до зеленого.

Поперечный срез стебля. Поперечное сечение имеет четырехгранную форму, внутри полое. Состоит из эпидермиса, первичной коры представленной колленхимой, имеющей овальную форму, проводящих коллатеральных пучков открытого типа, за первичной корой следует камбий, далее располагаются клетки паренхимы. Сердцевина стебля разрушена, присутствует воздушная полость.

Поперечный срез листа. Мезофилл палисадный однорядный с вытянутыми клетками, губчатый мезофилл – рыхлый. Проводящие пучки, аналогично стеблю, коллатерального открытого типа.

Препарат с поверхности. Эпидермис со слабоизвилистыми тонкими стенками, имеющего на своей поверхности кроющие трихомы одноклеточные (конусовидной формы), двухклеточные (коленчато-изогнутые) и многоклеточные (прямые). Все трихомы имеют грубо-бородавчатую поверхность и расширение в местах сочленения клеток. Также имеются эфиромасленичные железки с 8-мью выделительными клетками и маленькой одноклеточной ножкой. Присутствуют железистые волоски с овальной одноклеточной головкой. Устьичный аппарат диацитного типа.

Качественные реакции на флавоноиды Вытяжка из ЛРС дает положительную цианидиновую пробу (оранжево-красное окрашивание).

От прибавления к вытяжке из ЛРС 2 мл 2 % спиртового раствора алюминия хлорида, наблюдается появление зеленовато-желтого окрашивания, усиливающегося со временем.

Метод тонкослойной хроматографии.

Испытуемый раствор. 5 г измельченного в порошок сырья и 40 мл 70 % спирта этилового помещают в круглодонную колбу, нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течении 30 мин, охлаждают и фильтруют. Фильтрат упаривают до объема около 10 мл, помещают в делительную воронку и экстрагируют сначала 10 мл хлороформа, отбрасывая органический слой, затем – 10 мл бутанола. Бутанольное извлечение упаривают досуха и остаток растворяют в 2 мл 96 % спирта.

В качестве раствора сравнения используют 5,0 мг рутина СО, которые растворяют в 5 мл метанола.

На линию старта хроматографической пластинки наносят в виде полосок по 20 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей кислота уксусная ледяная – вода – этилацетат (20:20:60). Когда фронт растворителей пройдет 10 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе, опрыскивают раствором диметиламинобензальдегида, используя 5 мл на пластинку площадью 200 $см^2$, нагревают при температуре 100-105 ºС в течение 10 мин до проявления пятен и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживается не менее 3 зон (полос) красно-оранжевого цвета (флавоноиды), одна из которых соответствует значению Rf 0.60-0.63 зоны рутина на хроматограмме сравнения. Ниже зон флавоноидов идентифицируются 2 зоны серовато-синего или синего цвета (иридоиды). Также могут присутствовать дополнительные зоны синего, серого, розоватого или зеленого цвета выше или ниже зон флавоноидов и иридоидов, различной степени интенсивности.

Таким образом, в соответствии фармакопейным требованиям к качеству лекарственного растительного сырья разработаны критерии идентификации пустырника туркестанского: проведен макроскопический и микроскопический анализы, установлены специфические реакции обнаружения флавоноидов, а также методом тонкослойной хроматографии подтверждены их присутствие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сермухамедова О.В., Елемесов С., Сакипова З.Б. Обзор по лекарственным растениям *Leonurus turkestanicus, Valeriana turkestanica* // Сборник материалов конференции II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», г. Санкт-Петербург, 17.11 2014. – С. 574-576.

2. Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. – Алматы, 2014. – 200 с.

3. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т. 2 – Алматы : Издательский дом «Жибек Жолы», 2009. – 804 с.;

4. Ковалев В.Н., Попова Н.В., Кисличенко В.С. и др. Практикум по фармакогнозии: Учебное пособие для студ. ВУЗов / Под общ. ред. В.Н. Ковалева. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ БИЯДЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ (II) С ТЕТРАЗОЛАМИ

Склянкина А.А., Караваева А.В., Яковлев К.И.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Синтезированы новые биядерные комплексы платины(II) с тетразолом (Т) и 5-метилтетразолом (МТ) состава цис-[{$Pt(NH_3)_2$(L-H)Cl}$_2$]Cl, где L – Т и МТ. Методами элементного анализа и кондуктометрии определены координационные формулы полученных соединений, а способ координации лигандов доказан методами ИК и ПМР спектроскопии. Изучена антимикробная активность комплексов.

Ключевые слова: *комплексные соединения платины, тетразол, 5-метилтетразол, антибактериальная активность.*

Комплексные соединения двухвалентной платины проявляют как противоопухолевые, так и антимикробные свойства [1, 2]. При этом наблюдается определённая симбатная зависимость между противоопухолевой и антимикробной активностью комплексов, что позволяет использовать сравнительно дешёвый микробиологический эксперимент для предсказания противоопухолевых свойств соединений [1, 3].

В настоящем сообщении приводятся результаты изучения антимикробной активности биядерных комплексов платины (II) с тетразолом (Т) и 5-метилтетразолом (МТ) – цис-[{$Pt(NH_3)_2$(T-H)Cl}$_2$]Cl (I) и цис-[{$Pt(NH_3)_2$(MT-H)Cl}$_2$]Cl (II). Соединения были синтезированы и охарактеризованы методами элементного анализа, кондуктометрии, ИК и ПМР спектроскопии, описанными в работе [4]. Чистота выделенных комплексов доказана методом тонкослойной хроматографии. Антимикробная активность комплексов изучалась в сравнении с известным противоопухолевым препаратом цисплатиной.

Антимикробную активность определяли методом радиальной диффузии в агар по Государственной фармакопее XII издания (ГФ XII). В качестве тест-микроорганизмов использовали штаммы бактерий, рекомендованные ГФ XII для проверки антимикробной активности лекарственных средств: *Staphylococcus aureus* АТСС 209Р, *Bacillus subtilis* АТСС 6633, *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 9027 и *Escherichia coli* АТСС 25922.

Готовили растворы синтезированных комплексов, тетразола, метилтетразола и препарата сравнения цисплатина по точной навеске в воде очищенной следующих концентраций: 0,02; 0,01; 0,005 и 0,025 моль/л. Чашки Петри с мясо-пептонным агаром засевали «газоном» суточной культуры тест-микроорганизмов из расчета 10^8 клеток на чашку Петри. Лунки делали сверлом с диаметром 7 мм ($d_л$). В каждую лунку вносили по 0,1 мл исследуемых растворов. Один раствор помещали в 3 лунки. Чашки инкубировали при температуре 37°С в течение 24 часов, затем измеряли диаметр зоны задержки роста микроорганизмов ($d_з$) и по результатам строили график зависимости зоны задержки роста $(d_з-d_л)/2$ от концентрации. По методике, описанной в [5], устанавливали минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) при пересечении графика с осью абсцисс. Полученные результаты обрабатывали статистически с определением доверительного интервала при доверительной вероятности 0,95.

Результаты исследования представлены в таблице и рис 1,2.

Таблица 1 – Антимикробная активность исследуемых соединений в концентрации 0,01 моль/л

Соединение	Диаметр задержки роста $d_з$, мм			
	St. aureus	*E. coli*	*Ps.aeruginosa*	*B. subtilis*
цисплатина	13,0±0,0	22,3±0,4	26,3±0,4	-
цис-[{$Pt(NH_3)_2$(T-H)Cl}$_2$]Cl (I)	19,3±1,1	13,0±0,7	11,3±0,8	10,7±0,4
цис-[{$Pt(NH_3)_2$(MT-H)Cl}$_2$]Cl (II)	16,7±1,1	14,3±0,4	14,0±0,7	12,3±0,4
Тетразол (Т)	13,3±1,1	-	-	-
Метилтетразол (МТ)	17,3±1,8	-	-	-

Примечание: «-» – отсутствие зоны задержки роста.

Анализ данных таблицы показывает, что на *St. aureus* оказывали действие все исследуемые вещества. Самое слабое антимикробное действие оказала цисплатина, которая, кроме того, в исследуемой дозе не задерживала рост спорообразующей палочки *B. subtilis*. Наибольшую анти-

бактериальную активность цисплатина оказывала на грамотрицательные бактерии: *E. coli* и *Ps. aeruginosa.* В отличие от цисплатины, синтезированные комплексы (I) и (II) губительно действовали на грамположительные (*St. aureus, B. subtilis)*, грамотрицательные (*E. coli, Ps. aeruginosa)* и спорообразующие бактерии (*B. subtilis)*. Тетразол и метилтетразол были активны только в отношении стафилококка.

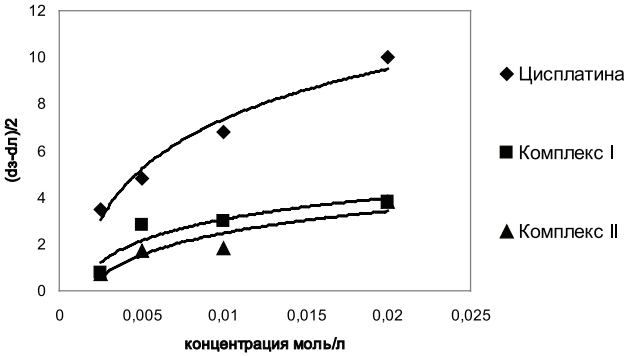


Рис. 1. Антимикробная активность комплексных соединений платины с тетразолами и цисплатины в отношении *Ps. aeruginosa*

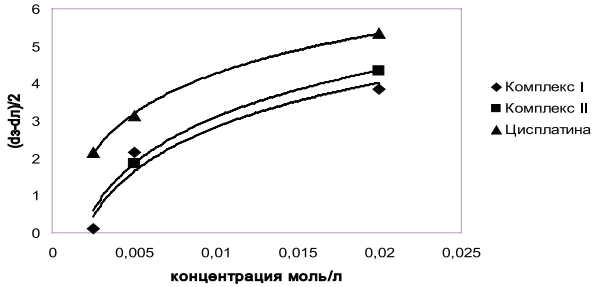


Рис.2. Антимикробная активность комплексных соединений платины с тетразолами и цисплатины в отношении *E. coli*

Экстраполируя графики зависимости на ось абсцисс, установили, что МИК цисплатины в отношении *Ps. aeruginosa* – 0,001 моль/л, в отношении *E. coli* – 0,0006 моль/л, МИК соединения (I) – 0,0016 и 0,0019 моль/л, а соединения (II) – 0,001 и 0,0018 моль/л соответственно. Таким образом, уровень противомикробной активности комплексов (I) и (II) в отношении грамотрицательных бактерий был сопоставим с препаратом сравнения цисплатином.

На основании полученных данных, можно сделать ряд заключений об антимикробных свойствах изучаемых комплексов:

- впервые синтезированные комплексы с платиной обладают сопоставимой с цисплатиной антибактериальной активностью в отношении грамотрицательных бактерий;

- антибактериальный спектр новых комплексов шире, чем препарата сравнения цисплатина, они активны и против грамположительных бактерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлев К.И., Седова Ю.С., Потехина Т.С., Котова Н.И. Комплексы платины(II) с 2,3-дикарбоксипиразином и их антимикробная активность // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб.науч.тр., Пятигорск: ПГФА, 2009. – Вып.64. – С. 369-374.

2. Joyce K. , Saxena Sh. , Williams A. et al. Antimicrobial spectrum of the antitumor agent, cisplatin // The Journal of Antibiotics. – 2010. – Vol.63**. –** P. 530-532.

3. Newman, D. J. & Shapiro, S. Microbial prescreens for anticancer activity // SIM News. – 2008. – Vol.58. – P.132–150.

4. Склянкина А.А. Биологически активные комплексы платины(II) с тетразолами // Сборник материалов IV Всероссийской НК студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». СПб:СПХФА, 2014. – С. 556-558.

5. du Toit E.A., Rautenbach M. A sensitive standardised micro-gel well diffusion assay for the determination of antimicrobial activity // Journal of Microbiological Methods. – 2000. – Vol.42. – P. 159-165.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СТАНДАРТИЗАЦИИ СЫРЬЯ ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ

Скляревская Н.В., Пахомова Л.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Определены дополнительные показатели качества травы пастушьей сумки: содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, тонкослойная хроматография. В проект фармакопейной статьи введены разделы «Определение основных групп биологически активных веществ», «Количественное определение».

Ключевые слова: *стандартизация, фармакопейная статья, пастушья сумка, показатели качества, флавоноиды.*

Среди многих направлений современной фармакогнозии важное место занимает проблема исследования растений с целью стандартизации растительного сырья. Для решения этой задачи постоянно совершенствуются методы количественной оценки и качественного анализа биологически активных веществ.

Пастушья сумка обыкновенная – *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik., сем. крестоцветных – *Brassicaceae* – одно из наиболее распространённых растений в России и многих зарубежных странах. Произрастает как сорное у дорог, на огородах, полях. В надземной части *C. bursa–pastoris* обнаружены флавоноиды: рутин, диосмин, гликозиды кверцетина, лютеолина, купрессусфлавон, свертизин. В траве также содержатся фенолкарбоновые кислоты, кумарины, дубильные вещества, сапонины, стероидные и азотсодержащие соединения, органические кислоты, витамин $К_1$, аскорбиновая кислота, каротиноиды (β-каротин) [1, 2].

Траву пастушьей сумки применяют в виде настоя и жидкого экстракта в качестве гемостатического средства при почечных, легочных, а главным образом – при маточных кровотечениях [1].

В настоящее время, согласно действующей нормативной документации на траву пастушьей сумки, качество сырья определяется по содержанию экстрактивных веществ, извлекаемых этанолом 70% [3]. Унификация требований к качеству лекарственного растительного сырья и гармонизация фармакопей разных стран обуславливает необходимость введения в фармакопейную статью (ФС) новых показателей подлинности и доброкачественности [4]. Стандартизация сырья по содержанию действующих веществ, обеспечивающих фармакологическую активность, является наиболее объективной, отвечает современным требованиям и даёт возможность достоверно обосновать показатели качества и методики анализа как лекарственного сырья, так и препаратов. В связи с этим, оценка доброкачественности сырья пастушьей сумки по содержанию флавоноидов является актуальной.

Целью данного исследования является фармакогностическое изучение травы пастушьей сумки обыкновенной (*Capsella bursa–pastoris*), совершенствование методов стандартизация сырья.

Объектами исследования служили 4 образца травы *Capsella bursa–pastoris*, изготовленные различными отечественными фармацевтическими фирмами–производителями и 1 образец, заготовленный в 2013 г. в фазу цветения во Всеволожском районе Ленинградской обл.

В ходе товароведческого анализа образцов травы пастушьей сумки, установлены показатели, характеризующие доброкачественность цельного, измельченного и порошкованного сырья.

На основании полученных результатов установлены нормы качества сырья, предлагаемые для включения в нормативную документацию: влажность

– не более 13%; зола общая – не более 10%; зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте, – не более 2%; измельченность сырья: *цельное сырье*: частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм – не более 5%; *измельченное сырье*: частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм – не более 5%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм – не более 5%; *порошок*: частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм – не более 5%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм – не более 5%; посторонние примеси: корни (в том числе отделенные при анализе), части растения, пораженные мучнистой росой, и пожелтевшие листья – не более 3%; органическая примесь – не более 2%; минеральная примесь – не более 1%.

Учитывая новые требования, для подтверждения подлинности сырья в ФС предлагается ввести разделы «Определение основных групп биологически активных веществ», «Количественное определение», «Тяжелые металлы», «Радионуклиды», «Остаточные количества пестицидов», «Микробиологическая чистота». В раздел «Внешние признаки» добавлены диагностические признаки, характерные для порошкованного сырья. «Микроскопические признаки» дополнены признаками для измельченного сырья и порошка.

Методами химического и физико-химического анализа было установлено наличие следующих групп биологически активных веществ в траве *Capsella bursa–pastoris*: флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, сапонины, кумарины, полисахариды, азотсодержащие соединения.

Для определения подлинности сырья были разработаны условия хроматографического определения флавоноидов методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Sorbfil–ПТСХ–АФ–А–УФ» и «Sorbfil–ПТСХ–П–А–УФ» в системе н-бутанол – кислота уксусная ледяная – вода очищенная (4:1:2). Для получения извлечения около 1,0 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, экстрагировали 50 мл спирта этилового 70% при нагревании в течение 30 мин. После охлаждения раствор фильтровали и наносили на линию старта хроматографической пластинки в количестве 20 мкл, рядом наносили стандартные образцы (СО) лютеолина и рутина. Детекцию проводили в УФ-свете при 365 нм. При этом на хроматограмме испытуемого раствора обнаруживали 2 зоны адсорбции: на уровне стандартных образцов рутина и лютеолина – пятна с коричневой окраской. После обработки хроматограммы парами аммиака обнаружили зоны с желто-зеленой флуоресценцией на уровне зон адсорбции СО рутина и лютеолина и не менее 2 зон адсорбции желтой и коричневой окраски дополнительно.

Разработана методика количественного определения флавоноидов в траве *Capsella bursa–pastoris* методом дифференциальной спектрофотометрии по реакции с алюминия хлорида раствором 2%. Определены оптимальные условия экстракции флавоноидов: экстрагент – спирт этиловый 70%; соот-

ношение сырье – экстрагент – 1:100; степень измельчения сырья – 1 мм; нагревание на кипящей водяной бане – 45 мин. Установлено, что суммарное содержание флавоноидов в проанализированных образцах сырья пастушьей сумки колеблется от 0,60 до 1,51%. Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым 70%, находится в пределах от 20,06 до 28,20%.

Таким образом, для включения в проект ФС «Пастушьей сумки трава» в раздел «Определение основных групп биологически активных веществ» рекомендуется тонкослойная хроматография в системе растворителей н-бутанол – кислота уксусная ледяная – вода очищенная (4:1:2). Содержание суммы флавоноидов, определяемых спектрофотометрическим методом, в пересчете на рутин должно быть в сырье не менее 0,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева. – 3-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. – С. 410-411.

2. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.2. Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae / Отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб., М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – С. 105.

3. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.

4. Требования к разработке и оформлению проектов нормативных документов на лекарственное растительное сырье различных морфологических групп / Сборник методических рекомендаций по стандартизации лекарственных средств. – М.: Изд. дом «Пеликан», 2006. – С. 132-219.

ИННОВАЦИОННЫЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КЛАСТЕРЫ КАК ДРАЙВЕРЫ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИКИ

Слепнев Д.М., Иванов А.С., Ивичев Е.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье раскрыта роль инновационных фармацевтических кластеров в научных исследованиях и разработках.

Ключевые слова: *фармацевтика, инновации в фармацевтике, фармацевтические кластеры.*

В мировой экономике сектор «Фармацевтика и биотехнология» возглавляет список отраслей с высокой наукоемкостью (его доля расходов на исследования и разработки в общем объеме продаж составляет 14,2%) [1]. В этой связи появление инновационных фармацевтических кластеров (ИФК) в России является закономерным.

В 2012 году Минэкономразвития России провело конкурсный отбор пилотных инновационных территориальных кластеров. В результате конкурса были отобраны 25 кластеров, из которых 7 являются фармацевтическими. Сведения о них приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Количественные показатели ИФК в России

Наименование кластера	Объем инвестиций, млрд. руб	Расходы на R&D, млрд. руб.	Объем выручки, млрд. руб	Предприятия-резиденты кластера	Научные и образовательные организации - резиденты кластера
Кластер медицинской, фармацевтической промышленности, радиационных технологий Санкт-Петербурга	17,0	3,3	11,3	19	13
Алтайский биофармацевтический кластер	5,3	5,8	13,4	27	6
Кластер «Физтех XXI» (г. Долгопрудный, г. Химки)	29,3	108,2	168,3	12	5
Кластер фармацевтики, биотехнологий и биомедицины (г. Обнинск)	4,1	3,0	5,6	8	7
Биотехнологический инновационный территориальный кластер «Пущино»	0,3	3,4	7,9	12	11
Инновационный кластер информационных и биофармацевтических технологий Новосибирской области	17,2	13,8	25,1	17	9
Фармацевтика, медицинская техника и информационные технологии Томской области	2,4	26,9	20,5	21	15

Составлено по [2]

Таблица 2 – Основные направления реализуемых технологий и выпускаемой продукции в ИФК

Наименование кластера	Основные направления реализуемых технологий и выпускаемой продукции
Кластер медицинской, фармацевтической промышленности, радиационных технологий Санкт-Петербурга	лекарственные средства, диагностическое оборудование, лабораторное оборудование, хирургическое оборудование, лечебные приборы, средства медицинского назначения; экологическое оборудование; программные технологии (программное обеспечение и базы данных для медицинских учреждений); ядерная медицина: радиофармацевтические препараты и изотопные источники; оборудование для производства радиофармацевтических препаратов, диагностическая медтехника, терапевтическая медтехника; системы радиационного контроля; радиационные технологии для экологической безопасности
Алтайский биофармацевтический кластер	тонкий органический синтез; биотехнологический синтез; клеточные биомедицинские технологии, фармакогностическое и фитохимическое исследование лекарственных растений с целью создания новых лекарственных растительных препаратов; разработка и исследование новых медицинских аппаратов с различными физическими воздействиями; создание и производство новых видов биологически активных добавок
Кластер «Физтех XXI» (г. Долгопрудный, г. Химки)	фармацевтика и биомедицина; информационные, телекоммуникационные и космические технологии; энергоэффективность, новые материалы и новое оборудование.
Кластер фармацевтики, биотехнологий и биомедицины (г. Обнинск)	разработка, синтез и внедрение в производство инновационных фармацевтических субстанций; проведение доклинических и клинических исследований; производство пилотных партий фармацевтических субстанций и новых формуляций; реализация полного цикла производства лекарственных средств; аналитические методы контроля качества и идентичности и написание досье на лекарственные средства; разработка лабораторных и опытно-промышленных технологий промышленного производства активных фармацевтических субстанций химическими методами; создание форм фармацевтических субстанций с заданными параметрами.
Биотехнологический инновационный территориальный кластер «Пущино»	биотехнология для медицины; сельское хозяйство; защита окружающей среды; промышленная биотехнология; приборы для медицины и медицинской диагностики, приборы и оборудование для научных исследований, биотехнологическое оборудование, приборы для экологического мониторинга; производство субстанций (янтарная кислота высокой чистоты, лимонная кислота)
Инновационный кластер информационных и биофармацевтических технологий Новосибирской области	по направлению «Биофармацевтика»: уникальные вакцины; инновационные лекарственные средства и технологии; средства диагностики (тест-системы); оборудование для медицины и биотехнологии; новые препараты, лекарственные формы и средства доставки действующих веществ; пролонгированные и иммобилизованные формы лекарственных средств; математические методы прогнозирования и моделирования, базы данных (биоинформационные технологии).
Фармацевтика, медицинская техника и информационные технологии Томской области	лекарственные средства; медицинская техника; материалы, произведенные с использованием нанотехнологий; информационные технологии и электроника.

Выделим из данных, приведенных в таблице 2, те направления деятельности кластеров, которые позволяют считать их инновационными. В Санкт-Петербургском ИФК разрабатываются радиофармацевтические препараты и изотопные источники, оборудование для производства радиофармацевтических препаратов. В Алтайском ИФК осваиваются методы тонкого органического синтеза, клеточные биомедицинские технологии. В Калужском ИФК (г. Обнинск) разрабатываются, синтезируются и внедряются в производство инновационные фармацевтические субстанции, создаются формы фармацевтических субстанций с заданными параметрами. В Подмосковном ИФК «Пущино» производятся фармацевтические субстанции высокой чистоты. В ИФК Новосибирской области создаются уникальные вакцины и другие инновационные лекарственные средства. В Томском ИФК производятся медицинские материалы с использованием нанотехнологий. В Северном ИФК (Кластер «Физтех XXI») разрабатываются нейротехнологии.

Преимущества кластерного развития в первую очередь связаны с синергетическим эффектом их деятельности. Наиболее явный эффект достигается в совместном использовании инфраструктуры фармкластеров и не только инженерной, но и научно-исследовательской и образовательной. Так, например, коллективное использование созданных исследовательских центров, лабораторий, способных проводить доклинические исследования прототипов лекарственных препаратов, коллекции штаммов, центров контроля качества лекарств, других фирм, оказывающих аутсорсинговые услуги. И что особенно важно для инновационных фармацевтических кластеров в них имеет место переток компетенций, носителями которых являются специалисты предприятий, входящих в кластер, меняющие место работы в его рамках. Это способствует росту интеллектуального потенциала кластера в целом [3].

Формирование и развитие ИФК выступает эффективным механизмом привлечения прямых иностранных инвестиций и активизации процессов внешнеэкономической интеграции. Включение отечественных кластеров в глобальные цепочки создания лекарств позволяет существенно поднять уровень национальной технологической базы.

Обобщая, можно сделать вывод о том, что именно в ИФК решаются основные проблемы отечественной фармацевтической промышленности:

- увеличение выпуска отечественных инновационных лекарств;
- ослабление импортозависимости отечественного фармацевтического рынка, в том числе в обеспечении производства лекарственных препаратов фармацевтическими субстанциями;
- локализация на территории России новых инновационных технологий производства лекарственных средств, в том числе за счет иностранных инвестиций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лин, А.А., Соколова, С.В., Шестаков, В.Н. Фармацевтический рынок: сектор научных исследований и разработок / А.А. Лин, С.В. Соколова, В.Н. Шестаков // Проблемы современной экономики. – 2015. – №3. – С. 315-321.

2. Пилотные инновационные территориальные кластеры в Российской Федерации / под ред. Л.М. Гохберга, А.Е. Шадрина. – Москва: Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 2013. – 108 с.

3. Шаховская, Л.С., Евстратов, А.В., Пескова, О.С. Формирование региональных фармацевтических кластеров в современной России / Л.С. Шаховская, А.В. Евстратов, О.С. Пескова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экономика. – 2011. – № 2. – С. 49-56.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОЛОСАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА

Слустовская Ю.В., Крысько М. В., Стрелова О.Ю.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработана методика моделирования накопления производных барбитуровой кислоты в шерсти лабораторных животных и проведена сравнительная характеристика эффективности методов кислотного гидролиза волос с использованием 6М и 0,1 М растворов хлористоводородной кислота. Весьма перспективным является применения для изолирования лекарственных веществ из волос методом ферментативного гидролиза.

Ключевые слова: *волосы; наркотические средства; психотропные вещества; химико-токсикологический анализ; пробоподготовка; кислотный гидролиз; ферментативный гидролиз, производные барбитуровой кислоты.*

В последнее время увеличивается интерес судебной и клинической токсикологии к обнаружению веществ в образцах волос. Волосы как объект исследования химико-токсикологической практике имеют преимущества, т.к. они наиболее долго удерживают попавших в организм человека токсиканты, не требуют специальных внешних условий для отбора пробы, не нуждаются в специальных условиях хранения и стабильны при хранении в простом бумажном конверте. Анализ наркотических средств в волосах становится альтернативой анализу мочи, которая может обеспечить лишь кратковременную

информацию об употреблении данных веществ, в то время как образцы волос обеспечивают больший временной диапазон и позволяют сделать вывод о давности и продолжительности приема наркотических средств [1,2,3,4].

Основным и наиболее важным в анализе токсикологических веществ является этап изолирования ксенобиотиков из биологического объекта. На этом этапе можно частично или полностью потерять токсическое вещество и не обнаружить его даже при использовании современного высокочувствительного аналитического оборудования. Главной трудностью исследования волос является правильный подбор условий пробоподготовки для более полного извлечения токсикантов из внутренней части волоса. В соответствии со строением и спецификой образцов волос большинство исследователей выделяют несколько стадий пробоподготовки: отмывка (деконтаминация), извлечение веществ из образцов волос, очистка полученных гидролизатов. Все описываемые в литературе методы изолирования токсикантов можно разделить на несколько групп: экстракция органическим растворителем; экстракция органическими растворителями при пониженных температурах; термическое разложение объектов; щелочной гидролиз или кислотный гидролиз, с последующей жидкость-жидкостной экстракцией смесью растворителей; извлечение метанолом или подкисленным метанолом в ультразвуковой бане; ферментный гидролиз. Опыт работы с описанными в литературе методиками показал их плохую воспроизводимость [1, 3, 4].

Целью данной работы стала разработка методологических подходов к анализу волос как объектов химико-токсикологического исследования на примере обнаружения производных барбитуровой кислоты.

Для моделирования ситуации длительного употребления лекарственных средств из группы барбитуратов нами были использованы шесть белых беспородных крыс самок средней массой 250 г и две белые морские свинки самцы средней массой 525 г. В течение 2 месяца ежедневно подопытные животные получали раствор фенобарбитала в количестве 7 мг/кг массы тела, что в перерасчете соответствует суточной дозе для человека. Ежесуточно подопытной крысе вводили 3 мл водного раствора, содержащего 1,75 мг фенобарбитала, подопытным морским свинкам 3 мл водного раствора, содержащего 3,66 мг фенобарбитала. Контрольная крыса получала равный объем воды. Забор шерсти производили на 29 и 61 дни эксперимента. Шерсть срезали хирургическими ножницами максимально близко к коже. Масса полученных навесок шерсти крыс составила от 0,293 до 0,430 г, масса навесок шерсти морских свинок от 1,582 до 3,534 г. Параллельно произвели отбор шерсти у контрольной крысы. Масса навески составила 0,769 г.

Полученные навески шерсти очищали от внешних загрязнений водой очищенной и метанолом, высушивали при комнатной температуре, измельчали ножницами, затем в шаровой мельнице в течении 10 мин. Выполняли кислотный гидролиз по двум методикам: к навескам добав-

ляли 4 мл 6 М раствора хлористоводородной кислоты или равный объем 0,1 М раствора хлористоводородной кислота и гидролизовали при 37^{0}С в течение 12-14 ч. Извлечение проводили методом жидкость-жидкостной экстракции при pH=1-2 среды. Экстрагировали хлороформом порциями по 3 мл 3 раза. Полученные вытяжки объединяли и выпаривали досуха. Сухой остаток растворяли в 500 мкл хлороформа и исследовали методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием.

Анализ выполняли на хроматографе Agilent 7890 A/5977 MSD, колонка HP – 5ms(30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм). Условия анализа: газ-носитель гелий, скорость потока через колонку 0,8 мл/мин, температура испарителя 260 ^{0}С, температура интерфейса МС детектора 290 ^{0}С, температура колонки программируемая: начальная – 80 ^{0}С в течение 0,4 мин, нагревание со скоростью 50^{0}С/мин до 100 ^{0}С, далее 20 ^{0}С/мин до 300 ^{0}С с выдержкой при конечной температуре 5 мин. Режим сканирования: по полному ионному току (SCAN) в диапазоне масс m\z 44-550 а.е.м.

На хроматограммах извлечений из исследуемых проб шерсти подопытных животных после гидролиза 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты были получены пики на уровне шума или в следовых количествах.

На хроматограммах извлечений из исследуемых проб шерсти после гидролиза 6 М раствором хлористоводородной кислоты наблюдались пики со временем удерживания 8,98 мин, на масс-спектре отмечался пик молекулярного иона 232, базовые и осколочные пики 204, 117, 146, 161, 103, 115, 118, что совпадает с библиотечными спектрами и соответствует фенобарбиталу. В пробе шерсти от контрольного животного производное пиримидина обнаружено не было.

В ходе эксперимента были получены следующие результаты: количественное содержание производного пиримидина в шерсти белых крыс составило в среднем 24 нг/мг, в шерсти белых морских свинок (Cavis cobaya) 36 нг/мг.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о правильности предлагаемой модели длительного приема лекарственного средства и накопления его в шерсти экспериментального животного. Показано, что методика гидролиза с использованием 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты не позволяет получить положительные результаты.

В последнее время возрос интерес к использованию ферментативного гидролиза в целях химико-токсикологического анализа. Ранее была показана высокая эффективность применения ферментативного гидролиза для изолирования некоторых лекарственных веществ из крови и плазмы крови [5].

Особое внимание уделяют ферментам с высокой специфичностью. Однако известных на данный момент ферментов бывает недостаточно, поэтому поиск новых высокоспецифичных ферментов является актуальным и в настоящее время [6].

Все ферменты можно разделить на две большие группы. К протеазам с высокой специфичность относят трипсин, тромбин, тротеаза V8 из *Staphylococcus aureus*, клострапаин, протеаза II из *Myxobacter AL1*, протеаза из *Amillaria mellea*. К протеазам с низкой специфичностью относят химотрипсин, термолизин, пепсин, папаин, эластаза, α-протеаза из *Cortalus atrox.* [6].

Подбор оптимальных условий способствует полноте ферментативного гидролиза. К основным параметрам относят:

- состав буферного раствора
- соотношение фермент:субстрат
- температура
- время.

В качестве буферных растворов в большинстве случаев используют летучие буферные растворы. Оптимальный диапазон pH для большинства ферментов считается 7,5-8,5 среды. В этом диапазоне как правило используют 1% раствор карбоната аммония (pH 7,9 среды) и 100 мМ раствор N-этилморфолинацетат. Обычно ферментативный гидролиз проходит количественно при соотношении фермент : субстанция равный 1:50 -1:100 при температуре 37 °С в течение 2-4 ч. В том случае, когда требуется ограничить степень гидролиза, то соотношение увеличивают до 1:1000. Так же для достижения полноты гидролиза в некоторых случаях, наоборот, соотношение уменьшают до 1:10.

В основном ферментативный гидролиз не нуждается в специфическом контроле, в виду того, что процесс проходит количественно. Ферментативная реакция, если необходимо, может быть остановлена с применением различных способов: замораживание с последующим липофильным высушиванием или изменение pH среды.

К примеру, гидролиз трипсином проводят в среде 0,1 М раствора аммония карбоната при соотношении фермент : субстрат = 1:50 (1:100) при 37 °С в течение 1-4 ч. Если необходимо ограничить гидролиз, то в качестве субстрата используют нативный белок или снижают температуру и продолжительность инкубации. Активность трипсина также падает при использовании ингибиторов, например ингибитор из сои. Данный ингибитор образует с трипсином стехиометрический комплекс и тем самым способен прекращать реакцию [5,6,7,8,9].

Папаин относят к протеазам с низкой специфичностью, максимум активности он проявляет в диапазоне pH 5-7,5 среды. Гидролиз папаином проводят в 0,2 М растворе пиридин-ацетатного буфера (pH 6,5 среды), содержащем 1% раствор 2,3-димеркаптопропан-1-ола, в течение 1 ч при 37°С и соотношении фермент : субстрат равный 1:50. Папаин легко инактивируется при окислении в присутствии низких концентраций цистеина, солями тяжелых металлов и цианат-ионами [6].

Исследования будет продолжены, и целью наших дальнейших исследований является разработка метода ферментативного гидролиза с использованием различных видов ферментов для изолирования токсических веществ из волос для целей химико-токсикологических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симонов, Е.А. Наркотики: методы анализа на коже, в её придатках и выделениях / Е.А.Симонов, Б.Н. Изотов, А.В. Фесенко. – М.: «Анахарсис», 2000. – 130 с.

2. Boumba, V. A. Hair as a Biological Indicator of Drug Use, Drug Abuse or Chronic Exposure to Environmental Toxicants / V. A. Boumba, K. S. Ziavrou, T. Vougiouklakis // International Journal of Toxicology. – 2006. – № 25:143. – P. 143-163.

3. Савчук, С.А. Идентификация наркотических и психоактивных веществ в биологических жидкостях и волосах методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием / С.А. Савчук, Б.Н. Изотов // Информационное письмо. – М., 2014. – 42 с.

4. Савчук, С.А. Идентификация синтетических каннабимиметиков, наркотических, психоактивных веществ и их метаболитов в моче, в волосах и ногтях методом жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием / С.А. Савчук, Б.Н. Изотов // Информационное письмо. – М., 2014. – 147 с.

5. Чувина, Н.А. Изолирование лекарственных средств из плазмы крови с применением протеолитических ферментов: дис. .…канд. фарм. наук: 14.04.02: защищена 17.09.2013: утв. / Чувина Наталия Александровна. – Санкт-Петербург, 2013. – 140 с.

6. Дарбре, А. Практическая химия белка (пер. с англ. Н.А. Алдановой, И.В. Назимова, П.Д. Решетова) / под ред. А. Дарбре. – М.: «Мир», 1989. – 623 с.

АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ФОРМЕ ДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ

Соболева Н.Г.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен анализ номенклатуры лекарственных препаратов в лекарственной форме «порошок для ингаляций дозированный», предназна-

ченных для лечения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких, зарегистрированных в РФ.

Ключевые слова: *порошок для ингаляций дозированный, государственная регистрация, бронхиальная астма, обструктивная болезнь легких.*

Современная терапия бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) всегда включает ту или иную ингаляционную терапию. На отечественном фармацевтическом рынке представлено значительное число лекарственных препаратов (ЛП) для ингаляционного применения, предполагающих различные способы доставки, но наиболее передовыми являются дозированные порошковые ингаляторы (ДПИ). Они позволяют успешно решить проблему дискоординации, характерную для дозированных аэрозольных ингаляторов, и, кроме того, не содержат пропеллента, разрушающего озоновый слой.

Анализ номенклатуры ДПИ, проведенный на основании Государственного реестра лекарственных средств РФ, показал, что наиболее распространенными являются ЛП с МНН Будесонид (табл. 1), относящиеся к глюкокортикостероидам (ГКС) для местного применения. Данные препараты включены в действующий список ЖНВЛП.

Таблица 1 – Препараты с МНН Будесонид

№ п/п	Наименование	Дата регистрации*	Дозировка	Производитель, страна
1	Новопульмон Е Новолайзер®	23.12.2011	200 мкг/доза	Софотек ГмбХ энд Ко, КГ, Германия
2	Будесонид Изихейлер	20.10.2011	200 мкг/доза	Орион Корпорейшн Орион Фарма, Финляндия
3	Пульмикорт® турбухалер®	28.09.2011	100 мкг/доза 200 мкг/доза	AstraZeneca AB, Швеция
4	Бенакорт	21.05.2008	200 мкг/доза	ЗАО «Пульмомед», Россия

Примечание: Здесь и далее приведена дата действующей государственной регистрации.

Все приведенные ЛП отличаются типом устройства доставки. Так, ингалятор Новолайзер (Novolizer) является мультидозовым порошковым ингалятором, активируемым вдохом. Он снабжен механизмом обратной связи, а также цветовым сигналом о правильности выполнения ингаляции [1]. Турбухалер относится к классу мультидозовых резервуарных ингаляторов. Примечательно, что в исследовании, где впервые был задействован турбухалер, пациенты с БА на первое место среди других ДПИ (в т. ч. оценивали

Мультидиск и Новолайзер) поставили Турбухалер [2]. Отечественный ингалятор Циклохалер, согласно проведенным исследованиям, не уступает зарубежным образцам. Преимуществом этого ингалятора является содержание в нем большого числа доз (до 200). В данном ДПИ активная субстанция находится в соединении с носителем – бензоатом натрия, в отличие от других типов ДПИ, где используется моногидрат лактозы [3]. В случае Пульмикорта активная субстанция находится в резервуаре в чистом виде, без носителя.

Еще одним вариантом ДПИ ГКС являются препараты с МНН Мометазон. На российском рынке они представлены одним наименованием – препаратом Асманекс Твистхейлер (производитель MSD International GmbH (Singapore Branch), Сингапур). К основным достоинствам Твистхейлера можно отнести простоту использования (активируется вдохом), точное дозирование и высокую степень измельчения порошка [4].

ЛП, являющиеся бета$_2$-адреномиметиками селективными, представлены на рынке РФ препаратами с МНН Формотерол и МНН Сальбутамол. Как и Будесонид, они входят в перечень ЖНВЛП (табл. 2). Пролонгированные b2-агонисты (сальметерол и формотерол) отличаются высокой селективностью, постепенным развитием лечебного эффекта и его длительностью (до 12 часов), в связи с чем предназначены не для купирования, а для профилактики приступов астмы [3].

Таблица 2 – Препараты с МНН Формотерол

№ п/п	Наименование	Дата регистрации	МНН	Дозировка	Производитель, страна
1	Формотерол Изихейлер	30.09.2011	Формотерол	12 мкг/доза	Орион Корпорейшн Орион Фарма, Финляндия
2	Оксис Турбухалер	31.05.2007	Формотерол	4,5 мкг/доза 9 мкг/доза	AstraZeneca AB, Швеция
3	Сальгим	06.08.2007	Сальбутамол	0.25 мг/доза	ЗАО «Пульмомед», Россия

Важным шагом в совершенствовании противовоспалительной терапии БА является создание (и появление на отечественном рынке) фиксированных комбинаций наиболее эффективных ингаляционных ГКС (флутиказона пропионат и будесонид) и пролонгированных β_2-агонистов (салметерол и формотерол) (табл. 3). Положительные характеристики данных сочетаний в совокупности с эффективными средствами доставки способствуют эффективности лечения. Ингалятор Мультидиск содержит 60 доз, но является одноразовым, что существенно повышает его стоимость [3].

Таблица 3 – Комбинированные препараты

№ п/п	Наименование	Дата регистрации	МНН	Дозировка	Производитель, страна
1	Симбикорт® Турбухалер®	28.09.2011	Будесонид + Формотерол	80 мкг+ 4,5 мкг/доза, 160 мкг+ 4,5 мкг/доза	AstraZeneca AB, Швеция
2	Серетид Мультидиск	10.06.2010	Салметерол + Флутиказон	50 мкг+ 100 мкг/доза 50 мкг+ 250 мкг/доза 50 мкг+ 500 мкг/доза	Glaxo Operations UK Limited, Великобритания

В течение последних двух лет на территории РФ зарегистрированы три новых препарата производства Glaxo Operations UK Limited, Великобритания и препарат производства Almirall, S.A., Испания (табл. 4), содержащие новые действующие вещества: умеклидиния бромид и аклидиния бромид (М-холиноблокаторы), винкатерол (бета$_2$-адреномиметик селективный). Данные препараты должны быть введены в гражданский оборот в течение 5 лет.

Таблица 4 – Препараты производства Glaxo Operations UK Limited, Великобритания и Almirall, S.A., Испания

№ п/п	Наименование	Дата регистрации	МНН	Дозировка	Фармакотерапевтическая группа
1	Инкруз Эллипта®	13.01.2015	Умеклидиния бромид	55 мкг/доза	М-холиноблокатор
2	АНОРО ЭЛЛИПТА®	30.07.2014	Вилантерол + Умеклидиния бромид	22 мкг + 55 мкг/доза 22 мкг + 113 мкг/доза	Адреномиметик+ антихолинергик
3	Релвар Эллипта®	06.05.2014	Вилантерол + Флутиказона фуроат	22 мкг + 92 мкг/доза 22 мкг + 184 мкг/доза	Бронходилатирующее средство комбинированное (бета$_2$-адрено-миметик селективный + глюкокортикостероид местный)
4	Бретарис® Дженуэйр®	23.09.2015	Аклидиния бромид	60 мкг/доза	М-холиноблокатор

Особой конструкцией отличаются препараты в виде капсул с порошком для ингаляций (табл. 5). Принцип их действия основан на механическом разрушении желатиновой капсулы с действующим веществом, помещаемой в ингалятор непосредственно перед использованием. На российском рынке данные препараты помимо группы селективных бета$_2$-адреномиметиков (МНН Формотерол, Сальбутамол, Индакатерол) представлены также м–холиноблокаторами (гликопиррония бромид, тиотропия бромид), которые блокируют М-холинергические рецепторы [3]. Из перечисленных в таблице 5 препаратов первые три должны быть введены в гражданский оборот в течение 5 лет.

Таблица 5 – Перечень препаратов в форме капсул с порошком для ингаляций

№ п/п	Наименование	Дата регистрации	МНН	Дозировка	Производитель, страна
1	Формотерол-натив	07.09.2015	Формотерол	12 мкг	ООО «Натива», Россия
2	Сибри Бризхалер	23.09.2013	Гликопиррония бромид	50 мкг	Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария
3	Онбрез Бризхалер	16.03.2012	Индакатерол	150 мкг 300 мкг	
4	Форадил	02.04.2010	Формотерол	12 мкг	
5	Цибутол циклокапс	13.10.2008	Сальбутамол	0,2 мг 0,4 мг	Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль
6	Спирива	19.11.2007	Тиотропия бромид	18 мкг	Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ, Германия

В препарате Форадил используется ингалятор типа Аэролайзер, в препарате Спирива-ХандиХалер, которые являются однодозовыми. Бризхалер – сухопорошковое доставочное устройство, которое обладает рядом преимуществ по сравнению с другими сухопорошковыми ингаляторами (низкое сопротивление воздушному потоку, наличие четырех механизмов обратной связи) [5].

Из полученных данных следует, что на территории РФ номенклатура ЛП в форме «порошок для ингаляций дозированный» представлена 20 наименованиями, 12 из которых включены в список ЖНВЛП, а 7 должны быть введены в оборот в течение 5 лет после регистрации. Четыре препарата в качестве действующего вещества содержат будесонид, 4-формотерол, 2-сальбутамол, по одному препарату содержат умеклидиния бромид, гликопиррония бромид, идакатерол, тиотропия бромид, аклидиния

бромид и мометазон, 4 представляют собой комбинацию двух субстанций. Превалируют препараты, относящиеся к бета$_2$-адреномиметикам селективным (7 наименований), далее следуют глюкокортикостероиды (5 наименований), комбинированные препараты (4 наименования) и М-холиноблокаторы (4 наименования). Представлены разнообразные типы устройств доставки. Из перечисленных только три препарата произведены в России, остальные являются продукцией зарубежного производства. На территории РФ продолжают регистрироваться новые виды ЛП, разнообразные по составу, типу средств доставки, но на данный момент ассортимент довольно ограничен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fenton C., Keating G.M., Plosker G.L. Novolizer: a multidose dry powder inhaler // Drugs. – 2003; 63(22): 2437-2445.

2. Авдеев С.Н. Дозированный порошковый ингалятор Турбухалер: особенности и место среди других ингаляционных устройств доставки // Пульмонология. – 2012. - №1. – С. 117-122.

3. Середа В.П., Свистов А.С. Ингаляционная терапия хронических обструктивных заболеваний легких // ФАРМ Индекс. – 2003. -№ 4. – С. 23.

4. Есенгельдинова М.А. , Ли Н.Н. Ингаляционные устройства при бронхиальной астме: Что нового? // Medicine. – 2014. № 11. – С. 70-73.

5. Цветкова О.А. Онбрез Бризхалер: новый препарат в лечении хронической обструктивной болезни легких // Российский медицинский журнал. – 2013. - № 7. – С. 14-20.

ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПУТЕМ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТА НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ

Стрелков С.В., Подушкин В.Ю.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработка и внедрение стандарта Надлежащей Аптечной Практики в целях формирования и совершенствования системы контроля качества лекарственных средств в аптечной организации.

Ключевые слова: *Надлежащая Аптечная Практика, контроль качества, стандартная операционная процедура.*

В настоящий момент фармацевтический рынок России активно растет и развивается, но при этом ему присущ целый ряд серьезных проблем, связанных с обеспечением социальной функции фармацевтической организации, увеличением ассортимента товаров и услуг, гарантией их качества, требованиями потребителей к качеству обслуживания, устаревшей во многом нормативной правовой базой, компетентностью и качеством профессионального образования специалистов. Данные проблемы являются ключевыми, решением которых может стать разработка и внедрение принципов Надлежащей Аптечной Практики (Good pharmacy practice GPP – НАП) в виде единого национального стандарта. Данный стандарт был разработан ВОЗ в 90-е годы прошлого века путем оптимизации стандартов по розничной торговле и аптечной практике, созданных до этого Международной фармацевтической федерацией (FIP) в 1993 году. Настоящий стандарт, входящий в семейство международных стандартов GxP, предназначен для работников аптек в целях совершенствования качества обслуживания населения и повышения их персональной ответственности перед населением.

Стандарт GPP определяет роль фармацевта в системе здравоохранения, его место в укреплении здоровья населения и профилактике заболеваний, безопасного, эффективного и рационального лечения, выявления и решения проблем при применении лекарственных препаратов. Задача аптечной практики заключается в обеспечении лекарствами, другими изделиями медицинского назначения и услугами здравоохранения, а также оказании помощи людям и обществу в их наилучшем применении.

В НАП выделяют четыре основных направления:

– деятельность, связанная с укреплением здоровья, избеганием ухудшения здоровья и достижением здорового образа жизни;

– деятельность, связанная с поставками, использованием лекарственных средств и устройств для их введения или иным образом связанных с лечением;

– деятельность, связанная с самолечением, включая советы по лекарствам, и, в случаях, где это целесообразно, с предоставлением лекарств для лечения симптомов недомогания, которые успешно устраняются с помощью самолечения;

– деятельность, связанная с влиянием на назначение и применение лекарственных средств.

Также НАП включает в себя: установление связей с другими сообществами работников здравоохранения в работе по укреплению здоровья в масштабах всего населения, включая минимизацию злоупотребления и неправильного использования лекарственных средств; профессиональную оценку рекламных материалов по лекарственным средствам и дру-

гой продукции, связанной со здоровьем; распространение проверенной информации по лекарственным средствам и другим аспектам охраны здоровья; вовлеченность во все стадии клинических испытаний лекарственных средств [1].

Для каждого из четырех главных элементов надлежащей аптечной практики должны быть установлены и внедрены в профессиональную деятельность национальные стандарты [2].

Стандарты – это важный элемент в совершенствовании качества аптечного обслуживания. Нужно обязательно документировать работу, чтобы иметь возможность анализировать и поднять персональную ответственность сотрудников аптеки. В первую очередь необходимо сформулировать стандарты с точки зрения задач по достижению качества, не навязывая конкретных путей решения. Для облегчения понимания стандартов можно разработать руководства к ним. Стандарты следует устанавливать на высоком уровне, но не выше того, который даст аптекам реальную возможность внедрить их в пределах установленного промежутка времени. Важно, чтобы стандарты были реальными. Окончательный документ по стандартам для аптеки необязательно должен быть исчерпывающим. Там, где это уместно, можно включать ссылки на другие стандарты, документы или нормативные акты.

Надлежащая аптечная практика должна охватывать все вопросы и аспекты повседневной деятельности аптек.

Основные функции аптеки в рамках GPP: обеспечение населения медицинской продукцией надлежащего качества; предоставление пациентам соответствующей информации и консультации при необходимости использования препаратов; мониторинг действия лекарственных средств; ориентацию на пациента; пропаганду рационального и экономически обоснованного назначения лекарственных средств; соответствие цели каждого элемента аптечной деятельности [3].

Основные функции провизора в аптеке в рамках GPP: изготовление, получение, хранение, безопасность, распространение, введение и утилизация медицинских продуктов; обеспечение эффективного управления медикаментозной терапией; поддержка и улучшение профессиональной деятельности; содействие повышению эффективности системы здравоохранения [4].

Подготовка российского стандарта GPP, регламентирующего все аспекты повседневной деятельности аптек, обеспечит гармонизацию норм и требований в их деятельности, позволит работать российским аптекам в рамках принципов Total Quality Management (TQM) и международного стандарта управления качеством ISO, в соответствии с которыми эффективное управление любой современной организацией возможно

только путём описания (документирования) всех происходящих в ней процессов и чёткой алгоритмизации работы каждого сотрудника. В рамках осуществления вышеописанной задачи внедрение принципов НАП в работу рецептурно-производственного отдела (РПО) аптеки, прежде всего, в работу провизора-аналитика, и в процесс проведения приёмочного контроля, а также разработка максимально чётких алгоритмов работы (стандартных операционных процедур (СОП) в системе контроля качества лекарственных средств аптеки) сотрудников аптек являются приоритетными актуальными и перспективными задачами, особенно в условиях современной непростой кадровой ситуации в аптечных организациях.

В рамках нашего дальнейшего исследования будут разработаны оригинальные стандартные операционные процедуры, внутренние стандартные инструкции-алгоритмы для провизора-аналитика, провизора-технолога РПО аптечной организации, для провизоров, осуществляющих приёмочный контроль в аптеке и работающих с препаратами, попавшими в «карантинную зону», для других сотрудников аптечной организации, в должностные обязанности которых входит обеспечение качества лекарственных средств, реализуемых в аптеке населению. В процессе данного исследования будет осуществляться адаптация международных правил GPP к условиям российских аптек, что является необходимым условием разработки в дальнейшем национального российского стандарта НАП и обеспечит гармонизацию норм и требований в деятельности аптек. Планируется создание при некоторых аптеках ОАО «Петербургские аптеки» учебных баз для подготовки специалистов РПО и других отделов, где будет осуществляться внедрение разработанных СОП, внутренних стандартных инструкций-алгоритмов для аптечных работников, осуществляющих контроль качества внутриаптечной продукции и реализуемых населению ГЛС. В рамках созданной на данных учебных базах внутриаптечной системы контроля качества лекарственных средств будет проводиться стажировка и обучение персонала ОАО «Петербургские аптеки», работа по совершенствованию и расширению рецептуры мелкосерийного аптечного производства и разработке методик контроля качества новых экстемпоральных лекарственных форм, по внедрению компьютеризации в работу РПО с последующим внедрением результатов в практическую работу сети производственных аптек ОАО «Петербургские аптеки».

Практические результаты, полученные по итогам выполнения данной работы, могут быть использованы в дальнейшем для разработки наиболее сложной части процесса внедрения НАП – профессиональных фармацевтических стандартов, а также для создания в итоге стандарта Национальных российских правил GPP.

ЛИТЕРАТУРА

1. Good Pharmacy Practice (GPP) in community and hospital pharmacy settings. – Geneva: WHO, 1996 (WHO/PHARM/DAP/96.1). – 10 p.

2. Good pharmacy practice in Europe. Pharmaceutical Group of the European Union PGEU, Community pharmacists. – Copenhagen, 1998. – 182 p.

3. Standards for quality of pharmacy services. International Pharmaceutical Federation. – FIP, 1993. – 12 p.

4. Menabde N., Stobbelaar F. The patient in focus. A strategy paper // WHO/EURO (WHO/DAP/98.8). – 1998; 2-9.

К ВОПРОСУ О СТАНДАРТИЗАЦИИ ПСОРАЛЕИ КОСТЯНКОВОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Сыдыкова Б.А., Келимханова С.Е.
Казахский национальный
медицинский университет им. С.Ж. Асфендиарова,
Алматы, Республика Казахстан

Изучение морфологического и анатомического строения сырья с целью дополнить соответствующие разделы фармакопейной статьи национальной фармакопеи РК является актуальной проблемой. Псоралея костянковая-эндемичный среднеазиатско-иранский вид и занимает значительные территории в республике.

Ключевые слова: *псоралея костянковая, макро- и микроскопический анализ, стандартизация ЛРС.*

Актуальность. Одним из важнейших источников для создания лекарственных средств отечественного производства является лекарственное растительное сырье (ЛРС). Обязательными условиями использования ЛРС (как культивируемого, так и дикорастущего) является соответствие его качества нормативным требованиям и доказанная фармакологическая активность. Нормативным документом, регламентирующим качество ЛРС в Республике Казахстан, является Государственная Фармакопея (ГФ РК), которая гармонизирована с Европейской фармакопеей (ЕФ), но имеет и национальные требования выраженные отдельными частями в монографиях на каждое лекарственное сырье.

ЕФ и ГФ СССР XII издания имеют иногда разный подход к стандартизации сырья, его показателям качества, методам контроля, регламентации числовых показателей и т.д. Однако, ориентируясь только на жесткие требования ЕФ, местные производители и потребители ЛРС могут ли-

шиться огромного количества популярных в Казахстане лекарственных растений. К таким видам сырья принадлежит трава псоралеи костянковой, которая издавна используется в медицине и приобрела популярность среди населения Казахстана. Согласно концепции создания и введения в ГФ РК монографий на ЛРС, трава псоралеи относится к перечню ЛРС, не описанных в ГФ СССР XII издания, она также отсутствует и в фармакопеях стран ближнего и дальнего зарубежья. Поэтому для этого растения является актуальным разработка национальной фармакопейной статьи. При этом необходимо учитывать и мировой опыт изучения данного ЛРС. Несомненно, это прежде всего требования фармакопеи ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) [10], требования Фармакопей европейских стран. Поэтому использовать в качестве основополагающей при разработке фармакопейной статьи на сырье псоралеи костянковой требования старого издания ГОСТ некорректно, и не целесообразно.

Целью нашей работы является информационно-аналитический обзор требований ведущих фармакопей мира для выработки общих требований к качеству сырья псоралеи костянковой с последующей рекомендацией монографии для включения в Государственную Фармакопею Республики Казахстан.

Одним из основных разделов фармакопейной статьи на ЛРС являются разделы «Внешние признаки» и «Микроскопия», где приводятся морфологические и анатомические диагностические признаки сырья [3]. Во всех нормативных документах разных лет издания, сырье псоралеи описано только как плоды, и в разделе микроскопия приводятся микроскопические признаки только плод, поэтому с целью расширения диагностических признаков отечественного лекарственного сырья мы дополнительно рассматривали эпидерму листа, стебля и семени [2-4]. Так в Британской травяной фармакопее, в разделах «Макроскопия» и «Микроскопия» определяют микроскопические признаки как стебля, так и листьев, цветков, плодов и семян [8]. Поэтому изучение морфологического и анатомического строения сырья с целью дополнить соответствующие разделы фармакопейной статьи является актуальной проблемой. Псоралея костянковая – эндемичный среднеазиатско-иранский вид, занимает значительные территории в республиках Средней Азии и Южном Казахстане. В Казахстане она широко распространена в предгорьях и низкогорьях Западного Тянь-Шаня, встречаясь на хребтах Каратау, Каржантау, Угамском и Таласском районах, в песках Моюнкумы и Кызылкумы, а также в предгорьях Чу-Илийских гор. Псоралея костянковая растет в разнообразных экологических условиях, но главным образом – на подгорной равнине и предгорьях, где иногда образует почти чистые заросли. Часто встречается на залежах и как сорняк в посевах богарных культур, на поливных, услов-

но орошаемых землях, а также на маломощных разбитых песках, среди низкорослых кустарников, вблизи колодцев, на обедненных пастбищах с легкими песчанными почвами, в котловинах выдувания среди песчаных холмов. Чаще всего встречается в пустынно-осоковой, фломисовой и полынной формациях[6].

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали разные морфологические части растения: листья, стебли и плоды псоралеи костянковой. Для исследования мофолого-анатомического строения листьев, стебля и плодов лекарственного растения Psoraleae drupaceae летом 2014 г. было заготовлено сырье в фазе цветения и плодоношения в Южно-Казахстанской области. Собранные образцы были высушены и оформлены в гербарии. Макроскопические исследования проводили по методике ГФ РК и ГФ XI [3, 4]. Внешние признаки сырья изучали при дневном освещении на сухом ЛРС, раскладывая на специальную доску и внимательно рассматривали в различных положениях невооруженным глазом и под лупой с десятикратным увеличением. Размеры определяли на сухом сырье с помощью линейки. Для объективного суждения о размерах сырья измеряли 10 измерений. Затем рассчитывали среднее значение. Цвет устанавливали на сухом сырье (для листьев отмечали цвет верхней и нижней сторон, для корней – наружной поверхности и свежего излома) и при дневном освещении. Запах отмечали у сухого сырья при растирании листьев между пальцами и в свежем соскобе для плодов. Вкус ЛРС определяли при разжевывании сухого сырья.

Исследование микроскопическим методом проводили с целью установления особенностей анатомического строения листа, стебля и плода псоралеи среднеазиатско-иранского вида. При этом использовали оптические микроскопы. Свет при осмотре – искусственный, отраженный при увеличении в 60-400 раз [1].

В таких условиях обычно четко выявляются анатомические признаки растений. Микроскопические анатомо-диагностические признаки определяли по методикам ГФ РК и ГФ XI издания. Работа выполнена на временных микропрепаратах и рассмотрена под под световым микроскопом «ЛОМО Микмед-1»; результаты исследований фиксировали с помощью фотокамеры «SCIENCELAB lO.OMPix Color CMOS digital camera» и рисовали рисовальным аппаратом РА-6.

Выводы. Выявлены основные морфолого-анатомические диагностические признаки присущие среднеазиатско – иранскому виду *Psoraleae drupaceae* (сүйекті аққұрай) произрастающему на юге Казахстана.

Полученные результаты будут рекомендованы для использования при разработке соответствующих разделов фармакопейной статьи ГФ РК на лекарственное сырье псоралеи костянковой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барыкина Р.П. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. – М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.
2. ВФС РК 42-760-2002 на ЛРС псоралеи костянковой.
3. Государственная фармакопея РК. Т1. – Алматы, Жибек жолы, 2008.
4. Государственная фармакопея СССР, Х1 издания, вып 1.Общие методы анализа //МЗ СССР. – М: Медицина, 1987. – 336 с.
5. Голоскоков В.П. Род Psoralea – псоралея. Флора Казахстана. Алма-Ата, 1996.
6. Павлов Н.В. Растительное сырье Казахстана. – М., 1997.
7. Самылина И.А., Ладыгина Е.Я. Изучение плодов псоралеи костянковой и других видов рода псоралея, Томска, 2005 – 105.
8. British Herbal Pharmacopea. – 1996. – P. 169-170.
9. European Pharmocopeia. – Strasburg, France, 2002. – Fourth.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АМИДА КАРБОКСИЭТИЛАЛЬГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ГИДРАЗИНОМ

Тарадейко Т.И., Тарасова Т.А., Седёлкина Т.М., Иозеп А.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

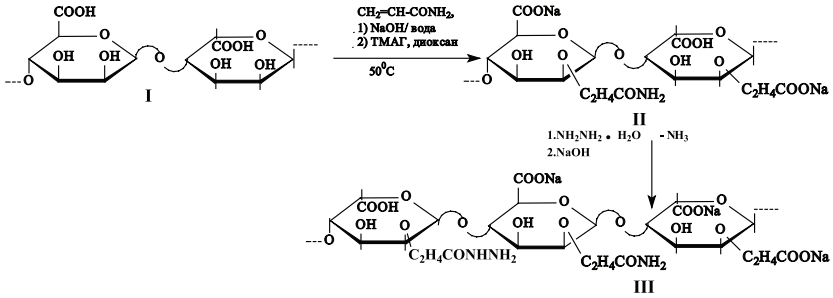
При поведении реакции амида карбоксиэтилальгиновой кислоты с гидразином получены производные альгиновой кислоты, содержащие гидразинокарбонил-, аминокарбонил- и карбокси- этильные группы, определено количество введенных в полисахарид гидразидных групп, исследовано влияние времени и температуры реакции, а также концентрации используемого гидразина на степень превращения амидных групп в гидразидные.

Ключевые слова: *альгиновая кислота, амид карбоксиэтилальгиновой кислоты, гидразид аминокарбонилэтилкарбоксиэтилальгиновой кислоты.*

Благодаря своим ценным свойствам альгиновая кислота нашла широкое применение в фармацевтической и медицинской промышленности, где в настоящее время в основном используются её физико-химические свойства. В то же время альгиновая кислота, в той или иной степени, обладает иммуномодулирующим, противоопухолевым, противовирусным, антимикробным, противовоспалительным и регенерирующим действием, что дает основание для более широкого применения её для профилактики и лечения различных заболеваний [1].

Она представляет большой интерес и в синтезе полимерных лекарств, при получении которых часто используют полисахаридкарбоновые кислоты, однако химические свойства её мало изучены.

Ранее было показано [2], что амиды карбоксиэтилполисахаридов реагируют с гидразингидратом и образуют соответствующие гидразиды, которые являются ценными полупродуктами в синтезе полимерных гидразонов и азидов. Большой научный и практический интерес представляют и гидразиды карбоксиэтилальгиновой кислоты, однако сведения об их синтезе в литературе отсутствуют. Поэтому нашей задачей является исследование реакции амида карбоксиэтилальгиновой кислоты с гидразином.



Альгиновую кислоту (I) алкилировали избытком акриламида в водной щелочи при 40°С 5 часов. После окончания выдержки реакционную массу подкисляли уксусной кислотой, продукт реакции (II) осаждали этанолом, фильтровали и сушили в вакууме. При этом процесс алкилирования альгиновой кислоты сопровождался гидролизом амидных групп до карбоновых кислот. Чтобы избежать гидролиза аминокарбонилэтильных производных полисахарида, реакцию с акриламидом проводили в среде диоксана в присутствии четвертичных аммонийных оснований. Для удаления катализатора использовали колонку с катионитом КУ-2-8, полученный раствор упаривали и продукт выделяли, как описано ранее. В полученных образцах количество карбоксиэтильных групп не превышает 4 % от общей степени замещения.

Гидразин ацилировали амидами карбоксиэтилальгиновой кислоты (АКЭАК) (II) при температуре 20, 40 и 60°С в течение от 1 до 6 ч и от 1 до 7 суток. Продукт осаждали этанолом, переосаждали из водной щелочи для удаления ионно-связанного гидразина. Полученные гидразиды (Ⅲ) представляют собой белые аморфные порошки, растворимые в воде, нерастворимые в спирте, эфире и других органических растворителях.

В ИК-спектрах синтезированных образцов гидразида АКЭАК были обнаружены полосы поглощения 1675–1681 $см^{-1}$, характерные для валент-

ных колебаний C=O группы ("амид I") амида и гидразида, 1580–1570см$^{-1}$, характерные для деформационных колебаний N-H связи.

Образцы гидразидов исследовали также с помощью иодометрического титрования и характеризовали по степени гидразинокарбонилэтилирования $C_{гкэ}$ (число гидразидных групп, приходящихся на моносахаридный фрагмент полимера). Реакцию превращения амидных групп в гидразидные оценивали по степени гидразидирования $C_г$ (процент амидных групп АКЭАК, вступивших в реакцию с гидразином).

Известно, что степень превращения амидных групп амида карбоксиэтилдекстрана в гидразидные зависит от времени и температуры реакции ацилирования, а также от концентрации используемого гидразина [3].

При определении влияния температуры на процесс гидразидирования амидов карбоксиэтилальгиновой кислоты оказалось, что в одном и том же образце амида при 20°С за семь суток реагирует только 11% амидных групп, тогда как, при 60°С – 70% за 7 часов. Таким образом, при увеличении температуры с 20°С до 60°С степень гидразидирования увеличивается более, чем в 6 раз, при этом время реакции сокращается до 7 часов.

Оказалось также, что в одинаковых условиях (8 часов, 40°С) замена гидразингидрата на 100% гидразин практически не влияет на результаты реакции гидразидирования амида КЭАК.

Как и ожидалось, с увеличением времени реакции количество гидразидных групп в полисахариде увеличивается, и за 7 часов при 60°С степень превращения амидных достигает 70% (рис. 1).

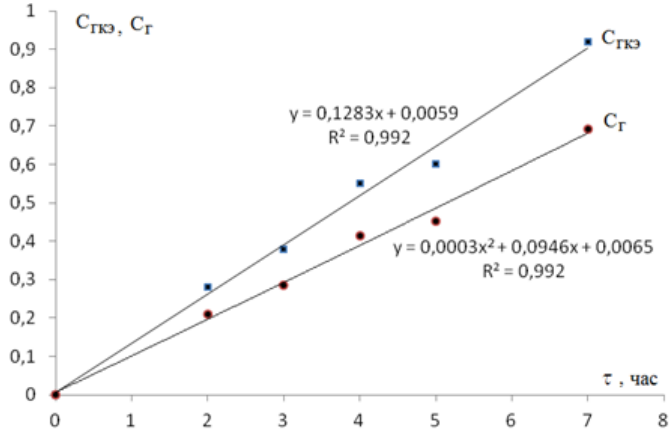


Рис. 1. Влияние времени реакции на превращение амидных групп карбоксиэтилальгиновой кислоты ($C_{акэ}$=1.33) в гидразидные при температуре 60^{0}С ($C_{гкэ}$ – число моль гидразидных групп на моль моносахаридного фрагмента; $C_г$ – доля вступивших в реакцию амидных групп КЭАК)

Таблица 1 – Влияние числа амидных групп в полисахариде (степени аминокарбонилэтилирования – $С_{АКЭ}$) на ацилирующую активность аминокарбонилэтилальгиновой кислоты в реакциях с гидразингидратом (20°С, 7 суток).

Характеристики АКЭАК-Na			Характеристики гидразида	
$С_{АКЭ}$, моль/моль	$С_{КЭ}$, моль/моль	$С_{общ}$, моль/моль	$С_{ГКЭ}$, моль/моль	$С_{Г}$, %
0,4	0,7	1,1	0,15	38
0,73	0,74	1,47	0,33	42
0,91	0,85	1,76	0,43	47
0,93	0,00	0,93	0,40	43
1,06	0,06	1,12	0,38	36
1,35	0,05	1,4	0,15	11
1,43	0,04	1,47	0,16	11

$С_{АКЭ}$ – число моль аминокарбонилэтильных групп, приходящихся на моль моносахаридного фрагмента; $С_{КЭ}$ – число моль карбоксиэтильных групп, приходящихся на моль моносахаридного фрагмента.

Значительно сложнее оказалось влияние числа амидных групп в полисахариде на степень превращения их в гидразидные. Сначала, что и следовало ожидать, с увеличением степени аминокарбонилэтилирования альгиновой кислоты ($С_{АКЭ}$) степень превращения амидных групп в гидразидные возрастает до 47%. Однако в дальнейшем она резко уменьшается. Вероятно, как и в случае карбоксиметилальгиновой кислоты [4], с введением второго заместителя в моносахаридный фрагмент возникают пространственные препятствия нуклеофильной атаке и реакционная способность полимерного ацильного соединения уменьшается.

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что аминокарбонилэтилальгиновая кислота реагирует с гидразингидратом с образованием ранее не описанного в литературе гидразида карбоксиэтилальгиновой кислоты. При этом температура и время оказывают большее влияние на процесс ацилирования, чем другие условия реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Титов, А.М. Целительные свойства морских водорослей / А.М. Титов. – СПб.: Издательский дом «Нева», 2004. –128 с.

2. Иозеп, А.А. Синтез гидразидов, азидов и замещенных амидов карбоксиэтилполисахаридов.// А.А. Иозеп, Н.К. Бессонова, Б.В. Пассет Ж. прикл. хим. 1992 – Т62 – №8, С.1869 – 1877.

3. Красникова А.В. Синтез и исследование полисахарид-аминокислотных конъюгатов. / А.В. Красникова, А.А. Иозеп // Автореферат дисс. на соиск. учен. степ. канд. наук. – СПб.: СПХФА. 2004. – 23 с.

4. Черемушкин, А.И. Этиловый эфир карбоксиметилальгиновой кислоты и его ацилирующая активность в реакциях с N-нуклеофилами / А.И. Черемушкин, Т.И. Тарадейко, А.А. Иозеп// ЖОХ – 2015 – Т.85, вып.6. С. 1012-1016.

ПОДХОДЫ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕНДЕНЦИЙ

Тернинко И.И.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Разработаны критерии качества цветков ромашки аптечной с учетом требований Европейской фармакопеи и национальных особенностей, которые могут быть использованы для формирования фармакопейной статьи в свете современных подходов к стандартизации ЛРС.

Ключевые слова: *стандартизация, параметр качества, ромашка аптечная, хроматографические методы.*

Спрос на лекарственное растительное сырье (ЛРС) и фитопрепараты остается стабильным и, в последнее время, имеет тенденцию к росту. Растительные средства являются препаратами выбора в лечении многих патологий в педиатрической и гериатрической практиках, а также профилактической медицине, поэтому увеличение доли фитопрепаратов в номенклатуре фармацевтического производства является закономерной реалией. Актуальной проблемой современного фитохимического производства является выбор критериев стандартизации ЛРС, которые будут с одной стороны, учитывать подходы к контролю качества национальных нормативных документов (фармакопейных статей и нормативов предприятий), а с другой, гармонизированы с требованиями последних редакций мировых фармакопей [1]. Внедрение принципов GMP и GLP на фармацевтических предприятиях [2] также способствует ужесточению требований к контролю качества ЛРС и усовершенствованию подходов к стандартизации. Методики, которые рекомендованы для определения показателей качества ЛРС должны быть валидированы и учитывать современные

тенденции фитохимического анализа: определение числовых показателей при микроскопическом анализе, использование хроматографических методов в идентификации и количественном определении биологически активных веществ (БАВ), введение показателей горечи и набухания (для отдельных растений), а также определение воды в эфиромасленичном растительном сырье [3]. Первоочередное внимание привлекают растения, которые пользуются исторически сложившейся популярностью у населения и, как следствие, широко используются для производства фитопрепаратов [4]. Усовершенствование подходов к стандартизации таких растений, гармонизация показателей их качества с требованиями мировых стандартов с разработкой критериев, учитывающих национальные особенности фитохимического анализа, является актуальной задачей.

Целью нашей работы было разработать национальные критерии стандартизации цветков ромашки аптечной (Flores Chamomillae, Chamomilla recutita L., Asteraceae) с учетом требований Европейской фармакопеи.

Материалы и методы. Действующим стандартом качества на цветки ромашки аптечной является ГФ СССР XI, вып. 2 , ст. 7 [5] и изменения № 1-5; ФС 42-2822-99, согласно которых критериями стандартизации являются: идентификация по макро- и микроскопическим признакам; влажность; содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10 % растворе кислоты хлористоводородной; специфические примеси (содержание листьев, стеблей, корзинок с остатками цветоносов длиннее 3 см и корзинок, почернев-ших и побуревших); содержание органической и минеральной примеси. Группа БАВ, которая определяет терапевтическую ценность ЛРС и, соответственно, по содержанию которой рекомендовано проводить стандартизацию, является эфирное масло (без установления компонентного состава). Европейская фармакопея в качестве критериев качества цветков ромашки рекомендует устанавливать следующие показатели: диагностические макро- и микроскопические признаки, идентификация основных компонентов эфирного масла (бисаболол, хамазулен, транс-ен-ин-дициклоэфир) методом ТСХ, потеря в массе при высушивании, содержание золы общей, % осыпавшихся корзинок; количественное определение эфирного масла и апигенина-7-О-глюкозида, которое определяю методом ВЭЖХ.

В качестве объекта исследования мы использовали цветки ромашки аптечной, заготовленные на территории Луганской области (фермерское хозяйство «Краснореченское») в июне 2014 года и высушенные методом воздушно-теневой сушки.

Изучение потери в массе при высушивании и золы общей проводили по общеизвестным методикам.

Эфирное масло получали методом гидродистилляции с использованием аппарата Клевенджера по фармакопейной методике. Предварительное изуче-

ние эфирного масла методом ГХ/МС позволило определить маркерные соединения и обосновать выбор референс-образцов при ТСХ анализе. α-Бисаболол, α-бисаболон, транс-ен-ин-дициклоэфир и β-фарнезен, были доминантными компонентами эфирного масла, что позволило выбрать их в качестве соединений-маркеров. Хамазулен в эфирном масле ромашки накаливается в незначительных количествах, но учитывая его фармакологическую активность, данное соединения также было выбрано в качестве маркерного.

ТСХ анализ эфирного масла проводили с использованием системы растворителей: толуол-этилацетат (93:7), в качестве проявителя использовали последовательную обработку пластинки 1% спиртовым раствором ванилина и 10% раствором кислоты серной с последующим высушиванием при температуре 100-110° С в течении 5 мин. Терпены проявлялись в виде сине-фиолетовых, красно-фиолетовых и коричневих пятен.

Для определения флавоноидного состава использовали метод ВЭЖХ. Анализ проводили при помощи системы жидкостного хроматографа HP Series 1100 model (фирмы Agilent Technologies, Inc., Калифорния, США), который укомплектован проточным вакуумным дегазатором, четырехканальным насосом градиента низкого давления, автоматическим инжектором, термостатом колонок, диодноматричным детектором.

Хроматографическое разделение фенольних соединений осуществляли с использованием колонки «ZORBAX-SB C-18» размером 2,1×150 мм, которая заполнена октадецилсилильным сорбентом с размером частиц 3,5 мкм. Устанавливали следующий режим хроматографирования: скорость подачи подвижной фазы 0,25 мл/мин; рабочее давление элюента 240-300 кПа; температура термостата колонки 35 °С; объем пробы 2 мкл; градиентный режим элюирования: А – водный раствор (0,1% фосфорная кислота, 0,3% тетрагидрофуран, 0,018% триэтиламин) (0 мин – 90%; 8 мин – 70%; 25 мин – 20%; 26 мин – 0%; 30 мин – 0%, 30,1 мин – 90%; 35 мин – 90%), В – метанол (0 мин – 10%; 8 мин – 30%; 25 мин – 80%; 26 мин – 100%; 30 мин – 100%, 30,1 мин – 10%; 35 мин - 10%). Также проводили определение суммы флавоноидов УФ-спектрофотометрическим методом по известной методике.

Результаты и их обсуждение. Содержание эфирного масла в цветках ромашки составило 0,78±0,03%, что позволило установить предел содержания не менее 4 мл/кг.

При проведени ТСХ-анализа на хроматограмме испытуемого раствора проявляються не менее 3 пятен: пятно красно-фиолетового цвета с Rf 0,19, что соответствует бисабололу на хроматограмме раствора сравнения; коричневое пятно с Rf 0,47 (транс-ен-ин-дициклоэфир) и сине-фиолетовое пятно с Rf 0,88, что соответствует пятну гваязулена (стандарт хамазулена) на хроматограмме раствора сравнения.

Изучение флавоноидного состава цветков ромашки методом ВЭЖХ позволило установить, что в максимальном количестве накапливается лютеолин-7О-глюкозид, содержание которого составило 0,39±0,01%, в то время как содержание апигенина-7О-глюкозида было на уровне 0,08±0,01%. Учитывая стоимость оборудования для проведения ВЭЖХ анализа и трудоемкость методики количественного определения апигенина-7О-глюкозида, которая приведена в Европейской фармакопее, мы предложили альтернативную методику определения количественного содержания суммы флавоноидов УФ-спектрофотометрическим методом в пересчете на лютеолин-7О-глюкозид. Содержание флавоноидов составило 0,76±0,02%, поэтому предельный показатель количественного содержания флавоноидов в пересчете на лютеолин-7О-глюкозид нами был определен на уровне не менее 0,5%.

Показатель потери в массе при высушивании был установлен нами на уровне 14%, а золы общей - 13%. Также нами были определены специфические примеси, рекомендованные ГФ СССР XI: содержание листьев, стеблей, корзинок с остатками цветоносов длиннее 3 см рекомендовано нами в переделах не более 10 %, а граничное содержание корзинок почерневших и побуревших – 5%. Содержание органической и минеральной примеси – 3 % и 0,5 % соответственно. Данные показатели дают возможность осуществлять более индивидуальный подход к контролю качества с учетом особенностей ЛРС.

Вывод. Разработаны критерии качества цветков ромашки аптечной с учетом требований Европейской фармакопеи и национальных особенностей. В качестве параметров стандартизации рекомендовано проводить идентификацию ЛРС по ТСХ анализу основных компонентов эфирного масла: бисаболол, хамазулен и транс-ен-ин-дициклоэфир. В качестве показателя количественного содержания БАВ рекомендовано определять эфирное масло (не менее 4 мл/кг) и сумму флавоноидов в пересчете на лютеолин-7О-глюкозид (не менее 0,5%). Кроме того, установлены граничные пределы следующих показателей качества ЛРС: потеря в массе при высушивании (не более 14%); золы общей (не более 13%); содержание листьев, стеблей, корзинок с остатками цветоносов длиннее 3 см (не более 10 %); содержание корзинок почерневших и побуревших (не более 5%); органической примеси (не более 3%) и минеральной примеси (не более 0,5 %). Разработанные параметры качества цветков ромашки могут быть использованы для формирования фармакопейной статьи с учетом современных подходов к стандартизации ЛРС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саканян Е.И., Бунятян И.В., Сакаева И.В., Лякина М.Н., Шемерянкина Т.Б., Постоюк Н.А., Рукавицина Н.П. Современные подходы к

структуре построения фармакопейных статей на лекарственное растительное сырье // Фармация. – 2015; 4: 9-11.

2. Российская Федерация. Приказы. Приказ Минздрава РФ № 432, Минэкономики РФ № 512 от 03.12.99 «О введении в действие стандарта отрасли» ОСТ 42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)». [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.zakonprost.ru.

3. European Pharmacopoeia. VII. - Strasbourg: Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines, 2010. - Vol.1. – 1297 p.

4. Кьосев Г.А. Полный справочник лекарственных растений. - М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. – 992 с.

5. Государственная фармакопея СССР XI издания. Вып.2 Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина,1989. – 400 с.

К ВОПРОСУ О ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ РАСТЕНИЙ РОДА *PLATANUS*

Тернинко И.И., Савченкова Л.В.*, Вишняков Е.В., Попугаева А.Р.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация
*** Таджикский национальный университет, Душанбе, Таджикистан**

В статье показана перспективность фармакогностического изучения растений рода Платан. Приведенный обзор литературных данных показал широкое распространение, недостаточную фитохимическую изученность и опыт применения растений рода Платан в народной медицине, что создает предпосылки для планирования фармакогностических исследований.

***Ключевые слова**: платан, фитохимическое изучение, флавоноиды, тритерпеноиды.*

Фармацевтическая промышленность – отрасль наиболее выгодного вложения инвестиций, так как ее продукция имеет постоянный спрос. Появление новой симптоматики заболеваний и патологических состояний, формирование лекарственной резистентности, возрастание роли профилактической медицины являются стимулирующими факторами для развития фарминдустрии. Но наряду с появлением новых синтетических препаратов, а также биотехнологической продукции остается актуальным

использование растительного сырья для получения лекарственных средств. Фитопрепараты имеют ряд бесспорных преимуществ перед синтетическими средствами и являются препаратами выбора в различных возрастных группах, в том числе и для целей профилактической медицины. Поэтому разработка новых фитосредств и введение их в промышленное производство одна из первоочередных задач фармацевтической науки.

Перспективными в этом отношении являются садово-парковые растения, которые широко используются в озеленении городов. Они имеют значительную и быстро возобновляемую сырьевую базу. К таким растения относятся представители рода **Платан** (*Platanus*) — единственный представитель монотипного семейства **Платановые** (*Platanaceae*). Ареал произрастания платанов широк. Величественные растения – деревья платаны – хорошо знакомы жителям Закавказья, Средней Азии, а также нескольких южных регионов Украины. Апеннины и Балканы, острова Эгейского моря, Кипр и Крит, восточная часть средиземноморского побережья, Малая Азия – места, где в наши дни в дикой природе встречаются эти деревья.

Род Платан насчитывает 11 листопадных и вечнозелёных видов. Наибольшее распространение имеет западный, восточный и мексиканский платан. По их названиям можно судить о регионах обитания этих родственных видов. Отдельно выделяют платан Керри, встречающийся во Вьетнаме и Лаосе. Лист платана у различных видов отличается по размеру и форме. Восточный платан Platanus orientalis (чинара) встречается в естественной среде на Балканах, в странах Малой и Средней Азии, в Африке, Индокитае и Австралии. Есть он в Крыму, на Кавказе, в южных областях России. Западный (Platanus occidentalis) особенно распространен в Северной Америке и Мексике. Эти два вида легко гибридизируются, что свидетельствует о их недавнем обособлении. Их гибрид Платан кленолистный (Platanus acerifolia) широко разводят в культуре.

Платан любит глубокие влажные почвы и светолюбив, способен выдержать морозы до -15°С. Платаны издавна выращивают в парках и садах, на улицах южных городов и посёлков, у жилья и вдоль дорог. Он легко поддается культурной обрезке, а густая раскидистая крона создает тенистые аллеи.

Платан – это обычно листопадное, высокое дерево с густой широкой кроной, высотой 25-30 м, в ряде случаев до 50 м, с неровным, узловатым, чаще всего идущим до самой верхушки, мощным стволом диаметром до 12 м. Сучья искривленные, отходят от ствола почти под прямым углом, нижние свисают к земле. Кора ствола светло-серая или зеленовато-серая, отпадает крупными тонкими чешуями, которые обнажают пятна более светлого внутреннего слоя коры белого или желтовато-серого цвета.

Листья большей частью пяти, реже семилопастные, и на молодых побегах изредка трёхлопастные, в основании усечённые или широко-клино-

видные. Лопасти листа продолговатые, выемчато-крупнозубчатые, с 2-5 зубцами с каждой стороны, зубцы коротко заостренные, выемки между лопастями закруглённые, достигающие середины листа или глубже. Молодые листья с обеих сторон густо покрыты белыми звёздчатыми волосками, позднее сверху тёмно-зелёные, часто глянцевитые, снизу более бледные, голые и лишь вдоль главных жилок опушенные. Плод – многоорешек, остающийся на дереве всю зиму и распадающийся весной на отдельные орешки. Платан быстро растет, особенно в раннем возрасте – 1,5-2 метра в год. Дерево живет до 2 тысяч лет [1].

Химический состав различных видов платана изучен незначительно. В коре обнаружены тритерпеноиды (бетулиновая кислота 0,7-1,5%; бетулин, бетулиновый альдегид, ацетат бетулинового альдегида, бетулоновая кислота), ситостерин. В плодах найден ситостерин, н-гептриаконтан, высшие алифатические спирты. Листья содержат фенолкарбоновые кислоты (п-кумаровая, кофейная); флавоноиды (гиперозид, тилирозид, кемпферол, кверцетин, мирицетин, антоцианы и др.) [2].

В литературе [3] сообщается о выделении из листьев платана кемпферол 3-О-альфа-L- (2",3"-ди-пара-кумароил) рамнозида, который в эксперименте проявил выраженную антибактериальную активность по отношению к метицилин устойчивому стафилококку.

Индийскими учеными [4] из листьев платана восточного было выделено 6 соединений, которые они установили в качестве маркеров данного растения: бетулиновая кислота, бетулиновая кислота-3-ацетат, 3-ацетилбетулинальдегид, карофиллена-3-ацетат, 3-β-гидрокси-β-28,19-оленолид, и β-ситостерин. Присутствием данных соединений обуславливается способность экстрактов платана блокировать рост новообразований в эксперименте на лини рака клеток кожи.

Применение платана ограничивается народной медициной. По данным этномедицины разных народов, листья платана применяли при укусах змей, использовали как кровеостанавливающее, вяжущее, противовоспалительное и обезболивающее средство. В Западной Европе листья курили вместо табака. Из коры и корней готовили отвары, а сушеные листья настаивали. Листья платана восточного используются в народной медицине Ирана как ранозаживляющее и офтальмологическое средство. С содержанием фитола связывают противоязвенную активность платана.

В литературе [5] приведены экспериментальные данные по изучению хлороформных экстрактов из листьев платана восточного и отмечается его противовоспалительная и анальгетическая активность при каррагинан-индуцированном отеке задней лапы мышей.

Аллергены, которые выделяют из пыльцы платана, используют в некоторых иммунологических реакциях.

Также платан известен своей способностью связывать токсические металлы в хелатные комплексы и выводить из своего организма и тем самым осуществлять очистку воздуха в черте города, что используется с экологической целью.

Вывод. Таким образом, учитывая значительные сырьевые запасы платана, а также его широкое распространение и недостаточную фитохимическую изученность, данное растение можно рассматривать как перспективное для фармакогностического исследования с целью разработки отечественных фитопрепаратов различной направленности действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Plant List: database // Leonurus. Version 1.1. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.theplantlist.org.

2. Tantry M.A., Akbar S., Dar J.A., Irtiza S., Galal A., Khuroo M.A., Ghazanfar K. Acylated flavonol glycoside from Platanus orientalis // Fitoterapia. – 2012; 83(2): 281-285.

3. Zhang Y., Valeriote F., Swartz K., Chen B., Hamann M.T., Rodenburg D.L., McChesney J.D., Shaw J. HPLC Plasma Assay of a Novel Anti-MRSA Compound, Kaempferol-3-O-Alpha-L-(2",3"-di-p-coumaroyl) rhamnoside, from Sycamore Leaves // Nat Prod Commun. – 2015; 10 (8): 1383-1386.

4. Khan I., Sangwan P.L., Dar A.A., Rafiq R.A., Farrukh M.R., Dhar J.K., Tasduq S.A., Koul S. A validated high-performance thin-layer chromatography method for the identification and simultaneous quantification of six markers from Platanus orientalis and their cytotoxic profiles against skin cancer cell lines // J Sep Sci. – 2013; 36 (16): 2602-2610.

5. Haider S., Nazreen S., Alam M.M., Hamid H., Alam M.S. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of Platanus orientalis Linn. and its ulcerogenic risk evaluation // J. Ethnopharmacol. – 2012; 143 (1): 236-240.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РАСТВОРИМОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

Теслев А.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Рассмотрены ключевые аспекты использования лиофильной (сублимационной) сушки для повышения растворимости фармацевтических

субстанций, содержащих ионогенные функциональные группы. Приведены особенности технологического процесса и применяемые для этого вспомогательные вещества.

Ключевые слова: *лиофилизация, сублимационная сушка, растворимость, улучшение растворимости, фармацевтическая субстанция, технология лекарственных средств.*

Процесс лиофилизации можно рассматривать как процесс стабилизации, при котором раствор препарата замораживается, количество растворителя (в большинстве случаев – воды) уменьшается методом сублимации (первичная сушка), а затем – десорбцией (вторичная сушка). Данный процесс состоит из несколько этапов [1, 2].

После того, как стеклянные флаконы, наполненные исходным раствором, помещают на охлаждаемую полку, первой технологической операцией является замораживание исходного раствора или материала. В зависимости от технологии сушки может применяться как предварительное замораживание, так и так называемое «самозамораживание», происходящее вследствие интенсивного испарения жидкости при непрерывно снижаемом давлении. При последнем не происходит образования крупных кристаллов льда, которые могли бы изменить структуру высушиваемых материалов. Самозамораживание упрощает технологический процесс и выгодно в энергетическом отношении, так как при замерзании жидкости в материале происходит выделение теплоты плавления льда, которая расходуется на сублимацию, что приводит к уменьшению энергозатрат [2].

Анализ кривых сушки капиллярнопористых материалов показывает, что в начальный момент вакуумирования системы в периоде самозамораживания материала происходит процесс бурного испарения влаги, что, в свою очередь, характеризуется резким понижением температуры материала. Период самозамораживания материала в опытах не превышает 20 ***мин.*** За это время из образца испаряется до 20% влаги. Аналогичная картина наблюдается в периоде самозамораживания и при сушке коллоидных капиллярнопористых материалов. В периоде самозамораживания удаляется около 50% влаги [3].

В процессе сушки в замороженном слое происходит углубление зоны испарения.

Механизм переноса вещества при сушке влажных материалов в замороженном состоянии несколько отличен от механизма переноса пара при сублимации льда. Существенной особенностью в первом случае является наличие температурного градиента в высушиваемом материале [3].

Возможно применение и других способов замораживания исходного раствора (распылением в ёмкость с жидким азотом, охлаждение раствора

жидким азотом с фиксированной скоростью) для получения высокодисперсных форм лекарственных веществ [2].

Упрощённым образом кинетика лиофильной сушки может быть представлена следующим образом: в период замораживания температура материала уменьшается, переходя из области положительных температур в область отрицательных. Это изменение может происходить скачкообразно. Содержание воды уменьшается за счёт испарения и перехода её в лед. Часть связанной воды находится в переохлажденном виде и не замерзает. В первом периоде сушки температура тела примерно постоянна, а влагосодержание непрерывно убывает (период сублимации). После того как испаряется весь лёд, температура материала быстро возрастает, приближаясь к температуре окружающей среды, а влагосодержание непрерывно падает (второй период сушки). В этом периоде происходит десорбция связанной влаги [1, 3].

Таким образом, при сублимационной сушке механизм переноса влаги аналогичен механизму переноса влаги при интенсивной сушке: внутри материала возникает градиент общего давления, который является основной движущей силой влагопереноса [3].

Раствор медленно охлаждают со скоростью от 1 до 10 градусов/мин, происходит кристаллизация льда, в случае водных растворов, и образование аморфной фазы, содержащей растворённые вещества и часть растворителя. Затем включают насос, и за счёт энтальпии сублимации растворителя образец охлаждается ниже температуры полки. Происходит первая стадия сушки (primary drying), заключающаяся в удалении льда или всех фаз растворителя, не связанных молекулярно с растворенными веществами. После окончания первой стадии сушки, полки нагревают до комнатной температуры или выше для удаления остаточной влажности (вторичная сушка) [1, 2].

Уменьшение давления резко увеличивает интенсивность испарения за счёт повышения коэффициента массообмена, который в первом приближении обратно пропорционален давлению. Так как вакуумная сушка происходит в герметично закрытом аппарате, то передача тепла конвекцией невелика. Поэтому, чтобы поддерживать значительную интенсивность сушки в вакууме, тепло, необходимое для испарения жидкости, подводится к высушиваемому материалу путём теплопроводности от нагретой поверхности (контактная сушка) или радиацией от нагретых экранов (ИК сушка). Таким образом, вакуумная сушка по способу подвода тепла к материалу можно считать контактной сушкой или сушкой ИК лучами в условиях вакуума [2].

Особенностью лиофильной сушки в классическом исполнении является то, что раствор в течение всего процесса находится во флаконе или

поддоне, без движения. Данный метод имеет следующие ограничения: пригоден лишь для водорастворимых объектов и не подходит для получения высокодисперсных порошков. Критическими параметрами процесса являются: температура полки, геометрические размеры, форма и материал флакона [1, 2].

В том случае, когда в молекуле вещества имеются ионогенные функциональные группы, растворимость соединения зависит от того, в каком ионном состоянии находятся обе функциональные группы. Если они находятся в незаряженном состоянии (для аминогруппы это характерно для основных условий pH>6-7, для карбоксильной – в кислых условиях pH<3), то перевод вещества в растворимое состояние достигается добавлением к веществу компонентов основного характера (натрия карбонат, натрия гидрокарбонат, аминоспирты и т.п.).

Один из технологических приёмов, позволяющих улучшить растворимость фармацевтических субстанций, заключается в следующем: смесь вещества и основного компонента растворяют в воде для инъекций, доводят раствор до нейтрального значения pH с использованием буферных растворов или веществ кислотного характера (кислота янтарная, натрия дигидрофосфат и др.). Полученный раствор подвергают стерилизующей фильтрации и затем – лиофильной сушке. Лиофильно высушенная масса имеет выраженную развитую пористую структуру, остаточное влагосодержание составляет 1-3 масс. %.

Свойства лиофилизата во многом зависят от структуры (свойств) замораживаемого раствора. В настоящее время наиболее информативными методами изучения замороженного состояния вещества и процессов, происходящих во время лиофилизации, являются калориметрические и дифракционные методы [2].

В большинстве случаев для определения температуры стеклования (температуры, выше которой вещество находится в жидком или пластичном, в случае сахаров – в сиропообразном, а ниже неё – в стеклообразном состоянии) используют метод дифференциальной сканирующей калориметрии.

Основным условием получения высокодисперсной и однородного лиофилизата является отсутствие жидкой фазы в процессе удаления растворителя. Появление жидкости может быть связано с существованием легкоплавких эвтектик или с плавлением низкоплавких кристаллогидратов [1, 2].

После охлаждения система растворённое вещество – растворитель может представлять собой эвтектическую смесь, но может происходить и стеклование раствора. Стадию предварительной сушки (удаление основной части растворителя) проводят на 2-5 градуса ниже температуры стеклования раствора, если растворенное вещество после охлаждения

находится в стеклообразном состоянии. Если же после охлаждения растворенное вещество находится в кристаллическом состоянии, то первую стадию сушки проводят ниже температуры эвтектики [2].

Установлено, что при малых скоростях охлаждения (1-5 градусов/мин) кристаллизация протекает по квазиравновесному типу, то есть происходит одновременная эвтектическая кристаллизация всего раствора.

Растворы некоторых неорганических солей (например, натрия хлорида) склонны к стеклованию. Образующиеся в них стеклообразные фазы переходят в метастабильную жидкость, которая при нагреве не кристаллизуется, и в некоторых случаях необходимы длительные изотермические выдержки для получения кристаллических продуктов.

Необходимо учитывать, что при лиофилизации с использованием фосфатного и сукцинатного буфера могут происходить существенные скачки концентрации ионов водорода, которые могут приводить к денатурации белковых компонентов. В замороженных растворах сукцинатного буфера с pH 4 с повышением температуры наблюдалось уменьшение концентрации протонов до pH 8, а затем увеличение до pH 2. Данные изменения были отнесены к последовательной кристаллизации компонентов буфера: кислоте янтарной, мононатриевой соли, динатриевой соли кислоты янтарной. При изучении замороженных растворов с pH 6, было зафиксировано уменьшение pH с последующим увеличением, благодаря кристаллизации компонентов в обратном порядке: динатриевая соль, мононатриевая соль и кислота янтарная. Уменьшение скачков в концентрации протонов было достигнуто уменьшением концентрации сукцинатного буфера. В случае натрий-фосфатного буфера на стадии предварительной сушки происходило увеличение pH находящихся в стеклообразном состоянии компонентов системы из-за кристаллизации гидрата натрия гидрофосфата, который на стадии вторичной сушки дегидратируется, при этом переходя в аморфное состояние. Таким образом, в процессе исследований должно быть определено оптимальное количество буфера в исходном растворе, исключающее изменение концентрации протонов [2].

В некоторых случаях при использовании маннита в качестве наполнителя в растворах для лиофильной сушки отмечалось растрескивание стеклянных флаконов, что может быть объяснено его кристаллизацией в ходе предварительной сушки. Кристаллизация маннита из стеклообразной фазы замороженного раствора инициирует кристаллизацию льда, плотность которого меньше плотности воды в стеклообразном или жидком состоянии, что может привести к образованию трещин во флаконах. Избежать этого можно изменением режима сушки. Например, температуру полок не опускают ниже -25°C, пока весь маннит не перейдет в кристаллическое состояние [2].

В случае, когда концентрация растворов высушиваемых веществ составляет 10% масс., т.е. основную массу замороженных частиц составляет лёд, при сублимации которого практически не возникает сопротивления отводу пара из зоны сублимации, связанного с диффузией сквозь поры уже высушенного вещества [2, 3].

В результате лиофильной сушки, как правило, получают стабильную аморфную массу с высокой удельной площадью поверхности и высокой скоростью растворения. В некоторых случаях использование этого метода позволяет применять данный подход к улучшению свойств мало растворимых фармацевтических субстанций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Теслев А.А. Использование технологии лиофилизации в производстве лекарственных препаратов / А.А. Теслев, В.А. Вайнштейн // Архимедъ – научно-практический журнал. – 2015. – №4. – С. 26-30.

2. Богданова Е.Г. Разработка методов получения дисперсных фаз с использованием клатратообразования в системах «вода – органический растворитель» / Е.Г. Богданова // дисс. … канд. хим. наук. – Новосибирск. – 2014. – 120 с.

3. Лыков А.В. Теория сушки. – М., Энергия, 1968. – 472 с.

СОВРЕМЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ СТЕНТОВ

Теслев А.А., Флисюк Е.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Приведён обзор современных материалов, применяемых для создания непокрытых, покрытых и биодеградируемых стентов, используемых в кардиологической практике, с различными лекарственными веществами. Отмечены основные достоинства и недостатки каждой из классификационных групп стентов.

Ключевые слова: *стент, сердечно-сосудистая система, полимер, покрытие, лекарственное вещество, медицинское изделие.*

Лидирующее положение в показателях смертности населения планеты многие годы занимают заболевания сердечно-сосудистой системы, при этом значительный вклад в общую статистику заболеваемости вносит атеросклероз сосудов [1-3].

На современном этапе наиболее значимые результаты лечения атеросклеротического поражения сосудов показывают эндоваскулярные технологии, в частности коронарная ангиопластика путем стентирования сосудов [1, 3].

Стентом называют упругую металлическую или пластиковую конструкцию, которая изготовлена в форме цилиндрического каркаса. Данная конструкция помещается в просвет полых органов и сосудов, тем самым обеспечивает расширение участка, суженного патологическим процессом. Стент обеспечивает проходимость физиологических жидкостей, расширяя просвет полого органа или сосуда. Эффект стентирования сильнее и продолжительнее, чем при баллонной дилятации, при этом снижается риск повторного стеноза или перфорации.

Существуют некоторые общие требования, предъявляемые к стентам:

• совместимость с органами и тканями человека;

• высокая гибкость и упругость для поддержания стенки канала;

• рентгенконтрастность, необходимая для контроля установки стента;

• возможность изменять диаметр, чтобы приспособиться к состоянию сосуда и пр [2, 3].

В настоящее время существует около четырёхсот типов сосудистых стентов, отличающихся друг от друга составом используемых материалов, длиной, типом отверстий, покрытием, непосредственно контактирующим с кровяным руслом, системой доставки в сосуды.

Различают стенты раскрываемые баллоном и самораскрывающиеся.

Коронарные стенты классифицируют следующим образом:

1. проволочные (изготовленные из одной проволоки);

2. тубулярные изготовленные из цилиндрической трубки);

3. кольцевые (изготовленные из отдельных звеньев);

4. сетчатые (в виде плетёной сетки) [2, 3].

Преимущественно для имплантации в коронарные артерии применяются кобальт-хромовые или металлические раскрываемые баллоном стенты, для имплантации в периферические сосуды (сонные, подключичные, бедренные, в ряде случаев подвздошные артерии) – преимущественно нитиноловые стенты [2, 3].

С развитием стентов по уменьшению рисков развития рестенозов и тромбозов выделяют следующие виды стентов:

1) непокрытые (bare-metal stents – BMS);

2) покрытые, высвобождающие лекарственные вещества (drug-eluting stents);

а) с монокомпонентным покрытием;

б) с многокомпонентным покрытием;

в) с биодеградируемым (рассасывающимся) покрытием;

3) биоабсорбируемые / биорезорбируемые / биодеградируемые (scaffolds, рассасывающиеся) [2, 3].

В связи с высокой частотой рестенозов после имплантации непокрытых стентов (BMS) появились стенты, имеющие поверхности, покрытые полимерными материалами, высвобождающими лекарственные вещества. Наносимые на металлический каркас полимерные покрытия обеспечивают дозированное, локальное высвобождение лекарственного вещества в зону стентированной сосудистой стенки, благодаря чему снижается частота рестенозирования [2-4].

Эти выделяющие длительное время лекарственные вещества стенты получили название «drug-eluting stents». Частота рестенозов после использования стентов с лекарственным покрытием значительно меньше, чем при использовании непокрытых стентов. Однако гидрофобная природа, а также низкая биосовместимость полимеров приводили к длительному заживлению, воспалению сосудистой стенки и тем самым увеличивали риск тромбоза стента [2-4].

Появление многокомпонентных полимеров явилось следующим перспективным направлением в совершенствовании стентов с лекарственным покрытием. Например, BioLinx polymer, разработанный фирмой «Medtronic», состоит из трёх компонентов: полимер С10 – липофильный (гидрофобный), контролирующий равномерное выделение препарата; полимер С19 – гидрофильный, обладающий высокой биосовместимостью и поливинилпиролидон – гидрофильный полимер, способствующий первичному выделению препарата. Сочетание липогидрофильных качеств покрытия способствует высокой биосовместимости и длительному высвобождению лекарственного вещества [2-4].

На сегодняшний день различными фирмами представлен широкий выбор стентов с разнообразными лекарственными и полимерными покрытиями. Наиболее часто встречаются те, компоненты которых являются производными «лимусов». Распространены также стенты, содержащие паклитаксел (стент Taxus) [2, 4].

Производные «лимусов» представлены такими препаратами, как сиролимус (стент Cypher), эверолимус (стент Xience V), зотаролимус (стент Endeavor), такролимус (стент Jupiter II), биолимус (стенты Biomatrix, Nobori) [2-4].

Так например, в состав коронарного стента CYPHER компании «Cordis Corporation» входит цитостатическое вещество, угнетающее процессы деления клеток, препятствуя пролиферации гладкомышечных клеток и образованию неоинтимы [2].

Коронарный стент TAXUS, созданный компанией «Boston Scientific», имеет поверхность, которая выделяет паклитаксел – противоопухолевый препарат – ингибитор митоза клеток. Подавляя клеточное деление, паклитаксел, как и сиролимус, препятствует рестенозированию [2].

Стенты с аблюминальным лекарственным покрытием (Nobori (Terumo)), отличаются тем, что лекарственное покрытие находится лишь со стороны стента, прилегающего к стенке сосуда, что, в свою очередь, способствует более быстрой эндотелизации и снижает риск рестеноза, имеет более низкую системную концентрацию лекарственного вещества, а также эффективно угнетает пролиферацию гладкомышечных клеток и образование неоинтимы.

Также наряду с положительным эффектом от применения стентов с лекарственным покрытием имеется и ряд негативных последствий, связанных с действием полимера и препаратов покрытия. Так цитостатическое вещество замедляет процесс эндотелиализации стента на несколько месяцев и опосредованно является фактором воспаления, а это все в свою очередь может привести к возникновению острых тромбозов в позднем (12 мес. и более) периоде. Считается, что риск острого тромбоза после имплантации стена с лекарственным покрытием возрастает примерно на 0,6% каждый год (исследования SIRTAX, post-SIRTAX, RESEARCH, T-SEARCH). Также неудобна для пациента и длительная дорогостоящая медикаментозная терапия после установки стента. Её отмена также в некоторых случаях может способствовать образованию острых тромбозов [2, 4].

В связи с наличием существенного риска позднего тромбоза разработаны стенты с биодеградируемым (рассасывающимся) покрытием (Biomatrix (фирма Biosensors), Nobori (Terumo), Orsiro (Biotronik) и др.). Изначально был разработан и в наши дни успешно используется стент с биодеградируемым полимером на основе молочной кислоты. Стент с подобной системой локальной доставки лекарственного вещества в перспективе способен приблизить эффективность стентов с лекарственным покрытием и безопасность голометаллических стентов. Одним из первых подобных стентов массового производства является стент Biomatrix (фирма Biosensors). Их особенностью является наличие в аблюминальном покрытии биодеградируемого полимера с цитостатическим препаратом биолимус А9, что обеспечивает своевременную эндотелизацию стентированного участка артерии. Управляемое рассасывание полимерного материала при этом снижает пролиферативный ответ в острый период формирования рестеноза, в конечном итоге превращая стент в голометаллический [2, 4].

Стент «Biomatrix» состоит из голометаллического каркаса, покрытого полимолочной кислотой и веществом биолимус А9. Платформой стента «Biomatrix» является S-стент. S-стент изготавливается из высококачественной медицинской нержавеющей стали марки 316 L. Первые исследования Future I, Future II, показали безопасность и надежность в использовании этих стентов. Частота развития больших кардиальных событий в средне отдалённые сроки была сопоставима с широко используемыми голометалическими стентами.

В 2000 году Hideo Tamai впервые предложен и установлен растворяющийся стент (т.н. скаффолд). Скаффолды, по мнению Ron Waksman (США), можно считать четвертой революцией в хирургии после баллонной ангиопластики (1977), стентов (1990), стентов с лекарственным покрытием (2000) [3, 4].

После растворения стента восстанавливается свойство сосуда расширяться и спазмироваться: Через 60 мес. в сосуде формируется так называемая «золотая труба», которая подразумевает расширение просвета, красивое однородное покрытие эндотелием, наличие вазомоторной функции.

Материал нового поколения Absorb Extent через 14 мес. по количеству больших сердечно-сосудистых событий имеет вдвое лучшие результаты, чем один из наиболее перспективных в настоящее время стентов Xience V. [2]

Однако биодеградируемые сосудистые скаффолды не лишены недостатков: наличие широких страт (балок), которые труднее ввести в место сужения, хрупкость, относительная дороговизна.

Для достаточно полной оценки растворяющихся стентов необходимо проведение дополнительных клинических исследований с оценкой отсроченных результатов. Однако уже имеющиеся данные отражают перспективность их применения.

Некоторые наиболее распространённые полимерные материалы для покрытых стентов, высвобождающих лекарственные вещества, прошедших клинические испытания, представлены в табл.1.

Таблица 1 – Компоненты клинически одобренных стентов, высвобождающих лекарственные вещества [4]

Наименование стента, высвобождающего лекарственное вещество	Тип стента	Материал полимерного покрытия	Лекарственное вещество
Taxus Express Promus Element Endeavour Xience-V	Покрытый	SIBS PBMA/PVDF-HFP PC PBMA/PVDF-HFP	Паклитаксел Эверолимус Зотаролимус Эверолимус
SymBio Endeavour BioMatrix	Биодеградируемый	PLGA BioLinx PLA	Пимекролимус/ паклитаксел Зотаролимус Биолимус А9
Janus Flex Yukon Choice	Без полимера	- -	Такролимус Сиролимус, трапидил

где SIBS – поли(стирол-*блок*-изобутилен-*блок*-стирол),

PBMA – поли(н-бутилметакрилат),

PVDF-HFP – поли(винилиденфторид) – гексафторпропилен,

PC – фосфорилхолин,

PLGA – поли(лактид-*со*-гликолид),

BioLinx – гидрофобный C10-полимер/гидрофильный C19-полимер/поливинилпирролидон (PVP),

PLA – полилактид.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сосудистое и внутриорганное стентирование : руководство / под ред. Л. С. Кокова [и др.]. – М. : Издательский Дом «Грааль», 2003. – 366 с.

2. *Губкин С.В.* Современные стенты // Медицинский журнал. – 2014. – № 1, с. 139-141.

3. Волова, Т. Г. Материалы для медицины, клеточной и тканевой инженерии [Электронный ресурс] : электрон. учеб. пособие / Т. Г. Волова, Е. И. Шишацкая, П. В. Миронов. – Электрон. дан. (6 Мб). – Красноярск : ИПК СФУ, 2009. – (Материалы для медицины, клеточной и тканевой инженерии : УМКД № 1324–2008 / рук. творч. коллектива Т. Г. Волова). – 1 электрон. опт. диск (DVD)

4. Strohbach A., Busch R. Polymers for Cardiovascular Stent Coatings // International Journal of Polymer Science, vol. 2015, Article ID 782653, 1 pages, 2015. doi:10.1155/2015/782653.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ВЫДЕЛЕНИЯ ТОТАЛЬНОЙ РНК ИЗ ГРИБА ASPERGILLUS NIGER

Ткачёва Т.В., Комов В.П.

Санкт-Петербургский академический университет – Научно-образовательный центр нанотехнологий РАН, Санкт-Петербург, Российская федерация

По данным литературы была подобрана и оптимизирована методика выделения и очистки тотальной РНК из мицелия гриба-продуцента лимонной кислоты Aspergillus niger.

Ключевые слова: *выделение и очистка РНК, метод прямого осаждения, Aspergillus niger.*

Выделение ДНК и РНК – важный шаг для подготовки проб перед биохимическими и диагностическими процессами. Многие приложения, такие как амплификация, проведение обратной транскрипции, ПЦР в реальном

времени, клонирование, сиквенс, гибридизация и т.д. не могут быть выполнены без предварительной очистки нуклеиновых кислот (НК), поэтому получение высокоочищенных образцов НК является важной проблемой в молекулярной биологии и генетике. В зарубежной литературе описаны разные методы выделения РНК, такие как обработка фенолсодержищими реагентами и осаждение спиртом [1, 2], применение различных сорбентов, таких как аэросил-200, мелкодисперсное стекло [1] и других.

Целью исследования явилась проверка возможности применения этих методов и выбор оптимального для работы с образцами мицелия гриба Aspergillus niger. В качестве исходного материала в работе были использованы замороженные образцы мицелия, которые транспортировали и хранили в жидком азоте. Гомогенизацию мицелия гриба проводили либо с помощью жидкого азота, либо с использованием шарикового гомогенизатора. Для выделения РНК из биоматериала использовали 3 методики: с помощью Trizol Reagent (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA), Quick-RNA Micro Prep (Zymo Research, Irvine, CA, USA) и ExtractRNA (Евроген, Россия), согласно стандартным протоколам. Качество и количество РНК оценивали на спектрофотометре NanoDrop 1000.

В результате сопоставления методов выделения полной фракции РНК показано, что колоночный метод (Quick-RNA Micro Prep) занимает минимальное количество времени и обеспечивает лучшие показатели чистоты РНК (средний выход РНК – 135,0 нг/мкл, коэффициент А260/280 – 1,87). Однако метод не позволяет использовать более 20 мг исходного материала для повышения выхода РНК из-за присутствия в образцах полисахаридов хитиновой стенки гриба, загрязняющих сорбент и сильно затрудняющих элюцию РНК. При работе с реагентом Trizol выявлено, что выход конечного продукта зависит от размера образца, условий и полноты гомогенизации. Так, при выделении РНК из образца массой 50 мг и средней степени гомогенизации образца (измельчение в ступке с пестиком в присутствии жидкого азота) выход тотальной РНК составил 193,3 нг/мкл с коэффициентом чистоты выделения А260/280 1,73. Однако выход продукта из мицелия массой 50 мг при полной гомогенизации (шариковый гомогенизатор) составил 128,6 нг/мкл (А260/280 1,75). Предполагается, что в этом случае РНК частично подвергалась механическому и гидродинамическому разрушению. Реагент ExtractRNA показал наименьшую эффективность при выделении РНК (масса исходного образца 50 мг, средний выход 121,3 нг/мкл, коэффициент А260/280 1,43).

Использование любого способа выделения, во избежание существенных потерь целевого продукта, требует особого внимания к методам хранения биологических образцов, их транспортировке и порядку работы с целью минимизации активности рибонуклеазы. Нами показано, что

наибольшее количество РНК получено из проб, использовавшихся незамедлительно после культивирования и не подвергшихся замораживанию, так как замораживание и транспортировка образцов при температуре не выше -70°С приводила к потере РНК в среднем на 20%. Если температура заморозки превышала -20°С, это являлось причиной значительного снижения выхода РНК, вплоть до отсутствия целевого продукта.

При выделении тотальной фракции РНК из мицелия среднее значение выхода продукта составило 187,9 нг/мкл, при чистоте выделения А260/280 1,68. Согласно результатам проведенной работы предпочтительным для выделения тотальной фракции РНК является метод прямого осаждения с помощью реагента Trizol, в силу большего выхода и чистоты продукта. Однако полученная тотальная РНК требует дополнительной проверки полимеразной цепной реакцией, что позволит судить о качестве продукта и, следовательно, дать оценку методу выделения, который был использован.

ЛИТЕРАТУРА

1. Basic DNA and RNA Protocols, Methods in Molecular Biology. V. 58 / Harwood A.J. (editor). New Jersey: Humana Press, Totowa, 1994. P. 3-7.

2. Chirgwin J.M., Przybyla A.E., MacDonald R.J., Rutter W.J. Isolation of Biologically Active Ribonucleic Acid from Sources Enriched in Ribonuclease // Biochemistry. 1979. V. 18. P. 5294–5299.

СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КАК ГАРАНТ БЕЗОПАСНОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Устенова Г.О., Бисенбаев Е.К., Чуенбаева С.Е.
Казахский национальный
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Республика Казахстан

В статье представлен обзор по системе обеспечения качества на фармацевтических предприятиях согласно международным стандартам.

Ключевые слова: *система обеспечения качества, требования, стандарты, безопасность лекарственного средства.*

Одним из основополагающих принципов социально-этического маркетинга в фармации является создание, производство и реализация эффектив-

ных и безопасных лекарственных средств. Как показывает мировая практика, их осуществление возможно только при соблюдении системы обеспечения качества лекарственных средств, необходимость создания которой сегодня стала очевидной для отечественной фармацевтической индустрии [1].

Система обеспечения качества предприятия фармацевтического профиля – это управление комплексом процессов, с надлежащим документированным определением их взаимосвязей и взаимодействия, формулированием показателей результативности и методов их мониторинга, условий анализа и политикой постоянного улучшения методов управления. Каждый из процессов этой системы должен управляться с учетом современных принципов качества, а также быть согласованным с соответствующими требованиями правил GMP и отвечать действующим нормативным и законодательным требованиям. Проведенный анализ фармацевтических предприятий стран-лидеров мировой экономики показывает, что достижение стратегической цели в управлении лучше всего обеспечивается интегрированной системой, включающей менеджмент процессов в соответствии с ISO 9000 и расширенные требования к производственным процессам- GMP, GLP, GCP, GDP, т.д.

Для фармацевтических предприятий наиболее характерно создание системы обеспечения качества, которая соответствует требованиям стандартов ИСО серии 9000 и правилам GMP. Такой подход также отражается в документах ICH (Международная конференция по гармонизации технических требований по регистрации лекарственных препаратов для человека), в частности – в документе ICHQ10 «Фармацевтическая система качества». Содержание рекомендаций Q10 имеет принципиальные отличия от ранее действующих требований GMP. Например, фармацевтическая система качества предполагает ответственность высшего руководства за функционирование СМК, постоянное улучшение эффективности процесса и качества продукции (чего не было ранее в требованиях GMP, но есть в ИСО 9000) [2] .

Согласно поручению Президента РК Н.А. Назарбаева, фармацевтическая промышленность входит в число приоритетных отраслей, развитию которых Правительство РК уделяет повышенное внимание. Реализация планов по развитию данной отрасли возложена на Министерство индустрии и торговли РК (МИТ РК), в составе которого создано Управление химической и фармацевтической промышленности. При МИТ РК создана отраслевая рабочая группа по развитию фармацевтической промышленности, в которую вошли представители МИТ РК, Ассоциации «ФармМедИндустрия Казахстана», ТОО «СК-Фармация», первые руководители предприятий, выпускающих лекарственные средства, медицинские изделия и технику. Министерством индустрии и торговли выполняется большой план мероприятий по развитию Фарминдустрии. Работа проводится в сотрудничестве с ТОО «СК-Фармация», АО «Корпорация по развитию

и продвижению экспорта» («KAZNEX»), Комитетом фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Ассоциацией «ФармМедИндустрия Казахстана» [3].

В стране сейчас около 100 фармацевтических предприятий, все они с частной формой собственности, из них крупных около 10. Для развития фармацевтической промышленности РК внедрены государственные программы, способствующие росту местного производства лекарств и внедрению стандарта GMP. Так, Государственная программа развития здравоохранения «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы, ставит задачу гармонизировать национальный стандарт GMP с европейским стандартом [4].

В целях поддержки отрасли действовала Программа по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010-2014 годы. Программа ставила цель – к концу 2015 году довести собственное производство лекарств до 50% в натуральном выражении. На сегодняшний день в Казахстане предприятия отрасли, которые внедрили стандарты GMP (через реконструкцию имеющихся мощностей, либо через строительство новых линий и площадок), получили поддержку в рамках Государственной программы форсированного индустриально-инновационного развития на 2010-2014 годы. Переход на новые стандарты потребовал разработки большого количества нормативных актов и подготовки целого корпуса специалистов [5].

Развитие фармацевтической промышленности в нашей стране связано с внедрением требований GMP на производственных предприятиях, в том числе одно из немногих предприятий, кто соответствует этим требованиям, является и «Производственная фармацевтическая компания Элеас».

ТОО «ПФК Элеас» основано в 2003 году, завод располагается в Илийском районе Алматинской области. Производственный цех по выпуску стерильных лекарственных препаратов построен и введен в эксплуатацию в 2012 году. Особое значение было уделено производственному цеху по выпуску стерильных лекарственных препаратов в связи с необходимостью соблюдения всех требовании GMP (СТ РК 1617-2006).

ТОО «ПФК Элеас» в марте 2015 года прошла инспекцию Министерства здравоохранения и социального развития РК, а в апреле этого же года получила Заключение о соответствии стандарту GMP – «СТ РК 1617-2006». Надлежащая производственная практика. Производство стерильных лекарственных средств».

Система обеспечения качества ТОО ПФК «Элеас» гарантирует следующее:

• Продукция разработана с учетом всех требований и стандартов;

• На все операции по производству и контролю качества продукции составлена четкая документация в соответствии с правилами стандарта;

• Ответственность и полномочия строго определены;

• Выполняются мероприятия по производству, поставке и использованию надлежащего исходного сырья и упаковочного материала;

• Проводится контроль промежуточной продукции и технологического процесса, а также валидация технологического процесса;

• Контроль готовой продукции проводится в соответствии с требованиями стандарта и законодательства;

• Выполняется процедура проведения самоинспекции, по которой регулярно оценивают эффективность и пригодность системы обеспечения качества.

Процесс производства организован с учетом всех факторов, способных повлиять на его качество. Система управления качеством охватывает организационную структуру, процедуры, процессы и ресурсы, а также деятельность, необходимую для обеспечения уверенности в том, что лекарственное средство отвечает всем требованием соответствующих спецификаций в отношении качества и безопасности.

Процессы строго прописаны, а их выполнение – документировано. Это обеспечивает мониторинги позволяющие быстро найти причину в случае обнаружения отклонения и своевременно ее устранить. Процессы регулярно валидируются, а оборудование и производственные объекты проходят процедуру квалификации. Особая роль принадлежит отделам контроля качества и обеспечения качества. Контролируется весь жизненный цикл, начиная от исходного сырья, вспомогательных и упаковочных материалов и заканчивая готовым продуктам. Предприятие несет полную ответственность за соответствие показателей качества, безопасности и эффективности производимых лекарственных средств [6].

Таким образом, система обеспечения качества на предприятиях фармацевтической промышленности является этапом развития в повышении качества лекарственного препарата. Создание эффективной и результативной системы – это сложный инновационный процесс совершенствования общего управления организации, но это приведет к успеху фармацевтического предприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закотей М. Система обеспечения качества лекарств в Украине// Журнал Провизор – 2000; – №12. – С. 3-5.

2. Мырзалиев А.Ж. Система обеспечения качества на фармацевтическом предприятии//Вестник КазНМУ-2013;

3. Алиева Д.К. Министерство индустрии и торговли РК реализует планы по развитию фармацевтической промышленности//Казахстанский Фармацевтический вестник – 2009 – №16;

4. Пак Л. Можно ускорить модернизацию отрасли, используя опыт других стран//ДП «УФІЯ» – 2012;

5. Постановление Правительства Республики Казакстан от 30 октября 2010 года № 1145 «Об утверждении Программы по привлечению инвестиций, развитию специальных экономических зон и стимулированию экспорта в Республике Казахстан на 2010-2014 годы».

6. «Руководство по качеству» ТОО ПФК «Элеас» – 2012; С. 2-5.

ОСОБЕННОСТИ МЕЛОКСИКАМА КАК НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА

Филиппова Н.И.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Мелоксикам является представителем нового поколения нестероидных противовоспалительных средств – селективных ингибиторов циклооксигеназы 2. Используется для облегчения симптомов артрита, при первичной дисменорее, лихорадке, а также как обезболивающее средство, особенно при воспалительных процессах. Эффективность и безопасность мелоксикама установлены с соблюдением всех современных требований доказательной медицины.

Ключевые слова: *НПВС, мелоксикам, побочные эффекты*

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) представляют собой группу лекарственных средств, широко применяемых в клинической практике, причем многие из них отпускаются без рецепта. Более тридцати миллионов людей в мире ежедневно принимают НПВС, причем 40% этих пациентов – пожилые люди. Около 20% стационарных больных получают НПВС. За последние 30 лет количество НПВС значительно возросло и в настоящее время данная группа насчитывает большое число препаратов, отличающихся по особенностям действия и применения [1].

НПВС занимают лидирующие позиции по объёмам потребления в мире, что объясняется, в первую очередь, высокой эффективностью при болевом синдроме воспалительного происхождения. Уникальность НПВС как класса лекарственных средств обусловлена сочетанием противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего действия. При болях умеренной и высокой интенсивности анальгети-

ческое действие НПВС сильнее, чем у простых анальгетиков (парацетамола), а у некоторых препаратов по силе сравнимо с опиатами. Выбор препарата должен осуществляться с учётом риска осложнений фармакотерапии и делаться в пользу средств с наиболее благоприятной переносимостью [2].

Как и любые медицинские препараты, нестероидные противовоспалительные средства также имеют некоторые побочные эффекты (см. рис. 1).



Рис. 1. Побочные действия нестероидных противовоспалительных средств

В основном они проявляются в негативном влиянии на пищеварительную систему и почки. Помимо этого, НПВС для суставов и при лечении остеохондроза назначаются для курсового приема, что приводит к образованию язв, кровотечений в желудке и в 12-перстной кишке. У 30-40% больных, получающих НПВС, отмечается расстройство пищеварения, у 2-5% – кровотечения и перфорации, у 10-20% – эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки [3].

Нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдаются у лиц, принимающих НПВС, примерно в 5 раз чаще, чем у лиц не принимающих их. Снижение токсичности НПВС имеет не только важное клиническое, но и экономическое значение [4].

Мелоксикам – это лекарственное средство, нестероидный противовоспалительный препарат из группы оксикамов, сходный с пироксикамом. Используется для облегчения симптомов артрита, при первичной дисменорее, лихорадке, а также как обезболивающее средство, особенно при воспалительных процессах. Оксикамы являются представителями нового поколения НПВС. Отличие заключается в том, что препараты старого поколения НПВС, подавляют обе изоформы фермента циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и ЦОГ-2, где ЦОГ-1 фермент защиты,

а ЦОГ-2 – фермент воспаления. Подавление ЦОГ-1 происходит при приеме всех классических НПВС и приводит к тому, что серьезно снижается защита слизистой оболочки желудка. Подавление ЦОГ-1 практически всегда происходит активнее, чем подавление ЦОГ-2. В идеале же должен полностью подавляться ЦОГ-2, именно от этого параметра зависит эффективность препарата, тяжесть и количество побочных эффектов. НПВС нового поколения действуют гораздо более избирательно, они в большей мере ингибирует ЦОГ-2, при этом ЦОГ-1 остается практически нетронутым. Именно этим объясняется достаточно высокая эффективность оксикамов и снижение числа побочных эффектов.

Мелоксикам обладает выгодными фармакокинетическими свойствами. Длительный период полувыведения 20 часов, позволяет сократить количество приёмов препарата до 1 раза в сутки, что делает его удобным для применения и способствует строгому соблюдению пациентами режима лечения. Биодоступность препарата, составляет около 90 % и не зависит от приема пищи. Достоинством мелоксикама является его совместимость с антацидами, циметидином, ацетилсалициловой кислотой, метотрексатом, варфарином, фуросемидом – препаратами, которые чаще всего принимают больные среднего и пожилого возраста, страдающие не только болезнями суставов, но и сердечнососудистыми заболеваниями, нарушениями водно-солевого обмена, с тенденцией к гиперкоагуляции [5].

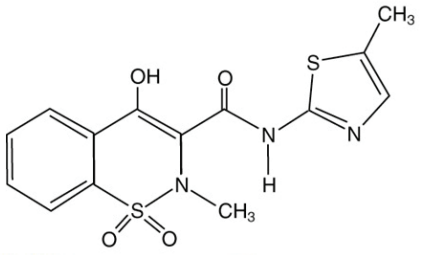


Рис. 2. Химическая структурная формула мелоксикама (4-гидрокси-2-метил-N-(5-метил-2-тиазолил)-2H-1,2-бензотриазин-3карбоксамид 1,1-диоксид) (C14H13N3O4S2)

Мелоксикам (см. рис. 2) используется в клинической практике с 1995 г. Эффективность и безопасность мелоксикама установлены с соблюдением всех современных требований доказательной медицины в более чем 230 клинических исследованиях с участием более 30 тыс. пациентов. Среди всех препаратов, избирательно подавляющих ЦОГ-2, только мелоксикам рекомендован для лечения остеоартроза, ревматоид-

ного артрита и болезни Бехтерева, и к настоящему времени более 100 млн больных большинства стран мира получают лечение именно этим препаратом. Особенно важно, что результаты применения мелоксикама в широкой клинической практике, в том числе в длительной терапии, а также у больных с факторами риска побочных реакций (пожилой возраст, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки в анамнезе, одновременный прием кардио-протекторных доз ацетилсалициловой кислоты и др.) подтверждают его анальгетическую и противовоспалительную эффективность при минимальном риске побочных реакций. Таким образом, мелоксикам обладает оптимальным соотношением «польза/риск», что делает его назначение фармакоэкономически оправданным.

Фармакокинетические свойства препарата предоставляют возможность сократить количество приёмов до 1 раза в день, что способствует соблюдению пациентами режима лечения, особенно при непрерывной терапии тяжелых хронических ревматических заболеваний [6].

Заключение.

Мелоксикам обладает рядом достоинств, по сравнению с другими НПВС (парацетамол, ибупрофен и др.), однако, как и все они он имеет ряд побочных эффектов в том числе со стороны ЖКТ. В связи с этим, является актуальной разработка такого состава лекарственной формы, при котором, будет наблюдаться равномерное высвобождение мелоксикама, за счёт чего будет наблюдаться снижение его локальной концентрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федоренко А.А. 10 фактов о НПВС/ А.А. Федоренко // Российские аптеки. – 2012. – №23(24) – С. 24.

2. Стуров Н.В., Кузнецов В.И. Клинико-фармалогическая характеристика НПВС для врача общей практики / Н.В. Стуров, В.И. Кузнецов // Земский врач. – 2011. – №1. – С. 11.

3. Страчунский Л.С. НПВС: методическое пособие/ Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов // Смоленская государственная медицинская академия, каф. Клинической фармакологии – Смоленск, 2009. – 54 с.

4. Журавлева М.В. Актуальные вопросы применения НПВС / М.В. Журавлева // Фарматека. – 2011. – №9(21) – С. 33-38.

5. Рябко С. Перспективы применения мелоксикама в лечении суставных синдромах/ С. Рябко // Новости медицины и фармации. – 2008. – №11(247).

6. Бут Г. Преимущество мелоксикама в практической ревматологии / Г. Бут // Новости медицины и фармации. – 2007. – №17(224).

АЦИЛИРОВАНИЕ ГИДРАЗИДОВ КИСЛОТ ПРОДУКТАМИ РЕАКЦИИ КАРБОКСИМЕТИЛАЛЬГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С АМИНАМИ

Черемушкин А.И., Егорова М.С., Кутькина Д.Н., Иозеп А.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Предложен метод введения в молекулу альгиновой кислоты разных низкомолекулярных фрагментов, который включает две последовательные реакции карбоксиметилальгиновой кислоты с амином, а затем с избытком гидразида ароматической кислоты.

Ключевые слова: *амид карбоксиметилальгиновой кислоты, полимераналогичная реакция, карбоксиметилальгиновая кислота.*

При конструировании физиологически активных полимеров в полисахарид вводят несколько низкомолекулярных фрагментов, которые отвечают за их биологическую активность, растворимость, доставку к органу-мишени и другие свойства. Процесс сложен и многостадиен, при этом структура ацилирующего агента сильно усложняется. Так, карбоксиметилальгиновая кислота, её сложные эфиры и азиды с успехом используются для модификации полисахарида биологически активными веществами, однако для реакции с несколькими разными нуклеофилами они не всегда пригодны. Для этих целей нами предлагается использовать низкозамещенные N-ариламиды карбоксиметилальгиновой кислоты, однако их ацилирующая активность не изучена.

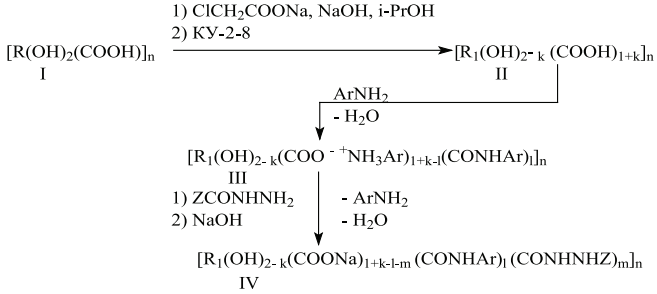
При необходимости введения в молекулу полисахарида двух низкомолекулярных нуклеофилов большой интерес представляет схема последовательной загрузки их в реакционную массу с Н-формой КМАК, начиная с более слабого. Ранее эта методика не использовалась для химической модификации полисахаридов, поэтому нашей задачей было исследовать ацилирующую активность продукта взаимодействия КМАК-Н с ароматическим амином в реакциях с гидразидами карбоновых кислот, в том числе, с гидразидом изоникотиновой кислоты (ГИНК), на основе которого были созданы эффективные противотуберкулёзные препараты.

Карбоксиметилальгиновую кислоту (КМАК) получали по методикам [1], разработанным ранее на кафедре ХТЛВ. В работе использовали образцы карбоксиметилальгиновой кислоты со степень замещения от 0,49 до 1,18.

Синтезы N-замещенных амидов КМАК описаны в литературе [2], однако после выделения из реакционной массы без дополнительной

обработки они не реагируют с другими нуклеофилами. Нашей задачей было синтезировать N-замещенные амиды КМАК, способные без дополнительной подготовки реагировать с другими нуклеофилами. Чтобы достичь этого нами предложено использовать в реакции недостаток нуклеофила и выделять продукт без использования щелочи.

Схема химической модификации альгиновой кислоты:



Где: Z= Ar, а также 2 - PyCONH, 3 - PyCONH, 4 - PyCONH, 2-HOC_6H_4CONH; $PhCH_2CONH$.
Ar = Ph, 4-$C_2H_5OC_6H_4$, 4-$CH_3C_6H_4$, 4-ClC_6H_4,
I - альгиновая кислота; II - H-форма карбоксиметилальгиновой кислоты;
III - сольN-ариламида КМАК ; IV - Na-форма N-ариламинокарбонилметил-N-ацилгидразинокарбонилметил КМАК;

Реакцию ацилирования ароматических аминов (анилина, фенетидина, толуидина, 4-хлоранилина) осуществляли в среде 1-пропанола, содержащего 5% воды. КМАК-Н (II) смешивали с рассчитанным количеством амина (не более 0,5 моль на -COOH группу) и выдерживали при 100°С в течение 4 часов. После окончания выдержки реакционную массу охлаждали, осадок центрифугировали, растирали и промывали этиловым спиртом, затем ацилирующий агент сушили. Для определения характеристик продукта реакции из промытой реакционной массы отбирали пробу, переосаждали из 0.1н. NaOH, продукт промывали спиртом и сушили в вакууме.

В ИК-спектрах синтезированных веществ были обнаружены полосы поглощения, отсутствующие в спектре исходной альгиновой кислоты, при 1675-1681 и 1548-1549 $см^{-1}$, которые можно отнести к валентным колебаниям C=O и к деформационным колебаниям N-H амидной группы. Кроме этого, в спектрах продуктов реакции были обнаружены полосы поглощения при 695, 730-770, 810-840 $см^{-1}$, характерные для моно- и дизамещенного бензольного кольца соответственно

Полученный ацилирующий агент (III – соль ариламинокарбонилметилкарбоксиметилальгиновой кислоты и ариламина) суспендировали в содержащем воду 1-пропаноле, загружали ГИНК, и смесь нагревали при

100°С 4 часа. После окончания выдержки реакционную массу охлаждали, осадок центрифугировали, промывали этиловым спиртом для удаления избытка ГИНК, дважды переосаждали из 0.1н. NaOH, центрифугировали, промывали спиртом и сушили в вакууме. Продукт анализировали методами УФ и ИК спектроскопии. Количество гидразидных групп в полимере определяли йодометрическим титрованием.

Влияние избытка гидразида на результаты реакции изучали на основе взаимодействия ГИНК с продуктами реакции КМАК-Н с *п*-хлоранилином, анилином и *п*-толуидином, используя от 1 до 5 моль гидразида на моль карбоксильных групп полисахарида.

Таблица 1 – Результаты ацилирования изониазида продуктами реакции КМАК-Н ($С_{км}$ =0,53) с п-хлоранилином ($С_{км}$ = 0,49; $С_{акм}$~0,03), анилином ($С_{км}$ =0,49; $С_{акм}$~ 0,04 моль/моль) и п-толуидином ($С_{км}$ = 0,39; $С_{акм}$~0,14)

(1-пропанол, содержащий 5% воды; 100 °С; 4 часа)

Моль гидразида на моль -СООН	**Ацилирующий агент-продукт реакции КМАК-Н с**					
	п-хлоранилином		**анилином**		**п-толуидином**	
	$C_{гкм}$, **моль/моль**	$C_{п2}$, **%**	$C_{гкм}$, **моль/моль**	$C_{п2}$, **%**	$C_{гкм}$, **моль/моль**	$C_{п2}$, **%**
1	0,10	20	0,16	33	0.11	28
2	0,21	42	0,18	37	-	-
3	0,20	40	0,19	39	0.13	33
5	0,18	36	0,18	37	0.18	46
7	-	-	-	-	0.16	41
9	-	-	-	-	0.14	36

$С_{км}$, $С_{акм}$, $С_{гкм}$ – число моль карбоксиметильных, амидных и гидразидных групп на моль моносахаридного фрагмента; $С_{п2}$ - степень превращения карбоксильных групп в гидразидные.

Согласно полученным результатам, во всех случаях при увеличении количества изониазида в реакционной массе степень превращения карбоксильных групп полисахарида в гидразидные сначала увеличивается, достигает максимума, а затем уменьшается. При этом, чем больше амидных групп в полисахариде, тем при большем избытке изониазида достигается максимум. Возможно, это можно объяснить пространственным фактором.

Как и следовало ожидать, на результаты реакции влияет и число амидных групп в КМАК. Так, при значении $C_{акм}$ 0,03, 0,04, 0,14 максимальное значение $C_{гкм}$, соответственно, 0,20-0,21; 0,19 и 0,18. Чем больше амидных групп, тем меньше свободных карбоксильных.

Влияние строения гидразидов карбоновых кислот на результаты их ацилирования продуктом реакции КМАК-Н с амином (п-хлоранилином, анилином) определяли**,** используя гидразиды изоникотиновой, никотиновой, пиколиновой, салициловой, фенилуксусной кислот. Синтез и анализ полученных продуктов проводили по описанным ранее методикам.

Таблица 2 – Результаты ацилирования гидразидов (5 моль на 1 моль -СООН групп) продуктом реакции КМАК-Н с п-хлоранилином ($C_{км}$ = 0,49; $C_{акм}$ = 0,04)

(1-пропанол, содержащий 5% воды; 100 °С; 4 часа)

Гидразид кислоты	$C_з$**, моль/моль**	$C_п$**, %**
Салициловой	0.32	65
Никотиновой	0.22	45
Изоникотиновой	0.17	35
Пиколиновой	0.14	29
Фенилуксусной	0.08	15

Как и в «холостом» опыте – в реакции гидразидов с самой КМАК-Н – наиболее легко ацилируется гидразид салициловой кислоты, а труднее – гидразид фенилуксусной кислоты.

Таким образом, проведение последовательных реакций Н-формы карбоксиметилальгиновой кислоты с амином, а затем с избытком гидразида ароматической кислоты приводит к образованию полисахарида, содержащего карбоксиметильные, N-ариламинокарбонилметильные и N-ацилгид разинокарбонилметильные группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серебренникова, Е.С. Карбоксиметилальгиновая кислота и её реакции со спиртами./ Е.С. Серебренникова, Е.О. Коломина, А.А. Иозеп// Бутлеровские сообщения – 2012. – Т30, №6. – С. 57-62.

2. Серебренникова, Е.С. Реакции карбоксиметилальгиновой кислоты с некоторыми N-нуклеофилами / Е.С. Серебренникова, М.С. Мороз, А.И. Черёмушкин, А.А. Иозеп// Бутлеровские сообщения – 2012. – Т31, №7. – С. 18-23.

СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 4-ГИДРОКСИ-5-МЕТИЛ-2-(2-ОКСО-*2H*-ХРОМЕН-3-ИЛ)-*6H*-1,3-ОКСАЗИН-6-ОНА

Чернов Н.М., Яковлев И.П., Ксенофонтова Г.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Статья посвящена разработке синтеза представителя нового класса биологически активных веществ – 4-гидроксипроизводного 1,3-оксазина, имеющего в структуре кумариновый заместитель, а также изучению особенностей его взаимодействия с нуклеофильными реагентами.

Ключевые слова: *1,3-оксазины, кумарины, препаративная химия, квантовая химия.*

Производные кумарина – это крупная группа биологически активных веществ растительного и синтетического происхождения, обладающих широким спектром действия: антикоагулянтным [1], противоопухолевым, антиоксидантным, противомикробным [2]. Известно также, что производные кумарин-3-карбоновой кислоты обладают снотворным эффектом [2]. В то же время 4-гидроксипроизводные 1,3-оксазина обладают противомикробным, противоопухолевым, гипотензивным действием [3]. Химия 4-гидрокси-1,3-оксазин-6-онов в последние двадцать лет активно развивается из-за того, что данная группа веществ представляет интерес не только с точки зрения своей биологической активности, но и в виду их неоднозначной реакционной способности по отношению к нуклеофильным агентам [4,5]. Это позволяет использовать их как субстраты для получения разнообразных гетероциклических и ациклических систем – триазолов, оксадиазолов, пиранонов, производных малонамовой кислоты и др.

Исследуемый оксазин (III) получен по известному методу [4,5] путем взаимодействия амида карбоновой кислоты (I) с метилмалонилдихлоридом (II) в инертном растворителе (бензол, дихлорэтан) (рис. 1).

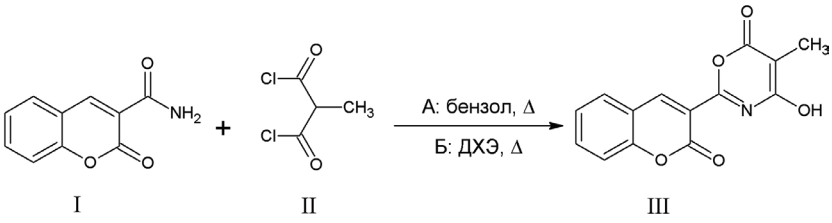


Рис. 1. Схема синтеза 4-гидрокси-5-метил-2-(2-оксо-2H-хромен-3-ил)-6H-1,3-оксазин-6-она

Было установлено, что реакция в дихлорэтане протекает быстрее чем в бензоле (3 и 8 часов соответственно), образуя с большим выходом целевой продукт (83% и 57% соответственно). На наш взгляд, этот факт объясняется более низкой растворимостью исходного амида (I) в бензоле, что и приводит к увеличению времени реакции. Снижение выхода объясняется протеканием побочных процессов полимеризации малонилдихлорида (II).

Для изучения реакционной способности было исследовано взаимодействие синтезированного соединения (III) с нуклеофильными реагентами (рисунок 2). Известно, что мононуклеофильные реагенты приводят к размыканию оксазинового цикла по атому C^6, в то время как бинуклеофилы атакуют атом C^2 с замыканием нового цикла по атому C^4. Такое различие в поведении объясняется протеканием реакции по зарядовому и орбитальному типу соответственно [5]. При хранении полученного оксазина (III) выяснилось, что он быстро разлагается влагой воздуха. Так, за 10 суток стояния на воздухе оксазин (III) полностью перешел в свою раскрытую форму (IV). Выдержка в течение 12 часов субстрата (III) в водном ацетонитриле также дает замещенную малонамовую кислоту (IV) с выходом 94%. Аналогично – с раскрытием цикла по положению C_6 – протекает реакция с этиловым спиртом, в результате получен эфир малонамовой кислоты (V) с выходом 88%. Взаимодействие оксазина (III) с гидратом гидразина в среде уксусной кислоты привело к рециклизации его в триазол (VI), выход продукта составил 72%. Таким образом, можно констатировать, что поведение исследуемого оксазина (III), имеющего кумариновый заместитель в положении 2 цикла, в реакциях с нуклеофилами подчиняется общим закономерностям, выявленным для 4-гидрокси-1,3-оксазин-6-онов [5].

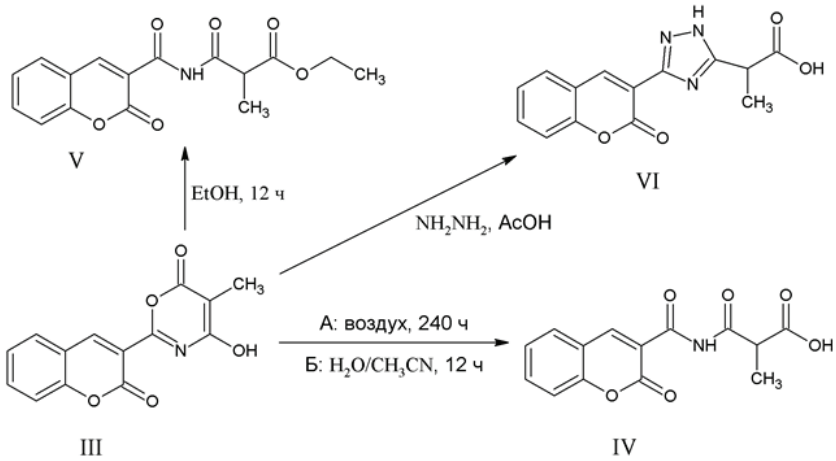


Рис. 2. Взаимодействие оксазина (III) с нуклеофильными агентами

Из литературы известно [3,5], что 4-гидрокси-1,3-оксазин-6-оны, имеющие в положении 5 углеводородный заместитель, устойчивы на воздухе и подвергаются гидролизу только в условиях кислого или щелочного катализа. Следовательно, легкость гидролиза оксазина (III) нетипична и, вероятно, связана с нахождением в положении 2 цикла кумаринового заместителя. Наиболее устойчивыми из рассматриваемого класса веществ являются оксазины, имеющие во 2-ом положении ароматические заместители или их винилоги. Стабильность таких систем объясняется сопряжением между ароматическим и оксазиновым циклами при нахождении их в одной плоскости. Оксогруппа кумарина потенциально способна создавать пространственные затруднения для расположения обоих циклов в одной плоскости, что, уменьшит энергию сопряжения и снизит устойчивость оксазина. Для выяснения особенностей строения были проведены квантово-химические расчеты геометрии и энергетических характеристик оксазина (III) в трех его возможных таутомерных формах (рис. 3).

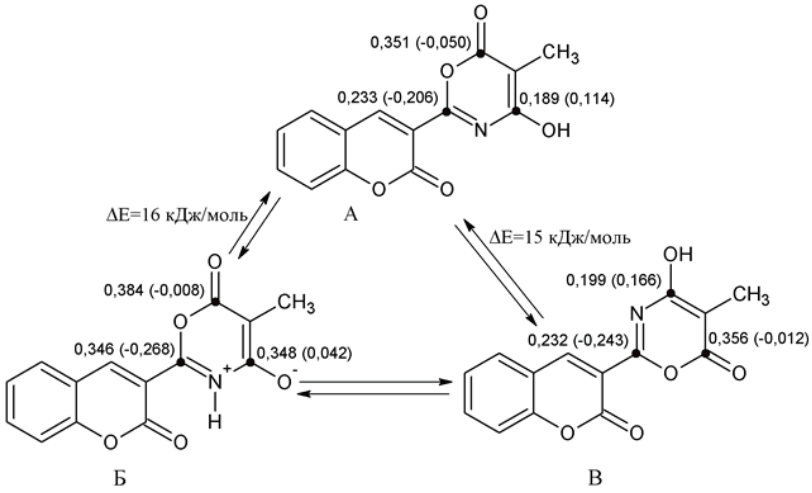


Рис. 3. Энергетические характеристики оксазина (III), рассчитанные методом AM1. Рядом с атомами указаны заряды на них, в скобках – вклад АО в НСМО

Из предварительных расчетов энтальпии образования, выполненных полуэмпирическим методом AM1, видно, что наиболее устойчивой является таутомерная форма А, обладая наименьшей энергией. Однако, при нахождении в этой форме молекула оксазина не является копланарной. Согласно расчетам оксазиновый цикл повернут относительно кумаринового на 30-35°. Очевидно, что данный факт приводит к уменьшению энергии делокализации и, как следствие, к повышенной реакционной способности данной структуры.

Таким образом, в ходе проделанной работы был получен ряд представителей нового класса потенциально биологически активных веществ – производных кумарина. Выполненные квантово-химические расчеты показывают легкость перехода между тремя рассмотренными таутомерными формами, а также наличие пространственных затруднений, вызванных оксогруппой кумаринового заместителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.

2. Абышев А.З., Агаев Э.М., Керимов Ю.Б. Химия и фармакология природных кумаринов – Баку: Изд-во «Caspian Supplies», 2003. – 112 с.

3. Лалаев Б.Ю., Петина О.А., Кузьмич Н.Н. Изучение кислотных свойств некоторых 4-гидрокси-*6H*-1,3-оксазин-6-онов методом потенциометрического титрования. Связь структуры и биологической активности // Журнал общей химии. – 2006; 4; 680-683.

4. Комаров А.В., Яковлев И.П., Захс В.Э. Реакция фенилмалонилдихлорида с амидом фенилпропиоловой кислоты и взаимодействие продукта реакции с некоторыми нуклеофильными реагентами // Журнал общей химии. – 2005; 5; 815-819.

5. Комаров, А.В., Захс В.Э. Изучение реакций 2-стирил-5-метил(фенил)-4-гидрокси-*6H*-1,3-оксазин-6-онов с некоторыми нуклеофильными агентами // Журнал общей химии. – 2003; 12; 2047-2052.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖДУНАРОДНЫХ И РОССИЙСКИХ ТРЕБОВАНИЙ К УСТАНОВЛЕНИЮ ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Чернышкова А.А.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен сравнительный анализ требований Казахстана, Украины, ЕС, США, ВОЗ и России к установлению взаимозаменяемости лекарственных препаратов. Выявлены различия в терминологии, процедуре регистрации, в принципах проведения исследования биоэквивалентности, в формате регистрационного досье. Наиболее подробные, проработанные и жесткие требования к взаимозаменяемости выдвигают США и ВОЗ.

Ключевые слова: *воспроизведенный лекарственный препарат, генерик, взаимозаменяемость, установление взаимозаменяемости, международные требования к взаимозаменяемости, требования России к взаимозаменяемости.*

Проведенный анализ нормативных требований и рекомендаций к установлению взаимозаменяемости лекарственных препаратов (ЛП) в России и за рубежом позволил прийти к заключению, что ***терминология***, предлагаемая регуляторной базой России, более всего схожа с терминологией ЕС. Основные отличия российской терминологии от международных требований следующие:

• В законодательно закрепленной терминологии в России отсутствуют термины *фармацевтическая эквивалентность* и *фармацевтическая альтернативность*, которые используются в качестве начального требования для взаимозаменяемых и биоэквивалентных ЛП в терминологии регуляторов США [1], ЕС [2], Украины [3], а также ВОЗ [4].

• ВОЗ рекомендует не применять обозначение *генерик* по причине его различной трактовки, а использовать - *многоисточниковый фармацевтический продукт*. Если термин *генерик* все же употребляется, то следует под ним понимать ЛП, используемый взаимозаменяемо с оригинальным в медицинской практике. В России используют обозначение *взаимозаменяемый* ЛП, при этом генерики в российском понимании не во всех случаях является взаимозаменяемым.

• ЕС, Украина, США и ВОЗ предлагают подтверждать взаимозаменяемость с помощью исследования *терапевтической эквивалентности*, включающего в себя 4 варианта сравнительных исследований: фармакокинетические, фармакодинамические, клинические, in vitro. В России подтверждать взаимозаменяемость предлагается либо с помощью *исследования биоэквивалентности*, либо с помощью *исследования терапевтической эквивалентности*.

• С точки зрения FDA взаимозаменяемый ЛП (терапевтически эквивалентный) должен отвечать требованию фармацевтической эквивалентности. Подавая заявку на регистрацию воспроизведенного ЛП, отличающегося от референтного способом введения, дозировкой или лекарственной формой, необходимо предварительно подать петицию в FDA с целью получения одобрения на возможность подачи такой заявки.

• В России используется понятие *исследование биоэквивалентности* как вид клинического исследования. ЕС, Украина, США и ВОЗ оперируют понятием *биоэквивалентность* как характеристикой сравниваемых ЛП.

• Согласно определению биоэквивалентности ВОЗ, США и Казахстана [5], сравнительное исследование необходимо проводить при одинако-

вых условиях (схожих условиях эксперимента). В России данное условие не указывается.

• Референтный ЛП согласно требованиям ВОЗ, Украины и США выбирается на основании утвержденных списков референтных ЛП, в ЕС – путем консультирования с регуляторным органом. В России создание списков референтных ЛП планируется к 2018 году.

В отношении ***процедуры регистрации*** проведенный анализ показал, что в России, в отличие от ЕС, США, Казахстана и Украины, инспектирование на соответствие GMP не включено в процесс регистрации. Также не предусмотрены санкции в случае несоответствия правилам производства и контроля качества. Отличие от других регуляторных систем в толковании и применении имеет *ускоренная процедура регистрации*. В отличие от России, где ускоренная процедура применима для первых трех воспроизведенных ЛП, в ЕС и США ускоренная процедура (Fast Track) проводится для ЛП, представляющих большой интерес для здравоохранения.

В России, в отличие от других рассматриваемых стран, не предусмотрена возможность проведения дополнительных исследований и испытаний для подтверждения проблемных и спорных вопросов. Различается также защита данных доклинических и клинических исследований оригинатора. Схема задержки выхода дженериков в общем случае: в России – «4+2», в ЕС – «8+2+1», в США – «5 + 2».

Отличаются также ***формат досье и его содержание***. Главное отличие российского и казахстанского формата ОТД (общий технический документ – формат 4-х частей) – отсутствие Модуля 2 «Резюме», в котором приводится резюме по качеству, а также неклинический обзор + резюме и клинический обзор + резюме. В ЕС, США, Украине и Казахстане в ряде случаев, если есть риск терапевтической неэквивалентности, необходимо в обязательном порядке проведение исследований in vivo. В России такого обязательного перечня нет.

Значительные расхождения связаны с ***исследованиями биоэквивалентности.*** В России исследование биоэквивалентности и исследование терапевтической эквивалентности – два разных вида клинического исследования

Требования к проведению ***сравнительных фармакокинетических исследований*** в целом схожи у всех рассматриваемых стран, но есть некоторые различия от требований России:

• Согласно требованиям ЕС, США и Украины, если нет возможности использовать продукт промышленного производства, исследуемый ЛП должен быть максимально близок к промышленной версии продукта.

• В США, в отличие от требований других рассматриваемых стран, требуется обеспечить наиболее однородную выборку субъектов исследования при любом дизайне исследования, а не только при параллельном дизайне.

• США рекомендуют проведение исследований как натощак, так и с приемом пищи для исследования влияния пищи на биоэквивалентность. ЕС, Украина и Россия, как правило, рекомендуют исследования натощак.

• Описание влияния приема пищи на проведение исследования биоэквивалентности требуются в ЕС (для ЛП с модифицированным высвобождением) и США (с немедленным и модифицированным высвобождением).

• В ЕС и США, в отличие от России, Украины и Казахстана, имеется основательная регуляторная база по проведению исследований биоэквивалентности для различных видов ЛП. В США существуют рекомендации (Product-Specific Recommendations for Generic Drug Development) для большого числа ЛП по наименованию действующего вещества.

• Для регистрации воспроизведенных ЛП в России на данный момент невозможно проведение процедуры *биовейвер*, основанной на БКС-классификации. Процедуру биовейвер допускают FDA, ВОЗ, Минздрав Украины, ЕМА.

В России понятие ***качества ЛП*** и подходы к его обеспечению отличаются от международных требований, где качество – это пригодность ЛП для использования по их целевому назначению, это воплощение безопасности и эффективности ЛП, а не соответствие одной лишь нормативной документации. Качество должно закладываться в ходе разработки. Процесс проектирования качества – это систематизированный подход к разработке, который начинается с заранее поставленных целей и подчеркивает важность понимания препарата, процесса и контроля процесса, основывается на твердых научных принципах и управлении рисками для качества. Качество – характеристика, не разрывная от характеристик безопасности и эффективности. Международные регуляторы рекомендуют использовать концепцию *качество через разработку (Quality by Design*) при разработке ЛП, которая предполагает проектирование *целевого профиля качества продукта (Quality Target Product Profile)* и *пространства разработки (Design space)*, создание *стратегии контроля* ЛП. Разработанный в рамках данной концепции процесс производства позволяет на воспроизводимой основе получать ЛП с однородными характеристиками качества. Наличие таких характеристик и обеспечивает безопасность и эффективность, которые ранее были показаны в доклинических и клинических исследованиях. На этом строится рутинное обеспечение безопасности и эффективности после выпуска ЛП в гражданский оборот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guidance for Industry. Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products – General Considerations. March 2014. [Электронный ресурс]: U.S. Food and Drug Administration. Режим досту-

па: http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm389370.pdf.

2. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. [Электронный ресурс]: European Comission. Режим доступа: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_cons2009/2001_83_cons2009_en.pdf.

3. Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення. [Электронный ресурс]: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 26.08.2005 № 426. – Режим доступа: http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05/paran21#n21.

4. Актуальный вопросы регулирования фармацевтического рынка (по материалам ВОЗ). Сборник документов и статей. – М.: Союз профессиональных фармацевтических организаций, 2013. – 400 с.

5. Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники. [Электронный ресурс]: Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года № 735. – Режим доступа: http://www.dari.kz/category/ekspertiza_ls.

РАЗРАБОТКА НАНОКОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Черняков Д.Д.[1,2], Петрова В.А.[1], Кирошка В.В.[3], Божкова Ю.О.[3], Баклагина Ю.Г.[1], Скорик Ю.А.[1,2]

[1]Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

[2]Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

[3]Институт проблем криобиологии и криомедицины Национальной академии наук Украины, Харьков, Украина

Получена серия экстрацеллюлярных пленочных матриц для культивирования клеток на основе хитозана, структурно модифицированного на-

новолокнами хитина. Проведен рентгеноструктурный анализ и охарактеризовано равновесное набухание полученных пленок в физиологическом растворе. Проведено исследование процесса культивирования на полученных биополимерных пленочных внеклеточных матрицах роста, адгезии, характера распластывания, структурной организации цитоскелета и пролиферации мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (МСК КМ).

Ключевые слова: *хитозан, хитин, нановолокна, полимерные внеклеточные матрицы.*

В области современной клеточной трансплантологии и тканевой инженерии разработка новых экстрацеллюлярных матриц является одной из основных задач для создания имплантатов при восстановлении функции поврежденных органов и тканей. Возможность культивирования клеток на полимерных внеклеточных матрицах определяется целым рядом факторов – химическим составом, морфологией поверхности и структурной организацией полимерной матрицы. Перспективными в качестве таких полимерных матриц являются материалы на основе полисахаридов хитина (ХИТ) и хитозана (ХАН) [1], поскольку они биологически совместимы, обладают иммуноадъювантным, антимикробным, радиопротекторным, противоопухолевым, ранозаживляющим, антихолестерическим и гемостатическим действием [2]. В последнее время хитозан активно изучается в качестве биодеградируемого адгезивного покрытия в различных областях регенеративной медицины и тканевой инженерии [3].

Для получения нановолокна хитина (нано-ХИТ) использовали фракцию α-хитина с размером частиц 0.1-0.2 мм. Частичное дезацетилирование хитина проводили при температуре 90°С в течение трех часов 33%-ным раствором NaOH в присутствии $NaBH_4$, продукт очищали диализом и сушили лиофильно. Методом электронной микроскопии (при отражении с поверхности высушенной дисперсии) определили геометрические размеры нановолокна: толщина 6-15 нм, длина 100-500 нм. Для формирования композитных пленок использовали крабовый ХАН со степенью дезацетилирования СД=80% и молекулярной массой ММ=0.8 и 1.6×10^5 (ХАН-80 и ХАН-160). Из 1.5%-ных растворов ХАН в уксусной кислоте были получены композитные пленки с содержанием нано-ХИТ 1, 3 и 5% (по отношению к ХАН). Пленки, полученные на основе ХАН-160, подвергали термообработке в течение 6 суток при температуре 60°С, что привело к потере растворимости в воде и к снижению СД до 40%. Пленки на основе ХАН-80 и ХАН-160 были обработаны раствором аммиака в этаноле с последующей промывкой этанолом.

Равновесное набухание пленок в физиологическом растворе определяли гравиметрическим методом. Композитные пленки ХАН, прогретые

при 60°С в течение 6 суток и имеющие редкую сшивку, демонстрируют экстремальную зависимость степени набухания от количества нано-ХИТ с максимумом при 1%-ном содержании нанонаполнителя, повышение концентрации нано-ХИТ способствует снижению степени набухания. Пленки этого же состава, переведенные в основную форму имеют более низкую степень набухания, причем набухание не зависит от количества нано-ХИТ. Основная форма пленок ХАН-80 имеет высокие значения степени набухания и экстремальную зависимость от содержания нано-ХИТ (с максимумом при 1%), в то же время прогрев этой пленки не приводит к потере растворимости пленки в воде. Таким образом, в зависимости от ММ ХАН, количества введенного нано-ХИТ и вида предобработки пленок можно в широком диапазоне регулировать их степень набухания в физиологическом растворе.

Рентгенографические исследования проводили на дифрактометре ДРОН-3М, используя медное излучение CuKα, фильтрованное никелем. Наличие четких рефлексов на дифракционной кривой α-хитина в области углов отражения 2Θ=9.4, 19.6, 20.9, 23.6 и 26.7° характеризуют кристаллическую структуру этого полимера, положение и интенсивность этих рефлексов совпадают с опубликованными в литературе. На дифракционной кривой частично дезацетилированного хитина наблюдается только три рефлекса в области 2Θ=9.4, 20.3 и 26.2°, полуширина которых заметно увеличилась, что объясняется уменьшением поперечного размера хитиновых волокон. На дифрактограмме пленок ХАН (основная форма) и его композитов с нано-ХИТ наблюдается четкий, но широкий рефлекс при 20° и рефлекс слабой интенсивности при 15°. Аналогичная дифракционная кривая наблюдается у композита ХАН с содержанием 1% нано-ХИТ. Изменение дифракционной картины наблюдается у композитов ХАН с содержанием 3 и 5% нано-ХИТ. Фиксируются рефлексы в области углов отражения 10°; 15° и 20.3°, указывающие на кристаллизацию хитозановой составляющей композита. Наличие четких рефлексов при 15° и 20.3° характеризует этот безводный полиморф, получивший название «annealed chitosan». На этих же дифракционных кривых фиксируются рефлексы нано-ХИТ в области 9.6 и 19°.

Дифрактограмма ХАН-80 отличается от ХАН-160шириной рефлекса, характеризующего аморфную область образца (который у ХАН-80 в два раза больше), и наличием четкого рефлекса в области 2Θ=12°-13° у ХАН-80 в отличие от рефлекса со слабой интенсивностью у ХАН-160. Это означает, что хитозановые образцы обладают различной структурной организацией (более упорядоченной у ХАН-160). При введении в хитозановую матрицу 1% нано-ХИТ дифрактограмма заметно меняется: появляется рефлекс при 8.6° и более четкий рефлекс хитозана при 12°-13°.

Кроме того, при 18.4° на фоне всего аморфного гало фиксируется четкий рефлекс, который сохраняется и на дифрактограмме ХАН, содержащего 3% нано-ХИТ. Дальнейшее увеличение содержания нано-ХИТпродолжает влиять на структурную перестройку в композите. Появляется четкий рефлекс при 12.5°, что указывает на образование гидратированной полиморфной модификации. Частично сшитый ХАН-160 в солевой форме показывает наличие рефлекса в области углов отражения 20° и слабый рефлекс при 10°. Введение нано-ХИТ приводит к появлению слабых рефлексов при 13°, указывающих на формирование гидратированных доменов хитозана. Анализ рефлексов в исследованных композитных объектах указывает на формирование в них двух полиморфных структур – безводного хитозана и гидратированного хитозана, что хорошо согласуется с гидрофильными свойствами указанных образцов.

Источниками МСК служили клетки КМ двадцатидневных крыс линии Вистар. Первичную суспензию клеток КМ вымывали изотонической средой из фрагментов диафизов бедренной кости в стерильных условиях. Костный мозг подвергали механической дезагрегации до формирования однородной клеточной суспензии. Затем клетки осаждали центрифугированием при 500 g в течение 3-х минут. Полученные клетки ресуспендировали в 5 мл среды DMEM-F12 с добавлением 15% эмбриональной телячьей сыворотки, 100 ед/мл пенициллина, 100 мг/мл стрептомицина, 1.25 мг/мл гентомицин и 0.5 мг/мл амфотерицина В. После чего их помещали в культуральный флакон для культивирования в стандартных условиях при 37°С, 5% CO_2, абсолютной влажности в CO_2-инкубаторе Sanyo (Япония). Выделение МСК проводили через 48 часов культивирования путем удаления неадгезировавшейся клеточной фракции. Первичную культуру отмывали и добавляли свежую культуральную среду. Далее замену среды осуществляли через каждые трое суток. При достижении клетками 80% конфлюэнтности монослоя их ферментативно снимали раствором, содержащим 0.01 % трипсина и 0.05 % ЭДТА и пассировали в соотношении 1:3.

Для исследований использовали МСК КМ 3-4-го пассажа. Образцы исследуемых биополимерных матриц размером 1.2×1.2 см предварительно стерилизовали УФ излучением λ=254 нм в течение 30 минут, затем помещали на дно лунок 24-луночного планшета и выдерживали с культуральной жидкостью в течение 24 часов при 37°С, 5% CO_2 и абсолютной влажности. После чего производили замену среды и вносили клетки для культивирования. Концентрация клеток в каждой лунке 24-луночного планшета при посеве составляла $0.7\text{-}1.0\times10^5$ клеток/мл.

Результаты, полученные при изучении формы и площади клеток при распластывании, а также динамики пролиферации МСК КМ при культивировании на ХАН-160 (основная форма) были аналогичны при культиви-

ровании на пластике. Следует отметить, что при введении в состав полимера 5 % нано-ХИТ структура цитоскелета МСК КМ сохранялась, тогда как средняя площадь распластывания клеток и пролиферативная активность были ниже относительно других образцов этой группы, что связано с изменением структуры и жесткости матрицы. Известно, что жесткость поверхности является одним из основных факторов в процессах взаимодействия клетки с субстратом, внеклеточным матриксом, другими клетками, в механизмах механочувствительности и механотрансдукции.

Менее упорядоченная, аморфная структура, наличие гидратированных доменов, уменьшение жесткости за счет набухания в условиях культивирования на матрицах ХАН-160 (термообработка) и ХАН-80 (основная форма) показала снижение площади распластывания и индекса пролиферации МСК КМ. Уменьшение плотности заряда поверхности за счет снижения СД до 40% (ХАН-160, термообработка) приводило к образованию округлых (нераспластанных) форм МСК КМ и их откреплению от субстрата на третьи сутки культивирования.

Таким образом, структурная модификация хитозана путем введения нано-ХИТ (от 1 до 5%) при использовании ХАН разной ММ (0.8 и 1.6×10^5), подвергнутых термообработке или депротонированию аминогрупп позволило получить биополимерные матрицы с широким диапазоном свойств, которые позволяют определенным образом изменять архитектонику цитоскелета МСК КМ и управлять основными клеточными характеристиками – адгезией, распластыванием и пролиферацией клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирошка В.В., Юрчук Т.А., Репин Н.В., Петрова В.А., Гофман И.В., Скорик Ю.А., Кирошка Е.В., Бондаренко Т.П. Адгезия, рост и пролиферация эпителиальных клеток на биополимерных пленочных внеклеточных матриксах. // Клеточные технологии в биологии и медицине. − 2014; № 3: 178-184.

2. Панарин Е.Ф., Нудьга Л.А., Петрова В.А., Бочек А.М., Гофман И.В., Баклагина Ю.Г., Сапрыкина Н.Н., Блинова М.И., Юдинцева Н.М., Спичкина О.Г., Кухарева Л.В., Самусенко И.А., Пинаев Г.П. Композиционные матрицы на основе хитина и хитозана для культивирования клеток кожи человека. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. − 2010; Т. 5: 65-73.

3. Панарин Е.Ф., Нудьга Л.А., Петрова В.А., Бочек А.М., Гофман И.В., Лебедева М.Ф., Блинова М.И., Спичкина О.Г., Юдинцева Н.М., Пинаев Г.П. 2009. Матрицы для культивирования клеток кожи человека на основе природных полисахаридов – хитина и хитозана. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2009. – 4(3): 42-46.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПОИСКА АКТОПРОТЕКТОРОВ СРЕДИ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИНТЕРМЕДИАТЫ ЦИКЛА ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Чистякова Е.Ю.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актопротекторы – это относительно новый класс фармакологических средств – стимуляторов работоспособности неистощающего типа, обеспечивающих повышение физической работоспособности. Обосновывается актуальность изыскания препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот.

***Ключевые слова**: актопротекторы, цикл Кребса, спортивная фармакология.*

Современный спорт характеризуется обострением международной соревновательной борьбы и возросшим объёмом физических нагрузок. В соответствии со Стратегией развития физкультуры и спорта в РФ на период до 2020 г. в задачи спортивного здравоохранения входит достижение максимально высоких результатов работоспособности, выносливости, скоростных характеристик, ускорение восстановительных процессов после утомления [1].

В связи с этим актуальной проблемой является поиск новых соединений для повышения устойчивости организма к физическим нагрузкам.

Перспективным представляется такой поиск среди синтетических адаптогенов с выраженной актопротекторной активностью. Эти препараты составляют основу стимуляторов работоспособности неистощающего типа, обеспечивающих повышение физической работоспособности и ускоряющих процессы восстановления после нагрузок в обычных и осложненных условиях. Основными представителями этой группы препаратов стали производные меркаптобензимидазола (бемитил, томерзол) [2].

Увеличение эффективности использования кислорода для продукции макроэргических соединений может быть достигнуто за счёт повышения продуктивности цикла Кребса.

К перспективному ряду соединений для поиска и изучения актопротекторной активности можно отнести интермедиаты цикла трикарбоновых кислот.

Цикл трикарбоновых кислот является центральным ядром обмена веществ, в ходе которого осуществляется тканевое дыхание и процесс синтеза АТФ – универсального источника энергии.

Механизмы цикла Кребса открывают перспективы для направленного поиска инновационных средств, ориентированных на достижение высоких спортивных результатов [3].

В частности, повысить работоспособность и выносливость спортсменов можно за счёт производства большего количества энергии путём увеличения эффективности энергопродукции.

Литературные данные (Е.И. Маевский и соавт.) свидетельствуют о том, что в условиях гипоксии и ингибирования дыхательной цепи митохондрий, накапливающиеся в клетке или добавленные в среду интермедиаты цикла, способствуют сохранению дыхания митохондрий и поддержанию трансмембранного потенциала ионов водорода [4].

К изученным субстратам – активаторам цикла Кребса на настоящий момент относят янтарную, яблочную, фумаровую и кетоглутаровую кислоты и препараты их солей и производных (препараты «Мафусол», мексидол).

Данные препараты широко используются в клинической практике при различных патологических состояниях. Однако их актопротекторное действие изучено мало, а официальные инструкции не содержат показаний к применению у здоровых людей в качестве адаптационно-восстановительных средств.

Предполагается проведение поиска новых препаратов с актопротекторной активностью среди комбинированных соединений, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот.

В дальнейшем планируется отбор наиболее эффективных и перспективных для дальнейшего исследования соединений, способствующих повышению работоспособности, устойчивости к физическим нагрузкам и ускоряющих реабилитацию после них.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия развития физкультуры и спорта в Российской Федерации на период до 2020 года

2. Оковитый, С.В. Актопротекторы как синтетические адаптогены нового поколения / С.В.Оковитый // Психофармакология и биологическая наркология. 2003. – Т. 3, № 1 – 2. – С. 510-516.

3. Уйба, В.В. Очерки спортивной фармакологии. Том 2. Векторы фармакопротекции / В.В. Уйба, В.Н. Каркищенко., Е.Б. Шустов, К.В. Котенко, С.В. Оковитый – М., СПб.: Айсинг, 2014. – 448 с.

4. Фрелих, Г.А. Современные методы оценки функционального состояния митохондрий / Г.А., Фрелих, Н.Ю. Поломеева, А.С. Васильев, В.В. Удут // СМЖ. 2013. №3. – С.7-13.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ДВУХСЛОЙНЫХ ТАБЛЕТОК, ПОКРЫТЫХ ОБОЛОЧКОЙ, НА ОСНОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ – КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЭФИРА КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Шадрин А.А., Флисюк Е.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

На основе результатов изучения физико-химических свойств фармацевтических субстанций были сделаны выводы о выборе необходимых технологий для получения твердой лекарственной формы. В качестве исследования химической совместимости фармацевтических субстанций, а также вспомогательных веществ, были сделаны образцы в виде смесей и поставлены на хранение. После получения результатов хранения смесей были наработаны, проанализированы и также поставлены на хранение образцы готовой продукции (таблеток).

Ключевые слова: *комбинированные препараты, фармацевтические субстанции, совместимость, стабильность.*

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Это обусловлено большой распространенностью заболевания и высоким риском его осложнений [1]. Исследования показывают, что лучше начинать лечение АГ с комбинации нескольких препаратов в низких дозах. Это связано с тем, что препараты разных групп, назначаемые в минимальных дозах, нацелены на разные механизмы снижения артериального давления. Применение комбинированных лекарственных средств усиливает органопротекцию, поскольку при воздействии на органы-мишени наблюдается взаимодополняющий эффект, а также нивелируются отрицательные эффекты [2].

Объектом исследования данной научной работы будут являться таблетки для лечения АГ на основе двух фармацевтических субстанций, относящихся к классу ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов кальциевых каналов (БКК). Первая активная фармацевтическая субстанция (АФИ-1) является карбоновой кислотой и относится к классу пептидов, вторая активная фармацевтическая субстанция (АФИ-2) – эфир карбоновой кислоты, относящийся к классу дифенилметанов.

Комбинация ИАПФ и БКК, согласно Российским рекомендациям по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010, рекомендациям Евро-

пейского общества кардиологов, рекомендациям AmSosHypert 2010 относится к рациональным комбинациям гипотензивных препаратов. ИАПФ нейтрализуют возможную активацию симпато-адреналовой системы под действием БКК. Наличие венодилатирующих свойств у ИАПФ уменьшает частоту периферических отеков, развивающихся в результате артериолярной дилатации под влиянием БКК. С другой стороны натрийуретическое действие БКК создает отрицательный баланс натрия и усиливают гипотензивное действие ИАПФ. Эффективность данной комбинации продемонстрирована в клинических испытаниях [1].

Целью данной работы являлось изучение физико-химических свойств субстанций и исследование их химической совместимости в одной твердой лекарственной форме.

Экспериментальная часть

Для выбора технологии изготовления готового препарата необходимо знать следующие свойства субстанций: форма и размер частиц, насыпная плотность, сыпучесть. Также необходимо сделать выбор подходящих фирм-производителей, образцы субстанций которых должны проходить по показателям качества согласно нормативным документациям (фармацевтическим статьям предприятия) и действующим фармакопеям (европейской, государственной).

После анализа перечня образцов субстанций различных фирм-производителей, по показателям качества (входной контроль), а также измерения физических свойств (таблица 1) для дальнейшей работы были выбраны: два производителя для АФИ-1 и один производитель для АФИ-2.

Все анализы были выполнены по методикам, описанным в европейской фармакопее, в трех повторностях, для нескольких серий каждого производителя. В таблице приведены средние значения.

Таблица 1 – Физико-технологические свойства субстанций

	Форма частиц	Размер частиц	Насыпная плотность	Сыпучесть
АФИ-1, Производитель 1				
Серия 1	Палочковидная, изометричная	D10 - 20 мкм D50 - 40 мкм D90 - 80 мкм	0,32 г/мл	Крайне плохая
Серия 2 (микронизированная)	Игловидная	D10 - 5 мкм D50 - 20 мкм D90 - 50 мкм	0,22 г/мл	Крайне плохая

	Форма частиц	Размер частиц	Насыпная плотность	Сыпучесть
АФИ-1, Производитель 2				
Серия 1	Игловидная	D10 - 30 мкм D50 - 110 мкм D90 - 170 мкм	0,39 г/мл	Крайне плохая
Серия 2 (микронизированная)	Игловидная, изометричная	D10 - 10 мкм D50 - 30 мкм D90 - 50 мкм	0,26 г/мл	Крайне плохая
АФИ-2	Изометричная	Менее 3,3 мкм	0,12 г/мл	Крайне плохая

Для мониторинга образования идентифицированных примесей исследуемых субстанций и, возможно, новых (неидентифицированных) примесей, образующихся при их нахождении в комбинированной лекарственной форме, были заложены на хранение бинарные смеси (28 смесей) данных субстанций и вспомогательных веществ. Смеси были приготовлены как в сухом виде, так и при помощи увлажнения водой или растворами связующих веществ, количество которых зависело от степени достаточного смачивания сухих ингредиентов. Перед закладкой на хранение все увлажненные смеси были высушены и измельчены. Качественные составы смесей охватывают основные вспомогательные вещества, используемые при разработке, а также, согласно литературным данным (например, составы монопрепаратов) те вещества, которые могут быть использованы при дальнейшей разработке: лактозы моногидрат, микрокристаллическая целлюлоза, кремния диоксид коллоидный, поливинилпирролидон, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, карбоксиметилкрахмал натрия, крахмал, магния стеарат, натрия стеарилфумарат.

Через восемь месяцев хранения при нормальных условиях были проанализированы часть смесей, состав которых с большей вероятностью будет использоваться в дальнейшей разработке. Результаты анализа приведены в таблице (таблица 2).

Согласно полученным данным по хранению бинарных смесей был сделан вывод о возможной совместимости двух АФИ и вспомогательных компонентов, используемых при создании бинарных смесей, в одной лекарственной форме (смеси № 3, 4, 6, 7, 8, 10). Увлажнение АФИ-1, а особенно увлажнение в присутствии АФИ-2 дает более высокие примеси (смеси № 20, 24, 28).

Таблица 2 – Результаты анализа образования примесей в смесях действующих веществ

	Примеси, %									
Посторонние примеси АФИ-2										
Смесь / Примесь	**Субстанция серии 061207806**	**№ 3** АФИ-1+ АФИ-2+ МКЦ-101+ 10% р-р ПВП К-30	**№ 4** АФИ-1+ АФИ-2+ МКЦ-101+ 5% р-р ГПЦ	**№ 6** АФИ-1+ АФИ-2+ Лактоза 200МЭШ	**№ 7** АФИ-1+ АФИ-2+ Лактоза 200МЭШ+ 10% р-р ПВП К-30	**№ 8** АФИ-1+ АФИ-2+ Лактоза 200МЭШ+ 5% р-р ГПЦ	**№ 10** АФИ-1+ АФИ-2+ Карбокси-метилкрах-мал Na	**№ 20** АФИ-1+ Вода	**№ 24** АФИ-2+ Вода	**№ 28** АФИ-1+ АФИ-2+ Вода
RRT = 0,77	0,01	0,00		0,01	0,01		0,01			0,01
RRT = 0,92	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,05	0,04		0,04	0,04
RRT = 1,06	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04		0,07	0,05
RRT = 1,14 (imp D)	0,04	0,04	0,05	0,05	0,04	0,05	0,08		0,07	0,05
RRT = 1,18	0,08	0,08	0,08	0,09	0,09	0,11	0,11		0,11	0,11
RRT = 1,22	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,06	0,05		0,06	0,06
Посторонние примеси АФИ-1										
Смесь / Примесь	**Субстанция с. 1050511**	**№ 3**	**№ 4**	**№ 6**	**№ 7**	**№ 8**	**№ 10**	**№ 20**	**№ 24**	**№ 28**
RRT = 0,66 (imp A)	0,10	0,14	0,15	0,16	0,16	0,27	0,29	0,39		0,35
RRT = 2,25	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03	0,04			
RRT = 2,31 (imp D)	0,24	0,32	0,29	0,28	0,32	0,26	0,28	0,69		0,89

	Примеси, %									
Новые неидентифицированные примеси, образовавшиеся в процессе хранения смеси										
Смесь / Примесь		**№ 3**	**№ 4**	**№ 6**	**№ 7**	**№ 8**	**№ 10**	**№ 20**	**№ 24**	**№ 28**
RRT = 0,83										0,02
RRT = 2,12		0,02		0,01	0,02	0,01	0,02	0,02		0,02
RRT = 2,19					0,01			0,01		0,01
RRT = 2,54		0,02	0,01	0,01	0,01	0,01			0,01	0,01
RRT = 2,80		0,01			0,01	0,01			0,02	0,02
RRT = 2,90					0,03					
RRT = 3,20								0,01		0,02
RRT = 3,36								0,05		0,05
RRT = 3,45			0,01		0,01	0,02	0,02		0,01	0,01
RRT = 3,50		0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01		0,01	0,02
RRT = 4,17				0,02						
Сумма примесей		**0,76**	**0,74**	**0,78**	**0,87**	**0,95**	**1,00**	**1,17**	**0,41**	**1,72**

Выбор подходящей технологии изготовления готового лекарственного препарата сильно зависит от физико-технологических свойств субстанций. Так как обе субстанции не обладают достаточной сыпучестью (таблица 1), существует необходимость в грануляции как АФИ-1, так и АФИ-2, либо использование специализированных вспомогательных веществ, которые могут помочь избежать процесса гранулирования (АФИ-1 подвержен кислотному гидролизу, поэтому распространенный метод влажной грануляции может не подойти). После литературной оценки методов изготовления монопрепаратов, для данной работы была выбрана следующая технология: для достижения хорошей сыпучести АФИ-2 необходимо получение гранулята методом влажной грануляции на установке кипящего слоя (сушилка-гранулятор), для АФИ-1 данный метод не рекомендован, поэтому хорошая сыпучесть достигается добавлением в состав вспомогательный веществ обеспечивающие скользкость.

В связи с тем, что бинарные смеси дают лишь приближенный результат, для дальнейшего исследования совместимости были изготовлены и заложены на хранения таблетки. Краткая технология изготовления таблеток заключалась в следующем: сначала получали гранулят АФИ-2 на установке кипящего слоя, затем готовили смесь АФИ-1 с необходимыми вспомогательными веществами, а затем объединяли полученные полупродукты, формируя тем самым единую массу для таблетирования. Потом получали таблетки-ядра на автоматическом однопуансонном таблеточном прессе и покрывали пленочной оболочкой в машине для нанесения пленочного покрытия (коатере) с перфорированным барабаном.

Данная научная работа имеет практическую значимость, а именно создание готового лекарственного препарата для лечения артериальной гипертензии. Важным фактором для обоснования безопасности и доказательства эффективности применения препарата - необходимость проведения долгих клинических исследований. Но, т.к. целевой продукт является комбинированным препаратом, состоящим из двух уже известных АФИ (не новые молекулы), которые существуют в виде монопрепаратов, то упрощенным доказательством эффективности является исследование биоэквивалентности и проведения теста сравнительной кинетики растворения.

Таким образом, помимо отработки технологии изготовления (подбор необходимых режимов работы оборудования для получения подходящих свойств полупродуктов) и наработки образцов готового лекарственного препарата для закладки на хранения, параллельно проводилось исследование профилей высвобождения действующих веществ. В процессе работы возникли трудности в достижении необходимой кинетики растворения, т.к. получая эквивалентный профиль высвобождения лекарственного вещества для одной АФИ, получался неподходящий профиль высвобождения для другой. Это обусловлено отличной друг от друга

твердой формой препаратов-аналогов: оригинальный препарат АФИ-1 – это таблетки без оболочки, с распадаемостью 2 минуты, а оригинальный препарат АФИ-2 – двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с распадаемостью 10 минут. Поэтому, получая требуемое высвобождение АФИ-2, очень сильно замедлялось высвобождение АФИ-1, и, наоборот, получая эквивалентное высвобождение АФИ-1, очень быстро высвобождался АФИ-2. Также сложность подбора кинетики обусловлена степенью растворимости субстанций: АФИ-1 – умеренно растворим в воде, а АФИ-2 – практически нерастворим. В итоге был подобран состав и технология изготовления препарата с эквивалентными профилями высвобождения действующих веществ.

Кроме того, в процессе работы была выбрана микронизированная форма АФИ-1. Это обусловлено лучшими результатами по показателю «Однородность», а также более близкому к референтному препарату профилю высвобождения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваулин Н.А. Комбинированная терапия артериальной гипертонии: фокус на нефиксированные комбинации // CONSILIUM MEDICUM. – 2011. – № 5. – С. 74-80.

2. Кулигина Ю. Комбинированные препараты – новое слово в лечении артериальной гипертонии с сопутствующей патологией пищеварительного тракта // Фармацевтический вестник. – 2010. – № 10. – С. 31.

ВЫЯВЛЕНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ И ТЕРАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ЛЕОГЛИЦИРФЛОМ»

Шарипова И.Ш., Махмуджанова К.С., Набиева Н.
Ташкентский Фармацевтический институт,
Ташкент, Республика Узбекистан

В данной работе освещены исследования эмбриотоксических и тератогенных свойств разработанного нового препарата «Леоглицирфлом», состоящего из комплекса растительных лекарственных средств, такие как: трава пустырника, трава зопника Регеля и корней солодки голой.

Ключевые слова: *драже «Леоглицирфлом», эмбриотоксичность, тератогенность.*

Течение беременности и развитие плода при заболеваниях материнского организма остаётся важнейшей проблемой акушерства и гинекологии. В связи с чем, использование лекарственных средств при беремен-

ности продолжает оставаться разноречивой и малоизученной областью фармакологии и медицины.

Целью и основным объектом воздействия лекарственных препаратов, вводимых при беременности, является материнский организм, но плод по существу оказывается невольным реципиентом. Практически мы знаем мало, за исключением того, что некоторые лекарства могут вызывать аномалии и это случается с большей вероятностью, когда лекарство принимают в пределах 12 недель после зачатия. Известно, что до 10-12 недель беременности происходит закладка всех органов и систем у плода. Именно в этот срок беременности плод наиболее уязвим для воздействия различных повреждающих факторов, каковыми могут быть и лекарственные вещества.

В последние годы отмечается растущая тенденция к использованию фитопрепаратов, вследствие их мягкого воздействия и отсутствия нежелательных побочных эффектов. Возможно применение лекарственных средств растительного происхождения, будет одним из перспективных направлений в лечении заболеваний материнского организма в репродуктивном периоде. Исследованию на наличие эмбриотоксических и тератогенных свойств должны подвергаться все новые препараты, которые могут быть назначены женщинам в период беременности, а также не использовавшиеся ранее в медицинской практике соединения, которые в качестве вспомогательных веществ включаются в лекарственную форму новых или уже применяемых лекарств [1].

Учитывая вышеописанную информацию, целью и задачей данной работы являются – исследования эмбриотоксических и тератогенных свойств разработанного нами нового препарата «Леоглицирфлом», состоящего из комплекса растительных лекарственных средств, произрастающих в республике Узбекистан, таких как трава пустырника, трава зопника Регеля и корни солодки голой. Экстракты пустырника рекомендуются в качестве источника флавоноидов и полифенолов, где активными веществами являются гликозиды. Имеется также немного дубильных веществ (около 2 %), сапонинов и следы эфирного масла (около 3%). Все сапонины, являясь по своей химической природе гликозидами, состоят из агликонов и углеводной части.

Не менее важную роль играет в составе препарата, обладающего седативным действием, трава зопника Регеля. Трава зопника в народной медицине издавна применяется при воспалении легких, туберкулезе, гинекологических болезнях, также обладает противосудорожными и противовоспалительными действиями. Не менее важную роль играет в составе исследуемого препарата – корень солодки голой. Издавна его приписывали для лечения заболеваний органов дыхания, пищеварения, желчевыводящих путей, почек, при параличах нервного происхождения, при ма-

локровии, как противовоспалительное при инфекционных заболеваниях. Интерес к солодке возрос в конце 30 годов XX века, когда установили состав и строение сладкого вещества солодкового корня – глицирризина. Он оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, противовирусное, иммуномодулирующее, минералокортикоидное, противоязвенное действие.

Учитывая многочисленные положительные эффекты исследуемого препарата, целью данной работы явилось определение эмбриотоксических и тератогенных свойств препарата «Леоглицирфлом». Эксперименты проводились на белых лабораторных крысах в количестве более шестидесяти (беременные самки) весом 160,0-180,0 г и новорожденных плодах от матерей вскормленных водным экстрактом препарата. Как контрольные, так и опытные животные, содержались в обычных условиях вивария, при температуре 23-26 ^{o}C. Дозы тестируемого вещества рассчитывали на единицу массы тела животного, используя терапевтическую – 100,0 мг /кг и максимальную – 250,0 мг /кг. Контролем служила группа животных, содержавшихся в идентичных условиях, получавших физиологический раствор [2].

Тестируемое вещество вводили орально один раз в сутки, с 1 по 19 день беременности, охватывающие периоды имплантации, плацентации, органогенеза и роста-развития плодов. Необходимо подчеркнуть, что период беременности как контрольных, так и самок получавших препарат и в максимальной, и в терапевтической дозе протекало нормально, без побочных явлений.

На 21-22 день беременности было произведено вскрытие полости матки животных контрольной группы и с помощью бинокулярной лупы (МБС-10) осмотрено состояние двух рогов, распределение плодов в них, состояние плаценты, её целостность, кровоснабжение и целостность амниона, а также пупочных канатиков. Затем тщательно было проверено наружное развитие головной части тела, туловище, верхние – нижние конечности, измерены длина роста (кранио-каудальный размер), развитие ушной раковины, глазных щелей, наружных половых органов. При таком визуальном осмотре обращали внимание на наличие уродств таких как: заячья губа, волчья пасть, анэнцефалия, гидроцефалия, косолапость, развитие кожных покровов, мышечной системы.

Следовательно, проведенный анализ свидетельствует об отсутствии тератогенного и эмбриотоксического эффекта и нормальном развитии потомства.

Далее, во второй серии экспериментов, где беременные самки были вскормлены терапевтической (100,0 мг/кг) дозой препарата в течении беременности (19 дней), где охватываются периоды имплантации, плацентации, органогенеза и роста – развития. Известно, что в утробе матери

эмбрион, плод в период роста – развития из продуктов обмена больше всего употребляет белки, углеводы, минеральные вещества, витамины чем и обогащен нами испытуемый препарат. Так, в наших исследованиях ежедневные вскармливания беременных самок, в течении 19 дней, способствовало полноценному развитию плодов, приводящей к увеличению массы их тела, что свидетельствуют наши данные, судя по повышению массы на 17,5 % родившихся от беременных самок получавших максимальную дозу препарата, также имеется тенденция к повышению массы тела на 17,8 % от матери получавших терапевтическую дозу препарата по сравнению с контрольными данными (вес в абс. цифрах в среднем 4,721 г – контроль, 5,550 г – при получении максимальной и 5,562 г – терапевтической дозой). Также, кранио-каудальные размеры соответствуют норме. Соответствие количество желтых тел с живыми плодами, доказывает отсутствие пре и постнатальной смертности плодов.

Таблица 1 – Эмбриотоксическое и тератогенное действие препарата «Леоглицирфлом»

Срок введения (дни)	Количество самок	Количество желтых тел	Количество эмбрионов погибших после имплантаций	Количество мест имплантаций	Количество живых эмбрионов			Средний вес живых плодов гр.	Кранио-каудальный размер плодов в см
					Из них исследованы				
					Макроскопический	По методу Вильсона	По методу Доусона		
С 1 по 20 день	60	80	-	80	80	25	35	-	-
Контроль	20	20	-	20	20			4,721	4,5-4,7
Максимальная доза доза	20	30	-	30	30			5,550	5,2-5,5
Терапевтическая доза 100 мг/кг	20	30	-	30	30			5,562	5,3-5,5

Для продолжения анализов, часть эмбрионов извлеченных из полости матки были погружены в жидкость Буэна, для осмотра развития внутренних органов, часть эмбрионов погружались в 96° спирт, которые освежались каждые 2 дня для фиксации в течении 7 дней. Из жидкости, содержащихся плодов в течении 2 недель, были проверены формирование и состояние внутренних органов по методу Дж. Вильсона.

Следовательно, результаты наших экспериментов показывают, что состояние внутренних органов у плодов как контрольных, так и от матерей

получавших препарат в максимальной и терапевтической дозе, соответствуют норме при отсутствии патологических явлений (тератологии).

В следующей серии для анализа становления и развития костной системы использовали метод Доусона в модификации А.П. Дыбана [1]. В наших экспериментах со стороны костно-скелетной системы не обнаружены аномальных явлений.

Таким образом, анализы исследований препарата Леоглицирфлом и в максимальной, и в терапевтической дозе дали положительные результаты.

Выводы:

1. Препарат не обладает эмбриотоксическим и тератогенным эффектом.

2. Препарат и в максимальной, и в терапевтической дозе способствует рождению крупных, хорошо развитых плодов у животных (белых крыс).

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации. Государственный фармакологический Центр МЗ Украины. Под редакцией чл.- корр. АМН Украины А.В. Стефанова. Киев, 2002.

2. Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармакологических средств Фарм.комитет МЗ РУз. Ташкент, 2000.

НАДЛЕЖАЩИЕ ПРАКТИКИ В ОБЩЕМ ПРОСТРАНСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБРАЩЕНИЯ В РАМКАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА

Шестаков В.Н.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Показана роль надлежащих практик в формировании общего пространства лекарственного обращения в рамках Евразийского экономического союза.

***Ключевые слова**: фармацевтика, фармацевтический рынок, надлежащие практики в фармацевтике, Евразийский экономический союз, фармацевтические инспекции.*

В новых независимых государствах, образовавшихся после распада СССР, возникли не только относительно независимые фармацевтические рынки, но и сложилось собственная система их национального регулирования. Были созданы собственные национальные системы регистрации лекарственных

средств и обеспечения их безопасности и эффективности, стандарты обеспечения и контроля качества. Несмотря на то, что нормативное пространство лекарственного обращения этих стран опирается на принятые в мировом сообществе подходы, различия национальных систем нормативного регулирования фармацевтического рынка в этих государствах значительны. Вместе с тем, в соответствии со статьей 30 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 г. «Государства-члены создают в рамках Союза общий рынок лекарственных средств, соответствующих стандартам надлежащих фармацевтических практик» [1]. 23 декабря 2014 г. на заседании Совета Евразийской экономической (ЕАЭС) комиссии подписаны Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств и Соглашение о единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках ЕАЭС. Соглашения предусматривают формирование к 1 января 2016 года общих для государств-членов ЕАЭС рынков лекарственных средств и медицинских изделий.

Основными положениями Соглашения являются: 1) признание принципа единства регистрации на территории всех государств-членов ЕАЭС; 2) выполнение производителями лекарственных средств требований надлежащих практик (GxP) в области производства, доклинического и клинического изучения лекарственного средства, его дистрибьюции и фармаконадзора как необходимого и достаточного требования для его регистрации; 3) обеспечение качества лекарственных средств путем введения института уполномоченных лиц и деятельности фармацевтических инспекторатов, охватывающих всю систему надлежащих практик. Следует отметить, что, хотя работа общего фармацевтического рынка начнется уже с 1 января 2016 г., Соглашением предусматривается переходный период в 10 лет (до 31 декабря 2025 г.), который позволит привести процесс производства лекарственного средства и его досье в соответствие с единым стандартом.

В целом, интеграционные процессы на фармацевтическом рынке обусловлены его фундаментальными особенностями [2], [3], но для стран ЕАЭС единый фармацевтический рынок станет важным фактором преодоления импортозависимости [4] и гарантом лекарственной безопасности населения стран, входящих в него. Именно, интеграционные процессы позволят усилить разделение труда в сфере фармацевтики. При активной роли государств, входящих в ЕАЭС, возможно согласование мер государственной поддержки не только продуктового импортозамещения на общем рынке, но и сферы исследований и разработок, которая имеет решающее значение для перехода фармацевтической промышленности на инновационный путь развития. Создание общих центров компетенций, в том числе в сфере трансфера технологии, позволит поднять на новый уровень производство активных фармацевтических субстанций для ло-

кальных производств готовых лекарственных средств в странах-членах ЕАЭС. Также представляется важным интеграция в сфере образования, поскольку инновационное развитие фармацевтики нуждается, прежде всего, в адекватном кадровом обеспечении по новой номенклатуре специальностей. Единый фармацевтический рынок стран ЕАЭС приведет к необходимости гармонизации образовательных программ, предусматривающих получение компетенций, обеспечивающих развитие фармацевтики в соответствии с надлежащими практиками.

В основу формирования общих подходов к регулированию фармацевтических рынков стран-членов ЕАЭС разработка согласованных всеми сторонами Практик GxP (надлежащих практик по всем этапам обращения лекарственных средств). Речь идет о таких документах, как правила надлежащей лабораторной практики (GLP), правилах надлежащей клинической практики (GCP), правила надлежащей производственной практики (GMP) и правила надлежащей дистрибьюторской практики (GDP). И здесь есть ряд трудностей, т.к. из всех перечисленных практик в России разработаны и обязательны для исполнения на сегодняшний момент только правила GMP. Проекты остальных практик еще не представлены к общественному обсуждению. Конечно, это является сдерживающим фактором для внедрения общей культуры, обеспечивающей качество на всех этапах обращения лекарственных средств как для России, так и для стран-членов ЕАЭС [5].

Эти согласованные практики должны стать основой гармонизации требований и подходов для национальных GxP-инспекторатов. Прежде всего, это относится к GMP-инспекторату. В этой связи особую актуальность приобретает разработка «Положения об инспекторате» и «Правил проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям Правилам надлежащей производственной практики (GMP) ЕАЭС». Что касается первого документа, то он должен определить цели и задачи инспектората, его функции, права и полномочия, а также ответственность. Что касается правил проведения фармацевтических инспекций на соответствие требованиям «Правил надлежащих производственной практики (GMP) ЕАЭС», то они должны строго определять: область применения, порядок действий и ответственность инспекторов. Национальные GMP-инспекции должны работать в тесном сотрудничестве и стремиться к взаимопониманию. Результатом этого станет возможность признания результатов национальных или объединённых GMP-инспекций всеми странами, входящими в ЕАЭС, что существенно упростит процесс экспорта и импорта лекарственных средств в рамках этих стран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Договор о Евразийском экономическом союзе (Подписан в г. Астане 29.05.2014) (ред. от 08.05.2015) [Электронный ресурс] // Режим доступа: URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_163855/

2. Лин, А.А. Соколова, С.В. Фармацевтический рынок: фундаментальные особенности (статья 1, ч. 2) / А.А. Лин, С.В. Соколова // Проблемы современной экономики. – 2012. – №3. – С. 322-325.

3. Лин, А.А., Соколов, Б.И. Фармацевтический рынок и его особенности / А.А. Лин, Б.И. Соколов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 5: Экономика. – 1998. – № 3. – С. 33-42.

4. Лин, А.А. Слепнев, Д.М., Румянцева, М.С. Тотальная импортозависимость фармацевтического рынка – угроза национальной безопасности России / А.А. Лин, Д.М. Слепнев, М.С. Румянцева // Экономическое возрождение России. – 2014. – №1(39). – С. 141-149.

5. Разработка и регистрация лекарственных средств: Спецвыпуск. Производство лекарственных средств. – 2014. - №2(3). – С. 4-6.

ГЕТЕРОКОАГУЛЯЦИЯ ЛАТЕКСОВ ПОЛИСТИРОЛА С РАЗЛИЧНЫМИ СВОЙСТВАМИ ПОВЕРХНОСТИ

Широкова И.Ю., Бородулина П.А., Давтян Г.Д., Павлова И.Д., Терещенко М.С., Кучук В.И., Беляев А.П.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Исследована кинетика гетерокоагуляции монодисперсных полимерных частиц различного размера с разными поверхностными функциональными группами. Показано, что изменение pH, изменяя заряд поверхности, влияет на механизм протекания процесса, но приводит к близким степеням агрегации.

Ключевые слова: *латексы полистирола, электрокинетический потенциал, агрегация, устойчивость, гетерокоагуляция.*

Гетерогенные лекарственные субстанции, в случае твердой дисперсной фазы и жидкой дисперсионной среды, требуют подробного изучения коллоидных свойств. Для ряда монодисперсных систем установлены основные критерии агрегативной устойчивости, такие как заряд поверхности, высота потенциального барьера и глубина первичного и вторичного минимума на кривой энергии парного взаимодействия частиц от расстояния. Присутствие частиц разного размера и с разными свойствами поверхности затрудняет использование указанных параметров. Вследствие этого, требуются исследования процесса гетерокоагуляции модельных частиц.

Целью данной работы являлось изучение гетерокоагуляции монодисперсных полимерных частиц в зависимости от размера, заряда и концен-

трации частиц дисперсной фазы в присутствии электролита NaCl. Частицы обладали различными функциональными группами: карбоксильными и аминогрупами, которые при диссоциации образовывали на поверхности отрицательный и положительный заряд соответственно [1]. Характеристики частиц представлены в таблице №1.

Таблица 1 – Характеристики объектов

Средний диаметр, мкм	**Поверхностные функциональные группы**	**Удельная площадь поверхности, $м^2/г$**	**Плотность, поверхностного заряда, μ моль/$м^2$**	**ζ-потенциал ($pH_{ест}$, C_{NaCl}=0.001 моль/л), мВ**
0.23	-COOH	24	1.2	-54.0
0.55		10	1.0	-61.9
1.02		5.4	2.7	-44.3
0.19	$-NH_2$	29	0.9	+53.3
0.42		13	0.8	+20.3

Размер частиц был определен методом динамического светорассеяния, плотность поверхностного заряда была получена методом кондуктометрического титрования. Электрокинетичкский потенциал мелких частиц (a = 0.19 мкм и a = 0.23 мкм) был установлен методом микроэлектрофореза на анализаторе ZetasizerNano Nano-ZS [2], для крупных частиц (a = 0.42 мкм, a = 0.55 мкм и a = 1.02 мкм) методом микроэлектрофореза в видоизмененной ячейке Абрамсона с визуальным наблюдением [3]. Исследование гетерокоагуляции проводили методом спектротурбидиметрии [4] в течение 5 часов, результаты представлялись в виде зависимости степени агрегации от времени [5]. В качестве электролита использовали NaCl, C = 0.001 моль/л.

В ходе работы было установлено, что в случае коагуляции противоположно заряженных частиц близкого размера (a = 0.55 мкм и a=0.42 мкм) при близких значениях ζ-потенциала (-41.2 мВ и + 35.4 мВ) коагуляция протекает интенсивно в течение первого часа наблюдения, в течение последующих 4 часов степень агрегации не изменяется. С учетом численной концентрации коагуляцию через 5 часов можно считать далеко зашедшей, т.е. вероятно, система достигает равновесия. Аналогичная картина наблюдается для частиц (a = 0.23 мкм и a = 0.19 мкм) также в случае близких потенциалов (-54.0 мВ +42.8 мВ), можно предположить установление равновесия в системе. Однако степени агрегации мелких частиц, достигаемые к 5 часам наблюдения, существенно превышают степени агрегации для крупных частиц. Достижение системой равновесия позволяет предполагать, что в течение длительного времени про-

цессы агрегации дезагрегации будут протекать с близкой скоростью, в результате чего степень агрегации системы не будет возрастать.

При различии в значениях ζ-потенциала как для крупных (-61.8 мВ и +23.5 мВ), так и для мелких (-22.0 и +59.4 мВ) частиц, степень агрегации практически монотонно увеличивается в течение 5 часов, и для мелких частиц достигает больших значений, чем для крупных частиц.

Таким образом, соотношение зарядов определяет механизм процесса, однако степень агрегации, достигаемая через 5 часов наблюдения, практически не зависит от pH, но значительно возрастает для частиц малых размеров.

При гетерокоагуляции частиц разного размера и разного заряда (a = 1.02 мкм и a = 0.19 мкм) большую роль начинает играть соотношение численной концентрации частиц. Предположительно, при взаимодействии частиц разного размера и разного заряда при полном покрытии крупных частиц мелкими, у образовавшихся агрегатов должен меняться знак заряда, достигая при этом высоких значений. С другой стороны, в состав такого агрегата должно входить порядка 100 частиц, что должно вызывать седиментацию и снижать устойчивость. Кроме того, вероятность образования таких агрегатов невелика. Второй вариант взаимодействия предполагает слипание двух частиц с формальной нейтрализацией заряда. Для анализа предложенных вариантов были подобраны соответствующие условия: карбоксилированные частицы размером a = 1.02 мкм и аминированные частицы размером a = 0.19 мкм, при pH 5.8-6.2 в миллимолярном растворе NaCl. Образующиеся агрегаты в обоих случаях были подвержены седиментации, что не позволило изучить непосредственно процесс агрегации методом спектротурбидиметрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. А. Байгильдин, Г. А. Панкова, Т. Г. Евсеева, А.Ю.Меньшикова, Н.Н. Шевченко. Сшитые полиметилметакрилатные частицы с аминогруппами в поверхностном слое // Коллоидный журнал. 2015. V. 77. № 1. – P. 1-5.

2. А.Н. Жуков Электроповерхностные явления в капиллярных и дисперсных системах. Издательский дом Санкт-Петербургского государственного университета.2012. – 111 с.

3. С.С .Духин, Б.В. Дерягин. Электрофорез. // Москва, Наука. 1976.

4. Широкова И. Ю., Терещенко М. С., Шпилина И. Д., Кучук В. И., Беляев А. П., Шевченко Н. Н., Голикова Е. В.// Часть 2. Исследование электроповерхностных свойств и агрегативной устойчивости монодисперсных полимерных частиц с аминированной поверхностью. Бутлеровские сообщения. 2014. Т.39. №29. С. 98-106.

5. V.I. Kuchuk, E.V. Golikova, Yu.M. Chernoberezhskii, and V.S. Grigor'ev Electrosurface Properties and Aggregation Kinetics of Natural Diamond Sol in LiCl Solutions/ Colloid Journal. 2011. V. 73. no. 3. – P. 352-362.

СОСТАВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА ДЛЯ КОНКРЕТНОГО ПАЦИЕНТА

Ыбраева А.А., Келимханова С.Е.
Казахский национальный медицинский университет им. С.Ж. Асфендиарова, Алматы, Республика Казахстан

Создание алгоритма действия по разработке состава сбора на основе опыта традиционного применения отдельных видов лекарственных растений для конкретного пациента, с учетом всех его заболеваний является одной из актуальных проблем.

Ключевые слова: *лекарственный сбор, нозологии, пациент, традиционная медицина.*

Сегодня одним из актуальных направлений в фармации является разработка новых лекарственных средств природного происхождения на основе опыта традиционной медицины. На основе анализа данных литературы и результатов научных исследований выделены основные подходы к созданию таких лекарственных форм, как лекарственные сборы. Разработка сбора на основе готовой рецептуры народной медицины и создание новой прописи для лечения конкретного пациента с учетом всех его нозологий является очень актуальной проблемой [1].

Целью настоящего исследования является создание алгоритма действия по разработке состава сбора на основе опыта традиционного применения отдельных видов лекарственных растений для конкретного пациента, с учетом всех его заболеваний.

На первом этапе выделяем общие симптомы или причины заболевания, а также выявляем сопряженные системы организма, которые вовлечены в патологический процесс. При этом учитываем длительность основного заболевания, степень функциональных нарушений в организме, выявляем все сопутствующие заболевания. Далее по данным литературы проводим анализ частоты встречаемости прописей и их ингредиентов используемых при выявленных симптомах. Из анализируемых прописей выбираем наиболее часто встречающиеся виды ЛРС и их сочетания и из них выделяем ядро (2-3 основных лекарственных растения). Параллельно проводим изучение и отбор видов ЛРС действующих на сопряженные системы организма. [2]

Таким образом сначала в лекарственный сбор вводим 2-3 основных компонента действующих на причину и симптомы основного заболевания. После этого ищем дополнительные виды ЛРС действующие на со-

путствующие заболевания. (рис. 1) Поэтому должен быть очень тщательный отбор ЛРС (лекарственного растительного сырья), которое наиболее полно воздействовало бы на все стадии и звенья основного патологического процесса и сопутствующих заболеваний. Необходимо отметить, что в состав сбора должны быть включены лекарственные растения являющиеся официальными в РК. Также важно учесть и отдавать предпочтение доступным для пациента видам ЛРС.

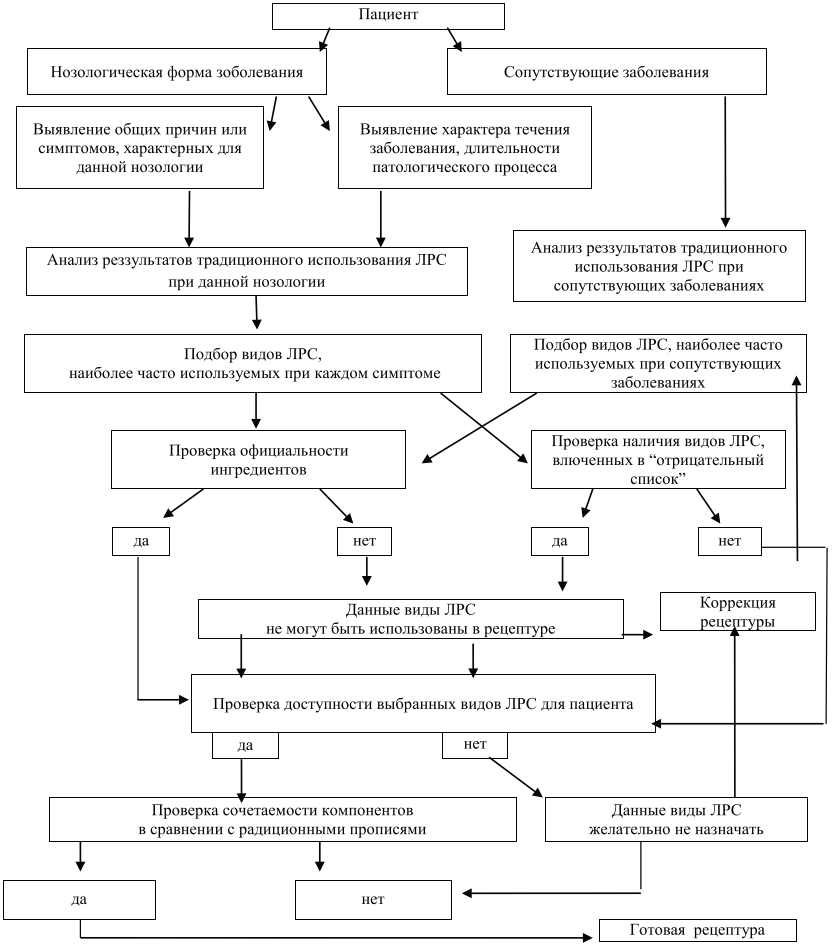


Рис. 1. Составление индивидуального состава сбора на основе опыта традиционного использования отдельных видов лекарственного растительного сырья

Выводы: в результате работы предложен алгоритм действий по разработке состава лекарственного сбора на основе опыта традиционного применения отдельных видов лекарственных растений для конкретного пациента, с учетом всех его заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Грановский Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий. – М.: Наука, 1970.

2. Захаров В.П., Либизов Н.И.,Асланов Х.А. Лекарственные средства из растений и способы их производства. – Ташкент: Изд-во ФАН, 1980.

3. Дорофеев В.И., Косенко Н.В., Северцев В.А. Формирование рынка лекарственного растительного сырья в России. Материалы 4 Международного съезда «Актуальные проблемы сздания лекарственных препаратов природного происхождения». – СПб. 2000.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СИРОПА С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ ГРЫЖНИКА ГОЛОГО ТРАВЫ

Эль Мабруки Хаким[1], Сивак К.В.[2], Каухова И.Е.[1]

[1] – Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация,

[2] – ФГБУ «НИИ гриппа», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведено исследование антиоксидантной активности сиропа на основе сухого экстракта грыжника травы при моделировании оксидативного стресса с использованием тетрхлорметана у беспородных мышей самцов. Антиоксидантную активность сиропа определяли при введении белым беспородным мышам на модели жирового гепатоза. Установлено, что сироп в дозе 10 мл/кг был сопоставим по антиоксидантным свойствам с липоевой кислотой в дозе 30 мг/кг.

Ключевые слова: *Сироп сухого экстракта грыжника голого травы, антоксидантная активность, тетрахлорметан.*

Введение. Трава грыжника голого содержит богатый комплекс биологически активных веществ в том числе флавоноидов и сапонинов [1, 4]. В результате фармакологических исследований установлено, что сухой экстракт грыжника обладает выраженными антиоксидантными свойствами [3]**.** В связи с этим был разработана лекарственная форма- сироп на основе сухого экстракта грыжника. При этом были проведены модельные экс-

перименты по проверке антиоксидантной активности (АОА) сиропа при моделировании оксидативного стресса с использованием тетрхлорметана в дозе 1 мл/кг у беспородных мышей самцов 18-22 г и при введении белым беспородным мышам на модели жирового гепатоза. Тетрахлорметан является классическим ядом-прооксидантном, применяемым в экспериментальной токсикологии для создания окислительного стресса и изучения процессов перекисного окисления липидов.

Целью исследования являлось определение антиоксидантного действия сиропа с сухим экстрактом грыжника при введении белым беспородным мышам на модели жирового гепатоза.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования в экспериментах изучали сироп с 5,0 г сухого экстракта грыжника, содержащего 45 мг суммы флавоноидов в пересчете на рутин. Эксперимент выполнен в лаборатории безопасности лекарственных средств ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России на улучшенных конвенциональных 25 беспородных мышах (ПЛЖ «Рапполово»), прошедших 14 дневный карантин.

Модель: оксидативный стресс при воздействии тетрхлорметана (ТХМ) р.о. в дозе 1 мл/кг у беспородных мышей самцов 18-22 г. Дозы препарата и контроли: сироп в дозах 1 и 10 мл/кг; альфа-липоевая кислота 30 мг/кг (ЛК; препарат сравнения). Кратность введения: однократно за 2 часа до введения ТХМ. Показатели: уровень продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид) в крови через 24 часа. Антиоксидантную активность определяли по методике ТБК-РП [2]. Для проведения моделирования жирового гепатоза, лишали мышей за 24 ч корма при свободном доступе к воде. Животных взвешивали непосредственно перед введением сиропа. Введение осуществляли однократно в дозах сиропа 1 и 10 мл/кг, альфа-липоевая кислота (препарат сравнения, позитивный контроль) через атравматический желудочный зонд за 2 часа до ТХМ. 50 % масляный раствор ТХМ вводили в дозе 1 мл/кг через желудочный зонд. Через 24 ч всех животных декапитировали с забором крови. Для предотвращения активации перекисного окисления ex vivo кровь собирали с антикоагулянтом ЭДТА калия. Образцы центрифугировали при 2500 об/мин в течение 10 минут. В ЭДТА-плазме крови определяли уровень ТБК-РП (малонового диальдегида) по общепринятой методике с помощью набора OxiSelect™ TBARS Assay Kit (MDA Quantitation) фирмы CELLBIOLABS, Inc. (США). Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических критериев Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни, различия считали значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты. Результаты оценки антиоксидантных свойств сиропа на основе сухого экстракта грыжника (СЭГ) на модели жирового гепатоза представлены в таблице 1. Экспериментальный жировой гепатоз сопровождался выраженным усилением процессов перекисного окисления ли-

пидов (повышение уровня ТБК-РП более чем в 3 раза). Эталонный антиоксидант липоевая кислота достоверно уменьшала накопление продукта ПОЛ по сравнению с контрольной группой (p=0,032).

На фоне введения сиропа с изучаемым экстрактом установлена антиоксидантная активность, которая была максимально выражена при профилактическом введении в дозе 10 мл/кг (p=0,016).

Таблица 1 – Влияние сиропа на основе СЭГ на показатели перекисного окисления липидов на модели жирового гепатоза (M±m; n=5 в каждой группе)

Группа	Доза ЛФ, мг(мл)/кг	ТБК-РП (МДА), мкмоль/л	К интактным	К контролю
Интактные	-	2,33±0,27	-	-
ТХМ	-	7,20±0,54	p_1=0,0079	-
ТХМ +Липоевая кислота	30	5,11±0,49	p_1=0,0079	p_2=0,032
ТХМ + Сироп СЭГ	1 мл/кг	7,06±0,41	p_1=0,0079	p_2=1,000
ТХМ + Сироп СЭГ	10 мл/кг	4,80±0,52	p_1=0,0159	p_2=0,0158

Примечание: p – точный уровень значимости

$_1$ – к интактным; $_2$ – к контрольным животным.

Таким образом, на основании анализа полученных данных установлена дозовая зависимость антиоксидантного действия сиропа с СЭГ. В условиях эксперимента сироп в дозе 10 мл/кг был сопоставим по антиоксидантным свойствам с липоевой кислотой в дозе 30 мг/кг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эль Мабруки Х. Установление характеристик подлинности и показателей качества травыгрыжника голого / Х. Эль Мабруки, А.В. Клемпер, И.Е. Каухова, В.В. Сорокин // «Фармация». – 2014 г. – №6. – С. 21-24.

2. Карпищенко А.И., Медицинские лабораторные технологии / Под ред. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. – Т.2. – 600 с.

3. Эль Мабруки, Х. Изучение антиоксидантной активности сухого экстракта грыжника голого травы/Х.Эль Мабруки., Баранова Н.И. // Сб. науч. тр. Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. – СПб. – 2014. – прил. 2 (46). – 191 с.

4. Эль Мабруки Х. The development of a dry extract of Herniaria glabra l. Herba and determination of it is biologically active substances. / Х. Эль Мабруки // «Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии». – «Издательство Н-Л», Санкт-Петербург. 2014 г. – Т. 12. – С. 17.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СУКЦИНАТЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

Юрочкин Д.С.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Интермедианты углеводного, жирового и белкового обменов, цикла трикарбоновых кислот в качестве эндогенных лигандов к большой группе экс-орфанных рецепторов активно участвуют в регуляции обменных процессов, а их синтетические аналоги, как агонисты, так и антагонисты, могут являться перспективными объектами разработки новых лекарственных средств при широком круге заболеваний (сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром, болезни печени и т.д.).

***Ключевые слова**: сукцинатергические препараты, митохондриальная дисфункция.*

Перспективным направлением коррекции нарушений углеводного и жирового обмена, являющихся следствием митохондриальной недостаточности, является применение фармакологических средств, содержащих интермедиаты цикла трикарбоновых кислот. Одним из наиболее перспективных средств такого типа является янтарная кислота (ЯК), окисление которой в эндогенных условиях является физиологическим приспособительным механизмом, благодаря которому не только повышается устойчивость организма к недостатку кислорода, но и реализуется воздействие на сукцинатергические пути регуляции функций клеток через специфические рецепторы (SUCNR1) [3].

Накопление внеклеточного сукцината, прежде всего, связано с его утечкой из митохондрий, что встречается при глубоких степенях клеточных повреждений, гипоксии, свободнорадикальных процессах, митохондриальной дисфункции и разобщении окисления-фосфорилирования. Сукцинат накапливается внеклеточно при ишемии, токсемии и гипергликемии, что позволяет при хроническом воздействии этих патологических состояний превысить уровень чувствительности рецепторов. Следовательно, SUCNR1-рецепторы могут рассматриваться как сенсоры клеточных стресс-индуцированных повреждений и гипоксии [2, 4].

Предполагается, что модуляция активности SUCNR1 через изменение концентрации сукцината является одним из способов контроля секреции метаболических гормонов или регуляции метаболической активности определённых клеток. То есть, по сути, действие сукцината, в определенной мере, можно назвать гормоно-подобным (в дополнение к своим функциям энергодающего субстрата) [1, 6].

В печени SUCNR1 экспрессируется исключительно в покоящихся звездчатых клетках печени (hepatic stellate cells, HCS), а при их активации происходит быстрое уменьшение его экспресии. Предполагается, что SUCNR1 служит ранним детектором печеночного стресса или повреждения. Воздействие ишемии на модели перфузируемой печени приводит к увеличение концентрации в перфузате сукцината в 14 раз, примерно до 1 μM. В HSC, обработанных сукцинатом, повышается уровень экспрессии миофибробластического маркера (α-актина гладких мышц), что говорит о независимой стимуляции им HSC. Активация HSC может служить как для восстановления поврежденных тканей в ишемизированной печени, так и, при длительной экспозиции, способствовать развитию фиброза. Однако, быстрая down-регуляция SUCNR1 при повышении активности HSC должна ограничивать этот процесс. Сигнальные пути, приводящие к активации HSC сукцинатом остаются неясными. В отличие от адипоцитов и клеток почек, в HCS сукцинат не увеличивает концентрацию Ca^{2+} в цитозоле , не снижает форсколин-индуцированные уровни цАМФ и не повышает уровень цАМФ, что подразумевает отсутствие связи с Gq- и Gi-белками соответственно [3, 7, 8].

Недавно было показано, что сукцинат (а также фумарат) могут индуцировать синтез противовоспалительных белков, стресс-адаптационных гормонов, экспрессию гена гонадотропин-рилизинг гормона (GnRH), а также подавлять пищевое поведение [6].

В SUCNR1-положительных адипоцитах белой жировой ткани сукцинат ингибирует липолиз и предотвращает высвобождение жирных кислот. Учитывая, что повышенный уровень сукцината обнаруживается у грызунов на моделях сахарного диабета и метаболического синдрома, предполагается, что он таким образом может ограничивать липолиз при состояниях, когда молекулы глюкозы и свободных жирных кислот находятся в изобилии [5, 6, 10]. Моноэтиловый эфир янтарной кислоты был предложен в качестве средства коррекции нарушений углеводного обмена в исследовании Pari L. и Saravanan R. на модели стретозотоцин-никотинамидного диабета у крыс [9].

Вывод. Таким образом, учитывая важную регуляторную роль, которую играет сукцинат в липидном и углеводном обмене, перспективно изыскание новых фармакологических путей регуляции сукцинат-опосредуемой регуляции. Значительный интерес представляет поиск агонистов и антагонистов SUCNR1-рецепторов как потенциально перспективных средств фармакотерапии гипоксических расстройств, диабетических поражений, метаболического синдрома и т.д. Лучшее понимание механизмов управления и регулирования метаболических функций в норме и при патологии позволит разработать принципиально новые фармакологические стратегии для предотвращения или лечения этих расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондрашова М.Н. Гормоноподобное действие янтарной кислоты // Вопр. биол. мед. и фарм. химии. – 2002. – №1. – С. 7-12.

2. Оковитый С.В., Суханов Д.С., Заплутанов В.А., Смагина А.Н. Антигипоксанты в современной клинической практике // Клиническая медицина. – 2012. – Т.90, №9. – С. 69-74.

3. Оковитый С.В., Радько С.В., Шустов Е.Б. Сукцинатные рецепторы (SUCNR1) как перспективная мишень фармакотерапии // Химико-фармацевтический журнал.- 2015. – Т.49, №9. – С.24-28

4. Lukianova L.D. Current issues of adaptation to hypoxia. Signal mechanisms and their role in system regulation // Patol Fiziol Eksp Ter. – 2011. – №.1. – P.3-19.

5. Blad C.C., Tang C., Offermanns S. G protein-coupled receptors for energy metabolites as new therapeutic targets // Nature Reviews Drug Discovery. – 2012. – Vol.11, №8. – P. 603-619.

6. Chen T.T., Maevsky E.I., Uchitel M.L. Maintenance of homeostasis in the aging hypothalamus: the central and peripheral roles of succinate // Frontiers in Endocrinology. – 2015. – Vol.6, Article 7. – P. 1-11.

7. Correa P.R., Kruglov E.A., Thompson M. et al. Succinate is a paracrine signal for liver damage // Journal of Hepatology. – 2007. – Vol. 47, №2. – P. 262-269.

8. Deen P.M.T., Robben J.H. Succinate receptors in the kidney // Journal of the American Society of Nephrology. – 2011. – Vol.22, №8. – P. 1416-1422.

9. Pari L., Saravanan R. The effect of succinic acid monoethyl ester on plasma and tissue glycoproteins in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats // Journal of Applied Biomedicine. – 2006. – Vol. 4. – P. 187-196.

10. Tonack S.,Tang C., Offermanns S. Endogenous metabolites as ligands for G protein-coupled receptors modulating risk factors for metabolic and cardiovascular disease // Heart and Circulatory Physiology – American Journal of Physiology. – 2012. – Vol.304, №4. – P. 501-513.

РИСКИ ИНВЕСТИЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

Ясинская Л.Е.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен анализ рисков инвестиционной деятельности в сфере фармацевтического производства. Сформированы основные группы инвестиционных рисков.

Ключевые слова: *фармацевтическая отрасль, инвестиции, инновации, риски инвестиций.*

Необходимость наращивания объемов производства, качественного обновления материально-технической базы, освоения новых видов продукции является основополагающей причиной активной инвестиционной деятельности в фармацевтической отрасли.

Фармацевтическая промышленность является высокотехнологичной отраслью, базирующейся на наиболее современных научных достижениях. В фармацевтической промышленности особое значение имеют продуктовые инновации, поскольку лекарственные средства как продукты производства являются жизненно необходимыми для отдельных потребителей, общественного здоровья и системы здравоохранения страны [1].

На сегодняшний день национальная экономика характеризуется существенной долей импорта лекарственных средств: по итогам 2014 года конечные потребители на 77% в денежном выражении обеспечиваются импортными препаратами [2]. Обострившиеся межстрановые политические конфликты, в том числе политика санкций и контрсанкций, нестабильность курса национальной валюты создают угрозы социальной (лекарственной) безопасности страны, при этом стоит учитывать значительную зависимость отечественных производителей от импортных поставщиков технологий, оборудования и сырья.

Российская фармацевтическая отрасль располагает производственными мощностями, значительная часть которых требует модернизации. По итогам 2014 года только около 15% производственных площадок прошли процедуру лицензирования в соответствии со стандартами надлежащей производственной практики [3].

С учетом внедрения надлежащей производственной практики остро встал вопрос перевооружения имеющихся и создания новых производственных мощностей. Строительство новых заводов в рамках реализации стратегии локализации предпринято также иностранными производителями.

Программа импортозамещения в отрасли создала предпосылки для значительного наращивания объема фармацевтического производства в России. Существенная зависимость от импортной фармацевтической продукции, особенно в высокотехнологичной медицине, формирует потребности инвестирования в НИОКР, развития в структуре фармацевтических компаний собственных департаментов по исследованиям и разработкам.

Оценивая объем инвестиций в российскую фармацевтическую отрасль, можно говорить о том, что в период с 2012 по 2015 год было инвестировано порядка 58,2 млрд рублей. Динамика инвестирования, несмотря на кризисные явления, является возрастающей.

Особенностью инвестиций в фармацевтическую отрасль является то, что в основном субъектами инвестирования выступают действующие игроки рынка (прежде всего фармацевтические производители - как отечественные, так иностранные), при этом мало других инвесторов.

Вопрос инвестирования в фармацевтическую отрасль является одновременно важным и сложным. С одной стороны, отрасль несет социально значимую функцию, с другой стороны, политический и экономический кризисы, произошедшие в стране в конце 2014 года, создали предпосылки для реализации значительного числа рисков. Ситуация усугубляется тем, что внедренные или еще только заявленные механизмы государственной поддержки отечественного производства действуют самостоятельно и не объединены в комплексную программу.

Причин и предпосылок для активного инвестиционного процесса в российской фармацевтической отрасли более чем достаточно, однако, несмотря на меры по стимулированию инвестора, инвестиционный процесс носит по-прежнему точечный характер. Это определяется тем, что инвестиционная деятельность всегда связана с существенным отвлечение финансовых ресурсов в условиях неопределенности во времени, и возросшие риски снижают инвестиционную активность.

Таким образом, можно сделать вывод, что актуальная для отрасли инвестиционная деятельность в целях развития инноваций и импортозамещения сопряжена с целым рядом инвестиционных рисков, которые потенциально ложатся на частного инвестора.

Механизм управления рисками для инвестора является, пожалуй, главным инструментом прогнозирования инвестиционной деятельности, контроля за ней и, значит, определяет возможность инвестиций как таковых.

Проведенный анализ рисков, с которым сталкиваются в настоящее время инвесторы в фармацевтической отрасли, позволил выделить следующие группы рисков.

Финансово-экономические (внешнеэкономические риски; риски девальвации национальной валюты, традиционные для развивающихся экономик, с одновременной зависимостью инвестора от иностранных поставщиков оборудования, сырья; большинство мер стимулирования со стороны регулятора носит нефинансовый характер, забюрократизированный процесс распределения выделяемых целевых ресурсов и допуска к участию в целевых программах).

Административные риски: сложная процедура получения регистрационных удостоверений (не выдерживаются сроки регистрации/перерегистрации, что в результате не позволяет выйти на рынок своевременно, создает предпосылки утраты доли рынка, недополученные прибыли).

Юридические риски: отсутствие правоприменительной практики в отношении мер стимулирования инвестиций в отрасль – нет регламента и методики практического применения преференций, предоставляемых регулятором инвестору, непрозрачная структура собственности, административного персонала в ОЭЗ; вследствие этого происходит несвоевременная сдача инфраструктуры территорий ОЭЗ, что в свою очередь вынуждает инвестора изменять сроки уже запущенных инвестиционных проектов.

Технологические (производственные) риски: недостаточность научного потенциала в отрасли непосредственно в структуре производственных звеньев отрасли (в то время как международные компании формируют значительный научный потенциал в своих компаниях, что позволяет им повысить инвестиционную привлекательность не только для представителей отрасли, но и для сторонних инвесторов); несвоевременное получение необходимой для создания высокотехнологичного производства инфраструктуры на выделенных для инвесторов территориях, риски для качества в связи с переходом на более дешевое оборудование и сырье; отсутствие проработанной технологии инспектирования предприятий по стандартам GMP; дефицит подготовленных кадров.

Рыночные риски: нерыночные методы распределения долей рынка для участников товаропроводящей цепочки в отрасли, падение платежеспособного спроса населения в связи с кризисными явлениями в экономике страны, дефицит государственного финансирования на цели лекарственного обеспечения населения страны.

Вывод: инновации как фактор развития фармацевтической отрасли РФ имеют огромное социально-экономическое значение. Условием динамичного развития фармацевтического производства является непрерывная инвестиционная деятельность, при этом для формирования инвестиционной привлекательности в отрасли необходима оценка и механизм управления рисками инвестиций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашов А.И. Формирование механизма устойчивого развития фармацевтической отрасли: теория и методология: Монография. – СПб.: СПбГУЭФ, 2012. – 160 с.

2. Аналитический обзор «Фармацевтический рынок России 2014 года» [Электронный ресурс]: DSM Group. Режим доступа: www.dsm.ru.

3. Система демонстрации достижений фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации. [Электронный ресурс]: Демонстрация достижений фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации. Режим доступа: www.pharmmedexpo.ru/news.

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ФОНДОВ РАЗВИТИЯ НА ПРИМЕРЕ СПХФА

Тимофеева С.В.
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен анализ основ функционирования современных фондов развития (Эндаумент Фондов) вузов на примере ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – СПХФА).

Ключевые слова: *СПХФА, Фонд развития, Эндаумент фонд, жертвователь, целевой капитал.*

Эндаумент (от английского «endowment» – вклад, дар, пожертвование) – это целевой капитал, предназначенный для использования в некоммерческих целях, преимущественно для финансирования организаций, работающих в сфере образования, медицины, культуры, науки.

Эндаументы впервые возникли в США и использовались, прежде всего, для негосударственной поддержки образовательных учреждений. В настоящее время эндаумент Гарвардского университета составляет более 34 миллиардов долларов, Йельского – 12,7 миллиарда, Принстонского и Стэнфордского – свыше 10 миллиардов каждый. «Национальный фонд искусств», выросший из эндаумента, фактически выполняет функции отсутствующего в США Министерства культуры. Наиболее крупные фонды в настоящее время – Нобелевский фонд и Гарвардский фонд.

Преимуществом Фонда целевого капитала (Эндаумент Фонда) является прозрачный характер его деятельности. Схема организации деятельности Фонда предельно проста: благотворители передают пожертвования в Фонд целевого капитала, тем самым формируя целевой капитал, далее Фонд передаёт капитал в доверительное управление Управляющей компании. Доход от управления целевым капиталом возвращается в вуз. При этом традиционно на проекты расходуются только доходы от инвестирования целевого капитала Фонда, а сам капитал остаётся неприкосновенным. Деятельность Фонда координируют Попечительский совет Фонда.

В настоящее время в России зарегистрировано более 80 фондов целевого капитала (подавляющее большинство из них – в сфере высшего профессионального образования). Половина из зарегистрированных фондов уже сформировала целевой капитал, остальные находятся в процессе привлечения пожертвований.

В 2013 году в СПХФА был создан Специализированный фонд управления целевым капиталом «Эндаумент СПХФА» (Фонд развития СПХФА), который выполняя свои задачи, действует на основе Конституции Российской Федерации, Гражданского кодекса Российской Федерации, Федерального закона от 12.01.1996 года №7-ФЗ «О некоммерческих организациях», Федерального закона от 30.12.2006 года №275-ФЗ «О порядке формирования и использования целевого капитала некоммерческих организаций».

Особенность фонда «Эндаумент СПХФА» состоит в том, что вложенные средства являются неприкасаемыми, инвестируются в надежные финансовые инструменты. Используется только доход от инвестирования, полученный СПХФА, после согласования целей и направлений расходования денежных средств с Попечительским Советом Эндаумент Фонда СПХФА.

Эндаумент-фонд является залогом динамичного успешного развития СПХФА на многие годы вперед.

Выпускники СПХФА: А.В. Красникова (Генеральный директор ООО «Сарториус ИЦР»), С.С. Саакян (Управляющий АО «Фармпроект»), Т.А. Балаев (Генеральный директор ОАО «Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга»), Л.Н. Коган (директор по производству компании Abbott) первыми внесли пожертвования в Фонд и стали членами Попечительского Совета Эндаумент фонда СПХФА. Председателем Попечительского Совета Эндаумент фонда СПХФА стала депутат Законодательного Собрания Санкт-Петербурга, Председатель комиссии по социальной политике и здравоохранению Законодательного Собрания Санкт-Петербурга, Член фракции «ЕДИНАЯ РОССИЯ» Е.Ю. Киселева.

Среди жертвователей, оказавших помощь при формировании целевого капитала, следует отметить следующие компании: ООО «Сарториус ИЦР», АО «Фармпроект», ЗАО «Р-Фарм», ЗАО «Биокад», ГК «Герофарм», аптечные сети «Невис» и «Фиалка», компания Pfizer, компания Novartis, ООО «Такеда Фармасьютикалс», ОАО «Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга», ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации», ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «Полисан», ООО «РИА «ПАНДА».

Порядок инвестирования средств Фонда жестко регулируется Федеральным законом от 30.12.2006 № 275-ФЗ (ред. от 28.07.2012) «О порядке формирования и использования целевого капитала некоммерческих организаций» (далее – «Закон»). Согласно ст. 15 Закона, денежные средства, составляющие целевой капитал, могут инвестироваться только в такие инструменты, которые дают стабильный доход.

Закон устанавливает, что управление имуществом, составляющим целевой капитал, должно осуществляться управляющей компанией на

основании Договора доверительного управления имуществом, составляющим целевой капитал. В настоящее время имуществом целевого капитала Фонда управляет Управляющая компания – ЗАО «ВТБ Капитал Управление Активами».

Привлеченные денежные средства в перспективе будут направляться на развитие СПХФА.

Основные цели создания фонда:

- совершенствование научно-педагогического, учебно-методического и организационного обеспечения системы фармацевтического образования в Российской Федерации в виде реализации инновационных образовательных проектов и программ;
- профессионально ориентационная работа вуза;
- грантовое финансирование наиболее актуальных и перспективных для последующего трансфера технологий и коммерциализации научно-исследовательских разработок студентов, аспирантов, молодых учёных, научных сотрудников, профессорско-преподавательского состава;
- реализация в СПХФА именных стипендиальных программ.

Через механизм эндаумента будет создан прочный фундамент для дальнейшего динамичного развития Alma Mater, поддержания высокой «марки» СПХФА.

MODERN APPROACH TO THE CHOICE OF INGREDIENTS FOR BABY CREAMS

Anastasia Yu. Orlova, Olga A. Bogdanova
Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, Saint-Petersburg, the Russian Federation

The requirements to the composition of creams for babies and children have been formulated in the research. Harmful and debatable ingredients have been described and evaluated.

Key words: *baby creams, skin, allergy, natural, SLS, steroids, parabens.*

Soft and gentle skin of a child is defenceless in the adverse environment. In infancy the protective skin function is not developed yet. The derma layer is 3-4 times thinner than that of an adult, the keratinous layer is also thinner and gradually thickens with age. Any influence insignificant for an adult can cause irritation and reddening of a child's skin. Harmful substances also penetrate such skin much faster, therefore baby creams must be pH neutral, nonallergic, preservative-, odorant-, and colourant-free. Natural baby cream either has no

smell, or has a very pleasant delicate aroma. The consistence must be pure, creamy, without liquid drops or grains.

Certainly, the main substance in any baby cream is water. Water for cream production must be colourless, tasteless, odourless, and absolutely transparent. It must not contain inorganic salts in the form of precipitates.

The basis consists of fatty raw materials of vegetable or animal origin, and also emollients and emulsifiers. Fats actively nourish skin, make up for loss of skin fat. Olive, peach, castor oils and natural wax are the most frequently used in baby creams. Biochemical properties of oils of vegetable origin are close in many respects to the properties of skin, therefore they deeply get into its structural layers, actively transfer and release medicinal substances from herbs, and also nourish and soften the skin.

Emollients are fats and fatty-like substances which are fixed in the keratinous layer, providing smoothness and tenderness of the skin. Fatty alcohols, wax, esters, lanolin and its derivatives, natural fats and oils are used as emollients. In baby creams beewax and castor oil are the most commonly found. Emollients are commonly applied to treat dry skin conditions such as eczema, psoriasis, and ichthyosis. National Health Service of the UK recommend that patients avoid using aqueous cream – recent evidence has shown it can cause burning, stinging, itching and redness, especially in children with atopic eczema [1]. It is officially registered in the British Pharmacopoeia and is used as a topical, external medicine, emollient moisturizer. Aqueous cream contains 1% sodium lauryl sulphate (SLS) and this is the ingredient which is a known skin irritant, and is believed to cause damage to the skin barrier. The majority of other emollient creams in Europe do not contain SLS and are safe and effective products. The National Eczema Society recommends alternatives such as white soft paraffin wax or other types of emollient without such a high content of sodium lauryl sulfate [2].

Emulsifiers increase solubility of substances in water, make a proportional mixture of all components. Emulsifiers and the emulsifying mixtures are obligatory components of cosmetic creams of emulsion type. Lanolin is the most frequent emulsifier in baby creams. Lanolin called wool wax or wool grease, is a wax secreted by the sebaceous glands of wool-bearing animals. It consists of a mixture of fatty acids, waxy esters of fatty acids, cholesterol, isocholesterol, ceryl alcohol, etc. Under the influence of ultraviolet rays on lanolin cholesterol vitamin D is formed. Lanolin produces favorable effect: skin becomes soft and velvety, its elasticity increases. However, its use in creams for children is rather debatable as some researchers have proven the fact that lanolin increases skin sensitivity and causes skin rashes.

Much attention in the modern pharmaceutical industry is paid to the natural composition of baby creams.

Beewax is a natural product of bees. Beewax is useful to skin as it forms a film on its surface which prevents dehydration.

Peach oil is obtained from kernels of a woody plant Persica vulgaris. The main components of the oil are palmitic, olein and linoleic acids. Fruits of a peach tree contain medicinal phytoproducts: organic acids, various vitamins.

Soybean oil is obtained by pressing or extraction of soy beans. Soy seeds contain fatty oil, proteins, lecithin, starch, vitamins A, B, C, E. Soy oil is an important source of lecithin. The extract of soybeans is a component applied in baby creams for moisturizing and softening the skin.

Among other natural ingredients in the composition of baby creams there are wheat germ oil rich in vitamins E and F, palm oil, which possesses anti-inflammatory properties, coconut oil, forming a protective invisible film on the skin surface which provides optimal moisture level. Besides, various plant extracts (e. g. aloe and chamomile extracts) and vitamins are also widely used. Vitamins C and E belong to the most powerful antioxidants. Such constituents as milk and honey can also be included in the composition of creams.

On the other hand, creams with natural ingredients should also be applied with caution, as their excessive amount in a formulation can lead to allergy.

Other essential constituents of baby creams are humidifiers, zinc oxide, panthenol, and bisabolol.

Glycerin and sorbite are the most commonly used as humidifiers. Glycerin is the substance which quickly softens the skin. Glycerin promotes active mixing of components, in large concentration it produces bactericidal effect. Sorbite partially substitutes glycerin.

Zinc oxide, panthenol, and bisabolol exhibit anti-inflammatory and restorative activity. Zinc oxide is a good filter of ultraviolet radiation. It has a bleaching and protective effect. Sometimes zinc stearate is applied instead. Panthenol is used for healing wounds and moisturizing. Bisabolol is a natural product obtained from plant raw materials.

Parabens are effective preservatives in many types of formulas. These compounds and their salts are used primarily for their bactericidal and fungicidal properties. The mainstream cosmetic industry believes that parabens, like most cosmetic ingredients, are safe. In individuals with normal skin, parabens are, for the most part, non-irritating and non-sensitizing. Parabens can, however, cause skin irritation and contact dermatitis and rosacea in individuals with paraben allergies, a small percentage of the general population. There are studies which indicate that parabens are linked to cancer, endocrine disruption, reproductive toxicity, immunotoxicity, neurotoxicity. The European Scientific Committee on Consumer Products (SCCP) stated in 2006 that the available data on parabens do not enable a decisive response to the question of whether propyl, butyl and isobutyl paraben

can be safely used in cosmetic products at individual concentrations up to 0.4%, which is the allowed limit in the EU [3].

Children with eczema and atopic dermatitis are often treated with steroid creams. A lot of studies have reported skin thinning after corticosteroid use. Recent research suggested that the effect was caused by inappropriate use of the medication or use under extreme conditions [4]. When cortisone creams are correctly used under the supervision of a physician, they can be a safe and effective treatment for eczema. However, certain side effects have been documented [5]. Stretch marks, thinning skin, fragile skin, increased fine hair growth, and skin discolouration have all been reported. These side effects are related to the potency of the cortisone cream, where it is being used on the body and the condition of the skin it is applied to. Cortisone creams have been shown to be less effective when used over a long period of time. There is also a risk that they could be absorbed into the blood through the skin. In rare instances, this could slow growth in children by suppressing the adrenal gland. Generally, cortisone creams are only prescribed for short periods of time. The newest class of treatments for eczema, called Topical Calcineuin Inhibitors or TCIs are chemically unrelated to steroidal treatments now in use, and are the first steroid-free treatment for eczema in forty years [5].

There is a wide range of baby creams produced by the pharmaceutical industry today. A lot of attention should be paid to the composition and origin of a cream. We recommend avoiding debatable and potentially harmful ingredients such as SLS and parabens and trying to use steroid-free products, as the safety of these constituents has not been entirely proven yet. At the same time the balance between natural and synthetic components should be maintained, as the overuse of natural ingredients can cause allergies in children, whose skin is much more sensitive than that of an adult. It is better not to use creams with paraffin, lanolin, artificial fats, mineral oils, since their harmful effect is beyond any doubt. Besides, the skin of a child is not able to cope with excessive fat and absorb everything, and is likely to be covered with an unpleasant sticky film which can cause discomfort.

REFERENCES

1. Emollients, available at: http://www.nhs.uk/conditions/emollients/Pages/Introduction.aspx (accessed: October 03, 2015)

2. Aqueous Cream, available at: http://www.eczema.org/aqeous (accessed: October 03, 2015)

3. SCCP: Opinion on Parabens, available at: http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_074.pdf (accessed: October 03, 2015)

4. Esther Hong, Saxon Smith, Gayle Fischer. Evaluation of the Atrophogenic Potential of Topical Corticosteroids in Pediatric Dermatology

Patients**,** *Pediatric Dermatology*, 2011, Vol. 28, Issue 4, pp. 393-396, available at: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1525-1470.2011.01445.x/full (accessed: October 03, 2015)

5. A Closer Look At Topical Steroids, available at: http://www.eczemacanada.ca/en/Treating-Eczema/A-Closer-Look-At-Topical-Steroids (accessed: October 03, 2015)

IN SILICO TECHNOLOGIES IN DEVELOPMENT OF INHIBITORS FOR MST1 – THE *KEY REGULATOR OF BETA CELL APOPTOSIS AND DYSFUNCTION IN DIABETES*

[1]Fedorova E.V., [1]Pats K.M., [1]Buryakina A.V.,
[2]Johnson M. S., [3]Xiang-Guo Li
[1] – St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, St. Petersburg, Russia
[2] – Åbo Akademi University, Turku, Finland
[3] – University of Turku and Turku PET Centre, Turku, Finland

In order to find active compounds capable to inhibit MST1 (Mammalian sterile 20-like kinase we carried out a computer-aided design, using methods based on the structure of macromolecule-target (Target-Based Drug Design) and methods based on the structure of ligands (Ligand-Based Drug Design).

Key words: *In silico, QSAR, PASS, GUSAR, diabetes mellitus, inhibitors of MST1.*

At present time, diabetes is regarded as polygenic, multifactorial disease: genetic predisposition in combination with environmental triggers activates specific autoimmune processes, which lead to the death of β-cells. Beta cell apoptosis and dysfunction is a common pathological event in both type 1 and type 2 diabetes. In clinical practice, even a small amount of preserved beta cells can greatly facilitate the management of diabetic conditions. However, there is no anti-diabetic agent currently available for preventing the loss of functional beta cells. Mammalian sterile 20-like kinase-1 (MST1) has been recently identified as a key mediator of beta cell apoptosis and dysfunction, and MST1 depletion completely restores normoglycemia and prevents diabetes progression. This discovery [1] opens new possibilities for developing drugs directed to beta cell preservation and restoration, representing a long-sought class of therapeutics in the treatment of all forms of diabetes. A target for MST phosphorylation is pancreatic and duodenal homeobox [2]. PDX1, is a transcription factor needed for β-cell maturation and pancreatic development; PDX1 activates multiple genes

associated with glucose metabolism, including insulin, and PDX1 mutations are associated with development of diabetes in childhood [3].

In order to find active compounds capable to inhibit MST1 (Mammalian sterile 20-like kinase 1), we carried out a computer-aided design, using methods based on the structure of macromolecule-target (Target-Based Drug Design) and methods based on the structure of ligands (Ligand-Based Drug Design).

LBDD methods included using of special software to predict biological activity of ligands. To assess the undesirable effects we used the computer program PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [4]; for creation of quantitative relationships «structure-activity» (Quantitative Structure-Activity Relationship) and evaluation of inhibitory activity program named GUSAR (General Unrestricted Structure-Activity Relationships) was used [5].

Table 1 – Parameters of GUSAR models

	N	R^2	F	SD	Q^2	V
MODEL 1 (lg IC50)	24	0.917	9.045	0.542	0.814	5
MODEL 2 (% of inhibition)	185	0.684	11.138	13.788	0.613	18

TBDD methods comprised molecular docking, which was based on knowledge about crystal structure of MST1 and MST4 – the relative compound (PDB codes – 3COM and 3GGF respectively). Analysis of their structures is represented in figures 1 and 2.

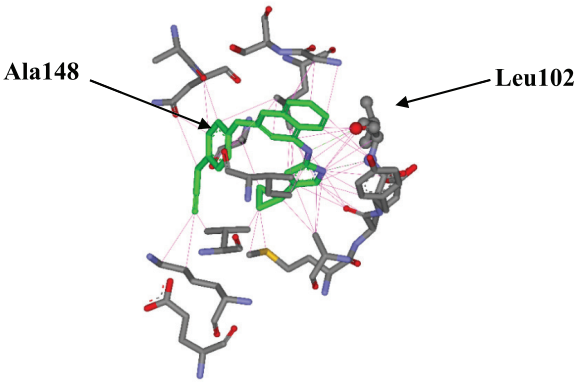


Figure 1. The structure of active center of MST4 (3GGF), residues are highlighted

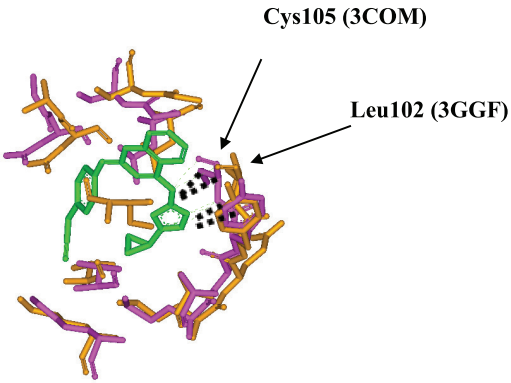


Figure 2. Alignment of the structures in the area of ligand-binding domain

Based on computer-aided predictions, some potential small molecule inhibitors of MST1 were selected. These compounds do not exhibit mutagenic or toxic properties but have high level of activity in comparison with already known inhibitors. This fact makes it possible to suppose, that our compounds are suitable for future synthesis and *in vitro* screening.

REFERENCES

1. Ardestani A. et al. (2014). Nature Medicine, 20: 385.

2. Johnson J.D. et al. (2003) Increased islet apoptosis in $Pdx1^{+/-}$ mice. J. Clin. Invest., 111: 1147.

3. Fajans S.S. et al. (2001). Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. N. Engl. J. Med., 345: 971.

4. Filimonov D.A. et al. (2014). Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. Chem. Heterocyc. Compounds, 50: 444.

5. Filimonov D.A. et al. (2009). QNA based «Star Track» QSAR approach. SAR and QSAR Environ. Res., 20: 679.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Аббасова З.Б. 70
Абирова М.А. 96
Аймагамбетова Ж.С. 153
Александрова Н.В. 156
Алексеева Г.М. 201, 228
Алексеев К.В. 158
Алешина Г.М. 149
Алимова У.С. 161
Алтынбаева О.М. 164
Ананьева Е.П. 109, 167, 284
Андриянова А.Ю. 327
Ануфриева В.В. 171
Аптикеева Н.В. 112
Аптикеева Э.Д. 112
Арсениев Н.А. 34
Артемьева М.А. 175

Б

Бадмаева Ц.О. 358
Баклагина Ю.Г. 481
Баранова Н.И. 175, 177, 205, 327
Барашкова С.В. 122
Басевич А.В. 192, 199, 249
Бекболатова Э.Н. 181
Беляев А.П. 501
Бижанова М.С. 270
Бимурзаев А.А. 235
Бисенбаев Е.К. 462
Блинова М.П. 12, 348
Бобышева Т.В. 15
Богданов В.С. 112
Божкова Ю.О. 481
Боков Д.О. 185
Болотова В.Ц. 141
Бородулина П.А. 501
Булычева Е.В. 114
Буракова М.А. 156, 189, 327

В

Вагнер Н.Е. 118
Веренцова Л.Г. 209
Вишняков Е.В. 447
Воробьева В.М. 40
Воробьева С.А. 18
Воронина Т.А. 192
Ворончихин П.А. 195

Г

Ганеева Я.Р. 199
Генералова Ю.Э. 201
Глазова Н.В. 299, 314, 407
Горшков А.Н. 122
Гочмурадова К.Б. 242
Гредягина Л.С. 205
Григорьев Е.Г. 212
Григорьев Л.Н. 209
Гринько А.В. 23
Гурина С.В. 109

Д

Давтян Г.Д. 501
Датхаев У.М. 215, 261, 308, 365
Демидёнок Д.А. 218
Денисова Е.В. 222
Денисов М.А. 383
Джамалова Г. 377, 379, 381
Долгов А.М. 112
Дружининская О.В. 225

Е

Егорова М.С. 470
Екимов А.А. 201, 228, 317
Елекен Г.К. 232
Ельжасова А.М. 305
Еспенбетов А.А. 264

Ж

Жакипбеков К.С. 215
Жапаркулова К.А. 235
Жидкова Н.В. 26
Жиляева В.В. 238
Жохова Е.В. 242, 341

З

Загорулько Е.Ю. 246

Зайцев С.А. 249
Золотарева Н.Г. 63, 253

И

Ибрагимова Л.Н. 235, 267
Иванов А.С. 419
Ивичев Е.А. 256, 292, 354, 419
Изатова А.Е. 385, 391, 395
Илларионова Е.П. 348
Ильина Т.Ю. 12
Ильинская Е.В. 122
Иозеп А.А. 439, 470
Исламова Г.Н. 259

К

Каманова М.К. 261, 267, 365
Кантуреева Г.Т. 395
Капульцевич А.Е. 124
Караваева А.В. 413
Караубаева А.А. 264
Картбаева Э.Б. 267
Катюшенко Е.А. 280
Каухова И.Е. 506
Келимханова С.Е. 259, 270, 287, 377, 379, 381, 436, 504
Керимова А.Д. 350
Кимелова Ж.Ю. 388
Кириллова Н.В 134
Кириллова Н.В. 75
Кирошка В.В. 481
Клемпер А.В. 274, 277
Климкина Е.А. 238
Кожанова К.К. 365
Кокряков В.Н. 149
Комов В.П. 158, 460
Конончук В.В. 34
Коноплева Е.В. 37, 280
Котова Н.И. 12, 228
Кошевенко А.С. 284
Кошкарова К.Э. 391
Криштанова Н.А. 12, 156, 171, 238
Крысько М.В. 423
Ксенофонтова Г.В. 474
Куваева Е.В. 345
Кузнецов И.Н. 296
Кутькина Д.Н. 470
Кучук В.И. 501
Курманбекова А.Ж. 287

Л

Лалаев Б.Ю. 331
Лампатов В.В. 40
Легостева А.Б. 290
Ленская Н.А. 44
Леонтьев В.Н. 296
Лин А.А. 256, 292, 338, 354
Липова Л.П. 128
Липова Ю.С 128
Лугин В.Г. 368
Лукьянчик П.Г. 296
Лунева Н.М. 299
Ляхова С.В. 78

М

Малахова А.Ю. 302
Малахова Т.Е. 112, 118
Манасов Н.Қ. 305
Маркова А.В. 46, 362
Маркова В.А. 218
Марченко А.Л. 317
Махатова Б.Г. 308
Махмуджанова К.С. 494
Мельникова Я.В. 314
Мельников С.В. 312
Миргородская С.А. 177
Мироньчева Н.В. 317
Михайлицын Ф.С. 302
Москвин А.В. 403
Мүсірәли А.А. 395

Н

Набиева Н. 494
Нгуен Конг Банг 327
Немятых О.Д. 320
Неронов А.В. 54
Неронова М.Ю. 50
Нечаева Г.А. 322

О

Оображей Л.М. 57

Овсянникова Л.Н. 331
Ожигова М.Г. 246
Омарова Р.А. 264
Орлова Е.А. 218
Орлов А.С. 334
Орынбекова С.О. 264

П

Павлова И.Д. 501
Павлушков И.В. 338
Пахомова Л.А. 416
Пелюшкевич А.В. 341
Петрова В.А. 481
Платонова И.А. 34
Подушкин В.Ю. 12, 322, 432
Попугаева А.Р. 447
Потапова А.Э. 345
Потявина Н.В. 60
Пряхина Н.И. 348
Пучкова Е.М. 350

Р

Радько С.В. 131
Разаренова К.Н. 242, 327
Роденков А.И. 354
Родионова А.А. 209
Родионова Е.Ю. 358
Румянцева М.С. 292, 338
Рязанова В.П. 362

С

Савченкова Л.В. 447
Сакипова З.Б. 153, 181, 235, 261, 264, 267, 365
Сальникова М.С. 362
Самылина И.А. 185
Сапон Е.С. 368
Сатаева Л.Г. 372, 373, 375, 377, 379, 381
Сауриди П.А. 334
Саушкина А.С. 383
Саякова Г.М. 385, 388, 391, 395
Севбо Д.П. 302
Седёлкина Т.М. 439
Семакова Т.Л. 284, 331
Сембаева Б.Ж. 391
Сенина А.С. 403
Серикбаева Э.А. 215
Серкова А.Н. 299, 407
Сермухамедова О.В. 410
Сетко Н.П. 114
Сивак К.В. 506
Сигарева Л.П. 167
Синева Т.Д. 280, 341
Синотова С.В. 63, 253
Склянкина А.А. 413
Скляревская Н.В. 416
Скорик Ю.А. 481
Слепнев Д.М. 419
Слустовская Ю.В. 423
Смехова И.Е. 66, 225
Снежко К.М. 70
Соболева Н.Г. 427
Сорокин В.В. 46
Спасенкова О.М. 75
Стрелкова М.А. 134
Стрелков С.В. 432
Стрелова О.Ю. 423
Сыдыкова Б.А. 436
Сырцова М.А. 195
Сысоев Ю.И. 138

Т

Танкаян Н.Г. 57
Тарадейко Т.И. 439
Тараканова М.Е. 78
Тарасова Т.А. 439
Тарасова Ю.В. 322
Темирбаева К.Б. 96
Терещенко М.С. 501
Тернинко И.И. 153, 443, 447
Теслев А.А. 189, 450, 455
Тимофеева С.В. 515
Титович И.А. 141
Ткачева Е.В. 81
Ткачёва Т.В. 460
Токушева Д.С. 385
Трофимова Е.О. 164
Тулегенова А.Н. 317
Тютенов Т. 372, 373, 375

У
Украинская-Богатырева В.В. 85, 89
Умурзахова Г.Ж. 93, 215
Устенова Г.О. 96, 232, 365, 462
Федорова Е.В. 403
Филиппова Н.И. 466
Филошина И.О. 99
Фитисова А.И. 320
Флисюк Е.В. 455, 488

Х
Халимова А.А. 334
Христолюбова Т.П. 102

Ч
Чекотаева К.А. 372, 373, 375, 377, 379, 381
Черемушкин А.И. 470
Чернов Н.М. 474
Чернышкова А.А. 477
Черняков Д.Д. 481
Чистякова Е.Ю. 486
Чуенбаева С.Е. 462

Ш
Шадрин А.А. 488
Шанова О.А. 209
Шарипова И.Ш. 494
Шатова А.Г. 256
Шевкун Н.Л. 105
Шелепова Е.С. 358
Шестаков В.Н. 498
Широкова И.Ю. 501
Шитикова О.Г. 146
Шопабаева А.Р. 215

Ы
Ыбраева А.А. 504

Э
Эль Мабруки Хаким 506

Ю
Юрочкин Д.С. 509
Юсковец В.Н. 284

Я
Яковлев И.П. 284, 331, 345, 474
Яковлев К.И. 413
Янкелевич И.А. 149
Ясинская Л.Е. 511
Яштубаева А.Д. 314

A
Anastasia Yu. Orlova 517

B
Buryakina A.V. 521

F
Fedorova E.V. 521

J
Johnson M. S. 521

O
Olga A. Bogdanova 517

P
Pats K.M. 521

X
Xiang-Guo Li 521

ПОЛНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ПРИВЕТСТВИЯ 5

ПАРТНЕРЫ 10

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ 12

СЕКЦИЯ: **ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ПОДГОТОВКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ** 12

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ
Блинова М.П., Ильина Т.Ю., Котова Н.И., Криштанова Н.А., Подушкин В.Ю. 12

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОММУНИКАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ЗАНЯТИЯХ ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ ДЛЯ РАЗВИТИЯ УЧЕБНО-ПОИСКОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ
Бобышева Т.В.. 15

ИЗУЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ «ПСИХОЛОГИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И УПРАВЛЕНИЯ» БУДУЩИМИ МАГИСТРАМИ В УСЛОВИЯХ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА
Воробьева С.А. 18

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФРАЗЕОЛОГИЧЕСКИХ ЕДИНИЦ КАК ОДИН ИЗ СПОСОБОВ ФОРМИРОВАНИЯ КОММУНИКАТИВНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ
Гринько А.В. 23

КОММУНИКАТИВНАЯ МЕТОДИКА ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ – ОДНА ИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РОСТА ВЫПУСКНИКА СПХФА
Жидкова Н.В. 26

МЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНДЕРНЫХ СТИЛЕЙ В ОБРАЗОВАНИИ
Завершинская Н.А. 29

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ В ДИНАМИКЕ У АБИТУРИЕНТОВ, ПОСТУПАЮЩИХ В ВЫСШИЕ ВОЕННО-УЧЕБНЫЕ ЗАВЕДЕНИЯ
Кончук В.В., Платонова И.А., Арсениев Н.А. 34

РЕАЛИЗАЦИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ СТРАТЕГИЙ В ОБУЧЕНИИ ФАРМАКОЛОГИИ СТУДЕНТОВ ИНОСТРАННОГО ФАКУЛЬТЕТА
Коноплева Е.В. 37

ДИСЦИПЛИНЫ ВАРИАТИВНОЙ ЧАСТИ КАК ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ДЛЯ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КЛАСТЕРА
Лампатов В.В., Воробьева В.М. 40

ИНТЕРАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ В НЕЯЗЫКОВОМ ВУЗЕ
Ленская Н.А. 44

ПРОБЛЕМНЫЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ СИТУАЦИИ ПО ИНЖЕНЕРНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ КАК ИНТЕРАКТИВНАЯ ФОРМА ОБУЧЕНИЯ
Маркова А.В., Сорокин В.В. 46

ОБУЧЕНИЕ АСПИРАНТОВ ОСНОВАМ ПЛАНИРОВАНИЯ РАБОТЫ НАД ДИССЕРТАЦИОННЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ В ХОДЕ ОСВОЕНИЯ КУРСА «ПОИСК НАУЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ»
Неронова М.Ю. 50

РАЗВИТИЕ ТВОРЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СТУДЕНТОВ СПХФА В ХОДЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ В ПРЕПОДАВАНИИ ГУМАНИТАРНЫХ ДИСЦИПЛИН
Неронов А.В. 54

ИНТЕРАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЕ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ
Ображей Л.М., Танкаян Н.Г. 57

КОНЦЕПТ ЗДОРОВЬЕ В РУССКОЙ ЯЗЫКОВОЙ КАРТИНЕ МИРА
Потявина Н.В. 60

АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНОГО ОПЫТА И РОССИЙСКОЙ СИСТЕМЫ ДОПУСКА К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
Синотова С.В., Золотарева Н.Г. 63

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА – НОВАЯ МАГИСТЕРСКАЯ ПРОГРАММА
Смехова И.Е. 66

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ – ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ПРЕПОДАВАНИИ РКИ
Снежко К.М., Аббасова З.Б. 70

ПРЕПОДАВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН НА ФАКУЛЬТЕТЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ В СПХФА
Спасенкова О.М., Кириллова Н.В.. 75

ПУТИ МОДЕРНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПО ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ВУЗЕ
Тараканова М.Е., Ляхова С.В. 78

АКЦЕНТУАЛИЗАЦИЯ ОБЩЕКУЛЬТУРНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭЛЕКТИВНОГО КУРСА ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА КАК ФАКТОР ТВОРЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЛИЧНОСТИ
Ткачева Е.В. 81

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ СПХФА
Украинская-Богатырева В.В. 85

СОВРЕМЕННЫЕ КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ В СПХФА
Украинская-Богатырева В.В. 89

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «КЛИНИЧЕСКИЙ ФАРМАЦЕВТ»
Умурзахова Г.Ж. 93

РАЗРАБОТКА КОНЦЕПЦИИ ПРОГРАММЫ ПРИКЛАДНОГО БАКАЛАВРИАТА ПО НАПРАВЛЕНИЮ «ПРОИЗВОДСТВО ФИТОПРЕПАРАТОВ»
Устенова Г.О., Абирова М.А., Темирбаева К.Б. 96

К ПРОБЛЕМЕ УНИФИКАЦИИ ТЕХНОЛОГИЙ СОЗДАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОРТФОЛИО КАК ИНСТРУМЕНТА ПРАГМАТИЧЕСКОЙ СОЦИАЛИЗАЦИИ В АНГЛОЯЗЫЧНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ СРЕДЕ
Филошина И.О.. 99

АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММ ЭЛЕКТРОННОГО ПЕРЕВОДА КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ОБУЧЕНИИ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ СТУДЕНТОВ НЕЯЗЫКОВЫХ ВУЗОВ
Христолюбова Т.П. 102

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ КАК ФОРМА РАЗВИТИЯ ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНОЙ ПОЗИЦИИ СТУДЕНТА-МАГИСТРАНТА
Шевкун Н.Л. 105

Секция: **ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ** 109

СКРИНИНГ БАЗИДИАЛЬНЫХ ГРИБОВ КАК ИСТОЧНИКОВ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ
Ананьева Е.П., Гурина С.В. 109

ИННОВАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА МИГРЕНЬ-АССОЦИИРУЕМОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ
Аптикеева Н.В., Аптикеева Э.Д., Долгов А.М., Малахова Т.Е., Богданов В.С. 112

ОСНОВЫ ЭФФЕКТИВНОГО ИННОВАЦИОННОГО УПРАВЛЕНИЯ ПЛАНИРОВАНИЯ И ПРОВЕДЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ ГЛОБАЛЬНЫХ ТРЕНДОВ РАЗВИТИЯ РЫНКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Булычева Е.В., Сетко Н.П. 114

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОМ ПОЗИЦИОННОМ ГОЛОВОКРУЖЕНИИ У ПОЖИЛЫХ
Вагнер Н.Е., Малахова Т.Е. 118

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ
Горшков А.Н., Ильинская Е.В., Барашкова С.В. 122

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МОДЕЛИ ИНДУКТОРА И ПЕРЦИПИЕНТА ПРИ МЫСЛЕННОЙ ПЕРЕДАЧЕ СООБЩЕНИЙ
Капульцевич А.Е. 124

ИННОВАЦИОННЫЙ СПОСОБ РАСШИРЕНИЯ ВЕРХНЕГО ЗУБНОГО РЯДА
Липова Ю.С., Липова Л.П. 128

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ДИНАМИКУ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ К НАГРУЗКЕ
Радько С.В. 131

КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ КЛЕТКИ ЮККИ СЛАВНОЙ КАК ИСТОЧНИК ПОЛУЧЕНИЯ ГЛИКОЗИДОВ ФУРОСТАНОЛОВОГО РЯДА
Стрелкова М.А., Кириллова Н.В. 134

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ С АДРЕНО- И ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЦНС
Сысоев Ю.И. 138

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ПОВЕДЕНИЕ И ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ АУТБРЕДНЫХ МЫШЕЙ
Титович И.А., Болотова В.Ц. 141

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ИММОБИЛИЗИРОВАННОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2В В РЕАЛИЗАЦИИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА МЫШЕЙ СВА/CALAC
Шитикова О.Г. 146

ДИНАМИКА УРОВНЯ КОРТИКОСТЕРОНА И ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК КРОВИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНТИМИКРОБНОГО ПЕПТИДА ДЕФЕНСИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА
Янкелевич И.А., Алешина Г.М., Кокряков В.Н. 149

СЕКЦИЯ: **ИННОВАЦИИ В ФАРМАЦИИ** 153

ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДЕМИЧНЫХ ВИДОВ BERBERIS ILIENSIS И BERBERIS SPHAEROCARPA, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН
Аймагамбетова Ж.С., Сакипова З.Б., Тернинко И.И. 153

ЛАБАЗНИК ВЯЗОЛИСТНЫЙ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЛОСТИ РТА
Александрова Н.В., Буракова М.А., Криштанова Н.А. 156

РАЗРАБОТКА АФФИННОГО МЕТОДА ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ ФЕРМЕНТА ЦИТРАТСИНТАЗЫ ИЗ ГРИБА ASPERGILLUS NIGER
Алексеев К.В., Комов В.П. 158

РАЗРАБОТКА СУППОЗИТОРИЕВ НА ОСНОВЕ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО И АИРА БОЛОТНОГО ИЗ CO_2 -ЭКСТРАКТА
Алимова У.С. 161

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РЫНКОВ АЗИИ В КОНТЕКСТЕ СТРАТЕГИЙ ВЫХОДА НА РЫНОК
Алтынбаева О.М., Трофимова Е.О. 164

ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ НА БАКТЕРИИ-КОНТАМИНАНТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ
Ананьева Е.П., Сигарева Л.П. 167

ПРОБЛЕМЫ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ. ГОСУДАРСТВЕННЫЕ СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ
Ануфриева В.В., Криштанова Н.А. 171

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕТФОРМИНА НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ СТАТУС СЫВОРОТКИ МЫШЕЙ
Баранова Н.И., Артемьева М.А. 175

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ВАНАДИЯ (IV)
Баранова Н.И., Миргородская С.А. 177

БОЯРЫШНИК АЛМААТИНСКИЙ (CRATAEGUS ALMAATENSIS) КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ФИТОСУБСТАНЦИЙ
Бекболатова Э.Н., Сакипова З.Б. 181

ПОДСНЕЖНИКИ В ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ ФАРМАЦИИ
Боков Д.О., Самылина И.А. 185

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ЗАВОДСКОГО ПРОИЗВОДСТВА» НА КАФЕДРЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
Буракова М.А., Теслев А.А. 189

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО СВЕЖЕВЫСУШЕННОГО И ФЕРМЕНТИРОВАННОГО
Воронина Т.А., Басевич А.В. 192

МОДЕЛИРОВАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У АУТБРЕДНЫХ КРЫС РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ
Ворончихин П.А., Сырцова М.А. 195

РАЗРАБОТКА СОСТАВА НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ НА ОСНОВЕ МОРСКОЙ ВОДЫ
Ганеева Я.Р., Басевич А.В. 199

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КАПИЛЛЯРНОГО ЗОННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ, СОДЕРЖАЩЕЙСЯ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ
Генералова Ю.Э., Алексеева Г.М., Екимов А.А. 201

ОПТИМИЗАЦИЯ QSAR-МОДЕЛИ ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ВЕЩЕСТВ
Гредягина Л.С., Баранова Н.И. 205

АДСОРБЦИЯ ЛЕВОМИЦЕТИНА ИЗ РАЗБАВЛЕННЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ НА АКТИВНЫХ УГЛЯХ
Григорьев Л.Н., Веренцова Л.Г., Шанова О.А., Родионова А.А. 209

АНАЛИЗ РЫНКА КОМПЛЕКТУЮЩИХ ДЛЯ ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ
Григорьев Е.Г. 212

ОСОБЕННОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ РЕСУРСАМИ В ФАРМАЦИИ КАЗАХСТАНА
Датхаев У.М., Шопабаева А.Р., Жакипбеков К.С., Умурзахова Г.Ж., Серикбаева Э.А. 215

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К УПРАВЛЕНИЮ ПРОЦЕССАМИ «ХОЛОДОВОЙ ЦЕПИ» ПЕРВОГО УРОВНЯ (НА ПРИМЕРЕ ФГУП «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВАКЦИН И СЫВОРОТОК И ПРЕДПРИЯТИЕ ПО ПРОИЗВОДСТВУ БАКТЕРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ» ФМБА России – ФГУП СПбНИИВС ФМБА РОССИИ)
Демидёнок Д.А., Маркова В.А., Орлова Е.А. 218

ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ ПРОВЕРКИ КАЧЕСТВА АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ
Денисова Е.В. 222

ОЦЕНКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТОВ АТОРВАСТАТИНА ПО ТЕСТУ «РАСТВОРЕНИЕ»
Дружининская О.В., Смехова И.Е. 225

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ С ОДНО И МНОГОКОМПОНЕНТНЫМ СОСТАВОМ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА
Екимов А.А., Алексеева Г.М., Котова Н.И. 228

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ФРАКЦИОННОМУ СОСТАВУ СУБСТАНЦИИ ЛОРАТАДИН ДЛЯ СОЗДАНИЯ МИНИ ТАБЛЕТОК
Елекен Г.К., Устенова Г.О. 232

ПРАВИЛА СБОРА, ЗАГОТОВКИ И ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ЗИЗИФОРЫ БУНГЕ (ZIZIPHORA BUNGEANA JUZ.)
Жапаркулова К.А., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н., Бимурзаев А.А. 235

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЦЕТРАРИИ ИСЛАНДСКОЙ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ГЕЛЯ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
Жиляева В.В., Криштанова Н.А., Климкина Е.А. 238

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТРЕБОВАНИЙ К ОЦЕНКЕ ПОДЛИННОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЗМЕЕВИКА КОРНЕВИЩА
Жохова Е.В., Разаренова К.Н., Гочмурадова К.Б. 242

ПЛАЗМОХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ МАТЕРИАЛОВ
Загорулько Е.Ю., Ожигова М.Г. 246

ВЛИЯНИЕ РАЗМЕРА ЧАСТИЦ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА НА ОДНОРОДНОСТЬ ДОЗИРОВАНИЯ В ТАБЛЕТКАХ С НИЗКОЙ ДОЗИРОВКОЙ
Зайцев С.А., Басевич А.В. 249

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА КОНТРОЛИРУЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
Золотарева Н.Г., Синотова С.В. 253

ФОНД «СКОЛКОВО» КАК ИНСТИТУТ ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИКИ
Ивичев Е.А., Лин А.А., Шатова А.Г. 256

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОТХОДОВ ПЕРЦА СЛАДКОГО ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПИДНОГО КОМПЛЕКСА
Исламова Г. Н., Келимханова С.Е. 259

ПЕРСПЕКТИВЫ ПАРТНЕРСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ ЧЕРЕЗ ДУАЛЬНУЮ СИСТЕМУ
Каманова М.К., Сакипова З.Б., Датхаев У.М. 261

РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛИНИСТЫХ МИНЕРАЛОВ АЛЕКСЕЕВСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Караубаева А.А., Омарова Р.А., Сакипова З.Б., Еспенбетов А.А., Орынбекова С.О. 264

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОТРОПНЫХ СВОЙСТВ КАПСУЛ С ЭКСТРАКТОМ ЦИСТАНХЕ
Картбаева Э.Б., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н., Каманова М.К. . . 267

ГАРМАЛА ОБЫКНОВЕННАЯ – ОДИН ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЫРЬЯ
Келимханова С.Е., Бижанова М.С. 270

СОДЕРЖАНИЕ ФТОРИДОВ В МАТЬ-И-МАЧЕХИ ЛИСТЬЯХ ИЗ ЗОН ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕДПРИЯТИЙ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ И ИХ ПЕРЕХОД В НАСТОИ
Клемпер А.В. 274

К ПЕРЕСМОТРУ ФС «ГОРЦА ПТИЧЬЕГО (СПОРЫША) ТРАВА»
Клемпер А.В. 277

ДЕТСКАЯ АПТЕЧКА ИЗ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ АПТЕЧНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ
Коноплева Е.В., Синева Т.Д., Катюшенко Е. А. 280

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИАДИАЗОЛА, ОБЛАДАЮЩИЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТЬЮ
Кошевенко А.С., Яковлев И.П., Юсковец В.Н., Семакова Т.Л., Ананьева Е.П. 284

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА БЕЗОПАСНОСТЬ ЛРС
Курманбекова А.Ж., Келимханова С.Е. 287

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И СОСТАВА СИРОПА ИМБИРЯ
Легостева А.Б. 290

СИСТЕМА ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОДДЕРЖКИ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТОК В СФЕРЕ ФАРМАЦЕВТИКИ
Лин А.А., Румянцева М.С., Ивичев Е.А. 292

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
Лукьянчик П.Г., Кузнецов И.Н., Леонтьев В.Н. 296

ИЗУЧЕНИЕ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ MEDUSOMYCES GISEVI LINDAU
Лунева Н.М., Глазова Н.В., Серкова А.Н. 299

ПОЛУЧЕНИЕ СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА СОЕДИНЕНИЯ МСТ-02
Малахова А.Ю., Севбо Д.П., Михайлицын Ф.С. 302

СОЗДАНИЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КЛАСТЕРА НА ПРИМЕРЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ АПТЕКИ ПРИ КАЗНМУ ИМ. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА
Манасов Н.Қ., Ельжасова А.М. 305

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТЕОЗИДА В СЫРЬЕ КОРОВЯКА ДЖУНГАРСКОГО МЕТОДОМ ВЭЖХ
Махатова Б.Г., Датхаев У.М. 308

РАЗРАБОТКА НАУЧНО-ОБОСНОВАННОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К РЕГУЛИРОВАНИЮ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
Мельников С.В. 312

РАЗРАБОТКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ В ВИДЕ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ВКЛЮЧЕНИЕМ В ЕЕ СОСТАВ ФЕРМЕНТА ГИАЛУРОНИДАЗЫ
Мельникова Я.В., Яштубаева А.Д., Глазова Н.В. 314

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ПЕРВИЧНОЙ УПАКОВКИ ДЛЯ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ
Мироньчева Н.В., Марченко А.Л., Тулегенова А.Н., Екимов А.А. 317

ПУТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЕДИНОГО ПОДХОДА В РЕГУЛИРОВАНИИ ОБРАЩЕНИЯ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА МЕЖДУНАРОДНОМ РЫНКЕ
Немятых О.Д., Фитисова А.И. 320

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОМЕТРИИ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО СПЕКТРА В АНАЛИЗЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ
Нечаева Г.А., Подушкин В.Ю., Тарасова Ю.В. 322

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КОСМЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТ ПЛОДОВ МОРИНДЫ ЛИМОНОЛИСТНОЙ (MORINDA CITRIFOLIA L.)
Нгуен Конг Банг, Андриянова А.Ю., Баранова Н.И., Буракова М.А., Разаренова К.Н. 327

РЕАКЦИИ 5-ЗАМЕЩЁННЫХ-2-АРИЛ-4-ГИДРОКСИ-6Н-1,3-ОКСАЗИН-6-ОНОВ С НЕКОТОРЫМИ N-НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ
Овсянникова Л.Н., Лалаев Б.Ю., Семакова Т.Л., Яковлев И.П. 331

ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ЦЕН НА РОССИЙСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ
Орлов А.С., Сауриди П.А., Халимова А.А. 334

ВАЛЮТНЫЙ КУРС И ИМПОРТОЗАВИСИМОСТЬ РОССИЙСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА
Павлушков И.В., Лин А.А., Румянцева М.С. 338

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО РЕЖИМА НА СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЯХ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Пелюшкевич А.В., Синева Т.Д., Жохова Е.В. 341

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 2,5-ЗАМЕЩЕННЫХ 6-ГИДРОКСИПИРИМИДИН-4(3Н)-ОНОВ
Потапова А.Э., Куваева Е.В., Яковлев И.П. 345

РАЗРАБОТКА ПРОЕКТА ФАРМАКОПЕЙНОЙ СТАТЬИ «ДУРМАНА ЛИСТЬЯ» ДЛЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ XIII ИЗДАНИЯ
Пряхина Н.И., Блинова М.П., Илларионова Е.П. 348

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛОКСАМЕРОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ЖИМОЛОСТИ КАВКАЗСКОЙ
Пучкова Е.М., Керимова А.Д. 350

РОССИЙСКАЯ ВЕНЧУРНАЯ КОМПАНИЯ КАК ИНСТИТУТ ФИНАНСИРОВАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТОК ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
Роденков А.И., Лин А.А., Ивичев Е.А. 354

УСТОЙЧИВОСТЬ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ АЛЬБУМИНА И БИЛИРУБИНА
Родионова Е.Ю., Бадмаева Ц.О., Шелепова Е.С. 358

ГРАНУЛИРОВАНИЕ И СУШКА В ПСЕВДООЖИЖЕННОМ СЛОЕ
Рязанова В.П., Сальникова М.С., Маркова А.В. 362

СОТРУДНИЧЕСТВО В ОБЛАСТИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТОК
Сакипова З.Б., Каманова М.К.,
Кожанова К.К., Устенова Г.О., Датхаев У.М. 365

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИК-ФУРЬЕ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА АНТИБИОТИКОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ
Сапон Е.С., Лугин В.Г. 368

ВЗГЛЯД ФАРМАЦЕВТОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН НА РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ
Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Тютенов Т. 372

АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Тютенов Т. 373

СОВРЕМЕННЫЕ КАНАЛЫ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН
Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Тютенов Т. 375

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ БЕСПЛАТНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ В КАЗАХСТАНЕ
Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Келимханова С.Е., Джамалова Г. . . . 377

ФОКУС НА ПАЦИЕНТА – ОСНОВА НАЦИОНАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ
Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Келимханова С.Е., Джамалова Г. . . . 379

РОЛЬ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ПРОГРАММ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН
Сатаева Л.Г., Чекотаева К.А., Келимханова С.Е., Джамалова Г. . . . 381

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФРАКРАСНОЙ И УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СЛОЖНОГО СОСТАВА
Саушкина А.С., Денисов М.А. 383

РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНОГО СПРЕЯ ИЗ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЖИМОЛОСТИ ТАТАРСКОЙ И ЖИМОЛОСТИ ПАЛЛАСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКЗЕМЫ
Саякова Г.М., Изатова А.Е., Токушева Д.С. 385

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДИОЛЫ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН
Саякова Г.М., Кимелова Ж.Ю. 388

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЖЕЛТУШНИКА РАСКИДИСТОГО ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Саякова Г.М., Изатова А.Е., Сембаева Б.Ж., Кошкарова К.Э. 391

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И РАЗРАБОТКА НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ИЗ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПОДОРОЖНИКА – ВИДОВ: ПРИЖАТЫЙ, ЛАНЦЕТОЛИСТНЫЙ, БОЛЬШОЙ, СРЕДНИЙ, ШЕРОХОВАТЫЙ
Саякова Г.М., Изатова А.Е., Кантуреева Г.Т., Мүсірәли А.А. 395

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ПРОИЗВОДНЫХ АМИДРАЗОНОВ
Сенина А.С., Москвин А.В., Федорова Е.В. 403

РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ КАК ИСТОЧНИК ФЕРМЕНТОВ
ДЛЯ СОЗДАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ
Серкова А.Н., Глазова Н.В. 407

РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ ИДЕНТИФИКАЦИИ
ТРАВЫ ПУСТЫРНИКА ТУРКЕСТАНСКОГО
Сермухамедова О.В. 410

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ БИЯДЕРНЫХ
КОМПЛЕКСОВ ПЛАТИНЫ (II) С ТЕТРАЗОЛАМИ
Склянкина А.А., Караваева А.В., Яковлев К.И. 413

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СТАНДАРТИЗАЦИИ
СЫРЬЯ ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ
Скляревская Н.В., Пахомова Л.А. 416

ИННОВАЦИОННЫЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КЛАСТЕРЫ КАК
ДРАЙВЕРЫ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИКИ
Слепнев Д.М., Иванов А.С., Ивичев Е.А. 419

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ
В ВОЛОСАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ КИСЛОТНОГО
ГИДРОЛИЗА
Слустовская Ю.В., Крысько М. В., Стрелова О.Ю. 423

АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
В ФОРМЕ ДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ
Соболева Н.Г. 427

ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПУТЕМ
ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТА НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ
Стрелков С.В., Подушкин В.Ю. 432

К ВОПРОСУ О СТАНДАРТИЗАЦИИ ПСОРАЛЕИ КОСТЯНКОВОЙ,
ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН
Сыдыкова Б.А., Келимханова С.Е. 436

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АМИДА
КАРБОКСИЭТИЛАЛЬГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ГИДРАЗИНОМ
Тарадейко Т.И., Тарасова Т.А., Седёлкина Т.М., Иозеп А.А. 439

ПОДХОДЫ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕНДЕНЦИЙ
Тернинко И.И. 443

К ВОПРОСУ О ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ РАСТЕНИЙ РОДА PLATANUS
Тернинко И.И., Савченкова Л.В., Вишняков Е.В., Попугаева А.Р. 447

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РАСТВОРИМОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ
Теслев А.А. 450

СОВРЕМЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ СТЕНТОВ
Теслев А.А., Флисюк Е.В. 455

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ВЫДЕЛЕНИЯ ТОТАЛЬНОЙ РНК ИЗ ГРИБА ASPERGILLUS NIGER
Ткачёва Т.В., Комов В.П. 460

СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КАК ГАРАНТ БЕЗОПАСНОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
Устенова Г.О., Бисенбаев Е.К., Чуенбаева С.Е. 462

ОСОБЕННОСТИ МЕЛОКСИКАМА КАК НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА
Филиппова Н.И. 466

АЦИЛИРОВАНИЕ ГИДРАЗИДОВ КИСЛОТ ПРОДУКТАМИ РЕАКЦИИ КАРБОКСИМЕТИЛАЛЬГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С АМИНАМИ
Черемушкин А.И., Егорова М.С., Кутькина Д.Н., Иозеп А.А. 470

СИНТЕЗ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 4-ГИДРОКСИ-5-МЕТИЛ-2-(2-ОКСО-2Н-ХРОМЕН-3-ИЛ)-6Н-1,3-ОКСАЗИН-6-ОНА
Чернов Н.М., Яковлев И.П., Ксенофонтова Г.В. 474

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕЖДУНАРОДНЫХ И РОССИЙСКИХ ТРЕБОВАНИЙ К УСТАНОВЛЕНИЮ ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
Чернышкова А.А. 477

РАЗРАБОТКА НАНОКОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ
Черняков Д.Д., Петрова В.А., Кирошка В.В., Божкова Ю.О., Баклагина Ю.Г., Скорик Ю.А. 481

АКТУАЛЬНОСТЬ ПОИСКА АКТОПРОТЕКТОРОВ СРЕДИ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИНТЕРМЕДИАТЫ ЦИКЛА ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ
Чистякова Е.Ю. 486

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ДВУХСЛОЙНЫХ ТАБЛЕТОК, ПОКРЫТЫХ ОБОЛОЧКОЙ, НА ОСНОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ – КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЭФИРА КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ
Шадрин А.А., Флисюк Е.В. 488

ВЫЯВЛЕНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИХ И ТЕРАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ЛЕОГЛИЦИРФЛОМ»
Шарипова И.Ш., Махмуджанова К.С., Набиева Н. 494

НАДЛЕЖАЩИЕ ПРАКТИКИ В ОБЩЕМ ПРОСТРАНСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБРАЩЕНИЯ В РАМКАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА
Шестаков В.Н. 498

ГЕТЕРОКОАГУЛЯЦИЯ ЛАТЕКСОВ ПОЛИСТИРОЛА С РАЗЛИЧНЫМИ СВОЙСТВАМИ ПОВЕРХНОСТИ
Широкова И.Ю., Бородулина П.А., Давтян Г.Д., Павлова И.Д., Терещенко М.С., Кучук В.И., Беляев А.П. 501

СОСТАВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА ДЛЯ КОНКРЕТНОГО ПАЦИЕНТА
Ыбраева А.А., Келимханова С.Е. 504

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СИРОПА С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ ГРЫЖНИКА ГОЛОГО ТРАВЫ
Эль Мабруки Хаким, Сивак К.В., Каухова И.Е. 506

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СУКЦИНАТЕРГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ
Юрочкин Д.С. 509

РИСКИ ИНВЕСТИЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ
Ясинская Л.Е. 511

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ФОНДОВ РАЗВИТИЯ НА ПРИМЕРЕ СПХФА
Тимофеева С.В. 515

MODERN APPROACH TO THE CHOICE OF INGREDIENTS FOR BABY CREAMS
Anastasia Yu. Orlova, Olga A. Bogdanova 517

IN SILICO TECHNOLOGIES IN DEVELOPMENT OF INHIBITORS FOR MST1 – THE KEY REGULATOR OF BETA CELL APOPTOSIS AND DYSFUNCTION IN DIABETES
Fedorova E.V., Pats K.M., Buryakina A.V., Johnson M. S., Xiang-Guo Li 521

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ 524

ПОЛНОЕ СОДЕРЖАНИЕ 528

Сборник материалов
III Всероссийской
научно-практической конференции
с международным участием
«Инновации в здоровье нации»

Санкт-Петербург, 10-11 ноября 2015 г.

Зав. издательством *О. Л. Олейник*
Компьютерная верстка *М. П. Деминой*

Изд. Лицензия № 065684 от 19.02.98 г.
Формат 60x84 1/16. Заказ № 1451.
Подписано в печать 05/11/2015
Тираж 22 экз.

Отпечатано в типографии «Art-Xpress»
199155 Санкт-Петербург, В.О., ул. Уральская, 17, офис 10
E-mail: zakaz@art-xpress.ru
http://www.rt-xpress.ru



www.nhi.spcpa.ru

e-mail: conference@pharminnotech.com