Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет

МАТЕРИАЛЫ

Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ»

31 октября 2019 года

Витебск, 2019

УДК 615:[001:371.38] “60”(06)
ББК 52.82я431
С 56

Рецензенты:
Г.Н. Бузук, И.И. Генералов, В.С. Глушанко, А.И. Жебентяев, А.К. Жерносек, М.Р. Конорев, Н.В. Корожан, В.В. Кугач, Е.Н. Тарасова, О.М. Хишова, Г.А. Хуткина

Редакционная коллегия:
А.Т. Щастный (редактор),
Н.В. Корожан, В.В. Кугач, С.А. Сушков

С 56 Современные достижения фармацевтической науки и практики: материалы Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (Витебск, 31 окт. 2019 г.) / под ред. А. Т. Щастного. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 403 с.
ISBN 978-985-466-967-0

В сборнике представлены материалы докладов, прочитанных на Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики».

ISBN 978-985-466-967-0

УДК 615:[001:371.38] “60”(06)
ББК 52.82я431

© УО “Витебский государственный медицинский университет”, 2019

А.Т. Щастный, Н.Ю. Коневалова, Н.В. Корожан, В.В. Кугач

К ЮБИЛЕЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ВГМУ

Фармацевтический факультет учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» уже на протяжении 60 лет осуществляет подготовку кадров с высшим фармацевтическим образованием. За свою историю факультет подготовил более 9200 провизоров (6043 – в дневной форме получения образования, 3178 – в заочной).

Сегодня фармацевтический факультет – это 10 профильных кафедр, на котором работает 79 специалистов, из них 10 – докторов наук, 26 – кандидатов наук. Средний возраст сотрудников 45,5 лет. Сотрудники факультета неоднократно награждались почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Министерства образования Республики Беларусь, Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь, Витебского областного совета депутатов, администрацией районов г. Витебска, Витебского ТП РУП «Фармация», знаками «Отличник образования», «Отличник здравоохранения».

Подготовка специалистов осуществляется на двух ступенях высшего образования – на первой ступени в дневной и заочной формах получения образования с присвоением квалификации «провизор» и на второй ступени (магистратуре) в дневной форме получения образования с присвоением степени магистра фармацевтических наук. Выпускники магистратуры распределяются на кафедры фармацевтического факультета, а также поступают в аспирантуру для дальнейшего обучения.

Разработанные образовательные стандарты для первой и второй ступени высшего образования соответствуют современным тенденциям развития фармацевтической науки и практики. Типовой учебный план первой ступени высшего образования включает 51 дисциплину, 32 из которых являются общепрофессиональными и специальными. Студенты проходят 10 видов практик, 6 из которых – производственные и организованы на базах аптек ТП РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ», «Минская Фармация», «Фармация», аптек учреждений здравоохранения облисполкомов, фармацевтических предприятиях. Типовой учебный план второй ступени высшего образования разработан с учетом современных проблем в технологии лекарственных средств и организации фармацевтического дела и включает такие дисциплины, как «Нормативные правовые основы формирования единого фармацевтического рынка ЕАЭС», «Правовые основы разработки лекарственных средств», «Технология получения лекарственных средств специального назначения в условиях аптеки» и др.

Факультет постоянно работает над повышением качества образовательного процесса и его практикоориентированности. За последние 5 лет разработано 109 учебно-методических комплексов и электронных учебно-методических комплексов. В 2018 году организована лаборатория профессионального мастерства «Фармация», работа которой направлена, в первую очередь, на повышение рейтинга выпускников, предоставление им уникальных знаний и информации, обеспечивающих конкурентное преимущество на рынке труда. Отбор в лабораторию осуществляется по заявительному принципу и с учетом рейтинга студентов. В рамках работы лаборатории организован конкурс профессионального мастерства «Шаг в профессию». В учебный процесс факультета внедрены инновационные технологии в преподавании фармацевтических дисциплин – кейс-метод, проектный метод, метод развивающейся кооперации, «перевернутый класс», эвристическое обучение, интерактивные тренажеры, портфолио и др. Активно используются в образовательном процессе видеофильмы, отражающие технику выполнения практических навыков, лекции и видео-лекции с лучшими преподавателями вузов Российской Федерации, вебинары в рамках трехстороннего сотрудничества с Санкт-Петербургским химико-фармацевтическим университетом и компанией Pfizer.

Практикоориентированность в обучении реализуется через создание симуляционных классов на кафедрах факультета, что позволяет студентам освоить ряд навыков работы в аптеке. Часть занятий организуется на базах аптек, аптечного склада и контрольно-аналитической лаборатории Витебского ТП РУП «Фармация». Кроме того, на протяжении более 50 лет в ВГМУ функционирует опытное поле, являющееся базой прохождения ботанической и фармакогностической практик. Опытное поле включено в республиканский проект «Зялёныя скарбы Беларусі». Коллекция участка одна из десяти, созданных в стране, входит в систему BGCI (Botanic Gardens Conservation International).

Для контроля освоения практических навыков разработаны специальные дневники учета, составленные в соответствии с рекомендациями работников практической фармации. Как важный критерий, практический навык входит в структуру экзамена, для приема которого разработаны чек-листы. Для совершенствования практических навыков и развития творческого и научного потенциала студентов работает 10 студенческих научных кружков, в которых занято более 100 студентов факультета. Перспективным направлением в дальнейшем развитии практикоориентированного обучения является создание учебно-научно-производственного центра «Фармация».

С 2015 года осуществляется подготовка по специальности «Фармация» на первой ступени в дневной форме получения образования с английским языком обучения.

Большое значение в развитии факультета занимает научная и инновационная деятельность. На факультете выполняются исследования по 10 зарегистрированным темам исследований. Молодые ученые ежегодно являются победителями конкурса на получения стартап-гранта университета, а также участвуют и побеждают в конкурсах, организуемых Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований. Приоритетными направлениями исследований сотрудников факультета в настоящее время являются:

- синтез органических соединений и изучение их фармакологической активности;
- изучение кинетики реакций химического превращения лекарственных веществ;
- определение критериев качества лекарственных средств, фармацевтических субстанций и лекарственного растительного сырья, разработка и валидация методик их определения;
- доклиническая оценка безопасности и эффективности новых видов лекарственного растительного сырья, ресурсоведение и культивирование лекарственных растений;
- фармацевтическая разработка лекарственных средств (таблеток из тонкоизмельченного сырья, экстрактов, сиропов, капсул, гелей и т.д.);
- поиск новых подходов к местному лечению заболеваний, вызванных антибиотикоустойчивой микрофлорой;
- получение базисных препаратов из лекарственного растительного сырья для гомеопатических лекарственных средств;
- стандартизация фармацевтической деятельности, исследование фармацевтического рынка, организация фармации за рубежом;
- разработка инновационных технологий в обучении.

За последние пять лет защищено 13 кандидатских диссертаций, 6 молодых ученых обучается в аспирантуре в настоящее время. С 1995 по 2019 год при университете работал совет Д 03.16.02 по специальности «Технология лекарственных средств. Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела». С 1998 года и по настоящее время на факультете издается научно-практический рецензируемый журнал «Вестник фармации», рекомендуемый для публикации результатов научных исследований Высшими аттестационными комиссиями Республики Беларусь и Узбекистана. В 2018 году создана отраслевая химико-фармацевтическая лаборатория, оснащенная современным фармацевтическим оборудованием и аккредитованная для научных исследований и проведения испытания для лекарственных средств.

Ежегодно студентами 5 курса выполняются дипломные работы по актуальным темам фармацевтической науки. В 2018 году выполнена 71 дипломная работа, в 2019 – 84.

Ежегодно студенты и выпускники фармацевтического факультета становятся лауреатами или обладателями первой категории Республиканского смотра-конкурса студенческих научных работ. За достижения в научной деятельности студентам, аспирантам и молодым ученым назначаются стипендии Президента Республики Беларусь, Совета СНО, ООО «Рубикон». Сотрудники факультета – одни из разработчиков Государственной фармакопеи Республики Беларусь – нормативного документа по контролю качества фармацевтических субстанций и лекарственного растительного сырья. Разработки сотрудников факультета реализуются в стране и за рубежом в виде лекарственных средств и биологически активных добавок к пище. В части внедрений в практику разработок сотрудников и выполнения исследования по запросам производителей фармацевтический факультет тесно сотрудничает с центром трансфера медицинских и фармацевтических технологий университета. В 2018 году сотрудники факультета приняли активное участие в ярмарке инновационных разработок.

Активно развивающимся направлением является академическая мобильность сотрудников и студентов факультета. Только за последние 5 лет за рубеж выезжало около 90 сотрудников и более 140 студентов факультета. В настоящее время студенты и сотрудники выезжают для обмена опытом в Познаньский медицинский университет им. Кароля Марцинковского, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, компанию «BIOCAD» и др. Студенты факультета принимают участие в работе фармацевтического интернационального лагеря инноваций «ФИЛИН» в г. Ярославле, GxP-саммите, занимали призовые места на Химико-олимпийских играх в г. Санкт-Петербурге (в 2016 и 2017 гг. – 1 место, в 2019 г. – 2 место), во Всероссийской студенческой фармацевтической олимпиаде (2015 г. – 2 место, 2017 г. – 3 место), Всероссийской олимпиаде по органической химии (2019 г. – 1 место), научных конференциях. С 2019 года организован обмен студентов с Российско-Казахстанским медицинским университетом с целью знакомства студентов Республики Казахстан с флорой Республики Беларусь и основными достижениями в развитии фармакогнозии.

Для стимулирования учебной, творческой и научной активности студентов организуются встречи с работниками практической фармации, профессорско-преподавательским составом университета, проводится конкурс «Битва за первый стол».

Выпускники фармацевтического факультета работают на фармацевтических предприятиях, РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Государственном комитете судебных экспертиз Республики Беларусь, возглавляют РУП «Фармация», работают в аптеках государственной и частной формы собственности, учреждениях высшего и среднего специального фармацевтического образования.

Фармацевтический факультет сегодня – факультет со своей богатой историей и традициями, который динамично развивается и идет в ногу со временем.

Витебск, 2019

I. ПОИСК НОВЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

Е.А. Акишина, Е.А. Дикусар, С.К. Петкевич, С.Г. Стёпин

АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 4-БЕНЗОИЛПИРИДИНА

Институт физико-органической химии НАН Беларуси,
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Цель исследования. Целью данной работы было получение азотсодержащих производных 4-бензоилпиридина **1**, полученных восстановлением этого соединения боргидридом натрия в изопропиловом спирте до фенил(пиридин-4-ил)метанола **2** с последующим его ацилированием с помощью хлорангидридов бензойной и гетероциклсодержащих кислот с образованием соответствующих сложных эфиров **4**–**7**. 4-Бензоилпиридин **1** при взаимодействии с гидроксиламином образует оксим 4-бензоилпиридина, который проявляет противосудорожное и противоэпилептическое действие. Восстановлением оксима 4-бензоилпиридина алюмогидридом лития в тетрагидрофуране был получен фенил(пиридин-4-ил)метанамин **3**. Пиридинсодержащий амин **3** при взаимодействии с альдегидами, в том числе, содержащими фармакофорные фрагменты гетероциклических соединений (производных 1,2-азолов – изоксазола и изотиазола) образовывали соответствующие азометины **8**–**15** (Рис. 1). Синтезированные гетероциклические соединения **2-15** являются перспективными веществами для создания на их основе новых фармацевтических субстанций, обладающих антимикробной, противосудорожной и фунгицидной активностью (в виде металлокомплексов с такими металлами, как Zn, Cu, Ag, Pd, Pt, Ce, La и др.). Кроме того, металлокомплексы азотсодержащих соединений **1**–**15** с Pd являются эффективными катализаторами кросс-сочетания, которые могут применяться при синтезе таких лекарственных средств, как например, *дифлунизал* (*diflunisalum* – 2',4'-дифтор-4-гидрокси(1,1'-бифенил)-3-карбоновая кислота – нестероидное противовоспалительное средство) [3] (Рис 2).

Материалы и методы. ИК спектры полученных соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nikolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C были записаны на спектрометре Bruker Avance-500. Масс-спектры получены на приборе Agilent 5975 inert MSD / 6890N Network GC System в режиме ионизации электронным ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS (30 м x 0.25 мм x 0.25 мкм); фаза – 5% PhMe Silicone; температура испарителя +250^{o}C. Исходные соединения имели квалификацию «Ч.Д.А.» и очищались перекристаллизацией непосредственно перед их применением.

Фенил(пиридин-4-ил)метанол 2. К суспензии 1,15 г (0,03 моль) боргидрида натрия в 40 мл изопропанола прибавляли в один прием 3,66 г (0,02 моль) 4-бензоилпиридина **1**. Смесь перемешивали 4 ч при 20-23^{o}C. Растворитель удаляли, остаток перемешивали с 5%-ным водным раствором карбоната натрия (150 мл) в течение 8 ч. Продукт **2** экстрагировали диэтиловым эфиром, органическую фазу сушили над безводным сульфатом натрия. Растворитель удаляли. Остаток очищали перекристаллизацией из смеси диэтилового эфира и гексана. Выход 92%, т.пл. 121–123°C. ИК (инфракрасный) спектр, ν, см$^{-1}$: 3134, 3080, 3030, 2993, 2925, 2829, 2730, 2685, 1598, 1556, 1492, 1454, 1412, 1352, 1329, 1296, 1253, 1222, 1190, 1174, 1094, 1066, 1046, 1026, 1002, 925, 787, 762, 739, 702, 659, 604, 552, 473. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 5,71 с (1H, CH), 6,03 уш.с (1H, OH), 7,25–7,35 м (7H, $5H_{аром.}$ + $2H_{пиридин}$), 8,23 дд ($2H_{пиридин}$, *J* 6,1, 1,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 74,59 (CH), 121,60 ($2CH_{аром.}$), 126,92 ($2CH_{пиридин}$), 128,04 ($1CH_{аром.}$), 128,76 ($2CH_{аром.}$), 149,02 ($2CH_{пиридин}$), 143,26, 153,99 ($2C_{четв.}$), 189,89 (CH=O). Найдено, %: C 77,35, H 6,12, N 7,18. [M^{+}] 185. $C_{12}H_{11}NO$. Вычислено, %: C 77,10, H 5,99, N 7,56. *M* 185,23.

Фенил(пиридин-4-ил)метил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат 15. К раствору 0,185 г (0,001) моль фенил(пиридин-4-ил)метанола **2** в 50 мл сухого диэтилового эфира последовательно прибавляли 0,21 г (0,002 моль) триэтиламина и 0,238 г (0,0011 моль) хлорангидрида 3,4-дихлоризотиазолкарбоновой кислоты. Смесь перемешивали 6 ч при 20-23^{o}C. Осадок гидрохлорида триэтиламина отфильтровывали и дважды промывали небольшими порциями диэтилового эфира. Объединенные эфирные растворы промывали водой и 5%-ным водным раствором гидрокарбоната натрия (2 х 50 мл). Органическую фазу сушили над безводным сульфатом натрия. Растворитель удаляли. Остаток очищали перекристаллизацией из смеси диэтилового эфира и гексана. Выход 92%, т.пл. 102–103°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3083, 3050, 3033, 2942, 2925, 2854, 1731, 1600,1557, 1494, 1408, 1362, 1314, 1210, 1191, 1159, 1079, 1073, 971, 962, 928, 827, 790, 767, 703, 657, 598, 518, 483. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 7,05 с (1H, CH), 7,28–7,37 м (5H, $3H_{аром.}$ + $2H_{пиридин}$), 7,40–7,46 м ($2H_{аром.}$), 8,58 дд ($2H_{пиридин}$, *J* 6,1, 1,6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 77,44 (CH), 121,45 ($2CH_{аром.}$), 127,68 ($2CH_{пиридин}$), 128,97 ($2CH_{аром.}$), 128,99 ($1CH_{аром.}$), 150,20 ($2CH_{пиридин}$), 125,83, 137,83, 147,99, 150,90, 153,68, 157,94 ($6C_{четв.}$). Найдено, %: C 52,91, H 2,88, Cl 19.08, N 7,29, S 8.54. [M^+] 364. $C_{16}H_{10}Cl_2N_2O_2S$. Вычислено, %: C 52.62, H 2.76, Cl 19.41, N 7.67, S 8.78. *M* 365.23.

Результаты и обсуждение. Состав и строение полученных соединений **2**–**15** были установлены на основании данных инфракрасных, ультрафиолетовых и масс-спектров, спектров ядерного магнитного резонанса (протонов и углерода ^{13}C) и элементного анализа.

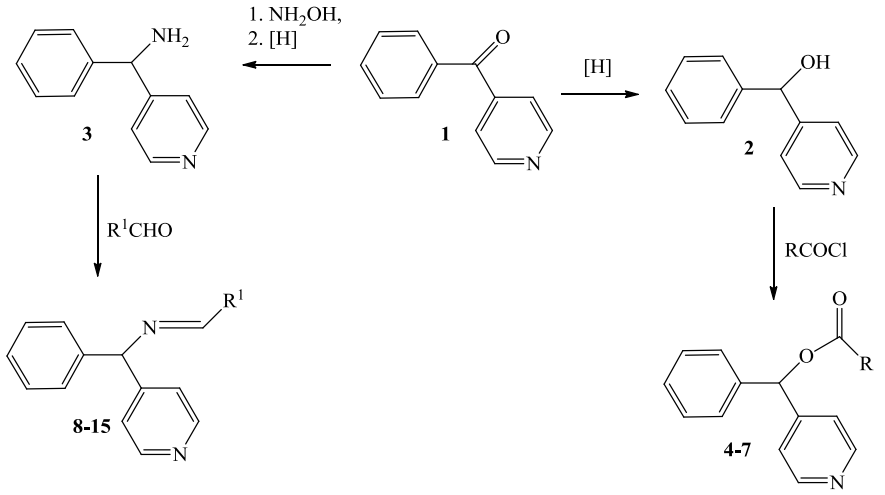


Рисунок. 1 − Схема получения азотсодержащих производных 4-бензоилпиридина **2-15**

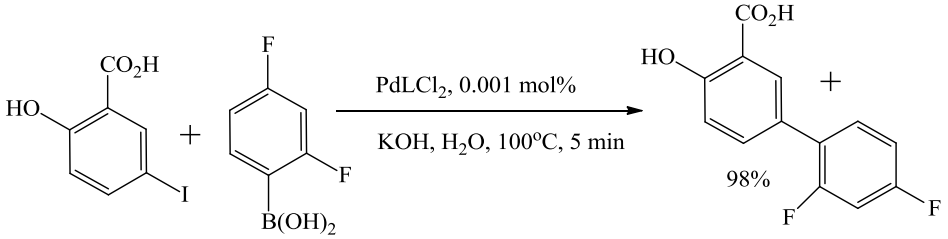


Рисунок. 2 – Схема синтеза *дифлунизала*

Было проведено квантово-химическое моделирование электронной и пространственной структуры синтезированных соединений **2-15.**

Заключение. Синтезированные азотсодержащие производные 4-бензоилпиридина **2-15** способны образовывать металлокомплексы с Zn, Cu, Ag, Pd, Pt, Ce, La и другими металлами и являются перспективными соединениями для создания на их основе новых фармацевтических субстанций, обладающих антимикробной, противосудорожной и фунгицидной активностью. Металлокмплексы азотсодержащих производных 4-

бензоилпиридина **2-15** в качестве лигандов (L) с палладием ($PdLCl_2$) являются эффективными катализаторами реакций кросс-сочетания и могут успешно применяться при синтезе лекарственных средств (например, *дифлунизала*).

Литература

1. Синтез и противосудорожная активность производных оксимов 3- и 4-бензоилпиридинов / Л.А. Жмуренко [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2018. – Т. 52, № 1. – С. 19 – 28.

2. Исследование противосудорожного действия производного оксима 4-бензоилпиридина (ГИЖ-298) и вальпроевой кислоты на модели эпилептического статуса крыс с кобальт-индуцированным очагом / И.О. Гайдуков [и др.] // Эпилепсия и параксизмальные состояния. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 57 – 66.

3. Brooks, P.M. Nonsteroidal antiinfla mmatory drugs – differences and similarities / P.M. Brooks, R.O. Day // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 324, № 24. – P. 1716 – 1725.

А.С. Буланова, Е.П. Ананьева, И.П. Яковлев

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Распространение грибковых инфекций (микозов) остается важной задачей, актуальность которой подтверждается данными статистики. Только в Российской Федерации в год регистрируется более 80 тыс. новых случаев заболевания. Появление резистентных штаммов возбудителей микозов вносит значительные осложнения в решение поставленной задачи. Таким образом, поиск и разработка новых эффективных противогрибковых средств остается важным исследовательским направлением.

Цель исследования. Изучение антимикробного действия новых гетероциклических соединений, содержащих азольные и пиридиновый циклы на широком спектре тест-микроорганизмов.

Материалы и методы. Была исследована противогрибковая активность полученных соединений относительно культур дрожжей и мицелиальных грибов: *Candida albicans, C. tropicalis, C. mycoderma, Cryptococcus luteolus, Aspergillus brasiliensis*. Антимикробная активность была рассмотрена в отношение следующих грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Staphylococcus aureus, Escherichia coli.*

Для установления минимальной ингибирующей концентрации исследуемых соединений использовали метод серийных разведений в жидкой питательной среде Сабуро для грибов и в мясо-пептонном бульоне (МПБ) для бактерий [1].

Так как исследуемые соединения ограничено растворяются в воде, для проведения экспериментов использовали 50% водные растворы диметилсульфоксида. Готовили последовательные двукратные разведения препаратов в ряду пробирок. Микробная нагрузка составляла $1x10^4$ КОЕ/мл для грибов и $1x10^5$ КОЕ/мл для бактерий. После культивирования производили визуальную оценку роста культуры в присутствии препарата и в его отсутствии. Минимальной ингибирующей концентрацией является концентрация исследуемого вещества в последней пробирке в ряду разведений, в которой не наблюдается видимый рост культуры (статическое действие).

Для определения минимальной цидной концентрации из пробирок с отсутствием видимого роста делали высев на плотную питательную среду Сабуро для грибов и на мясо-пептонный агар для бактерий. Чашки Петри ставили на рост при температуре 22-24^o С на 2 суток для дрожжей, 5 суток для мицелиальных грибов и при температуре 35-37^o С на 24 часа для бактерий.

В качестве препарата сравнения для оценки антифунгального действия был выбран флуконазол - современный противогрибковый препарат из группы триазолов. Для оценки антибактериальной активности был выбран клотримазол -противогрибковый препарат, обладающий противобактериальным действием.

Объектами исследования являются следующие гетероциклические соединения:

1 - 3- (2-бензил) -2 - {(Z) - [3- (2-бензил) -5-фенил-1,3,4-тиадиазол-2 (3H) илиден] метил} -5-фенил- 1,3,4-тиадиазол-3-ий хлорид

2 - 3- (2-цианоэтил) -2 - {(Z) - [3- (2-цианоэтил) -5-фенил-1,3,4-тиадиазол-2 (3H) илиден] метил} -5-фенил- 1,3,4-тиадиазол-3-ий хлорид

3 - 2- (пиридин-2-ил) -2-тиоксоацетамид

4 - 3-(4-фторфенил)-5-фенил-3H-1,2,3,4-дитиадиазол-2-оксид

Соединения получены на кафедре органической химии СПХФУ. Строение доказано методами: ЯМР 1H и 13C – спектроскопией и рентгеноструктурным анализом. Состав синтезированных соединений подтвержден элементным анализом.

Результаты и обсуждение. Изучаемые соединения 1 – 4 оказались неэффективными в отношении бактериальных тест-культур. Результаты исследования противогрибковой активности приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Антифунгальная активность исследуемых соединений 1 - 4

№	*C. albicans*		*C. tropicalis*		*C. mycoderma*		*Cr. luteolus*		*Asp. brasiliensis*	
	МИКст	МИКц	МИКст	МИКц	МИКст	МИКц	МИКст	МИКц	МИКст	МИКц
1	-	8	-	8	-	4	8	16	125	-
2	-	62,5	62,5	125	-	125	-	31	250	-
3	-	62,5	-	250	-	250	-	8	-	250
4	31	125	8	16	-	125	-	16	250	-
флуко-назол		16		62,5		62,5		62,5		-

МИКст - минимальная ингибирующая концентрация статическая, мкг/мл

МИКц – минимальная ингбирующая концентрация цидная, мкг/мл

Соединение № 1, представляющее собой тиадиазол с бензильным заместителем, проявило выраженный противогрибковый эффект и оказалось активнее препарата сравнения в отношении рассматриваемых микроорганизмов. Антифунгальное действие соединений 2 (тиадиазол с цианоэтиловым фрагментом) и 3 (пиридин содержащее вещество) в отношении *C. tropicalis* и *C. mycoderma* оказалось ниже, чем у флуконазола, однако в отношении дрожжей *Cr. luteolus* оба соединения проявили активность, превышающую действие препарата сравнения. Соединение № 4 (дитиадиазол) оказалось эффективнее флуконазола в отношении *C. tropicalis* и *Cr. luteolus* примерно в 4 раза (таблица 1).

Заключение. В результате скрининга антимикробного действия новых гетероциклических соединений, содержащих азольные и пиридиновый циклы, были выявлены соединения с высокой антифунгальной активностью, которые представляют интерес для дальнейших исследований, направленных на более глубокое их изучение как потенциальных антимикотиков.

Литература

1. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов [и др.]. – Гриф и К, Москва, 2012. –944 с.

Зуйкина С. С., Вишневская Л. И.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЫРЬЯ ПЕТРУШКИ ПОСЕВНОЙ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА АПИГЕНИНА ПРИ РАЗРАБОТКЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Рак молочной железы является наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женщин, занимающим второе место по частоте среди населения, уступая лишь злокачественным новообразованиям кожи. Поиск новых потенциальных соединений, препятствующих развитию рака молочной железы, анализ их воздействия на клетки опухоли – одна из приоритетных задач онкологии и фармации. Принимая во внимание роль гормонов в развитии опухолей репродуктивной системы, особый интерес вызывают соединения, близкие по структуре к эстрогенам – фитоэстрогены, соединения растительного происхождения, имеющие стероидоподобную структуру. Уникальность фитоэстрогенов заключается в их парадоксальном действии на клетки: при одних условиях они могут тормозить рост опухоли, при других – выполнять функции клеточного протектора [3].

Интерес к исследованию фитоэстрогенов сформировался в результате анализа эпидемиологических данных, свидетельствующих о снижении частоты возникновения опухолей и смертности от онкологических заболеваний в ряде географических районов с высоким потреблением фруктов и овощей. Проведенное в Финляндии Knekt и соавт. исследование включало 9959 человек, которых систематически наблюдали с 1967 по 1991 г. и анализировали в этой группе индивидуальное потребление фитоэстрогенов с пищей. За весь период наблюдения выявлено 997 случаев (около 10 % от всей выборки) онкологических заболеваний, из которых 151 – рак легкого. Статистический анализ показал, что в группе с высоким потреблением фитоэстрогенов относительный риск возникновения опухолей (всех локализаций) снижается до 0,8 (за 1 условно принят уровень риска в группе с низким потреблением фитоэстрогенов). Наиболее значимые результаты получены при анализе заболеваемости раком легких – в этом случае в группе с высоким потреблением фитоэстрогенов риск падал до 0,54. Схожие тенденции обнаружены при обследовании 1031 больной раком яичников и 2411 здоровых доноров в Италии в период с 1992 по 1999 г. Риск возникновения рака яичников в группе с высоким потреблением флавонолов (в частности, кверцетина) падает до 0,63, а в группе с высоким употреблением пищи, богатой изофлавонами (например, генистеином), – до 0,51. Таким образом, эпидемиологические данные доказывают целесообразность увеличения потребления продуктов, богатых фитоэстрогенами, для профилактики онкологической заболеваемости [4-5].

Внимание к фитоэстрогенам в значительной степени подкреплено природным происхождением этих соединений и относительно низкой себестоимостью синтеза и очистки. Кроме того, получены данные о перспективности использования фитоэстрогенов для профилактики онкологических заболеваний. Росийскими учеными были проведены исследования фитоэстрогенов различных групп – апигенина (флавон), нарингенина (флаванон), генистеина (изофлавон), кверцетина (флавонол) на предмет воздействия их на рост раковых клеток молочной железы.

В работе основное внимание уделено изучению свойств флавона апигенина, проявившего высокую антипролиферативную активность на клетках с различным статусом рецепторов эстрогенов [3].

Открытие апигенина в 1938 году принадлежит венгерскому биохимику Альберту Сен-Дьерди. Сначала биофлавоноид был причислен к витамину Р, однако позже выяснилось, что апигенин не является жизненно необходимым веществом и поэтому был исключен из группы витаминов.

Исследования, проведенные медиками Гарвардского университета в Бостоне в 2009 году показали, что среди пяти наиболее распространенных диетических флавоноидов, только

апигенин связан со значительным снижением риска развития рака. В дополнение к антираковым профилактическим свойствам апигенин обладает цитотоксическими свойствами, то есть убивает злокачественные клетки. Гибель раковых клеток происходит с помощью различных механизмов. Например, за счет снижения уровней воспалительного цитокина, известного как фактор некроза опухоли альфа (TNF-a); ингибирования пролиферации раковых клеток, а также снижения экспрессии конкретного гена, связанного с ростом раковой опухоли. Под воздействием апигенина происходит уменьшение эндотелиального фактора роста сосудов (уменьшается (VEGF) сигнальный белок, вырабатываемый клетками). В результате уменьшается диаметр кровеносных сосудов, направленных к опухоли. А это приводит к уменьшению поступления питательных веществ к клеткам опухоли, что серьезно замедляет рост злокачественной опухоли [6].

Апигенин препятствует образованию широкой сети капилляров вокруг злокачественной опухоли, тем самым существенно затормаживается рост и разрастание поврежденных клеток. Впоследствии недостаточная обеспеченность питанием приводит к гибели таких образований. Доказано, что вещество способно превращать клетки опухоли в здоровые, благодаря восстановлению синтеза некоторых видов белков. Кроме того, известно действие апигенина, как антиоксиданта, что является профилактикой злокачественных образований. Опухолевые клетки после воздействия апигенина становятся более восприимчивыми к химическим препаратам, применяемым для противораковой терапии.

Цель исследования Исследование биологически активных соединений петрушки посевной для разработки линейки лекарственных препаратов, применяемых в комплексной терапии мастопатии и способствующих профилактике развития рака молочной железы.

Материалы и методы. Для обоснования состава лекарственных препаратов для комплексной терапии мастопатии использовали методы литературного анализа, маркетинговые методы исследования фармацевтического рынка Украины.

Результаты и обсуждение Петрушка (Petroselinum crispum (Mill.) благодаря богатому химическому составу, имеет широкий спектр видов фармакологической активности и входит в состав ряда лекарственных фитопрепаратов и биодобавок, представленных на фармацевтическом рынке Украины [1]. (Табл 1).

Таблица 1 Номенклатура препаратов и функциональных добавок, содержащих петрушку посевную

Название, лекарственная форма	**Состав**	**Производитель**
Тазалок Капли для внут. прим. во фл. 50 мл и 100 мл.	10 мл препарата содержит настойку смеси лекарственного растительного сырья (1:10): корней лабазника - 0,28 г, корней петрушки свежих - 0,225 г, корней сельдерея свежих - 0,17 г, травы подмаренника с - 0,135 г, травы ленка - 0,11 г, цветков ноготков - 0,08 г, экстрагент - этанол 40 %.	«Лубныфарм», Украина
Фитолизин Паста для приготовления суспензии для орального применения по 100 г в тубах.	100 г пасты содержат экстракт сгущенный из смеси лекарственного растительного сырья: корневища пырея 12,5 г, шелухи лука 5 г, листья березы 10 г, семена пажитника 15 г, корни петрушки 17,5 г, травы золотарника 5 г, травы хвоща полевого 10 г, корни любистка 10 г, травы горца птичьего 15 г, экстрагент - этанол 45 % - 67,2 г.	«Herbapol Warsaw Ltd», Польша
Uro Lax Капсулы № 120 по 567,8 мг	Вит. С, Д, В1, В2, ниацин, фолиевая, пантотеновая кислота, магний, калий, лимонник китайский, корень алтея лекарственного, листья баросмы, кукурузные рыльца, порошок клюквы, корень одуванчика, корень гортензии, корень барбариса, листья петрушки, трава хвоща полевого.	Nature’s Sunshine Products, США

Capsicum Garlic with Parsley Капсулы № 100 по 500 мг	Экстракт чеснока, перца кайенского, экстракт петрушки посевной.	Nature's Sunshine Products, США

Высокое содержание апигенина в петрушке позволяет считать ее перспективным сырьем для создания препаратов, препятствующих развитию злокачественных новообразований молочной железы [2].

Заключение. Обоснована возможность применения петрушки посевной (Petroselinum crispum) для создания лекарственных препаратов комплексной терапии мастопатии и профилактики рака молочной железы.

Литература

1. Бисага, Е.И. Анализ препаратов на основе petroselinum crispum на фармацевтическом рынке Украины / Бисага Е.И., Зуйкина С.С., Вишневская Л.И. // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства : матер. 4-ой Междунар. науч.-практич. конф. 9 – 16 апреля 2014 г. – Белгород : НИУ БелГУ, 2014. – С. 58 – 59.

2. Вишневська, Л. І. Перспективи використання лікарської рослинної сировини петрушки посівної в терапії мастопатії / Л. І. Вишневська, С. С. Зуйкіна // Пріоритети сучасної медицини : теорія і практика : матер. Міжнар. наук.-практ. конф. 6 –7 лютого 2015 .р – Одеса : МГУ, 2015. – С. 156 – 157.

3. Щербаков, А. М. Апигенин ингибирует рост клеток рака молочной железы: роль ERα и HER2/neu / А. М. Щербаков, О. Е. Андреева. / Acta naturae – Т. 7. № 3 (26) – 2015 С. 149 – 155.

4. Knekt P., Jarvinen R., Seppanen R., Hellovaara M., Teppo L., Pukkala E., Aromaa A. // Am. J. Epidemiol. 1997. V. 146. № 3. P. 223 – 230.

5. Rossi M., Negri E., Lagiou P., Talamini R., Dal Maso L., Montella M., Franceschi S., La Vecchia C. // Internat. J. Cancer. J. Internat. du Cancer. 2008. V. 123. № 4. P. 895–898.

6. Qu X.L., Fang Y., Zhang M., Zhang Y.Z. // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2014. V. 15. № 21. P. 9085 – 9091.

Н.С. Голяк

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ПЛАСТЫРЕЙ

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Первый трансдермальный пластырь был одобрен в 1979 г. в США [1]. За 40 лет в медицинскую практику были внедрены трансдермальные системы с различными лекарственными средствами (ЛС). Однако в нашей стране эта лекарственная форма встречается редко.

***Цель исследования*.** Определение перспектив в области фармацевтической разработки трансдермальных пластырей в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Материалы формировались на основе официальных Реестров лекарственных средств Республики Беларусь, Российской Федерации и Великобритании [1-3]. Методы исследования анализ данных, сравнение и обобщение полученных данных.

Результаты и обсуждение. Результаты анализа трансдермальных пластырей, зарегистрированных в РБ представлены в таблице 1 [2].

Таблица 1 – Трансдермальные пластыри, зарегистрированные в РБ

	Торговое наименование	Действующее вещество, дозировка	Фармакологическая группа, назначение	Производитель	Дата регистрации
1	Дюрогезик Матрикс	Фентанил 12,5 мкг/ч; 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч	Опиоидный наркотический анальгетик, хронический болевой синдром	Janssen Pharmaceutica, Бельгия	30.04. 2013
2	Фентавера			Luye PharmaAG, Германия	29.07. 2019
3	Кетопластин	Кетопрофен 30 мг	Нестероидное противовоспалительное средство, местное лечение боли и уменьшение воспаления и отека тканей	Sinil Pharmaceutical, Республика Корея	29.03. 2017

Как видно из таблицы 1, по состоянию на сентябрь 2019 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 3 наименования трандермальных пластырей. Оригинальное лекарственное средство Дюрогезик матрикс и генерик Фентавера содержат опиоидный наркотический анальгетик фентанил, и назначаются при хроническом болевом синдроме. Дозировка пластыря выражена скоростью поступления фентанила в организм. Лекарственное средство обеспечивает постепенное высвобождение действующего вещества в течение 3 суток. ЛС Кетопластин содержит 30 мг кетопрофена и применяется 1 раз в сутки. Отсутствуют ЛС отечественных производтителей.

Ранее в РБ были зарегистрированы и другие ЛС в виде трансдермальных пластырей. Например, Евра®, пластырь оказывающий контрацептивное действие, Кутенза, пластырь, содержащий капсаицин и рекомендуемый для использования при периферической невропатической боли, в том числе постгерпетической невралгии.

Результаты анализа трансдермальных пластырей, зарегистрированных в Российской Федерации представлены в таблице 2 [3].

Таблица 2 – Трансдермальные пластыри, зарегистрированные в РФ

11	Торговое наименование	Действующее вещество	Фармакологическая группа, назначение
1	Фентанил	Фентанил	Опиоидный наркотический анальгетик, хронический болевой синдром
2	Фендивия		
3	Экселон	Ривастигмин	Ингибитор холинэстеразы, деменция при болезни Альцгеймера
4	Никоретте	Никотин	Н-холиномиметик, коррекция никотиновой зависимости
5	Никотинелл		
6	Никвитин		
7	Климара	Эстрадиол	Эстроген, заместительная гормональная терапия при расстройствах, вызванных естественной или хирургической менопаузой
8	Транстек	Бупренорфин	Опиоидный наркотический анальгетик, заместительная терапия при опиоидной зависимости
9	Флектор	Диклофенак	Нестероидное противовоспалительное средство, местное лечение боли и уменьшение воспаления и отека тканей
10	Вольтарен		
11	Ньюпро	Ротиготин	Агонист дофаминовых рецепторов, болезнь Паркинсона
12	Версатис	Лидокаин	Местный анестетик, болевой синдром при поражениях позвоночника, миозит, постгерпетическая невралгия
13	Эмла	Лидокаин и прилокаин	Местные анестетики, поверхностная анестезия кожи при инъекциях, пункциях и катетеризации сосудов и поверхностных хирургических вмешательствах
14	Евра	Норэлгестромин и этинилэстрадиол	Эстроген, гестаген контрацепция

По результатам анализа Государственного реестра ЛС установлено, что в РФ зарегистрировано 14 наименований трандермальных пластырей. Есть ЛС, содержащие одно действующее вещество, например, зарегистрированы два торговые наименования фентанила, два торговые наименования диклофенака, три торговые наименования никотина. В Российской Федерации зарегистрированы пластыри с женскими половыми гормонами, местными анестетиками и др. ЛС Ньюпро, содержит агонист дофаминовых рецепторов ротиготин в шести дозировках, из них в России зарегистрированы четыре: 2мг/сут, 4 мг/сут, 6мг/сут и 8 мг/сут. ЛС Экселон содержит ингибитор холинэстеразы ривастигмин в трех дозировках 4,6 мг/сут, 9,5 мг/сут и 13,3 мг/сут. В основном зарегистрированы монокомпонентные лекарственные средства. К двухкомпонентным лекарственным препаратам относятся Эмла и Евра.

Результаты анализа трансдермальных пластырей, зарегистрированных в Великобритании представлены в таблице 3 [4].

Таблица 3 – Трансдермальные пластыри, зарегистрированные в Великобритании

№ п/п	Действующее вещество	Торговое наименование	Количество ЛС
1	Фентанил	gesik, Fencino, Fentalis Reservoir, Matrifen, Mezolar Matris, Mylafent, Opiodur, Victanyl, Yemex	9
2	Ривастигмин	Almuriva, Alzest, Exelon, Prometax, Voleze	5
3	Никотин	BootsNicAssist, Nicotinell TTS, NiQuitin	3

4	Эстрадиол	Elleste Solo MX, Estradot, Progynova	3
5	Брупренорфин	, Bupeaze, Buplast, Butec, BuTrans, Carlosafine, Hapoctasin, Panitaz, Reletrans, Sevodyne, Transtec	11
6	Ротиготин	Neupro	1
7	Глицерил тринитрат	Deponit, Minitram	2
8	Норэлгестромин и этинилэстрадиол	Evra	1
9	Оксибутинин	Kentera oxybutynin	1
10	Гранисетрон	Sancuso	1
Всего ЛС			37

Как видно из таблицы 3, в Великобритании зарегистрировано 37 наименований трандермальных пластырей, однако перечень действующих веществ включает только 11 наименований. Бупренорфин содержится в 11 ЛС, фентанил в 9 ЛС, ривастигмин в 5 и т.д. Пластыри Депонит и Минитрам, содержат нитроглицерин и используются для профилактики приступов стенокардии. ЛС Кентера оксибутинин блокирует М-холинорецепторы и применяется при нейрогенном мочевом пузыре. Пластырь Санкузо содержит серотонинергическое средство гранисетрон и используется как противорвотное средство при проведении лучевой терапии.

В публикации M.N. Pastore и соавторов [5] описаны трандермальные пластыри, одобренные в США. Кроме описанных выше ЛС, они содержат клонидин, суматриптан, метилфенидат, тестостерон, селегилин.

Заключение. Установлено, что в РБ зарегистрировано только 3 трансдермальных пластыря, в Российской Федерации – 14, а в Великобритании – 37. Большее количество обеспечивается несколькими торговыми наименованиями одного ЛС, и более широким ассортиментом активных фармацевтических ингредиентов, производимых в виде трансдермальных пластырей. Хотя и в Российской Федерации и в Великобритании их количество не превышает 15. Незначительный ассортимент и отсутствие собственных ЛС делает перспективным фармацевтическую разработку трансдермальных пластырей в Республике Беларусь.

Литература

1. Drug delivery: дерматологический аспект / И.С. Чекман и др. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. - №3(38). – С. 20-27.

1. Реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.rceth.by/Refbank. —Дата доступа: 02.10.2019

2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx. — Дата доступа: 04.10.2019.

3. Electronic medicines compendium (emc) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.medicines.org.uk/emc/. - Дата доступа: 03.10.2019.

4. Transdermal patches: history, development and pharmacology / M.N. Pastore [et al] // Br. J. Pharmacol. - 2015. - 172(9). - P. 2179–2209.

Д.В. Казак, Е.А. Дикусар, С.К. Петкевич, С.Г. Стёпин

ПРОИЗВОДНЫЕ 12-АРИЛ-8,9,10,12-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[*a*]АКРИДИН-11(7*H*)-ОНА, СОДЕРЖАЩИЕ ФРАГМЕНТЫ НИКОТИНОВОЙ И ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТ

Институт физико-органической химии НАН Беларуси,
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Цель исследования. Целью данной работы было получение замещенных производных 12-арил-8,9,10,12-тетрагидробензо[*a*]акридин-11(7*H*)-онов, содержащих в своем составе заведомо фармакофорные фрагменты – остатки никотиновой и изоникотиновой кислот, прикрепленных с помощью сложноэфирных групп, синтезированных каскадной трехкомпонентной конденсацией [1] 2-аминонафталина, циклических β-дикарбонильных соединений (1,3-циклогександиона или димедона), сложных эфиров (замещенных гидроксибензальдегидов, никотиновой и изоникотиновой кислот). Трехкомпонентную циклизацию проводили кипячением в бутаноле исходных компонентов в течение 5–7 часов (что необходимо для достижения термодинамического равновесия), и взятых в стехиометрических соотношениях 1 : 1 : 1 (Рис. 1). Синтезированные гетероциклические структуры являются перспективными соединениями для создания на их основе новых фармацевтических субстанций, обладающих антимикробной, противовирусной и фунгицидной активностью (в виде металлокомплексов с такими металлами, как Zn, Cu, Ag, Pd, Pt, Ce, La и др.). Кроме того, их металлокомплексы с Pd являются эффективными катализаторами кросс-сочетания, которые могут применяться при синтезе таких лекарственных средств, как например, *дифлунизал* (*diflunisalum* – 2',4'-дифтор-4-гидрокси(1,1'-бифенил)-3-карбоновая кислота – нестероидное противовоспалительное средство).

Материалы и методы. ИК спектры полученных соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nikolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C были записаны на спектрометре Bruker Avance-500. Масс-спектры получены на приборе Agilent 5975 inert MSD / 6890N Network GC System в режиме ионизации электронным ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS (30 м x 0.25 мм x 0.25 мкм); фаза – 5% PhMe Silicone; температура испарителя +250^{o}C. Исходные соединения имели квалификацию «Ч.Д.А.» и очищались перекристаллизацией или перегонкой непосредственно перед их применением.

Использовали сложные эфиры никотиновой и изоникотиновой кислот – производные 3- и 4-гидроксибензальдегидов, изованилина, ванилина и ванилаля.

Методика синтеза производных 12-арил-8,9,10,12-тетрагидробензо[*a*]акридин-11(7*H*)-онов**.** Смесь 1 ммоль 2-аминонафталина, 1 ммоль соответствующего альдегида – сложного эфира никотиновой или изоникотиновой кислот и 1 ммоль 1,3-циклогександиона или димедона в 30 мл абсолютного бутанола кипятили 5–7 часов. Горячий раствор охлаждали и оставляли на 10–15 ч при 0–5^{o}C. Образовавшиеся соединения отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре, промывали 2–3 раза небольшим количеством (5–10 мл) холодного бутанола и сушили на воздухе при 50°C в течение 24 ч. Выход полученных соединений составлял 48–56%.

2-Метокси-4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)фенил изонико-тинат. Выход 49%, т. пл. 302–304^{o}C. ИК-спектр, ν, см: 3267, 3192 (NH); 3088, 3045, 3015, 2955, 2935, 2870; 1750 (C=O); 1650, 1601, 1583, 1520, 1494, 1468, 1428, 1398, 1384, 1335, 1323, 1274, 1251, 1236, 1191, 1144, 1122, 1093, 1063, 1028, 964, 902, 822, 809, 845, 751, 699, 679, 680, 581. $C_{30}H_{24}N_2O_4$. [*M*] 476,52.

2-Метокси-5-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)фенил изонико-тинат. Выход 48%, т. пл. >305°С. ИК-спектр, ν, см: 3234, 3159 (NH); 3059, 2956, 2880; 1745 (C=O); 1592, 1580, 1517, 1496, 1464, 1457, 1418, 1385, 1314, 1283, 1258, 1203, 1187, 1178, 1135, 1125, 1111, 1084, 1072, 1061, 1022, 956, 900, 812, 771, 753, 703, 631, 585, 477. $C_{30}H_{24}N_2O_4$. [*M*] 476,52.

Результаты и обсуждение. Состав и строение полученных соединений были установлены на основании данных инфракрасных, ультрафиолетовых и масс-спектров, спектров ядерного магнитного резонанса (протонов и углерода ^{13}C), элементного анализа, а также путем сравнения полученных спектров со спектрами аналогичных соединений, приведенными в работе [1]. Полученные соединения не требовали дальнейшей очистки. Их чистота составляла 99,5–99,8%. Синтезированные соединения представляют собой бесцветные тугоплавкие, устойчивые к воздействию света, кислорода воздуха и атмосферной влажности мелкокристаллические вещества. Они подготовлены для биотестирования на фунгицидную и антимикробную активность.

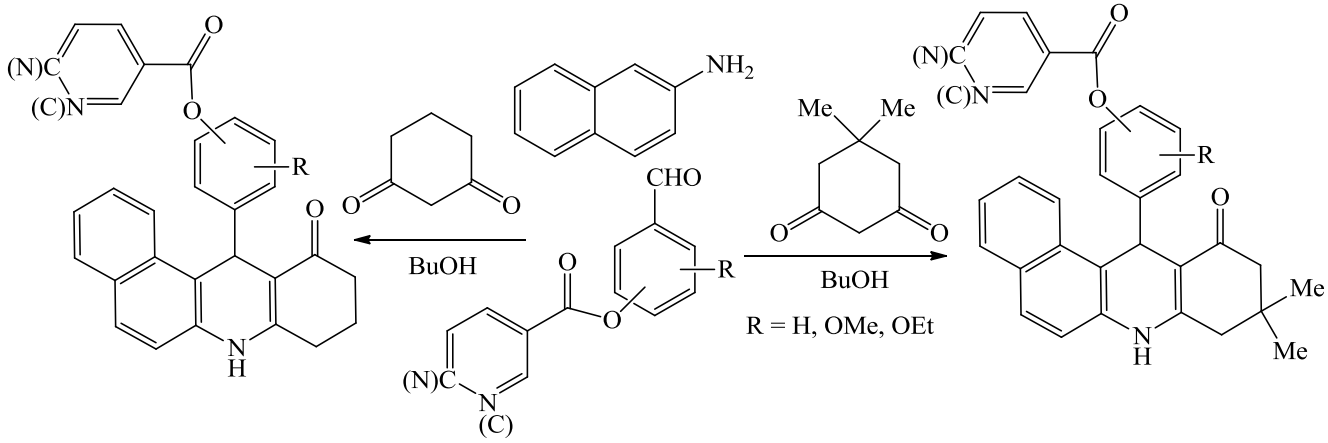


Рисунок 1 − Схема получения никотиновых и изоникотиновых производных 12-арил-8,9,10,12-тетрагидробензо[*a*]акридин-11(7*H*)-онов

Проведено квантово-химическое моделирование электронной и пространственной структуры синтезированных соединений. В результате проведенных расчетов установлено, что процесс каскадной трехкомпонентной конденсации замещенных бензальдегидов, 2-нафтиламина и 1,3-дикетона в никотиновые и изоникотиновые производные 12-арил-8,9,10,12-тетрагидробензо[*a*]акридин-11(7*H*)-онов с выделением двух молекул воды является термодинамически выгодным.

Заключение. Синтезированные никотиновые и изоникотиновые производные 12-арил-8,9,10,12-тетрагидробензо[*a*]акридин-11(7*H*)-онов способны образовывать металлокомплексы с Zn, Cu, Ag, Pd, Pt, Ce, La и другими металлами и являются перспективными соединениями для создания на их основе новых фармацевтических субстанций, обладающих антимикробной, противовирусной и фунгицидной активностью [2].

Литература

1. Петкевич, С.К. Синтез структурных аналогов алкалоидов с изоксазольными и изотиазольными фрагментами / С. К. Петкевич [и др.] // Журн. органич. хим. − 2018. − Т. 54, № 12. − С. 1793–1800.

2. Парех, Х.М. Синтез и фунгицидная активность комплексов переходных металлов с основаниями шиффа / Х.М. Парех, М.Н. Пател // Хим.-фарм. журн. – 2006. – Т. 40, № 12. – С. 18–21.

А.О. Ли, О.М. Спасенкова, Н.В. Кириллова, Н.А. Анисимова

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА МАЛОБЕНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Активация перекисного окисления липидов и нарушение в состоянии антиоксидантной ферментативной защитной системы являются одним из наиболее характерных нарушений биохимических показателей, ассоциированных с развитием сахарного диабета.

Цель исследования. Изучение эффективности нового экспериментального соединения – производного малоновой кислоты (4,4’-(пропандиамидо)дибензоат натрия, малобен) на перекисное окисление липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты при экспериментальной гипергликемии у крыс в сравнении с веществом, широко применяющемся, в терапии сахарного диабета II типа – метформином.

Материалы и методы. Моделирование гипергликемии осуществлялось на аутбредных крысах-самцах весом от 200 до 450 г. применением высокожировой диеты с дополнительным введением стрептозотоцина, что позволяет наиболее близко воспроизвести биохимические особенности метаболизма людей, страдающих ожирением и сахарным диабетом II типа (5).

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы. Интактные животные получали стандартный корм. Вторая группа (контрольная) получала высокожировую диету с последующим введением стрептозотоцина. Животные третьей и четвертой группы на фоне воспроизведенной гипергликемии получали терапию ежедневно внутрижелудочно субстанцию малобена (60 мг/кг) или метформина гидрохлорид (Sigma-Aldrich) (300 мг/кг) соответственно. Длительность эксперимента составляла 8 недель. Интактные и контрольные животные ежедневно получали воду очищенную в том же количестве, что и экспериментальные. Для определения концентрации глюкозы в ходе моделирования сахарного диабета производилось обрезание кончика хвоста крысы на фоне местной анестезии с использованием тест-полосок глюкометра «Accu-Chek Active». Забор крови для биохимических исследований осуществляли у наркотизированных хлоралгидратом (350 мг/кг, «Merck KGaA», Германия) животных методом кардиальной пункции в пробирки с активатором свертывания крови, полученную сыворотку осторожно переносили во вторичные пробирки и хранили в морозильной камере. Оставшуюся после центрифугирования эритроцитарную массу несколько раз отмывали ледяным физраствором, переносили во вторичные пробирки и хранили в морозильной камере.

Оценку перекисное окисление липидов (ПОЛ) определяли по содержанию конечного продукта ПОЛ – малонового альдегида (МДА), который при взаимодействии с тиобарбитуровой кислотой образует окрашенный в розовый цвет комплекс, имеющий максимум поглощения при 530 нм. (4).

Метод определения активности каталазы крови оценивали по способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкие окрашенные комплексы желтого цвета, интенсивность которых зависит от количества перекиси водорода в растворе, не разрушенной каталазой (1).

Активность СОД определяли по скорости аутоокисления кверцетина в аэробных условиях. Непрямой спектрофотометрический метод основан на использовании реакции супероксидзависимого окисления кверцетина (флавоноид растительного происхождения), протекающей в щелочной среде, в присутствии тетраметилэтилендиамина (2).

Результаты и обсуждение. При моделировании сахарного диабета у крыс происходило развитие гипергликемии, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение концентрации глюкозы в периферической крови экспериментальных животных до 12,1 ммоль/л за счёт снижения продукции инсулина клетками поджелудочной железы.

Данные по концентрации МДА, а также состоянию активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в крови животных с экспериментальным сахарным диабетом 2 типа представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень МДА и активности каталазы и СОД в крови опытных животных

№ п/п	Группа	МДА, мкмоль/л	СОД эритроцитов, усл.ед.(%)/ мл цельной крови	Каталаза эритроцитов, ммоль$H_2O_2 \times 10^3$/ мин×мл цельной крови
1	Интактная группа	12,16±0,40	40, 56±2,32	31,56±2,09
2	Контрольная группа (экспери-ментальная гипергликемия)	19,00±1,10*	24,45±4,62*	15,54±3,26*
3	Экспери-ментальная гипергликемия + метформин (300 мг/кг)	11,40±0,50#	38,67±1,78#	30,65±1,89#
4	Экспери-ментальная гипергликемия + малобен (60 мг/кг)	9,43±0,91#	39,20±2,03#	32,22±1,50#

Примечание: * - $p < 0.05$ по отношению к интактным животным,

- $p < 0.05$ по отношению к контрольным животным

Как видно из таблицы 1 в контрольной группе животных уровень малонового диальдегида (МДА), активности каталазы и супероксиддисмутазы достоверно отличались от интактных животных. Так уровень активности каталазы резко снижался почти в 2 раза, каталитическая активность СОД – в 1,6 раза, а содержание МДА в сыворотке крови – в 1,5 раза по сравнению с данными показателями у интактной группы животных. Анализ представленных результатов показывает, что действие и метформина, и малобена приводило к нормализации показателей про- и антиоксидантных систем.

Заключение. В ходе работы выявлено, что при развитии сахарного диабета у животных достоверно увеличивается уровень МДА на фоне резкого снижения активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты, что коррелирует с данными биохимическими показателями при развитии сахарного диабета у людей, а также на других моделях сахарного диабета (3).

Кроме того, в данной работе установлено, что малобен, также, как и препарат сравнения метформин, приводит к нормализации уровня МДА, а также активности основных антиоксидантных ферментов в крови, что свидетельствует о наличии у данных соединений выраженной антиоксидантной активности.

Литература

1. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк и др. // Лабораторное дело. -1988. -№ 1. -С. 16-19.

2. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А.Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. -1990. – Т. 36. - Вып. 2. - С. 88-91.

3. Николаева Л.П. Изменение состояния антиоксидантной системы у больных с синдромом диабетической стопы / Л.П. Николаева, Д.В. Черданцев, А.В. Степаненко и др. // Фундаментальные исследования. -2010.- № 11.- С. 95-97.

4. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: изд-во «Медицина». – 1977. – С. 66-68.

5. Wang R. Is weight reduction an effective therapy for nonalcoholic fatty liver? A systematic review. / R. Wang, R. Koretz, H. Yee // Am. J. Med. – 2003. - Vol.115. - P. 554-559.

И.А. Наркевич, Д.М. Медведева, Ю.В. Михайлова

ИССЛЕДОВАНИЕ РОССИЙСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В РАМКАХ СЕГМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Создание эффективной системы оказания паллиативной помощи детям представляется одним из приоритетных направлений развития здравоохранения. Фармацевтическая помощь, как элемент паллиативной медицинской помощи направлена на устранение или уменьшение боли и иных симптомов, оказывающих влияние на качество жизни неизлечимо больных пациентов. При этом в России до сегодняшнего дня остаются открытыми вопросы доступности лекарственных средств для детей, что в свою очередь проявляется как отсутствием регистрации ряда международных непатентованных наименований, применяемых за рубежом, так и нехваткой на российском фармацевтическом рынке специализированных детских лекарственных форм [1,2,3].

***Цель исследования*.** Провести анализ объема и структуры рынка лекарственных препаратов (ЛП) для оказания паллиативной помощи детям.

Материалы и методы. В работе использовали методы контент-анализа, агрегирования данных, сравнительного и маркетингового анализов. Информационную базу исследования составили данные аналитического агентства DSM Group за период с 2014 г. по сентябрь 2019 г. [4]. Обработку информационного массива проводили с использованием MS Excel 2016.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ объема рынка в стоимостном выражении показал, что доля импортной продукции превышает долю отечественной, однако приобретает тенденцию к снижению (с 87% до 81%) в течение исследуемого периода. Обращает на себя внимание тот факт, что лекарственные препараты (ЛП) отечественных производителей занимают в 2019 году 55% натурального объема продаж (Рисунок 1,2).

Рисунок 1 – Структуризация рынка лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям (в денежном выражении)

Установлено, что на сегодняшний день воспроизведенные ЛП охватывают 88 % и 76% от структуры рынка в стоимостном и натуральном выражении, соответственно. При этом для 27% ассортимента индекс обновления принимает отрицательное значение, что свидетельствует о сокращении количества торговых позиций ЛП.

Рисунок 2 – Структуризация рынка лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям (в натуральном выражении)

Анализ ассортимента с применением многомерного метода Бостонской консалтинговой группы демонстрирует, что 74% позиций в рамках исследуемой категории препаратов характеризуется сравнительно низкими величинами показателей «Относительная доля рынка» и «Темп роста», что позволяет отнести последние к бизнес-единицам «Собаки» и «Трудные дети» и свидетельствует об их незначительной инвестиционной привлекательности, во многом определяемой преобладанием на рынке недорогих непатентованных ЛП, а также правовыми ограничениями, предусмотренными в рамках деятельности по обороту наркотических средств и психотропных веществ (Рисунок 3).

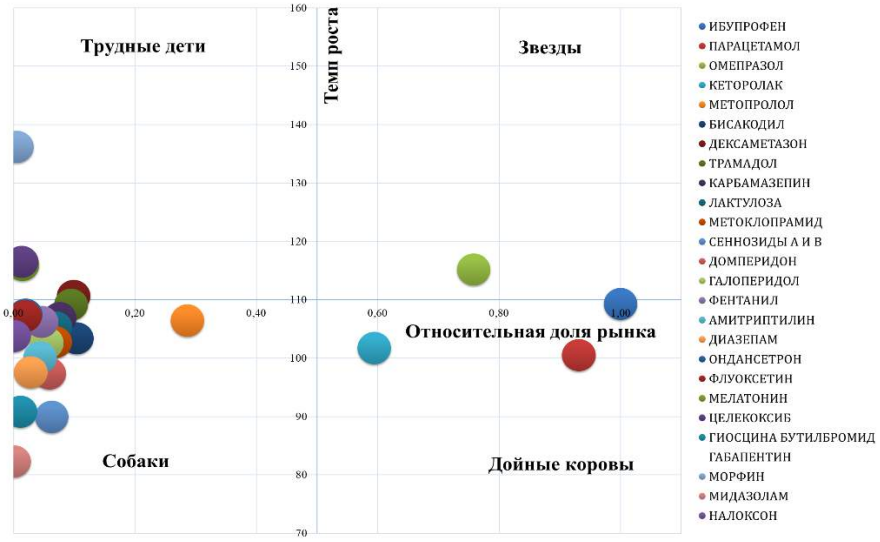


Рисунок 3 – Матрица Бостон Консалтинг Групп для сегмента лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям

Заключение. Организация промышленного производства лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям требует больших финансовых вложений, а также длительных сроков реализации инвестиционных проектов, вероятность окупаемости которых крайне мала, что подтверждают основные параметры и характеристики рынка. Кроме того, промышленное производство является не эффективным для лекарственных средств с короткими сроками годности, к которым относятся большинство лекарств для новорожденных и детей до года. В связи с этим, одним из приоритетных направлений совершенствования лекарственного обеспечения детей, нуждающихся в паллиативной помощи, является разработка составов и технологии лекарственных препаратов индивидуального изготовления с оптимальной дозировкой и предоставленных в лекарственных формах, соответствующих современным концепциям фармакотерапии в педиатрии.

Литература

1. Винярская, И.В. Основные принципы концепции развития паллиативной помощи детям и подросткам / И.В. Винярская, Н.В. Устинова, А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Н.Н. Савва, О.В. Красько, Э.В Кумирова., А.Г. Притыко // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-printsipy-kontseptsii-razvitiya-palliativnoy-pomoschi-detyam-i-podrostkam (дата обращения: 18.08.2019).

2. Рысева, Л.Л. Актуальные проблемы и основные аспекты развития детской паллиативной помощи / Л.Л. Рысева, Н.Г. Муратова, М.Л. Вязникова, Г.В. Соловьева, Э.В. Дудырева // Вятский медицинский вестник. 2015. №2 (46). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-problemy-i-osnovnye-aspekty-razvitiya-detskoy-palliativnoy-pomoschi (дата обращения: 18.08.2019).

3. Анализ ассортимента лекарственных препаратов для оказания паллиативной помощи детям в Российской Федерации/ И.А. Наркевич, О.Д. Немятых, Д.М. Медведева, Е.Т. Врубель// Ремедиум. – 2019. – № 7-8. – С. 20-24.

4. База данных аналитического агентства DSM Group URL: https://dsmviewer.ru/LoginForm.aspx?ReturnUrl=%2fReportManager.aspx. (дата обращения: 18.09.2019).

С.Г. Стёпин [1], Е.А. Дикусар[2]

СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СОЛЕЙ ИЗОКСАЗОЛ-, ИЗОТИАЗОЛ И ФЕРРОЦЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

[1]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
[2]Институт физико-органической химии НАН Беларуси

Цель исследования. Производные изоксазола, изотиазола и ферроцена являются перспективными лекарственными средствами [1,2]. Недостатком данных соединений является их низкая биологическая доступность, обусловленная низкой растворимостью. Их растворимые производные могут быть получены в виде натриевых или калиевых солей. Растворимые соли являются удобными реагентами для синтеза других солей. Известно антимикотическое действие медных и цинковых солей ундециленовых кислот.

Целью настоящей работы является синтез натриевых, цинковых и медных солей 5-фенилизоксазол-3-карбоновой кислоты **1**, 5-*n*-толилизоксазол-3-карбоновой кислоты **2**, 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты **3** и 1,1'-ферроцендикарбоновой кислоты **4.**

Материалы и методы. Для синтезов использовали 5-фенилизоксазол-3-карбоновую кислоту, 5-*n*-толилизоксазол-3-карбоновую кислоту, 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновую кислоту и 1,1'-ферроцендикарбоновую кислоту, ацетат меди ГОСТ 5852 «чда», нитрат цинка ГОСТ 5106-77 «чда», натрий гидроксид «фиксанал», соляная кислота «фиксанал». Инфракрасные спектры синтезированных соединений снимали на ИК-Фурье спектрометре Nicolet iS 10 в таблетках бромида калия.

Методика синтеза натриевых солей карбоновых кислот 1-4. Точную навеску карбоновой кислоты **1-4**, помещали в коническую колбу, прибавляли воду и по каплям при перемешивании из бюретки добавляли рассчитанный объем раствора гидроксида натрия 0,1000моль/л. Мольные соотношения для кислот **1-3** и гидроксида натрия - 1,05:1, для дикарбоновой кислоты **4** – 1,05:2. Смесь перемешивали до растворения основного количества кислоты и фильтровали через складчатый фильтр. Полученные растворы с концентрацией 0,1000 моль/л использовали для синтеза цинковых и медных солей. Перед каждым синтезом, раствор гидроксида натрия стандартизировали по раствору соляной кислоты 0,1000 моль/л.

Методика синтеза цинковых и медных солей карбоновых кислот 1-4. Навеску нитрата цинка или ацетата меди помещали в коническую колбу, растворяли в необходимом количестве дистиллированной воды и по каплям при перемешивании из бюретки добавляли рассчитанное количество раствора натриевой соли карбоновой кислоты гидроксида натрия 0,1000моль/л. Мольные соотношения натриевых солей кислот **1-3** к нитрату цинка или меди – 2 : 1,05. Для натриевой соли кислоты **4** соотношение 1 : 1,05. Выпавшие осадки фильтровали в вакууме на фильтре Шотта, промывали водой и сушили в сушильном шкафу при 60^{o}С до постоянной массы. Выходы медных и цинковых солей приближаются к 100%.

Результаты и обсуждение. Взаимодействием раствора гидроксида натрия с кислотами 1-4 с количественными выходами получены растворы натриевых солей с концентрацией 0,100 моль/л. Растворы можно использовать для микробиологических испытаний и синтеза цинковых и медных солей. Строение солей подтверждено ИК-спектроскопией. Для записи ИК-спектров натриевых солей растворы высушивали в вакууме при комнатной температуре. В ИК-спектрах всех солей исчезают полосы поглощения валентных колебаний С=О связей карбоксильных групп, которые наблюдались в спектрах исходных кислот, и появляются полосы поглощения валентных колебаний карбоксилат аниона.

Схемы синтеза натриевых, медных и цинковых солей кислот **1-4** приведены на рисунке 1.

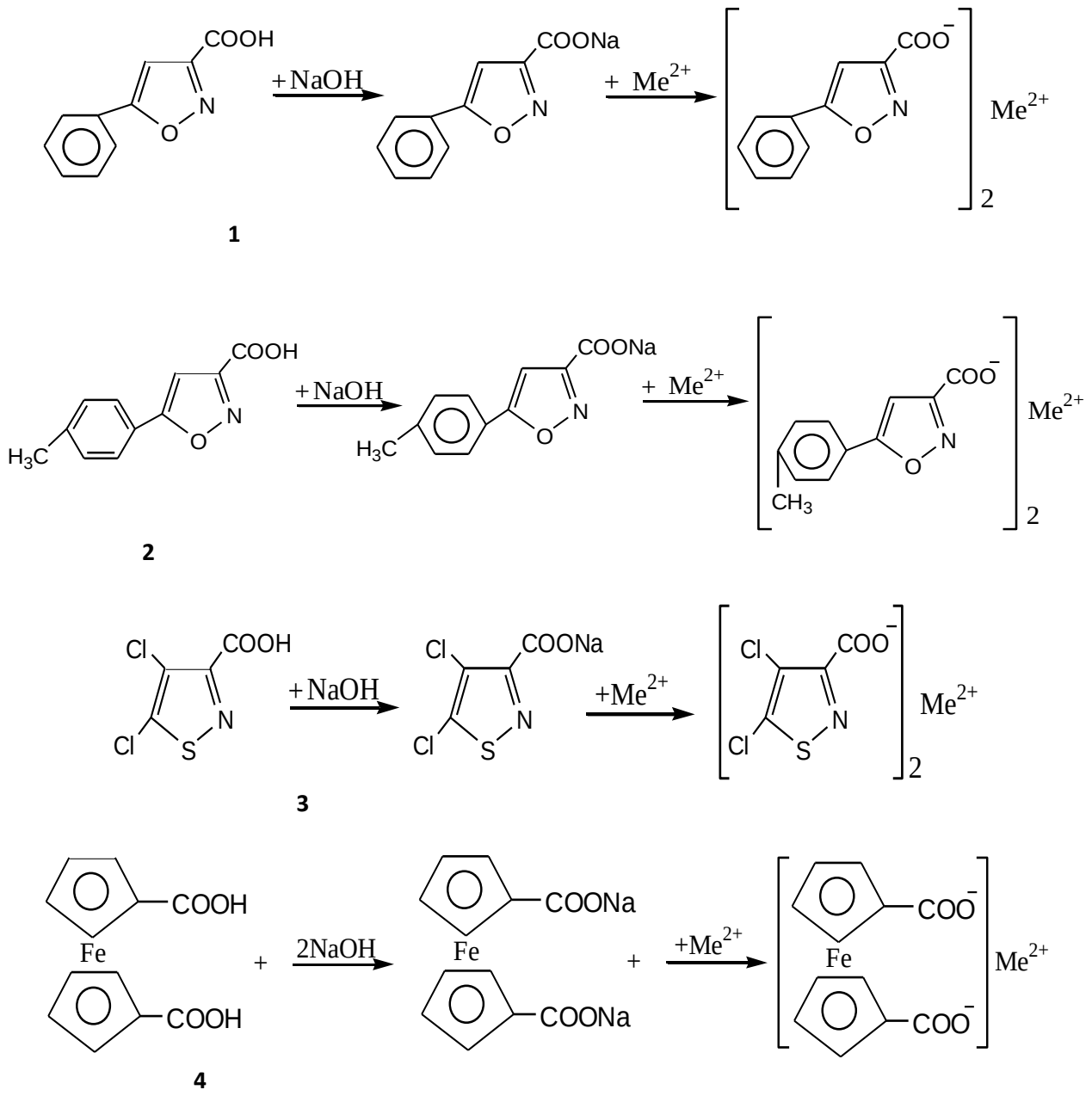


Рисунок 1 – Схема синтеза натриевых, медных и цинковых солей карбоновых кислот **1-4**. Me^{2+} - Cu^{2+} и Zn^{2}

Заключение. Разработаны методики и осуществлен синтез натриевых, медных и цинковых солей 5-фенилизоксазол-3-карбоновой кислоты, 5-*п*-толилизоксазол-3-карбоновой кислоты, 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты и 1,1'-ферроцендикарбоновой кислоты. Подготовлены образцы для биологических испытаний.

Авторы благодарят химика ХФЛ ВГМУ И.В. Титкову за запись ИК-спектров.

Литература

1. Синтез новых производных ферроцена с фрагментом 4,5-дихлоризотиазола / А.В. Клецков [и др.] // Журн. общей хим. − 2017. − Т. 87. − Вып. 6. − С. 946−950.

2. Синтез сложных эфиров металлоценовых спиртов и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой и 5-арилизоксазол-3-карбоновых кислот / В.И. Поткин [и др.] // Журн. общей хим. − 2016. − Т. 86. - Вып. 2. − С. 310-316.

С.Г. Стёпин [1], Е.А. Дикусар[2], Д.С. Ворона[1]

СИНТЕЗ АЗОМЕТИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АМИНО-2,3-ДИМЕТИЛ-1-ФЕНИЛПИРАЗОЛОНА-5

[1]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
[2]Институт физико-органической химии НАН Беларуси

Цель исследования. Производные пиразолона проявляют анальгетическую, противовоспалительную и жаропонижающую активность и широко использовались в качестве лекарственных средств еще с XIX века. В настоящее время их применение в медицине снижается в связи с наличием побочных эффектов и появлению новых более эффективных лекарственных средств. Одним из перспективных направлений поиска новых лекарственных средств группы пиразолонов является синтез азометиновых производных 4-амино-2,3-диметил-1-фенилпиразолона-5 и ароматических альдегидов и кетонов, для которых обнаружена противомикробная, противовирусная и антимикотическая активность [1]. Проводятся испытания противоопухолевой активности соединений, в которых азометины выступают в качестве лигандов [2].

Целью настоящей работы является разработка удобной методики синтеза азометиновых производных 4-амино-2,3-диметил-1-фенилпиразолона-5 и замещенных бензальдегидов, содержащих бром, гидроксильные, алкоксильные, карбоксильные и сложноэфирные группы в различных положениях ароматического ядра. Данные соединения содержат ряд фармакофорных групп и являются перспективными потенциальными лекарственными средствами.

Материалы и методы. Для синтезов использовали 4-аминоантипирин «чда», ТУ 6-09-3948-75 производства ВЕКТОН. Образцы ванилина, *о*-ванилина, *изо*-ванилина, этилванилина, *п*-гидроксибензалдьдегида, *м*-гидроксибензальдегида, 4-формилбензойной кислоты, метил 4-формилбензоата синтезированы по методикам [3]. 6-Бромвератровый альдегид синтезирован бромированием вератрового альдегида в ледяной уксусной кислоте. Инфракрасные спектры синтезированных соединений снимали на ИК-Фурье спектрометре Nicolet iS 10 в таблетках бромида калия, температуру плавления определяли на приборе BUCHI M-565 с автоматической регистрацией температуры плавления.

Общая методика синтеза азометиновых производных. Раствор 1 ммоль замещенного бензальдегида в 5-10 мл этанола смешивали с раствором 1,05 ммоль 4-амино-2,3-диметил-1-фенилпиразолона-5 в 3 мл этанола. Для большинства альдегидов наблюдается практически мгновенное выпадение осадков при комнатной температуре. После прекращения выпадения осадков, смесь охлаждали в холодильнике, фильтровали в вакууме через фильтр Шотта, промывали небольшим количеством холодного этанола и сушили в воздушном термостате при 40^{o}C до постоянного веса. Для малоактивных альдегидов в раствор прибавляли каплю ледяной уксусной кислоты и кипятили на водяной бане в течение часа. После охлаждения смеси обработку проводили как изложено выше. Выходы синтезированных соединений представлены ниже.

4-(3-Гидроксифенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенилпиразолон-5 **10**, выход 90%.

4-(4-Гидрокси-3-метоксифенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенил-пиразолон-5 **11**, выход 91%.

4-(3-Гидрокси-4-метоксифенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенил-пиразолон-5 **12**, выход 95%.

4-(2-Гидрокси-3-метоксифенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенил-пиразолон-5 **13**, выход 94%.

4-(2-Бром-4,5-диметоксифенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенил-пиразолон-5 **14**, выход 94%.

4-(4-Гидрокси-3-этоксифенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенил-пиразолон-5 **15**, выход 95%.

4-(4-Гидроксифенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенилпиразолон-5 **16**, выход 93%.

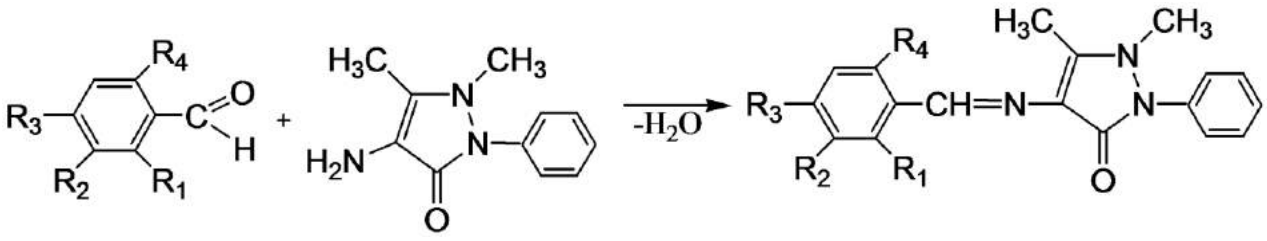
4-(4-Карбоксифенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенилпиразолон-5 **17**, выход 90%.

4-(4-Метилоксикарбонилфенилметилимино)-2,3-диметил-1-фенилпиразолон-5 **18**, выход 90%.

Результаты исследования. Ранее Е.А. Дикусаром разработана общая методика синтеза оснований Шиффа, путем кипячения эквимолярных количеств ароматических альдегидов и ароматических аминов в растворе абсолютного метанола в присутствии каталитических количеств ледяной уксусной кислоты [3,4]. Уксусная кислота катализирует данную реакцию за счет увеличения положительного заряда на карбонильной группе, а абсолютный метанол смещает равновесие реакции за счет связывания выделяющейся воды. Чрезвычайно высокая реакционная способность 4-амино-2,3-диметил-1-фенилпиразолона-5 позволяет проводить реакцию образования азометинов в 95,6%-ном этаноле без применения катализатора при комнатной температуре.

Взаимодействием 4-амино-2,3-диметил-1-фенилпиразолона-5 с *м*-гидрокси-бензальдегидом (**1**), ванилином (**2**), *изо*-ванилином **(3),** *о*-ванилином **(4)**, 6-бромвератровым альдегидом **(5)** в растворе этанола при комнатной температуре синтезированы соответствующие азометиновые производные **(10-14).** Для синтеза азометиновых производных этилванилина **(6),** *п*-гидроксибензальдегида **(7),** 4-формилбензойной кислоты **(8),** метил 4-формилбензоата **(9)** проводили кипячение в течение часа с применением каталитических количеств ледяной уксусной кислоты, что приводило к синтезу азометинов **15-18**. Выходы азометиновых производных **10-18** по обеим методикам составили 90-95%.

Схема синтеза азометиновых производных приведена на рисунке.



1-9 **10-18**

R_1=R_3=R_4=H, R_2=OH **1,10**; R_1=R_4=H, R_2=OCH_3, R_3=OH **2,11;** R_1= R_4=H, R_2= OH, R_3= OCH_3 **3,12;** R_3= R_4=H, R_1= OH, R_2= OCH_3 **4,13;** R_1= H, R_2= R_3 = OCH_3, R_4=Br **5,14;** R_1= R_4=H, R_2=OC_2H_5, R_3=OH **6,15**; R_1= R_2= R_4 =H, R_3=OH **7,16,** R_1=R_2=R_4=H, R_2=COOH **8,17**; R_1=R_2=R_4=H, R_3=$COOCH_3$ **9,18.**

Рисунок 1 – Схема получения азометинов **10−18**

Строение соединений **10-18** доказано данными ИК-спекроскопии. В ИК-спектрах соединений **10-18** отсутствуют полосы поглощения валентных колебаний NH_2 групп для первичной аминогруппы при 3433 $см^{-1}$ и 3327 $см^{-1}$, которые присутствовали в ИК-спектре исходного 4-амино-2,3-диметил-1-фенилпиразолона-5. По данным рентгеноструктурного анализа, проведенного китайскими учеными, соединения **1-4,6,7** имеют *Е*-конфигурацию [2].

Заключение. Разработана препаративная методика синтеза азометиновых производных взаимодействием 4-амино-2,3-диметил-1-фенилпиразолона-5 с замещенными бензальдегидами, содержащими бром, гидроксильные, алкоксильные, карбоксильные и сложноэфирные группы в различных положениях фенильного радикала. Образцы подготовлены для исследования их биологической активности. Наличие разнообразных заместителей в различных положениях синтезированных соединений и позволит изучить влияние их строения на биологическую активность.

Литература

1. Синтез противогрибковых и противовирусных соединений в ряду производных антипирина/ В.И. Крутиков [и др.] // Известия СПбГТИ(ТУ). – 2014. – № 26. – С. 53–57.

2. Xin-Li Zhang 4-[(4-Hydroxybenzylidene)amino]-1,5-dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-3-one methanol solvate/ Zhang Xin-Li, Zong-Xiao Li// Acta Cryst. – 2005. – E61. – o266 –o268.

3. Дикусар, Е.А., Бензальдегиды ванилинового ряда. Синтез производных, применение и биологическая активность/ Е.А. Дикусар, В.И. Поткин, Н.Г. Козлов // Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG. 2012. – 612 с.

4. Замещенные бензальдегиды ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая активность / Е. А. Дикусар [и др.] – Минск: Право и экономика, 2011. – 446 с.

5. Дикусар, Е.А. Синтез (E,E)-диазометинов на основе 4,4'-диаминодифенилового эфира и замещенных бензальдегидов ванилинового ряда/ Е.А. Дикусар, С.Г. Степин // Вест. Фармации. – 2018. – № 3. – С. 44 –51.

Фролова В.В., Гурина С.В., Чернов Н.М., Яковлев И.П.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СТРОЕНИЕМ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОКСАНТОНА И ИХ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

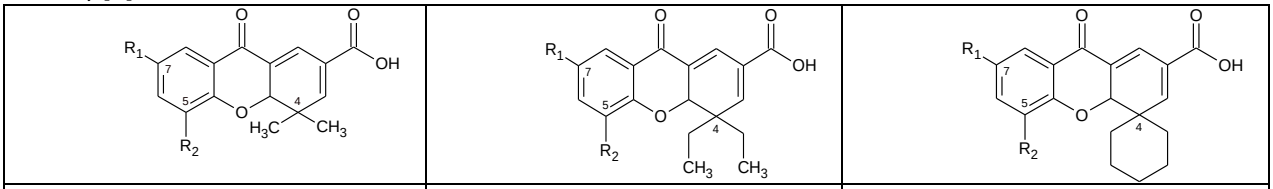
Введение. Противомикробные препараты являются важнейшими лекарственными средствами для лечения инфекционных болезней человека и животных. Тем не менее, некорректное и чрезмерное использование противомикробных средств приводит к возникновению резистентности у микроорганизмов, что вызывает растущее беспокойство во всем мире [1].

В связи с этим актуальным решением проблемы по-прежнему остается поиск, разработка и внедрение новых классов противомикробных соединений.

Дигидроксантоны – это частично гидрированные, малоизученные производные ксантона. Из природных источников выделены отдельные представители, обладающие противомикробным и цитотоксическим действием, что делает данный класс соединений перспективным для исследования антимикробной активности и выявления связи «структура – активность» [4].

Цель исследования. Выявить связь между строением новых производных дигидроксантона и их противомикробной активностью.

Материалы и методы. На кафедре органической химии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета были синтезированы новые производные 4,4а-дигидроксантона (**1-15**) с разными заместителями в 4, 5 и 7 положениях (рис. 1, табл. 1) [3].



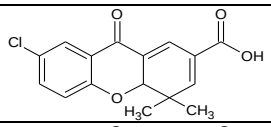
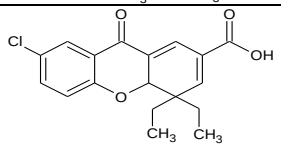
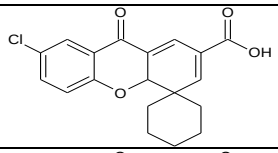
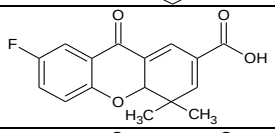
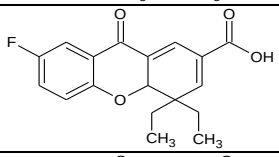
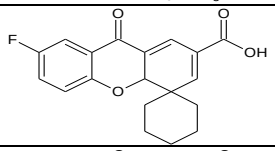
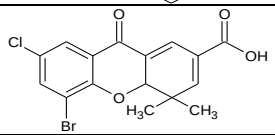
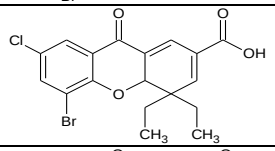
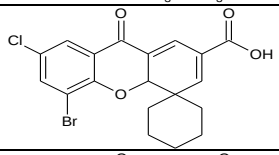
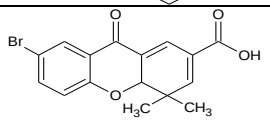
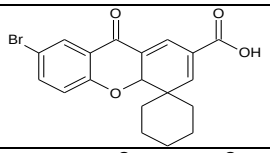
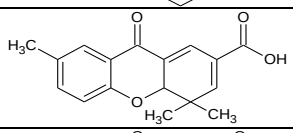
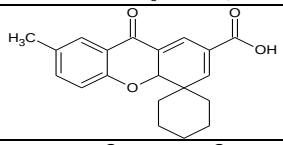
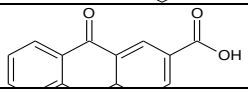
4,4-Диметилдигидроксантон	4,4-Диэтилдигидроксантон	4,4-(Пентан-1,5-диил)-дигидроксантон

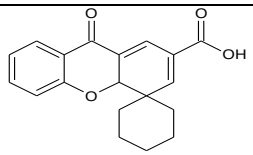
Рисунок 1 – Структурные формулы дигидроксантонов

Противомикробную активность новых дигидроксантонов исследовали методом двукратных серийных разведений в мясопептонном бульоне с последующим высевом на мясопептонный агар. Определяли минимальные ингибирующие цидные (МЦК) и статические концентрации (МСК) соединений [2]. В качестве тест-культур использовали только грамположительные бактерии *Staphylococcus aureus* АТСС 6538, *Bacillus cereus* АТСС 10702 и *Corynebacterium glutamicum* Н-46, т. к. предыдущие исследования показали, что дигидроксантоны малоэффективны в отношении грамотрицательной бактерии *Escherichia coli* и дрожжей *Candida albicans*. В качестве препарата сравнения использовали антибиотик ванкомицин, обладающий выраженной антистафилококковой активностью.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования противомикробной активности новых производных 4,4а-дигидроксантона в отношении грамположительных бактерий представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Противомикробная активность производных 4,4а-дигидроксантона (1-15) в отношении грамположительных бактерий

Соединение	Формула	Тест-культуры	Концентрация, мкг/мл	
			МЦК	МСК
1		*S. aureus*	16	32
		B. cereus	-	32
		C.glutamicum	32	63
2		*S. aureus*	16	63
		B. cereus	-	63
		C.glutamicum	32	63
3		*S. aureus*	8	32
		B. cereus	-	32
		C.glutamicum	-	32
4		*S. aureus*	-	63
		B. cereus	-	63
		C.glutamicum	32	63
5		*S. aureus*	16	32
		B. cereus	-	32
		C.glutamicum	-	63
6		*S. aureus*	16	63
		B. cereus	-	16
		C.glutamicum	-	63
7		*S. aureus*	2	4
		B. cereus	-	4
		C.glutamicum	2	4
8		*S. aureus*	8	16
		B. cereus	-	2
		C.glutamicum	-	16
9		*S. aureus*	4	8
		B. cereus	-	4
		C.glutamicum	4	8
10		*S. aureus*	8	32
		B. cereus	-	32
		C.glutamicum	32	63
11		*S. aureus*	8	32
		B. cereus	-	16
		C.glutamicum	-	32
12		*S. aureus*	63	125
		B. cereus	63	125
		C.glutamicum	-	125
13		*S. aureus*	32	63
		B. cereus	-	8
		C.glutamicum	-	63
14		*S. aureus*	63	125
		B. cereus	32	63

		C.glutamicum	-	125
15		*S. aureus*	32	63
		B. cereus	-	32
		C.glutamicum	-	63
Ванкомицин		*S. aureus*	-	2
		B. cereus	-	2
		C.glutamicum	1	2

Дигидроксантоны в отношении грамположительных бактерий проявили умеренный и выраженный антимикробный эффект. При этом была выявлена закономерность между строением дигидроксантонов и антимикробной активностью в отношении грамположительных культур.

В ряду 4,4-диметилдигидроксантонов МЦК незамещенного дигидроксантона (**14**) в отношении стафилококка составила 125 мкг/мл. Ведение электроноакцепторных заместителей (брома, хлора, фтора) в седьмое положение приводило к незначительному повышению активности (МЦК 32-63 мкг/мл), которая уменьшалась в зависимости от природы галогена в следующей последовательности: Br ≥ Cl > F. Введение в молекулу дигидроксантона второго галогена (**7**), а именно брома в 5 положение, увеличивало антимикробный эффект соединения в 10 раз. Электронодонорный заместитель (CH_3- группа) (12) не приводил к повышению антимикробного эффекта соединения (МЦК в отношении стафилококка составила 125 мкг/мл).

Введение в 4 положение диэтила (**2, 5, 8**) и пентан-1,5-диила (**3, 6, 9, 11, 13, 15**) вместо диметила особо не повлияло на противомикробную активность дигидроксантонов. Стоит отметить, что у незамещенного дигидроксантона (**15**) и 7-метилдигидроксантона (**13**) введение пентан-1,5-диила в 4 положение незначительно увеличило противомикробный эффект соединений. Также введение в 4 положение пентан-1,5-диила немного увеличило активность, чем введение диэтила.

Было выявлено наиболее активное соединение – 5-бром-4,4-диметил-7-хлор-4,4а-дигидроксантон (**7**). Оно оказывало выраженное статическое (МСК – 2 мкг/мл) и цидное (МЦК – 4 мкг/мл) антистафилококковое действие, схожее с активностью препарата сравнения – ванкомицина (МЦК – 2 мкг/мл). МЦК в отношении *Bacillus cereus* составила 4 мкг/мл. На *Corynebacterium glutamicum* соединение оказывало выраженное статическое (МСК – 2 мкг/мл) и цидное (МЦК – 4 мкг/мл) действие.

Заключение. Исследована антимикробная активность новых производных 4,4а-дигидроксантона в отношении грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Corynebacterium glutamicum.* Выявлена закономерность между строением дигидроксантонов и их противомикробной активностью. Наличие электроноакцепторных заместителей приводит к повышению активности, а наличие электронодонорных заместителей снижает антимикробный эффект соединений. Выявлено наиболее активное соединение – 5-бром-4,4-диметил-7-хлор-4,4а-дигидроксантон (**7**) в отношении грамположительных культур.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Доступно на: http://www.who.int/ru [Дата обращения – 5.10.2019]

2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

3. Synthetic Route to 4,4a- and 3,4-Dihydroxanthones through [4+2] Cycloaddition and Base-Assisted Sigmatropic Rearrangement / N.M. Chernov [et al] // European Journal of Organic Chemistry. – 2017. – Vol. 2017. – № 19. – P. 2836-2841.

4. Phomalevones A−C: Dimeric and Pseudodimeric Polyketides from a Fungicolous Hawaiian Isolate of Phoma sp. (Cucurbitariaceae) / S.H. Shim [et al] // Joutnal of Natural Products. –2011. – Vol. 74. – № 3. – P. 395-401.

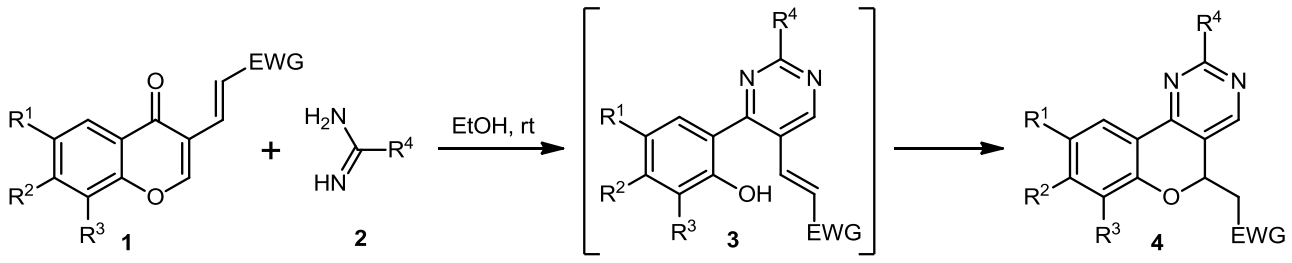
Н.М. Чернов, Р.В. Шутов, И.П. Яковлев

СИНТЕЗ НОВЫХ ХРОМЕНО[4,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ 3-ВИНИЛХРОМОНОВ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Производные хромено[4,3-*d*]пиримидина являются представителями фенантреноподобных полигетероциклических систем. Интерес к данным структурам связан, прежде всего, с их применением для конструирования противовоспалительных [1] и антиагрегантных [2] средств.

Одним из основных подходов к синтезу хромено[4,3-*d*]пиримидинов является реакция 3-формилхромонов с 1,3-*N*,*N*-бинуклеофилами (производными амидина, гуанидина и изомочевины) [3]. Существенным недостатком данного метода являются относительно невысокие выходы (31-68%) в связи с побочным образованием 5-салицилоилпиримидинов. Развивая данный подход, мы предлагаем простой и, вместе с тем, продуктивный подход к получению хромено[4,3-*d*]пиримидинов из электронодефицитных 3-винилхромонов **1** и бинуклеофильных агентов **2** (схема 1). Известно, что 3-винилхромоны, содержащие электроноакцепторную группу (EWG), являются ценными реагентами для конструирования гетероциклических систем [4, 5], в том числе за счет наличия нескольких электрофильных центров. Потенциально, взаимодействие хромонов **1** с бинуклеофилами **2** может происходить более селективно, чем реакция с использованием 3-формилхромонов. Одновременно, получаемые хромено[4,3-*d*]пиримидины **4** окажутся функционализированы электроноакцепторной группой (EWG), что окажется полезным при их дальнейшей модификации и/или конъюгировании.



R^1, R^2, R^3 = Me, MeO, OH, Hlg, NO_2; R^4 = H, Me, Ar, NH_2, MeO, MeS, BzS; EWG = CO_2Et, CO_2H, CN, $CONR_2$

Рисунок 1 – Синтез хромено[4,3-*d*]пиримидинов **3**

Цель исследования. Целью исследования являлась разработка удобного и эффективного метода построения хромено[4,3-*d*]пиримидинов, способного обеспечить структурное разнообразие получаемых продуктов.

Материалы и методы. Коммерчески доступные реагенты и растворители использовались без дополнительной очистки. Контроль за ходом реакции осуществлялся с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах Merck silica gel 60 F254, элюирование выполнялось в системе гексан-этилацетат (7:3), проявление в УФ свете. Спектры ЯМР полученных соединений зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III (^{1}H – 400 МГц, ^{13}C – 100 МГц) с использованием остаточного сигнала дейтерированного растворителя (ДМСО-d_6) в качестве внутреннего стандарта. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) с ионизацией электроспреем (ESI) выполнены на спектрометре Bruker micrOTOF.

Исходные 3-винилхромоны **1** синтезированы по известным методикам [4, 5]. Бинуклеофильные реагенты **2** использовались в виде коммерчески доступных солей (хлоридов, сульфатов). Выделение свободных оснований из солей выполнялось с помощью этилата или гидроксида натрия непосредственно в реакционной среде.

Результаты и обсуждение. Удобными и относительно доступными представителями электронодефицитных 3-винилхромонов являются замещенные этил-3-(оксо-4*H*-хромен-3-ил)акрилаты **1** (EWG = CO_2Et), для которых было изучено взаимодействие с ацетамидином **2** (R^4 = Me). Оказалось, что данная реакция протекает в простых условиях (этанол, комнатная температура) и, в большинстве случаев, завершается за 4-6 часов. В качестве продуктов были выделены соответствующие замещенные хромено[4,3-*d*]пиримидины **4** с выходами 76-99%. Все полученные соединения были охарактеризованы с помощью масс-спектров высокого разрешения (HRMS-ESI) и спектров ЯМР ^{1}H и ^{13}C. Интересно, что реакция с нитрозамещенными (R^1, R^3 = NO_2) хромонами **1** протекает заметно дольше – в течение 3 дней. Столь значительное замедление реакции позволило доказать, что реакция протекает с образованием пиримидинов вида **3**, которые в обычном случае быстро циклизуются с образованием продуктов **4**. В случае же с 6-нитрозамещенным хромоном **1** удалось выделить и охарактеризовать полупродукт **3**. Последующая его циклизация, представляющая собой окса-реакцию Михаэля, осуществлялась под действием триэтиламина в этаноле.

В дальнейшем нам удалось ввести в изучаемую реакцию различные бинуклеофильные реагенты **2**: амидины (R^4 = H, Ar), гуанидин (R^4 = NH_2) и изомочевины (R^4 = MeO, MeS, BnS), для которых с высокими выходами были выделены соответствующие хромено[4,3-*d*]пиримидины **4**. Единственной значимой особенностью при этом стало заметно большее время реакции в случае применения гуанидина (18 часов) и несколько меньший выход (77%) соответствующего продукта **4**. Аналогично было исследовано влияние электроноакцепторной группы (EWG) в хромонах **1** на протекание реакции. Как было выяснено, замена сложноэфирной группы на амидную слабо влияет на эффективность получения хромено[4,3-*d*]пиримидинов **4**. В то же время, введение нитрильной или карбоксильной групп существенно увеличивают время синтеза, что особенно заметно для 2-(хромено[4,3-*d*]пиримидин-5-ил)уксусной кислоты. Очевидно, это связано с образованием соли между исходным 3-винилхромоном **1** и бинуклеофильными реагентами **2**. Это, с одной стороны, уменьшает эффективную концентрацию реагентов, а с другой влияет на реакционную способность хромона, уменьшая его электрофильность.

Заключение. Таким образом, нами был разработан удобный метод получения хромено[4,3-*d*]пиримидинов из электронодефицитных 3-винилхромонов. Данный метод характеризуется простыми условиями синтеза и выделения продуктов, высокими выходами и достаточно широким выбором доступных заместителей. Особенно важным является наличие в структуре получаемых хромено[4,3-*d*]пиримидинов фрагмента уксусной кислоты или ее производных (эфира, амида, нитрила) в положении 5 гетероцикла. Наличие этого фрагмента в соединениях позволит проводить функционализацию или конъюгирование, в том числе и с макромолекулами.

Литература

1. Antiinflammatory agents: new series of N-substituted amino acids with complex pyrimidine structures endowed with antiphlogistic activity / O. Bruno [et al] // Il Farmaco. – 1999. – Vol. 54. – P. 95 100.

2. Synthesis, antiplatelet and antithrombotic activities of new 2-substituted benzopyrano[4,3-*d*]pyrimidin-4-cycloamines and 4-amino/cycloamino-benzopyrano[4,3-*d*]pyrimidin-5-ones / O. Bruno [et al] // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2006. – Vol. 14. – P. 121 130.

3. Heterocyclensynthesen mit 4-oxo-4*H*-chromen-3-carbaldehyd / U. Petersen [et al] // Liebigs Annalen der Chemie. – 1976. – P. 1663 1673.

4. Synthetic route to 4,4a- and 3,4-dihydroxanthones through [4+2] cycloaddition and base-assisted sigmatropic rearrangement / N.M. Chernov [et al] // European Journal of Organic Chemistry. – 2017. – Vol. 2017. – P. 2836 2841.

5. Synthesis of chromone-containing allylmorpholines through a Morita–Baylis–Hillman-type reaction / N.M. Chernov [et al] // European Journal of Organic Chemistry. – 2018. – Vol. 2018. – P. 6304 6313.

Шаколо Т.В, Железняк, Н.В. Курлюк О.В., Какойченкова А.К.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТИНА И ХИТОЗАНА

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Хитин – широко распространенный в природе биополимер, который является главным структурным компонентом ракообразных, насекомых, моллюсков и грибов. Хитозан представляет собой частично (более 50 %) или полностью дезацетилированный хитин. В отличие от хитина, хитозана растворяется в воде при значениях pH < 7. Хитозан широко используется в биотехнологии, медицине, пищевой, фармацевтической и косметической промышленности. Важными преимуществами хитозана в сравнении с другими природными полимерами являются его биосовместимость, биодеградируемость, отсутствие иммуногенности, канцерогенности, а также простота его химической модификации. Данные преимущества обуславливают высокую привлекательность хитозана и его производных как объекта изучения в медицинской и фармацевтической химии, фармацевтической технологии и др.

Одним из важных направлений в современной фармации является создание антибактериальных систем на основе хитина, хитозана и их производных [1]. О важности этого направления напрямую свидетельствует постоянно возрастающее число высокоцитируемых публикаций, посвящённых данной тематике, реферируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus [2]. Антибактериальная активность хитина и хитозана достаточно умеренная и в основном ограниченна невысокой катионной плотностью данных полимеров и их низкой (вплоть до отсутствия) растворимостью в воде. Однако химическая модификация хитина и хитозана способна преодолеть данные ограничения, в результате чего могут быть получены водорастворимые производные хитозана с повышенной антибактериальной активностью. В связи с этим поиск новых нетоксичных производных хитозана, обладающих антимикробной активностью представляет собой весьма актуальную задачу [2].

Механизм антибактериальной активности хитозана и его производных в настоящее время окончательно не выяснен. Считается, что действие хитозана на бактерии является комплексным. Хитозан, подобно другим бактерицидным поликатионам, связывается за счет электростатических взаимодействий с отрицательно заряженными фрагментами поверхности бактерии бактериальной клетки, что приводит к осмотическому дисбалансу, резкому изменению проницаемости клеточной стенки бактерии и нарушению её целостности [3,4]. Это, в свою очередь, вызывает каскад неблагоприятных для бактериальной клетки процессов, приводящих к прекращению деления или гибели бактерии [5,6].

Цель исследования. Изучить и сравнить антимикробную активность цианоэтильных производных хитина и хитозана.

Материалы исследования. В качестве объектов исследования были использованы хитин (в форме гидрохлорида, степень дезацетилирования 40%, средневязкостная молекулярная масса 20 кДа, далее – хитин) и хитозан (в форме гидрохлорида, степень дезацетилирования 90%, средневязкостная молекулярная масса 22 кДа, далее – хитозан), а также их цианоэтильные производные, имеющие различную степень замещения. Для проведения исследования готовили растворы цианоэтильных производных 1:10. Образцы маркировались следующим образом: P1 – хитозан; P2 – цианоэтильное производное хитозана со степенью замещения 10%; P3 – цианоэтильное производное хитозана со степенью замещения 25%; P4 – цианоэтильное производное хитозана со степенью замещения 50%. Растворы производных хитина имели такую же концентрацию и были обозначены как: D1 – хитин без заместителя, D2 – цианоэтильное производное хитина со степенью замещения 10%, D3 – цианоэтильное производное хитина со степенью замещения 25% , D4 –

цианоэтильное производное хитина со степенью замещения 50%.

Для исследования антибактериальной активности использовали микроорганизмы: Для исследования антимикробной активности использовали штаммы микроорганизмов *Bacillus subtilis 65133; Pseudomonas aeruginosa 27853; Staphylococcus aureus 6538; Enterococcus spp*.

Методы исследования. Антимикробную активность производных хитина хитозана изучали методом серийных разведений препаратов в жидкой питательной среде (бульон Мюллер-Хинтона).

Рабочий раствор исследуемых образцов готовили из основного раствора с использованием бульона Мюллер-Хинтона. Концентрация рабочего раствора каждого из исследуемых образцов составляла 500мг/мл.

Для инокуляции использовали стандартную микробную взвесь с концентрацией 0,5 единиц стандарта мутности по McFarland. По 20 мкл взвеси вносили в каждую лунку, содержащую соответствующее разведение исследуемого образца, в контрольную лунку исследуемые вещества не вносили («отрицательный» контроль).

Планшеты инкубировали в обычной атмосфере при температуре 37˚С в течение 20-24 ч. Для определения наличия роста микроорганизма лунки с посевами просматривали в проходящем свете.

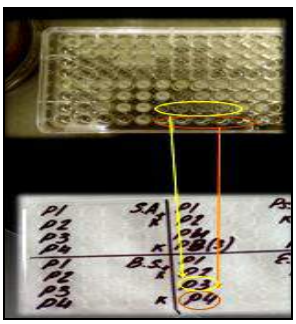
Минимально подавляющую концентрацию (МПК) определяли по наименьшей концентрации исследуемого образца, которая подавляет видимый рост микроорганизмов [7].

Результаты и обсуждение. Наиболее высокие показатели антимикробной активности имели образцы производных хитина и хитозана, имеющие в своем составе 25% и 50% замещающих катионов.

Таблица 1 – Антимикробная активность производных хитозана со степенью полимеризации 50%

№ п/п	Культуры микроорганизмов	Степень разведения взвеси М/О				
		10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
1	*Bacillus subtilis 65133*	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста
2	*Pseudomonas aeruginosa 27853;*	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста
3	*Staphylococcus aureus 6538*	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста
4	*Enterococcus spp*.	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста

Как видно из таблицы, цианоэтильные производные хитозана со степенью замещения 50%, проявляют актибактериальное действие в отношении всех исследуемых видов м/о. Следует отметить, что длительность антимикробного действия этих образцов составляла 10 суток.



Хитозан

Хитин

Рисунок 1 Антимикробная активность производных хитозана и хитина

Как видно из рисунка 1 антимикробная активность исследуемых образцов, возрастает с увеличением цепи полимера. Данная тенденция характерна как для производных хитина, так и для производных хитозана.

Таблица 2 Антимикробная активность производных хитина со степенью полимеризации 50%

№ п/п	Культуры микроорганизмов	Степень разведения взвеси М/О				
		10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
1	*Bacillus subtilis 65133*	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста
2	*Pseudomonas aeruginosa 27853;*	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста
3	*Staphylococcus aureus 6538*	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста
4	*Enterococcus spp*.	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста	Нет роста

Как видно из таблицы 2, цианоэтильные производные хитина, по антимикробной активности идентичны соответствующим производным хитозана.Выводы. Установлено, что с увеличением степени замещения цианоэтильных производных хитина и хитозана увеличивается их антибактериальная активность. Наиболее эффективными являются полимеры со степенью замещения 20% и выше. Данная тенденция характерна как для производных хитина, так и для производных хитозана.

Выводы. Установлено, что с увеличением степени замещения цианоэтильных производных хитина и хитозана увеличивается их антибактериальная активность. Наиболее эффективными являются полимеры со степенью замещения 20% и выше. Данная тенденция характерна как для производных хитина, так и для производных хитозана.

Таким образом, целесообразно дальнейшее изучение цианоэтильных производных хитина и хитозана как вспомогательных веществ, а также как субстанций для фармацевтического использования при создании лекарственных средств антибактериального действия.

Заключение. В последние десятилетия проводится активное изучение фармакологических свойств, хитина и хитозана и их производных. Потенциальные источники хитина широко распространены и достаточно разнообразны (ракообразные, насекомые, некоторые виды грибов и т.д.), в связи с этим является актуальным изучения спектра его фармакологического действия и возможности применения в практической медицине и фармации.

Литература

1. Rabea EI, Badawy ME-T, Stevens CV, Smagghe G, Steurbaut W (2003) Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. Biomacromolecules 4:1457–1465. doi:10.1021/bm034130m.

2. A. Verlee, S. Mincke, C.V. Stevens, Recent developments in antibacterial and antifungal chitosan and its derivatives, Carbohydrate Polymers 164 (2017) 268-283.

3. Raafat D, Bargen KV, Haas A, Sahl H-G (2008) Insights into the mode of action of chitosan as an antibacterial compound. Appl Environ Microb 74:3764–3773. doi:10.1128/AEM.00453-08

4. Helander IM, Nurmiaho-Lassila EL, Ahvenainen R, Rhoades J, Roller S (2001) Chitosan disrupts the barrier properties of the outer membrane of Gram-negative bacteria. Int J Food Microbiol 71:235–244. doi:10.1016/S0168-1605(01)00609-2

5. Kim HJ, Chen F, Wang X, Rajapakse NC (2005) Effect of chitosan on the biological properties of sweet basil (Ocimum basilicum L.). J Agric Food Chem 53:3696–3701. doi:10.1021/jf0480804

6. Je JY, Kim SK (2006) Chitosan derivatives killed bacteria by disrupting the outer and inner membrane. J Agric Food Chem 54:6629–6633. doi:10.1021/jf061310p

7. Еркенова М.Н., Мурзахметова М.К., Аралбаева А.Н. Исследование антимикробных и антиоксидантных свойств растительных экстрактов // Студенческий: электрон. научн. журн. 2017. № 1(1). URL: https://sibac.info/journal/student/1/70626 (дата обращения: 09.10.2018).

N. Ciobanu, E. Styngach, A. Barba, F. Macaev

UNUSUAL HETEROCYCLIZATION OF MONASTROL UNDER THE CONDITIONS OF THE PECHMANN REACTION

Institute of Chemistry of Moldova

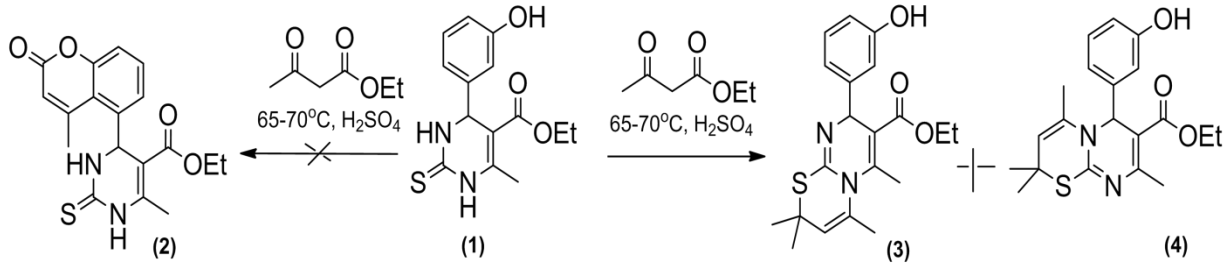
Introduction. A modification of known drugs is one of the main tools of medicinal chemistry. Monastrol (ethyl 4- (3- hydroxyphenyl)- 6- methyl- 2- thioxo- 1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidine- 5- carboxylate) **(1)** is a multifunctional compound and exhibits high biological activity [1].

Purpose of the study. The presence of functional groups in the molecule allows for various chemical modifications.

Materials and methods. In order to obtain new derivative (2), it was suggested to carry out the cyclization of Monastrol with acetoacetic ester in the presence of sulfuric acid under the conditions of Pechmann reaction with possible cyclization over the phenolic group [2]. The cyclization has occurred in an unexpected manner: it involved the sulfur and the nitrogen atoms as well.

Results and discussion. As a result of the reaction based on physic-chemical methods (IR,1H, 15N -and 13C NMR) the product (3) was isolated which has been assigned the following structure: ethyl 8-(3-hydroxyphenyl)-2,2,4,6-tetramethyl-2,6,7,8-tetrahydropyrimido [2,1-b][1,3]thiazine-7-carboxylate (3) and ethyl6-(3-hydroxy phenyl)-2,2,4,8-tetramethyl-2,6-dihydropyrimido[2,1-b][1,3]thiazine-7-carboxylate(4) in raport 1:3.

Conclusion. As a result of this experiment, we got two new substances with unusual heterocyclization.



Picture 1 Heterocyclization of monastrol under the conditions of the Pechmann reaction

References.

1. C. Oliver Kappe, O. V. Shishkin, G. Uray, P. Verdino. Tetrahedron, 2000, 56, 1859-1862.

2. Т.В. Шокол, Э.Н. Абдуллаев, Н.В. Горбуленко, М.С. Фрасинюк, В.П. Хиля. Хим. Прир. Соед., 2018, 3, 373-376.

[1] Pogrebnoi Serghei,[1] Boldescu Veaceslav, [2] Uncu Andrei, [2] Valica Vladimir, [2] Uncu Livia, [3]Goliac Natalia, [3] Gurina Natalia, [1] Macaev Fliur

NEW SYNTHETIC ANALOGS OF TRYPTANTHIN WITH A VALUABLE ANTI-TUBERCULOSIS POTENTIAL

[1]*Institute of Chemistry, Str. Academiei 3, MD-2018, Chisinau, Moldova*
[2]*"Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pfarmacy, Republic of Moldova, Bul. Stefan cel Mare si Sfant, 165, MD-2004, Chisinau, Moldova;*
[3]*Educational Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus*

Introduction. It is estimated that annually approximately 10 mln patients are diagnosed with tuberculosis (TB), of which 558 000 developed multi-drug resistant (MDRT) form of the disease[1]. This is considered to be a major problem, as the spreading speed of the MDRT exceeds the studies and development of new anti-TB solutions. Although several working mechanisms of action are known among anti-TB drugs, such as enoyl acyl carrier protein reductase (InhA) inhibition, by activation of mycobacterial enzymes – a catalase/peroxidase, KatG, and a flavin monooxygenase, EthA. It was proved that *Mycobacterium Tuberculosis* (MTb) is showing a high genetical adaptation rate, which is considered the main cause of MDRT development. Current drug discovery efforts are concentrated on finding inhibition agents of InhA, that do not require activation by KatG and EthA enzymes and the study of Tryptanthrin alkaloid, with its derivates, are showing good in-vitro and in-vivo results, while the molecular docking analysis has demonstrated a good level of affinity to InhA enzyme.

Materials and methods. Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) 1H and 13C NMR – "Bruker -Avance III" (400.13 and 100.61 MHz). Chemical shifts δ are given in ppm referring to the signal centre using the solvent peaks for reference: d6-DMSO 2.50 ppm. IR spectra studied with Spectrum 100 FT-IR spectrophotometer (Perkin - Elmer) using the universal ATR sampling accessory. Melting points – Boethius apparatus. Thin-layer chromatography – Merck aluminium sheets, silica gel 60 F254.

Results and discussions. 17 compounds were synthesized based on the original synthesis schemes[2], which were characterized physico-chemically by NMR 1H and 13C NMR, IR spectroscopy, melting point determination, thin layer chromatography. The biological studies focused on the determination of the antimycobacterial activity. (**5**) compound demonstrated the maximum activity for the 2-(Propylthio)-5H-[1,3,4]Thiadiazolo[2,3-b]Quinazolin-5-One, attributed to a higher number of hydrophobic interactions with InhA amino acids residues of the S-propyl derivative[2]. Acute and subacute toxicity studies were performed for compound (**5**). No changes in appearance or behaviour of animals in tested and control groups have been observed. Biochemical analysis has shown insignificant variations in blood sugar, uric acid, and creatinine concentrations in serum as compared to the control group. As well, total cholesterol, cholesterol fractions, and serum transaminases have not shown any significant differences. Toxicity studies allowed us to conclude that compound (**5**) can be classified as category five of toxicity according to the guide OECD 423. Toxicity data has evidenced dose-dependent changes in the lipid metabolism with an increase in LDL- and total cholesterol. In order to gain insight into the compounds binding mode and make interpretation of the obtained results, molecular docking was carried out. Analysis of the obtained compounds' compliance with the Lipinski rule five has shown that all compounds are 100% compliant.

Conclusions. From the whole series of obtained tryptanthrin analogues, compound (**5**) appeared to be the most active against MTb and has a very low acute and subacute toxicity in animals. It has shown good affinity to the InhA enzyme in docking studies and can be further explored as a lead for the development of a new series of compounds. It should be further investigated for the water-soluble forms of the compound, e.g. salts, especially from the point of view of activity and chronic toxicity in animal tuberculosis models.

Literature

1. Global Tuberculosis Report 2018, World Health Organization 2018.

2. Tryptanthrin Analogues as Inhibitors of Enoyl-acyl Carrier Protein Reductase: Activity against Mycobacterium tuberculosis, Toxicity, Modelling of Enzyme Binding, Current Topics in Medicinal Chemistry, 2019, 19, 1-11.

[1]Styngach Evgenia, [1]Pogrebnoi Serghei, [1]Zveaghinteva Marina, [2]Valica Vladimir, [2]Uncu Livia, [1] Macaev Fliur

SYNTHESIS OF VINYL TRIAZOLE FUNGICIDES

[1]Institute of Chemistry, Str. Academiei 3, MD-2018, Chisinau, Moldova
[2]"Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova, Bul. Stefan cel Mare si Sfant, 165, MD-2004, Chisinau, Moldova

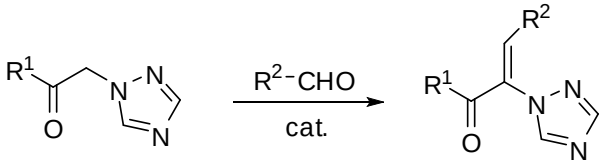
Introduction. The main mechanism of action of all antifungal azoles (imidazoles, triazoles, and thiazoles) is inhibition of 14-α-demethylase, a cytochrome P450 enzyme (CYP51) that catalyzes the removal of the C-14α-methyl group from lanosterol. The inhibition occurs due to binding of the free nitrogen atom of the azole group to the iron of heme's prostetic group in the active site of the enzyme. Recently, a good review on sterol 14-α-demethylase inhibitors has been published by Leaver. The property of 1, 2, 4-triazol derivatives to inhibit the biosynthesis of ergosterins stimulated the intensive search of new active compounds.

Purpose of the study. Continuing our studies of N-viny-1, 2, 4-triazoles, we have synthesized a series of alkyl-aryl-N-vinyl-1, 2, 4-triazoles with potential antifungal activity.

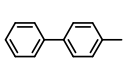
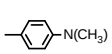
Materials and methods. The reaction proceeds with the interaction of ketones (1) with various aldehydes (2) in the presence of a catalyst, under conditions of reaction of Knoevenagel. The yield of the final product varies from 75 to 92%.

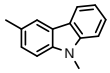
Results and discussions. The structure of synthesized compounds was determined by physical methods (NMR , IR, and X-Ray spectroscopy). The antifungal activity was evaluated against eight different fungal species: *Aspergillus fumigatus, A. versicolor, A. ochramensis, A. niger, Trichoderma viride, Penicillium funiculosum, P. ochrochloron, P. verrucosum var. cyclopium.* Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration have been determined for each compound against all eight fungal strains.

Conclusions. The evaluation of antifungal activity revealed that all compounds showed good antifungal activity with MIC values ranging from 0.02 mM to 0.52 mM and MFC from 0.03 mM to 0.52 mM better than reference drugs ketoconazole (MIC and MFC values at 0.28-1.88 mM and 0.38 mM to 2.82 mM respectively) and bifonazole (MIC and MFC values at 0.32-0.64 mM and 0.64-0.81 mM).



1 a-j **2 a-j**

2 a R^1=  R^2= 

2 b R^1= R^2= 

2 c R^1= $(CH_3)_3C$— R^2= 3-NO_2Ph

2 d R^1= $(CH_3)_2CHCH_2$— R^2= 3-NO_2Ph

2 e R^1= $(CH_3)_3C$— R^2=

2 f R^1= 2,4-Cl_2-Ph R^2=

2 j R^1= 2,4-Cl_2-Ph R^2= Ph

II. ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Р.А. Бубенчиков, О.Н. Кулик

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ ТРАВЫ ЧИНЫ КЛУБНЕНОСНОЙ (LATHYRUS TUBEROSUS L.)

Курский государственный медицинский университет

Введение. Род (Lathyrus L.) – является одним из довольно обширных родов семейства (Fabaceae) – бобовые. Данный род представлен, как однолетними, так и многолетними травянистыми растениями и включает более 100 видов, распространенных в европейской части России, южной половине Европы, умеренных зонах северного полушария. На территории РФ произрастают такие виды как: чина бледноватая (Lathyrus pallescens L.), чина волосистая (Lathyrus pilosus C.), чина лесная (Lathyrus sylvestris L.), чина гороховидная (Lathyrus pisiformis L.), чина круглолистная (Lathyrus rotundifolius W.), чина луговая (Lathyrus pratensis L.), чина клубненосная (Lathyrus tuberosus L.) и др [4]. В качестве объекта для дальнейшего изучения нами была выбрана чина клубненосная.

Чина клубненосная представляет собой многолетнее травянистое растение с утолщенными (клубневидно) корнями и тонкими корневищами, из-за чего растения данного вида иногда называют «земляным каштаном». Чина клубненосная относится к группе быстроразвивающихся растений [4]. Стебли длиной от 25-100 см, ветвистые. Наличие у растения листовых усиков делает способным это растение взбираться по вертикальным поверхностям и опорам. Листочки зеленого цвета, одно-парные, продолговатой формы. Соцветие представлено кистью из 4-9 цветков. Цветки ярко-розового цвета, небольшие, длиной не более 2 см. Период цветения чины клубненосной начинается с июня по октябрь, плодоносит с июля (плод боб) [4]. В народной медицине применяют отвар корней – при расстройствах ЖКТ, молодые листья используют в салатах. Известно, что данный род обладает противовоспалительными, ранозаживляющими, диуретическими свойствами [3]. Чина клубненосная является хорошим медоносом, во многих странах мира используется как кормовое растение [2,5]. Имеются некоторые данные о содержании макро- и микроэлементов, аминокислот, тритерпеновых соединений в траве чины клубненосной [3]. Использование народной медициной и недостаточная степень изученности химического состава делает данное растение актуальным для дальнейшего исследования.

Цель исследования. Изучение полисахаридов травы чины клубненосной.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовалась измельченная трава чины клубненосной, заготовленная в 2018 г. (период массового цветения) Мантуровский р-н, г. Курск.

Выделение полисахаридного комплекса: для удаления из измельченного сырья чины клубненосной фенольных соединений (полифенолов) оно было подвергнуто обработке метилкарбинолом (спиртом этиловым 70%). Затем уже из очищенного сырья проводили извлечение необходимых веществ – водорастворимых полисахаридов (ВРПС): с помощью подходящего растворителя, в данном случае это вода очищенная, в соотношении 1:20 и кипячении t=95°C на водяной бане в течение 180 минут. Сырье снимали с водяной бани и горячим отжимали через 6-8 слоёв марли, пропуская фильтрат через ватный тампон в колбу большого объема. Оставшуюся часть сырья вновь подвергали 2-кратному извлечению полисахаридов, используя ту же технологию, но теперь уже в соотношении 1:10, время – 1 час. Растворы фильтровали (через марлю, ватный тампон, фильтр), объединяли полученные очищенные экстракты, далее упаривали под вакуумом до незначительного объема и осаждали. Для этого брали 3-кратный объем спирта (Spiritus aethylici 96%) и осаждали (t=15-25°C). Сформировался довольно плотный осадок по структуре, который очень тщательно

отделяли от надосадочной жидкости, промывали спиртом и окончательно ацетоном. Полученный ВРПС комплекс, представленный густой смесью, высушивали, с последующим измельчением и укупоркой в чистый бюкс [1].

В дальнейшем остаток сырья был использован для выделения пектиновых веществ (ПВ). Для этого нами была использована экстракционная смесь, которая включает в себя: 0,5% раствор кислоты щавелевой и 0,5% раствор аммония щавелевокислого, взятые в соотношении (1:1). Сырье с экстракционной смесью брали в соотношении 1:20, t=85°С, 90 минут. Используя тоже сырье нами дважды проведено извлечение (1:10, по 60 мин). Полученное извлечение с использованием 96% спирта этилового осаждено. Осадок, промывали, высушивали и взвешивали на аналитических весах [1]. К сырью, после выделения ПВ, добавляли (1:5) 10 % раствор едкого натра. По истечении 12 часов, полученный раствор отделяли от сырья, фильтровали через бумажные фильтры. К прозрачному фильтрату добавляли 2-кратный объем уксусной кислоты (этановая кислота), через 0,5 часа образовался осадок, представленный гемицеллюлозой А. Фильтрат был в дальнейшем использован для осаждения гемицеллюлозы Б 96% спиртом этиловым. Осадки промывали спиртом, высушивали и хранили в плотно укупоренных бюксах в защищенном от света месте [1].

Гидролиз выделенных веществ кислотой серной (1 моль/л). Для этого нами были взяты навески веществ (а=0,05), их поместили в бюксы равных объемов, предварительно вымытые и высушенные в сушильном шкафу. Гидролиз проведен с использованием серной кислоты (1 моль/л), ее добавляли в количестве 2,5 мл, используя для этого мерные пипетки. Бюксы плотно закрывали (испарение раствора недопустимо в процессе гидролиза) и помещали в уже нагретый сушильный шкаф (t=100-105°С). На протяжении всего гидролиза, нельзя открывать шкаф, допускать изменение температуры, как в меньшую, так и в большую сторону. Установлено время гидролиза: ВРПС комплекса оно составляет 6 ч., для ПВ – 24 ч., гемицеллюлозы А, гемицеллюлозы Б – 48 ч. Содержимое бюксов должно быть максимально полно перенесено в мерные стаканы, для последующей нейтрализации. В качестве нейтрализатора использовался бария карбонат, который в нужном количестве при перемешивании стеклянной палочкой добавляли до нейтральной реакции среды. Фильтровали до прозрачного раствора и проводили осаждение спиртом (Spiritus aethylici 96%). В дальнейшем образовавшийся осадок обработан катионитом КУ-2. В системе растворителей н-бутанол-пиридин-вода (6:4:3) (для кислых моносахаридов) выполнена их идентификация в специальной хроматографической камере для метода «нисходящей хроматографии на бумаге». Одновременно капиллярами на линию старта нанесли стандартные образцы сахаров (ФСО). Что касается кислых моносахаридов, то их разделение проводили в системе этилацетат-кислота муравьиная-вода-кислота уксусная (18:1:4:3). Детектирование раствором фталата анилина в сушильном шкафу, время не более 10 мин [1].

Результаты исследования. В ходе нашего исследования из надземной части чины клубненосной (Lathyrus tuberosus L.) впервые были выделены полисахариды, определён их выход и установлен состав. Выход ВРПС – 10,25%, которые представлены порошком без запаха, цвет аморфного порошка имеет светло-бежевый оттенок. В эксперименте с органическими растворителями – не подвергается растворению, при взаимодействии с сульфатом меди наблюдали образование осадка зеленоватого цвета. С раствором основного свинца ацетата установлено образование оранжевого окрашивания.

Что касается пектиновых веществ, то в результате исследования их выход составил – 3,12%. Представлены порошком белого или отчасти светло-молочного цвета, образующие с водой высоковязкий раствор. Данный раствор подвергается осаждению 1% раствором сернокислого алюминия [1]. Вычислен выход гемицеллюлозы А и гемицеллюлозы Б из надземной части чины клубненосной – 8,58% и 2,87% соответственно.

Руководствуясь методом нисходящей хроматографии установлено, что среди нейтральных моносахаридов присутствуют 7 веществ ВРПС: галактоза, глюкоза, ксилоза,

рамноза и арабиноза, два вещества не идентифицированы. Среди кислых моносахаридов 2 вещества ВРПС: галактуроновая кислота, глюкуроновая кислота (таблица 1).

Таблица 1 – Состав полисахаридных комплексов травы чины клубненосной

Наименование	Нейтральные моносахариды	Кислые моносахариды
ВРПС	галактоза, глюкоза, арабиноза, ксилоза, рамноза,	галактуроновая кислота, глюкуроновая кислота
ПВ	галактоза, глюкоза, арабиноза, ксилоза	галактуроновая кислота
Гемицеллюлоза А	галактоза, ксилоза, глюкоза, рамноза, арабиноза	
Гемицеллюлоза Б		

Среди пектиновых веществ присутствуют нейтральные моносахариды – галактоза, глюкоза, арабиноза, ксилоза; кислые моносахариды – галактуроновая кислота (таблица 1).

При изучении гемицеллюлоз А и Б обнаружены ксилоза, арабиноза, галактоза, глюкоза, рамноза (таблица 1).

Заключение. 1. В траве чины клубненосной изучены полисахаридные комплексы. 2. В ходе изучения выделены полисахариды по фракциям: водорастворимый полисахаридный комплекс составил – 4,36%; пектиновые вещества – 3,12%; гемицеллюлоза А – 8,58%, гемицеллюлоза Б – 2,87%.

Литература

1. Бубенчикова, В.Н. Аминокислотный, жирнокислый и полисахаридный состав травы тимьяна Палласа (Thymus pallasianus L.) / В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак // Химия растительного сырья. – 2014. – №3. – С.191-194.

2. Губанов, И.А. Иллюстрированный определитель растений средней России/ И.А. Губанов, К.В. Киселёва, В.С. Новиков. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2004. – Т.2. – С.439-447.

3. Лобанова. И.Е. Антимикробная активность масляных экстрактов Lathyrus vernus / И.Е. Лобанова, Ю.Л. Якимова // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2014. – Т. 12. № 3. – С. 31-35.

4. Маевский, П.Ф. Флора средней полосы европейской части России: 11-е изд. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2014. – С. 157-159.

5. Махлаюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. – Саратов. – 1991. – 544 с.

Бубенчиков Р.А., Кораблева Т.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ ТРАВЫ ЛАТУКА КОМПАСНОГО (LACTUCA SERRIOLA L.)

Курский государственный медицинский университет

Введение. Род латук (Lactuca L.) семейства Астровые (Asteraceae) включает 147 видов однолетних, двулетних, многолетних травянистых растений и кустарников. В европейской части России произрастает 6 видов [6].

В средней полосе России наибольшее распространение имеет латук компасный – Lactuca serriola L., или латук дикий – Lactuca scariola L.

Латук компасный – однолетнее или двулетнее травянистое растение с прямостоячим бороздчатым стеблем желтоватого или беловатого цвета. Листья продолговатые, чаще всего перистолопастные, имеющие две-четыре пары зубчатых лопастей, полустеблеобъемлющие с ушками, в верхней части стебля листья цельные. Стебель и листья с нижней стороны по главной жилке покрыты жесткими желтоватыми щетинками. Цветки язычковые желтого цвета, парциальное соцветие корзинка, сумма корзинок образует щитковидно-метельчатое соцветие [5].

Распространен латук компасный практические по всей территории России: это европейская часть, Сибирь, северный Кавказ. В центральном Черноземье произрастает обыкновенно, а в более северных областях средней полосы России реже [5].

Латук компасный – рудеральное растение сорных мест, растет на пустырях, вдоль дорог, по берегам рек, на огородах, в садах, посевах зерновых [6].

В народной медицине латук компасный находит применение как жаропонижающее, болеутоляющее, спазмолитическое, диуретическое, седативное средство [5]. При проведении фармакологической активности установлено, что метанольный экстракт и ряд флавоноидов, полученных их надземной части латука, обладают антиоксидантными свойствами [10], а метанольный экстракт из стеблей – противовоспалительным и анальгезирующим действием [8]. Кроме того, тритерпеновые соединения латука проявляют антибактериальную активность [11].

Однако, в научной медицине растение не используется, т.к. состав его биологически активных веществ изучен недостаточно. Среди биологически активных веществ латука компасного исследованы сесквитерпеновые лактоны, флавоноидные соединения, тритерпены [8].

В связи с вышесказанным, изучение других групп биологически активных веществ латука, в том числе и органических кислот, является перспективным.

Органическим кислотам уделяется все больше внимания. У них выявлены бактерицидные, желчегонные, улучшающие пищеварение свойства [9]. В медицине и фармации они находят применение для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, атеросклероза, что связано с нормализацией обмена веществ [2].

Цель исследования. Исследование качественного и количественного состава органических кислот латука компасного травы.

В качестве объекта выбрана трава латука компасного, заготовленная в 2018-2019 годах в окрестностях г. Курска в период цветения растения. При заготовке срезали верхнюю часть растения до 30 см, а далее обрывали нижние листья. Сырье высушивали, выделяли среднюю пробу, которую использовали для анализа.

Материалы и методы. Анализ качественного состава органических кислот проводили в водном извлечении, полученном из сырья латука. Анализ проводили на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А с использованием хроматографии в тонких слоях сорбента.

Системой растворителей выступала система, состоящая из 16 частей спирта этилового 96% и 4,5 частей раствора аммиака. Для проявления хроматограмм был использован бромкрезоловый зеленый [1]. Более детальное исследование органических кислот проводили с использованием метода газо-жидкостной хромато-масс-спектроскопии (хроматограф Agilent Technologies 6890) [3].

Условия экстрагирования и метилирования: навеска высушенного сырья латука 50,0 мкг; внутренний стандарт - 50,0 мкг тридекана в гексане; метилирующий агент: 14% BCL_3 в спирте метиловом, Supelo 3-3033; время экстрагирования и метилирования – 8 часов, температура 65°С.

Анализ проводили в следующих условиях: хроматографическая колонка Innowax (30 м длины), имеющая внутренний диаметр 0,25 мм. Пробу вводили в объеме 2 мкл, скорость ее подачи составила 1,2 мл/мин, время подачи 0,2 мин. Для идентификации органических кислот проводили сравнительный анализ полученных результатов с данными метиловых эфиров стандартных образцов, а также данными библиотеки масс-спектров NIST 08 и WILLEY 07. При проведении сравнительного анализа пользовались программами для идентификации AMDIS и NIST. При расчете концентрации кислот использовали метод внутреннего стандарта [3].

Содержание суммы органических кислот, а также содержание аскорбиновой кислоты определяли методом титриметрии в соответствии с ГФ XIV издания [4].

Результаты и обсуждение. После проведения хроматографического анализа в траве латука компасного установлено наличие 3 соединений, проявляющихся в виде пятен желтого цвета на голубовато-зеленом фоне, два из которых с известными образцами органических кислот идентифицированы как аскорбиновая и лимонная кислоты. Экспериментальные исследования, проведенные с использованием метода газо-жидкостной хромато-масс-спектроскопии, позволили установить наличие и определить содержание 12 органических кислот (таблица 1).

Таблица 1 – Качественный состав и количественное содержание органических кислот в сырье латука

№ п/п	Наименование органических кислот	Содержание органических кислот, мг/кг
1.	Щавелевая кислота	1595,75±1,57
2.	Малоновая кислота	3558,62±3,31
3.	Фумаровая кислота	362,40±1,44
4.	Левулиновая кислота	7526,72±0,86
5.	Янтарная кислота	900,15±1,70
6.	Бензойная кислота	46,98±2,45
7.	4-окси-бензилуксусная кислота	1122,88±1,31
8.	Яблочная кислота	11924,91±2,77
9.	2-окси-3-метилглутаровая кислота	33,17±1,41
10.	Азелаиновая кислота	346,51±1,61

11.	Лимонная кислота	13489,95±1,59
12.	Фенилуксусная кислота	54,94±1,83

По содержанию количество органических кислот варьировало от 33,17±1,41 (2-окси-3-метилглутаровая кислота) до 13489,95±1,59 (лимонная кислота). Кроме лимонной ксилоты отмечено значительное содержание яблочной (11924,91±2,77 мг/кг) и левулиновой (7526,72±0,86 мг/кг) кислот.

Суммарное содержание органических, определенное методом титрометрии составило 1,27±0,15 %, в том числе аскорбиновой кислоты 0,17±0,02 %.

Заключение.

1. Различными методами хроматографии (тонкослойной, газожидкостной хромато-масс-спектрометрии) в траве латука компасного установлено 13 органических кислот с их идентификацией и количественным содержанием.

2. Методом титриметрии в траве латука компасного установлено содержание суммы органических кислот (1,27±0,15 %) и аскорбиновой кислоты (0,17±0,02%).

Литература

1. Архипова, О. В. Изучение содержания аскорбиновой кислоты в цветках и листьях боярышника, произрастающих на территории Российской Федерации / О. В. Архипова, Е. А. Клейненберг // Молодежная наука и современность : материалы 74-й межвуз. итог. науч. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. году молодежи в России (21-22 апр. 2009 г.). – Курск, 2009. – Ч. 2. – С. 161.

2. Бубенчикова, В.Н. Изучение органических кислот травы горлюхи ястребинковой (Picris hieracioides L.) / В.Н. Бубенчикова, И.В. Степнова // Молодые ученые и фармация XXI века: сборник трудов четвертой науч.-практ. конф. Аспирантов и молодых ученых. – М., ВИЛАР, 2016. – С. 174 176.

3. Бубенчикова В.Н. Старчак Ю.А. Карбоновые кислоты травы тимьяна мелового (Thymus cretaceous Klok. et Schost.) // Фармация и фармакология.- 2014.- № 5(6).- С.4 7.

4. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV изд., Т. 4. «Лекарственное растительное сырье» [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/1/index.html

5. Иллюстрированный определитель растений Средней России. – Т.3: Покрытосеменные (двудомные: раздельнолепестные)/ И.А. Губанов [и др.] – М.: Товарищество науч. изд. КМК, Ин-т технологический исследований, 2004. – 465 с.

6. Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части России. – М.: Товарищество научных изданий КМК., 2006.- 600 с.

7. Разработка методики потенциометрического определения суммы органических кислот в плодах шиповника / А. И. Марахова, О.А. Супикова, Н.Н. Федоровский, Е.В. Сергунова, А.А. Сорокина // Фармация. – 2013. – № 1. – С. 24 27.

8. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.5. Семейство Asteraceae (Compositae).Часть 2., роды Echinops - Youngia/ Отв. ред. А.Л. Буданцева. – СПб.; М.: Товарищество науч. изд. КМК, 2013.- 312 с.

9. Сергунова, Е. В. Изучение аминокислотного состава плодов и экстракта шиповника / Е. В. Сергунова, И.А. Самылина, А. А Сорокина // Фармация. – 2003. – № 2. – С. 13 15.

10. Kim D. K. Antioxidative components from the aerial parts of Lactuca scariola L. // Arch. Pharmacal Res. - 2001.- Vol.24, N 5. - P. 427 430.

11. Yadava, R. N., Jharbade, J. A new bioactive triterpenoid saponin from Lactuca scariola / R. N. Yadava, J. Jharbade // Fitoterapia. - 2008. Vol. 79, N 4. - P. 245 249.

Бубенчикова В.Н., Швец Н.Н.

ПЕКТИНОВЫЕ ВЕЩЕСТВА ЛЮЦЕРНЫ СЕРПОВИДНОЙ

Курский государственный медицинский университет

Введение. Пектиновые вещества – это полимерные природные соединения, относящиеся к группе полисахаридов. В составе пектиновых веществ в качестве основной структурной единицы выступает галактуроновая кислота; кроме нее в их состав в незначительных количествах входят нейтральные моносахариды. Пектины характеризуются наличием различных функциональных групп, обуславливающих их свойства. Карбоксильные группы галактуроновой кислоты могут быть частично этерифицированы метанолом и полностью или частично нейтрализованы катионами [1]. Водные растворы пектинов характеризуются высокой вязкостью, поверхностной активностью и гелеобразующей способностью [4], что может быть основанием для использования их в фармации для получения препаратов с желирующими свойствами. Пектины используются в качестве вспомогательных веществ, способствующих пролонгированию действия лекарственных препаратов и используются для изготовления гидрогелей [6, 7]. Одним из свойств пектиновых веществ является их способность образовывать комплексы с солями тяжелых металлов, в том числе и радиоактивных солей кобальта, стронция, урана. Это свойство способствует применению пектинов для профилактики и лечения солями тяжелых металлов и радиоактивными изотопами в качестве детоксикантов [3].

В связи с чем, изучение пектиновых веществ, их качественного состава и количественных характеристик является актуальным.

Цель исследования. Исследование пектинового комплекса люцерны серповидной травы.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования нами была выбрана люцерны серповидной трава, которую заготавливали в Октябрьском районе Курской области в фазу цветения в 2018 году, высушивали до воздушно – сухого состояния сырья, измельчали и методом квартования выделяли среднюю пробу.

Из средней пробы сырья люцерны выделяли последовательно: сумму фенольных соединений (экстрагент 70% спирт), сумму водорастворимых полисахаридов (экстрагент вода очищенная), далее пектиновые вещества. Данную группу полисахаридов извлекали экстрагентом, представляющим собой смесь одной части кислоты щавелевой (0,5%) и одной части оксалата аммония (0,5%), используя соотношение шрот – смесь экстрагентов 1:20, нагревание на кипящей водяной бане – 2 часа. Пектиновый комплекс повторно извлекали еще дважды, используя соотношение 1:10. Кислые извлечения после 3 – х кратной экстракции объединяли, концентрировали под вакуумом и приливали к ним 96% спирт этиловый в соотношении 1:5 для осаждения пектиновых веществ. Осадок пектиновых веществ отфильтровывали под вакуумом, промывали спиртом этиловым 70%, затем 96%, далее высушивали и определяли массу высушенного осадка [2].

Далее исследовали моносахаридный состав полученного пектинового комплекса, предварительно проводили его гидролиз 2н раствором кислоты серной. С этой целью 0,05 г (точная навеска) пектинового комплекса помещали в маленький бюкс с притертой пробкой, прибавляли к нему 2,5 мл 2н р-ра кислоты серной, бюкс закрывали, помещали в сушильный шкаф с температурой 100 – 105 ºС и выдерживали его в течение 24 часов. По истечении указанного времени бюксы с содержимым охлаждали, далее в содержимом бюкса создавали нейтральную реакцию прибавлением карбоната бария. Содержимое бюкса фильтровали. Пектиновые вещества осаждали прибавлением к фильтрату спирта этилового 96% (5 объемов). Осадок образовавшегося пектинового комплекса отфильтровывали, далее его

обрабатывали катионитом КУ-2 до создания кислой реакции. Анализ кислых моносахаров проводили бумажной хроматографией (восходящей), где системой растворителей выступала система, состоящая из этилацетата (18 частей) – кислоты муравьиной (1 часть) – воды (4 части) – кислоты уксусной (3 части). Нейтральные моносахара анализировали в фильтрате нисходящей хроматографией на бумаге FN-1, при этом использована система растворителей, состоящая из н-бутанола (6 частей) – пиридина (4 части) – воды (3 части).

Проявителем как для кислых, так и нейтральных моносахаров служил анилинфталат; проявление моносахаров осуществляли при температуре 100ºС в течение 10 - 15 минут [2].

Для количественного определения моносахаров в пектиновых веществах использовали метод денситометрии после проведения гидролиза и тонкослойной хроматографии [2].

Для определения функциональных групп пектиновых веществ использовали титриметрический метод [5].

Результаты и обсуждение. В соответствии с данными, полученными в результате эксперимента, выход пектинового комплекса составил 7,50±0,23%. По физическому состоянию он представлен аморфным порошком сероватого цвета с кремовым оттенком. По растворимости пектиновый комплекс хорошо растворим в воде, образуя при растворении вязкие растворы.

Результаты исследования моносахаридов состава пектинового комплекса показали, что он включает галактуроновую кислоты, галактозу, арабинозу и рамнозу, среди которых доминирует галактуроновая кислота.

Денситометрическим методом установлено количественное содержание отдельных моносахаридов: галактуроновой кислоты (86,70 ± 2,68%), галактозы (1,20 ± 0,05%), арабинозы (2,61 ± 0,12%), рамнозы (0,91 ± 0,03%).

С целью изучения возможности дальнейшего использования пектинов было проведено определение их функциональных групп (таблица 1).

Таблица 1 Количественная оценка функциональных групп пектиновых веществ люцерны серповидной травы

Наименование функциональных групп	Содержание функциональных групп, %	Степень метоксилирования λ, %
Свободные карбоксильные (Кс)	10,64 ± 0,32	29,35 ± 1,22
Метоксилированные карбоксильные (Км)	4,42 ± 0,19	
Общее количество карбоксильных (Ко)	15,06 ± 0,36	
Метоксильные группы (ОСН3)	3,05 ± 0,15	

Заключение. Из травы люцерны серповидной впервые выделен пектиновый комплекс, содержание которого составило 7,50 ± 0,23%. Моносахаридный состав комплекса представлен галактуроновой кислотой, галактозой, арабинозой и рамнозой, доминирующей среди которых является галактуроновая кислота (86,70 ± 2,68%).

Пектиновые вещества люцерны серповидной имеют невысокую (29,35%) степень этерификации, что обуславливает их высокую комплексообразующую способность. Комплексообразующая способность относится к важным показателям пектинов, которые определяют радиопротекторные свойства и лечебно – профилактическую направленность пектина.

Литература

1. Аймухамедова, Г.Б. Пектиновые вещества и методы их определения / Г.Б Аймухамедова, Н.П. Шелухина. – Фрунзе: Илим, 1964. – 120 с.

2. Бубенчикова, В.Н. Изучение пектиновых веществ травы хондриллы ситниковидной / В.Н. Бубенчикова, В.Н. Левченко, Д.С. Наседкин // Вопр. обеспечения качества лек. средств. – 2014. – №5. – С. 43-45.

3. Комисаренко, С.Н. Пектины - их свойства и применение / С.Н. Комисаренко, В.Н. Спиридонов // Раст. Ресурсы. – 1998. – Т. 34, вып. 1. – С. 111-119.

4. Кочеткова, А.А. Колесов А.Ю. Классификация и применение пектинов / А.А. Кочеткова, А.Ю. Колесов // Пищ. Промышленность. – № 9. – С. 28-29.

5. Позднякова, Т.А. Количественное определение функциональных групп пектиновых веществ травы герани сибирской (Geranium sibiricum L.) / Т.А. Позднякова, Р.А. Бубенчиков // Фундаментальные исследования. – 2014. – №11, ч. 1. – С. 110-113.

6. Application of pectin acid for removing heavy metals vegetable oils / K. Ivanov, M. Popova, C. Kratschanov, D. Maneva // Z. Lebensm. – Untersuch. und Forsch. – 1990. – B. 191. №3. – S. 210-213.

7. Selverdran, R. R. Developments in the chemistry and biochemistry of pectin and hemmicellusic polymers / R. R. Selverdran // J. Cell. Sri Suppe HNJ. – 1985. – №2. – P. 51-88.

А.И. Васькова, В.А. Куркин, В.М. Рыжов, Л.В. Тарасенко

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВИДОВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА *(ACHILLEA)*, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Самарский государственный медицинский университет

Введение. В настоящее время проведение анализа подлинности лекарственного растительного сырья (ЛРС) является важнейшим этапом приёмочного контроля. Выявление отличительных диагностических признаков ЛРС позволяет чётко отделять примесные виды от целевого сырья. Однако существует проблема дифференцирования близкородственных видов со сходными внешними диагностическими признаками. В частности, на территории средней полосы РФ произрастает около 10-ти видов растений рода Тысячелистник (*Achillea*) [3], при этом лекарственным является только один – Тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium* L.). По литературным данным известно, что трава Тысячелистника оказывает гепатопротекторное, противовоспалительное и регенерирующее действие ввиду содержащихся в ней эфирного масла и флавоноидов [3]. Тысячелистник обыкновенный – очень перспективное пищевое и лекарственное растение, которое можно успешно использовать в производстве продуктов функционального назначения и, в частности, функциональных напитков различного спектра действия [1]. Для экономически эффективного промышленного производства лекарственных средств из тысячелистника обыкновенного требуется сырье с высоким содержанием биологически активных веществ, поставляемое в достаточном объеме. В связи с этим актуален поиск решений разработки вопросов адаптивного выращивания и получения качественного сырья лекарственного растения [5]. Определенный интерес представляют собой данные о составе эфирного масла соцветий *Achillea millefolium* L. в зависимости от региона сбора, фазы вегетации, времени сбора, способа подготовки сырья. Эти зависимости позволяют определить наиболее благоприятные условия для сбора лекарственного сырья с максимально полезным набором биологически активных компонентов, а также найти соединения, характерные для данного растения – хемотаксономические признаки (маркеры) [5]. На Тысячелистника траву имеется фармакопейная статья в Государственной Фармакопее XIV издания [2], однако описанные в ней диагностические признаки являются сходными для близкородственных видов рода Тысячелистник (*Achillea*).

Цель исследования. Сравнительное диагностическое исследование 3 видов Тысячелистника, произрастающих на территории Самарской области – Тысячелистника обыкновенного, Тысячелистника хрящеватого и Тысячелистника благородного.

Материалы и методы. Материалом исследования служила трава Тысячелистника обыкновенного, Тысячелистника хрящеватого и Тысячелистника благородного, заготовленная в период массового цветения на территории Самарской области в 2018 году.

Результаты и обсуждение. Нами проводилось сравнительное исследование следующих органов растения – стебель и его опушение, лист, соцветие, цветок.

Стебель Т. обыкновенного округлый, слабо ребристый на поперечном сечении, опушенный, длиной до 15 см. Стебли Т. благородного немногочисленные или одиночные, 15-35 см высотой, прямостоячие или несколько приподнимающиеся, большей частью слабо извилистые, простые или вверху разветвленные, обычно густо облиственные, тонкоборoздчатые, в нижней части слабо гранистые, опушены сильнее Т. обыкновенного. Стебель Т. хрящеватого простой, длиной до 125 см, что значительно отличает его от сравниваемых видов. Он ветвящийся только в соцветии или с укороченными стерильными

веточками в пазухах листьев, снизу голый, в средней части и сверху опушен короткими, курчавыми, не окрашенными волосками.

Листья Т. обыкновенного простые, длиной до 10 см, шириной до 3 см, продолговатые, дважды-перисторассеченные на ланцетные или линейные доли (рис. 1 А). Листья Т. благородного простые, яйцевидные или продолговатоэллиптические по форме, дважды перисторассеченные; стержень листьев узкий, от середины до верхушки с частыми промежуточными (между основными крупными сегментами) остроконечными долями, ланцетными, треугольными или линейными, цельными или перистонадрезанными (поэтому лист кажется прерывисто-перистым) (рис. 1 Б). Листья у Т. Хрящеватого имеют цельную листовую пластинку. Они линейные или линейно-ланцетные, сидячие, двоякопильчатые, нижние голые, самые верхние сверху и снизу или только снизу по жилке опушенные не длинными, мягкими, прямыми, не окрашенными, рассеянными волосками; по краю листа выражено небольшое количество тёмных точечных желёзок, или такие желёзки отсутствуют совсем (рис. 1 В).

Рисунок 1 – Листья тысячелистников:
А – тысячелистник обыкновенный; Б – тысячелистник благородный;
В – тысячелистник хрящеватый

Соцветия Т. обыкновенного представляет собой корзинки в многочисленных, неравновысоких, сложных щитках, или одиночные; в каждой корзинке краевые цветки язычковые, женские; срединные – трубчатые, обоеполые (рис. 2 А). Соцветие Т. благородного также является корзинками в густых, выпуклых, сложных щитках; краевые цветки ложноязычковые, белые, срединные – трубчатые (рис. 2 Б). Соцветие Т. хрящеватого щитковидное; корзинки полушаровидные; все цветки в корзинке белые; краевые — ложноязычковые, в числе 8-13, с язычком 4-6 мм длиной, срединные — трубчатые (рис. 2 В).

Рисунок 2 – соцветия тысячелистников:
А – тысячелистник обыкновенный; Б – тысячелистник благородный;
В – тысячелистник хрящеватый

Заключение. Таким образом, проведённый сравнительный анализ основных сырьевых морфологических частей трёх видов Тысячелистника нами была выявлена высокая степень сходства соцветий и стеблей всех сравниваемых видов. Наибольшая диагностичность, отличающая виды друг от друга отмечена у листьев в особенности Т. хрящеватого. При этом листья Т. благородного схожи по рассеченности пластинок с листьями фармакопейного вида Т. обыкновенного и могут быть потенциальной примесью.

В целом морфологические признаки в сравнении близкородственных видов не достаточны для селективной диагностики лекарственного растительного сырья в особенности измельченного. В дальнейшем нами планируется продолжить исследования по сравнению гистологических особенностей исследованных видов.

Литература

1. Ахметьянов, Р.Т. Тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium L.*) в качестве основы для продуктов функционального назначения / Р.Т. Ахметьянов, З.М. Хасанова, Л.А. Хасанова // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы. – 2019. – 1 (49). – С. 6 11.

2. ГФ XIV ФС 2.5.0101.18 Тысячелистника обыкновенного трава.

3. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для фармацевтических вузов (факультетов) / 4е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2019. – 420-425 с.

4. Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части России. 11-е изд. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2014. — 360-362 с., ил.

5. Покровская И.С, Мазова О.В., Апыхтин Н.Н., Племенков В.В. Хемотаксономия Тысячелистника обыкновенного (Achillea millefolium L) / Химия растительного сырья – Барнаул, 2009 – вып. 3 – с. 85-88.

6. Хасанова, З.М. Морфофизиологические особенности роста и развития лекарственного растения Тысячелистника обыкновенного Achillea millefolium / З.М. Хасанова, Л.А. Хасанова, Л.Г. Наумов, Л.Ю. Самойлова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2009. – 6 (100). – С. 409-411.

Н.Н. Вдовенко-Мартынова, О.М. Жилина

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА SYMPHORICARPOSALBUS (L.) S.F.BLAKE. ЛИСТЬЕВ И ПЛОДОВ

Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России

Введение. В современных условиях развития курортов Кавказских Минеральных Вод особое внимание уделяется сохранению природных растительных богатств региона, озеленению зон отдыха, формированию оздоровительных терренкуров. В формировании урбоэкосистемы важен подбор зимостойких, длительно сохраняющих декоративность видов, способных оздоравливать среду. Учитывая благоприятные климатические условия в данном регионе успешно культивируются интродуцированные виды Северной Америки и являются уникальными объектами для изучения свойств в условиях антропогенной нагрузки [1]. Интродукционные исследования, проводимые в ботаническом саду ПМФИ -филиала ВолгГМУ МЗРФ, показывают, что экземпляры Symphoricarposalbus (L.) S.F.Blakeсемейства Caprifoliaceae ежегодно проходят полный жизненный цикл и это свидетельствует о высокой степени интродукционного процесса.

Цель исследования. Нами проводятся фармакогностические исследования листьев и плодов для выявления преобладающих биологически активных веществ с целью перспективного использования нового сырья в медицине. Целью настоящей работы явилось установление минерального состава в листьях и плодах Symphoricarposalbus (L.) S.F.Blake.

Материалы и методы. Листья Symphoricarposalbus (L.) S.F.Blake. снежеягодника белого из семейства Caprifoliaceaелистья заготавливали с растений, выращиваемых в Ботаническом саду ПМФИ -филиала ВолгГМУ в фазу цветения. Symphoricarposalbus (L.) S.F. Blake. – листопадный кустарник высотой до полутора метров и до двух в диаметре, с густой кроной листьев, которые осенью желтеют. В условиях Кавказских Минеральных вод экземпляры проходят полный жизненный цикл. Начало цветения с июля месяца. Цветки в кистевых соцветиях, колокольчатой формы, мелкие бело-розового цвета. Плоды появляются в сентябре и сохраняются на ветвях, белого цвета, ягодовидные, костянки, диаметром до полутора сантиметров, остаются после опадения листвы. Отмечается высокая зимостойкость. Определение содержания макро и микроэлементов в листьях Symphoricarposalbus (L.) S.F.Blake. проводили на базе Центральной испытательной лаборатории при Федеральном государственном унитарном предприятии «Кавказгеолсъемка» спектральным анализом методом испарения на приборе ДФС8-1. Листья и плоды высушивали, измельчали до частиц, проходящих сквозь сито диаметром 3 мм, озоляли в муфельной печи в течении двух часов в муфельной печи. Используемая методика позволяет определить в одно навеске пробы 50 химических элементов [2]. Основана на испарении вещества из канала угольного электрода в плазме угольной дуги переменного тока. Возникающий при горении пробы свет представляет собой спектр серий волн определенной длины, причем каждому элементу соответствует своя серия волн. Полученный спектр фиксируется на фотопластинке, которую потом расшифровывают. В качестве образцов сравнения использовали государственные стандартные образцы (ГСО) горных руд и пород. Условия проведения анализа: температура:23°С, влажность воздуха:74%, атмосферное давление: 95,44 кПа, напряжение в сети-220В, частота переменного тока: 50Гц, СИ: спектрограф ДФС-8-1 № в госреестре 54534-13 свидетельство о поверке №06/2-580 до 2020г, методика исследований: методика предприятия МП4-С-1.

Результаты и обсуждения. Полученные данные исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты спектрального анализа (содержание элементов в n*0,001% в золе)

ЭЛЕМЕНТ	ЛИСТЬЯ	ПЛОДЫ	ПРЕДЕЛ ОБНАРУЖЕНИЯ
Калий	3000	1000	600
Кальций	2000	1000	10
Магний	1500	1000	1
Фосфор	200	200	0,01
Кремний	500	300	1
Натрий	200	100	1
Алюминий	30	10	10
Железо	200	100	1
Титан	30	30	10
Барий	20	20	20
Бор	10	20	10
Висмут	<0,2	<0,2	0,2
Цинк	6	5	2
Кадмий	<1	<1	1
Вольфрам	<1	<1	1
Марганец	60	30	0,3
Берилий	0,5	0,5	0,5
Медь	2	1	0,03
Хром	0,2	0,2	0,2
Никель	0,1	0,1	0,1
Ванадий	0,1	0,1	0,1
Кобальт	0,1	0,1	0,1
Молибден	0,05	0,03	0,03
Галий	<0,1	<0,1	0,1
Свинец	<0,6	<0,6	0,6
Серебро	<0,01	<0,01	0,01
Олово	<0,3	<0,3	0,3
Таллий	<0,5	<0,5	0,5
Германий	<0,2	<0,2	0,2
Литий	<1	<1	1
Итерий	<0,2	<0,2	0,2
Иттербий	<0,5	<0,005	0,05
Цирконий	1	2	0,8

Проведенным анализом установлено содержание в листьях и плодах Symphoricarposalbus (L.) S.F.Blake. тридцати трёх элементов из пятидесяти определяемых. Не обнаружены элементы: ртуть, рений, стронций, мышьяк, сурьма, индий, церий, лантан, уран, торий, тантал, золото, гафний, гадолиний, германий, ниобий, скандий, платина.

Заключение. Элементы, содержащиеся в комплексе с органическими веществами, участвуют в обмене веществ растения, могут обусловить фармакологическую активность растительного сырья. Определение минерального состава также позволяет установить содержание экотоксикантов в лекарственном растительном сырье и количества, переходящие непосредственно в лекарственную форму для гарантированного безопасного использования в качестве лекарственного средства.

Литература

1. Махарова Т.Г., Сапелин А.Ю., Ширяева Л.А. Интродуценты из Северной Америки в зеленых насаждениях ВДНХ / Т.Г. Махрова, А.Ю. Сапелин, Л.А. Ширяева // Заметки ученого. – 2016. - № 7 (13). – С. 61 65.

2. Определение элементного состава листьев фейхоа (Feijoa Sellowiana Berg.) / Х.М. Додова и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: [сборник]. - Ижевск, 2016. – С. 20 22.

Е.Р. Гарсия, А.А. Шамилов, Д.А. Коновалов

КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ В АНАЛИЗЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ ТАТАРНИКА КОЛЮЧЕГО

Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации

Введение. Стандартизация лекарственного растительного сырья, включенного в Государственные Фармакопеи (ГФ), проводится по нескольким группам биологически активных веществ (БАВ) с использованием разных аналитических методов. К лекарственным растениям, используемым только в народной медицине, применим такой же принцип. Таким малоизученным растением является татарник колючий *Onopordum acanthium* L. семейства Asteraceae. Согласно литературным данным, терапевтические эффекты татарника колючего (противоопухолевое, противовоспалительное, гипотензивное), по-видимому, связаны с накоплением в растении фенольного комплекса (флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, лигнаны) [0, 0]. Альтернативным фармакопейным аналитическим методам стандартизации лекарственного растительного сырья может быть метод капиллярного электрофореза (КЭ).

Цель исследования. Исследование фенольных соединений в надземной части татарника колючего.

Материалы и методы. Растительный материал (надземную часть татарника колючего *Onopordum acanthium* L.) собирали в фазу цветения в июле 2019 года на перевале Гумбаши (Карачаевский район, Карачаево-Черкесская Республика). При разработке методики количественного определения флавоноидов и гидроксикоричных кислот проводили подбор оптимальных условий извлечения данных групп БАВ.

Для качественной идентификации флавоноидов и гидроксикоричных кислот использовали хроматографию в тонком слое сорбента (ТСХ) и бумажную хроматографию в различных системах растворителей.

В работе использовали стандартные образцы (СО) флавоноидов: лютеолин, лютеолин-7-О-глюкозид, кверцетин, рутин; гидроксикоричных кислот: кофейная, феруловая кислоты (Sigma-Aldrich, Merck) Количественный анализ проводили методами УФ-спектрофотометрии (СФ-2000, ОКБ «Спектр», Санкт-Петербург) и капиллярного электрофореза (система капиллярного электрофореза «Капель – 105М», ОАО «Люмэкс-маркетинг», Россия). Спектры измеряли в диапазоне длин волн 200-500 нм. Для капиллярного электрофореза использовали оптимальные условия для разделения фенольных соединений [0, 0]: боратный буферный раствор 0,01 М со значением pH 9,2, напряжение +20 кВ, температура в капилляре +20°С.

Расчет содержания суммы флавоноидов и суммы гидроксикоричных кислот проводили в пересчете на лютеолин-7-О-глюкозид и кофейную кислоту, соответственно, с использованием удельного показателя светопоглощения. Содержание индивидуальных соединений (лютеолина, лютеолин-7-О-глюкозида и кофейной кислоты) рассчитали методом внешнего стандарта.

Результаты и обсуждение. Оптимальными условиями экстракции фенольных соединений из надземной части татарника колючего являются: степень измельчения 1 мм, соотношение сырье:экстрагент 1:50, время экстракции 1 час, экстрагент спирт этиловый 70%.

Качественный анализ спиртового извлечения из надземной части татарника колючего хроматографией на бумаге и в тонком слое сорбента описан в Таблице 1.

Таблица 1 – Хроматографический анализ надземной части татарника колючего

Элюирующая система	Rf±0,02 зон СО	Rf±0,02 зон извлечения	Окраска					
			Видимый свет	УФ-свет	Пары NH_3	Пары NH_3 + УФ-свет	Спирто-вый 2% $AlCl_3$	Спирто-вый 2% $AlCl_3$ + УФ-свет
Бумажная хроматография								
БУВ (4:1:2)	0,47	Лютеолин-7-О-глюкозид 0,48	-	бурая	желтая	желто-корич-невая	-	ярко-желтая
	0,55	Лютеолин 0,56	-	-	-	-	-	желтая
	0,89	Кофейная кислота 0,88	-	ярко-голубая		ярко-голубая	-	ярко-голубая
БУВ (4:1:5)	0,34	Лютеолин-7-О-глюкозид 0,36	-	коричневая	желтая	ярко-желтая	светло-желтая	ярко-желтая
	0,81	Кофейная кислота 0,80	-	голубая	-	зелено-голубая	-	голубая
Тонкослойная хроматография								
Этил-ацетат-толуол-муравьиная кислота безводная -вода (20:10:5:2)	0,20	Лютеолин 0,77	серо-зеленая	бурая	бурая	бурая	желтая	желтая
	0,77	Лютеолин-7-О-глюкозид 0,20	серо-зеленая	бурая	бурая	бурая	желтая	желтая
Ацетон-аммиак (9:1)	0,11	Кофейная кислота 0,094	-	светло-голубая	-	светло-голубая	-	голубая
	0,22	Феруловая кислота 0,21	-	фиолетовая	-	ярко-фиолетовая	-	ярко-фиолетовая
Муравьиная кислота безводная -ацетон-метилен-хлорид (8,5:25:85)	0,27	Лютеолин-7-О-глюкозид 0,26	желто-коричная	бурая	коричневая	черная	-	желтая
	0,79	Лютеолин 0,81	желто-коричная	бурая	светло-коричневая	бурая	-	желтая

В спиртовом извлечении из надземной части татарника колючего обнаружены лютеолин, лютеолин-7-О-глюкозид, кофейная кислота, феруловая кислота.

Результаты количественного анализа фенольных соединений представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Количественное содержание фенольных соединений в надземной части татарника колючего

Показатель	$\bar{X}$, %	n	f	S_x	$S_{\bar{x}}$	Δx	ε, %

УФ-спектрофотометрия							
Сумма флавоноидов	0,52	7	6	0,0229	0.0087	0,0212	4,05
Сумма гидроксикоричных кислот	2,85	7	6	0,0973	0,0368	0,0901	3,16
Капиллярный электрофорез							
Лютеолин	0,048	7	6	0,0018	0,0007	0,0016	3,43
Лютеолин-7-О-глюкозид	0,023	7	6	0,0006	0,0002	0,0006	2,44
Кофейная кислота	0,049	7	6	0,0011	0,0004	0,001	2,05

Результаты количественного анализа демонстрируют, что кофейная кислота в суммарном содержании гидроксикоричных кислот занимает 1,7%. В сумме флавоноидов на долю лютеолина приходится 9,2%, лютеолин-7-О-глюкозида – 4,4%.

Заключение. Таким образом, установлены оптимальные условия экстракции фенольных соединений из травы татарника колючего. Идентификацию кофейной и феруловой кислот можно проводить методом ТСХ в системе ацетон-аммиак (9:1); лютеолин и лютеолин-7-О-глюкозид лучше разделяются методом ТСХ в системах этилацетат-толуол-муравьиная кислота безводная-вода (20:10:5:2) и муравьиная кислота безводная-ацетон-метиленхлорид (8,5:25:85). Методом УФ-спектрофотометрии установлено 2,85±0,09% гидроксикоричных кислот в пересчете на кофейную кислоту и 0,52±0,02% флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-О-глюкозид. Методом капиллярного электрофореза установлено количество кофейной кислоты (0,049±001%), лютеолина (0,048±0,002%) и лютеолин-7-О-глюкозида (0,023±0,001%) как индивидуальных компонентов. Полученные результаты могут быть внесены в проект ФС на татарника колючего траву после валидационной оценки методик.

Литература

1. Investigation of the Antiproliferative Properties of Natural Sesquiterpenes from *Artemisia asiatica* and *Onopordum acanthium* on HL-60 Cells *in Vitro* / J. Molnár [et al] // Int. J. Mol. Sci. – 2016. – V. 17. – P. 83.

2. Inhibition of COX-2 and NF-κB1 Gene Expression, NO Production, 5-LOX, and COX-1 and COX-2 Enzymes by Extracts and Constituents *of Onopordum acanthium* /I. Lajter [et al] // Planta Med. – 2015. – V. 81. – P. 1270–1276.

3. Шамилов, А.А. Капиллярный электрофорез в анализе лекарственного растительного сырья / А.А. Шамилов, А.В. Морозов, Е.Р. Гарсия // IV Гаммермановские чтения: сборник научных трудов 30-31 января 2019 г. / кол. авторов. – Москва: РУСАЙНС, 2018. – С. 352-355.

4. Сенченко С. П., Компанцева Е. В. Изучение электрофоретического поведения флавоноидов с целью разработки методологических подходов к их анализу в условиях капиллярного зонного электрофореза // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №. 4. – С. 556 556.

Н.С. Гурина, О.В. Мушкина, А.С. Бакун, Р.И. Лукашов, С.В. Шевчук

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. В последнее время популярность лекарственных средств растительного происхождения (далее - ЛСРП) возрастает. Благодаря комплексу родственных организму человека биологически активных природных соединений, лекарственные растения и лекарственные средства растительного происхождения более естественно включаются в обменные процессы организма [1]. Широкий спектр терапевтического действия, хорошая переносимость, возможность использования людьми различной возрастной категории, минимальное количество побочных эффектов, сочетание с синтетическими лекарственными средствами (далее – ЛС) – надежные предпосылки для развития и расширения перечня ЛС на растительной основе. В соответствии с данными Реестра лекарственных средств на сегодняшний день в Республике Беларусь зарегистрировано 4226 лекарственных средств, из которых 577 наименований (13,5%) растительного происхождения (52,2 % белорусского производства) [2]. Немалую роль в пользу применения фитопрепаратов играет их дешевизна и возможность приготовления в домашних условиях.

Следует отметить возможность использования фитотерапии не только в целях лечения, вспомогательной терапии, но и в качестве профилактических мер при развитии заболеваний различной этиологии. ЛСРП могут применяться в поддержании функционального состояния организма при хронических заболеваниях (сахарный диабет), повышении адаптационных резервов здорового человека [1].

Важным этапом при выведении ЛСРП на фармацевтический рынок является стандартизация, которая предполагает оптимизацию подходов к их качественному и количественному анализу, а также оценку фармакологической активности и безопасности [3].

На базе УО БГМУ сотрудниками кафедры организации фармации в рамках научной программы «Стандартизация фармацевтической деятельности и лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья» активно проводятся исследования новых видов лекарственного растительного сырья, включающие в себя комплекс работ по определению показателей качества, разработке методик качественного и количественного анализа, а также изучения профиля безопасности и фармакологической активности.

Цель. Получение достоверных показателей, необходимых для разработки нормативных документов, и данных об эффективности и безопасности изучаемых лекарственных растений, произрастающих или поддающихся культивированию в климатических условиях Беларуси.

Объектами исследования служит лекарственное растительное сырье галеги лекарственной, кипрея узколистного, ольхи серой, ольхи черной.

Трава Галеги лекарственной (Galega officinalis L.) содержит широкий спектр биологически активных соединений: алкалоиды, флавоноиды, дубильные вещества, горькие вещества, фенолкарбоновые кислоты, сапонины, аминокислоты, микроэлементы (хром, цинк, марганец) [4]. Галега обладает рядом фармакологических свойств и оказывает гипогликемическое, антиоксидантное, гиполипидемическое, противомикробное и лактогонное действие.

Трава Кипрея узколистного (Epilobium angustifolium L.) издавна используется в народной медицине и широко распространена на всей территории Республики Беларусь. В листьях, цветках и корневищах Иван-чая содержатся различные группы БАВ: органические

кислоты, таниды, антоциановые соединения, каротиноиды, вещества флавоноидной природы, аскорбиновая кислота от 25,15 до 49,11 мг%, пектин, рутин, полисахариды, лигнин, кумарины, ауроны, таннины (в т.ч. ханерол), стеролы, тритерпены, простые фенолы и полифенольные соединения, гликозиды [5].

Соплодия ольхи содержат дубильные вещества пирогалловой группы, в состав которых входят танин (до 2,5%) и галловая кислота (около 4%). Из растения также выделены гликозиды, органические кислоты, алкалоиды, флавоноиды, стероиды, кумарины (эллаговая кислота), жирное масло. Из листьев ольхи черной выделены флавоноидные гликозиды – гиперозид, кверцетин, кофейная, хлорогеновая, эллаговая и протокатехиновая кислоты, таннин до 20% белка, 6% жира, аскорбиновая кислота, каротин [6].

Материалы и методы. Для выполнения исследований используются физико-химические (гравиметрических, спектрофотометрических, хроматографических и др.), биохимические, микроскопические методы анализа, а также моделирование патологических процессов, статистический метод обработки данных и библиографический анализ литературы и материалов.

Результаты и обсуждение. Установлены макро- и микроскопические параметры идентификации травы галеги лекарственной, определены оптимальные условия количественного определения суммы фенольных соединений, проведены исследования элементного состава, а также содержания тяжелых металлов, ртути, мышьяка и радионуклидов в траве галеги лекарственной. Проведен качественный анализ методом тонкослойной хроматографии, а также с использованием общепринятых химических реакций. Доказан антиоксидантный и противомикробный эффекты извлечений из травы галеги лекарственной.

В ходе проводимой работы были разработаны параметры идентификации травы кипрея узколистного микро- и макроскопическими методами анализа, подобраны оптимальные условия идентификации методом тонкослойной хроматографии, условия количественного определения флавоноидов спектрофотометрическим методом. Изучен элементный состав, содержание тяжелых металлов, ртути, мышьяка и радионуклидов в различных образцах травы кипрея узколистного.

Проведены исследования антиоксидантной активности извлечений из травы кипрея узколистного различной концентрации. Все результаты исследований опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Получены фильтр-пакеты, содержащие листья ольхи черной, с использованием двух видов бумаг с плотностью 23 г/м^2 и 21 г/м^2. Проведен качественный и количественный анализ в соответствии со статьей Государственной фармакопеи Республики Беларусь на данный вид сырья. Определены сухие остатки водных извлечений из фильтр-пакетов при двух режимах экстракции (настои и отвары). Установлено, что для данного вида сырья наиболее оптимально использовать режим экстракции – отвар, так как выход биологически активных веществ достоверно выше, чем при режиме экстракции настоев.

Установлено, что расфасовка сырья в фильтр-пакеты не влияет на выход биологически активных веществ при экстракции. Доказано, что отвары, приготовленные из фильтр-пакетов ольхи черной, оказывают выраженное противовоспалительное действие при локальном воспалении суставов лабораторных животных на модели карагенанового воспаления.

Весьма перспективным направлением являются исследования по влиянию предварительной обработки растительного сырья на эффективность экстракции биологически активных соединений (БАС). Получены убедительные данные об увеличении количества БАС в экстрактах при воздействии на сырье различных морфологических групп физическими и химическими агентами.

Заключение. Разработка нормативной документации на новые виды лекарственного растительного сырья, выявление новых видов лекарственных растений и методов их

исследования является актуальным и перспективным направлением фармацевтической науки и развития отечественной фармацевтической промышленности.

Литература

1. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Самбукова Т.В. и [др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63.

2. Реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv/results. – Дата доступа: 10.09.2019.

3.Булаев В.М., Ших Е.В., Сычев Д.А. Безопасность и эффективность лекарственных растений. – М.: Практ. мед., 2013. – 271 с. [Bulaev VM, Shih EV, Sychev DA. Bezopasnost' i jeffektivnost' lekarstvennyh rastenij. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2013. 271 p. (In Russ.)]

4. Биологически активные вещества галеги лекарственной (Galega officinalis L.) / А.Е. Палий [и др.] // Труды Никитского ботанического сада. – 2011. – Т. 133. – С. 152-159.

5.Кипрей узколистный – перспективный источник биологически активных соединений / Бушуева Г. Р. [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2016. – Том 17.– №2. – С. 15-23.

6.Вільха сіра, вільха біла Alnus incan (L.), Moench. аналітичний огляд / Б.М. Зузук [и др.] // Провизор. – 2007. – № 9. – С. 37-41.

Ж.М. Дергачёва, Н.И. Мандрик

СОДЕРЖАНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО ЛИСТЬЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСЯЦА ЗАГОТОВКИ И КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Девясила высокого листья являются перспективным сырьём для внедрения в официнальную медицину за счёт содержания разнообразных групп биологически активных веществ и большой биомассы.

Одним из компонентов разнообразного химического состава исследуемого растительного сырья является аскорбиновая кислота, играющая в организме человека важную биохимическую и физиологическую роль. Аскорбиновая кислота участвует в реакциях гидроксилирования различных аминокислот, способствует оптимальным процессам тканевого обмена, играет ведущую роль в окислительно-восстановительных процессах в системе метгемоглобин-гемоглобин, способствует восстановлению трёхвалентного железа в двухвалентное, является биооксидантом прямого действия. Аскорбиновая кислота стимулирует иммунную систему, способствует всасыванию кальция, выведению таких токсичных элементов, как медь, ртуть, свинец, увеличивают метаболизм и детоксикацию ксенобиотиков, оказывает противовоспалительное действие путём угнетения синтеза простагландинов [1].

Аскорбиновая кислота принимает участие в важнейших процессах, происходящих в растениях. Аскорбиновая кислота оказывает значительное влияние на активность ферментов, активирует обмен нуклеиновых кислот, участвует в превращениях, лежащих в основе роста, стимулирует вегетативную и репродуктивную дифференциацию. Под воздействием аскорбиновой кислоты замедляется распад хлорофилла, РНК, ДНК и задерживается старение листьев, повышается устойчивость растений к таким неблагоприятным факторам, как понижение температуры, радиация, вирусная и бактериальная инфекция и др. [2].

Цель исследования. Определение содержания аскорбиновой кислоты в девясила высокого листьях в зависимости от месяца заготовки и климатических факторов.

Материалы и методы. Объект исследования – девясила высокого листья, заготовленные в период с мая по сентябрь 2019 года в г. Витебске. Сырьё подвергалось воздушно-теневой сушке.

Количественное определение аскорбиновой кислоты в девясила высокого листьях осуществлялось титриметрическим методом. С целью экстракции биологически активных веществ из растительного сырья к 1,0000 г предварительно измельчённых до 2,00 мм и помещённых в коническую колбу девясила высокого листьев прибавляли постепенно при постоянном помешивании 75 мл *воды Р*, затем настаивали 10 минут и отфильтровывали через бумажный фильтр. 1,00 мл полученного извлечения помещали в коническую колбу на 100 мл, прибавляли 1,00 мл *2 % раствора кислоты хлористоводородной Р* и 13,0 мл *воды Р* и перемешивали. Титровали быстро из микробюретки *0,001 М раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия Р* до появления розовой окраски, устойчивой в течение 30 секунд. Титрование проводили в течение не более 2 минут.

Процентное содержание аскорбиновой кислоты (X) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{Y \times Y_1 \times T \times k \times 100}{Y_2 \times m \times (100 - W)} \times 100,$$

где Y – объём *0,001 М раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия Р*, израсходованный на титрование, мл;

Y_1 – объём извлечения, соответствующий всей навеске, мл;

T – титр *0,001 М раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия* по определяемому веществу, мг/мл;

k – коэффициент поправки;

Y_2 – объём извлечения, взятый для титрования, мл;

m – масса навески сырья, мг;

W – влажность сырья, % [3].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась в программе Microsoft Office Excel 2013.

Результаты и обсуждение. В период с мая по сентябрь наблюдается увеличение содержания аскорбиновой кислоты в девясила высокого листьях (рисунок 1). Наибольшее содержание, в два раза превышающее значение мая, зафиксировано в сентябре. Это объясняется накоплением различных биологически активных веществ, в том числе и аскорбиновой кислоты, в период вегетации. Менее активное увеличение содержания аскорбиновой кислоты в июле и отсутствие динамики в августе связаны с цветением девясила высокого и оттоком аскорбиновой кислоты из листьев.

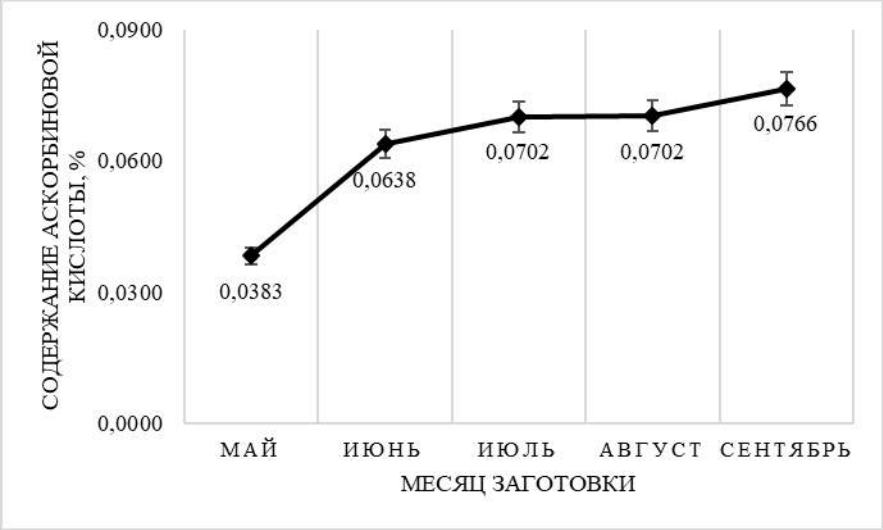


Рисунок 1 – Содержание аскорбиновой кислоты в девясила высокого листьях в зависимости от месяца заготовки

В ходе исследования установлена сильная зависимость содержания аскорбиновой кислоты от среднемесячной температуры (коэффициент корреляции = 0,94). При повышении среднемесячной температуры в пределах климатических норм происходит увеличение содержания аскорбиновой кислоты в девясила высокого листьях (рисунок 2).

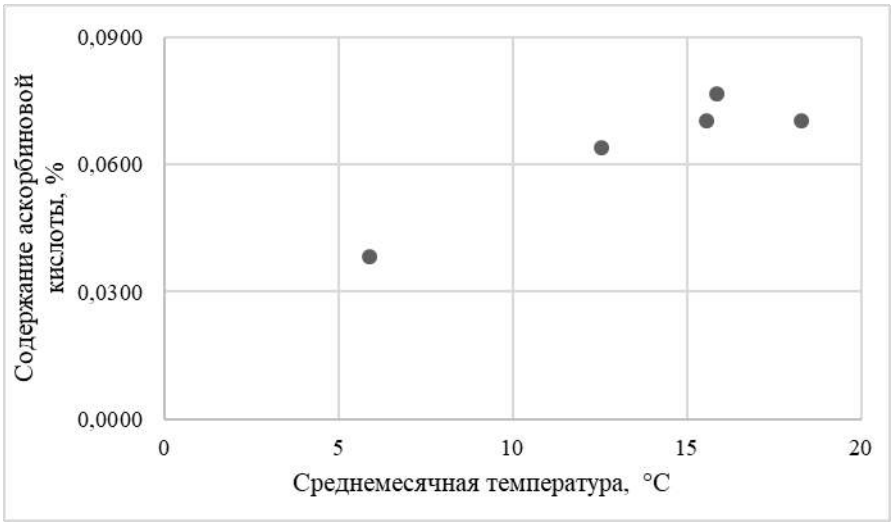


Рисунок 2 – Зависимость содержания аскорбиновой кислоты в девясила высокого листьях от среднемесячной температуры.

Также установлена сильная зависимость содержания аскорбиновой кислоты от среднемесячного количества осадков (коэффициент корреляции = 0,92). При увеличении количества осадков в пределах климатических норм повышается содержание аскорбиновой кислоты (рисунок 3).

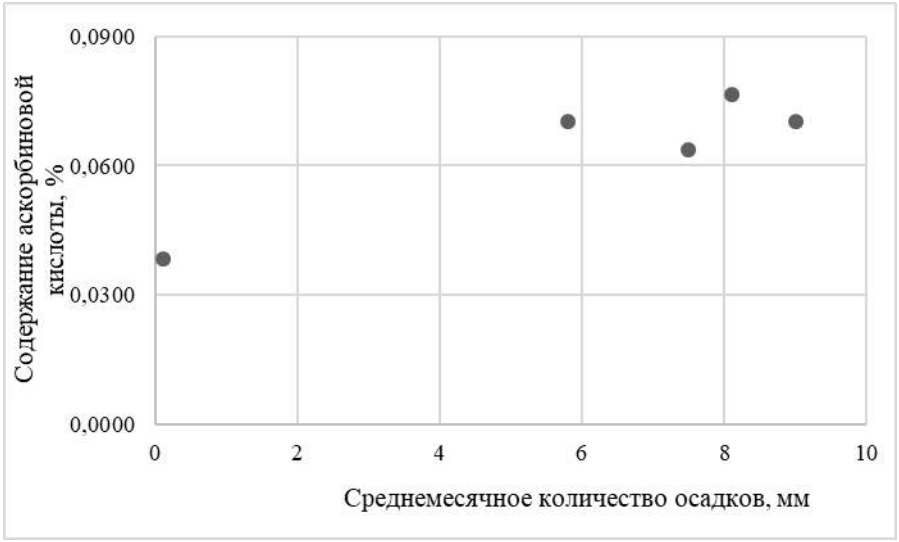


Рисунок 3 – Зависимость содержания аскорбиновой кислоты в девясила высокого листьях от среднемесячного количества осадков

Заключение. Согласно полученным результатам исследования наибольшее количество аскорбиновой кислоты в девясила высокого листьях содержится в сентябре. Накоплению аскорбиновой кислоты способствуют такие климатические факторы, как повышение температуры окружающей среды и достаточное количество осадков.

Литература

1. Тимирханова, Г.А. Витамин С: классические представления и новые факты о механизмах биологического действия / Г.А. Тимирханова, Г.М. Абдуллина, И.Г. Кулагина // Вятский медицинский вестник. – 2007. – № 4. – С. 158–161.

2. Чупахина, Г.Н. Система аскорбиновой кислоты растений : Монография. – Калининградский университет. – Калининград, 1997. – 120 с.

3. Чупахина, Г.Н. Количественное определение аскорбиновой кислоты методом титра / Г.Н. Чупахина, П.В. Масленников // Методы анализа витаминов. – Калининград: Изд-во КГУ, 2004. – С.14-16.

Л.М. Елисеева, А.А. Ладыка, Д.А. Коновалов

ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ ВОДОСБОРА КАВКАЗСКОГО (AQUILEGIA CAUCASICA BIEB.) СЕМЕЙСТВА ЛЮТИКОВЫЕ (RANUNCULACEAE)

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»

Введение. Водосбор кавказский относится к семейству лютиковые. Это многолетнее травянистое растение высотой до 25 – 80 см. Встречается рассеянно в лесах и кустарниках, по опушкам. Листья простые, черешковые, тройчатые. Цветки в кистевидных соцветиях. Диаметр цветков 5 – 8 см, венчик голубого цвета, со шпорцем. Плоды многолистовки [3].

Цель исследования. Изучить микроструктуру вегетативных органов растения, установить особенности анатомического строения для данного вида и определить диагностические признаки.

Материалы и методы. Для исследования использовали фрагменты живых растений, выращенных на участке в районе Кавказских Минеральных Вод. Основной метод исследования микроскопический. Микроскоп «Биомед–2». Готовили временные микропрепараты с помощью лезвий безопасной бритвы, исследовали согласно общепринятым методикам. Использовались реактивы на белок, крахмал и лигнин [1, 2, 5].

Результаты исследования и обсуждение. *Анатомическое описание корня (Рис. 1).*

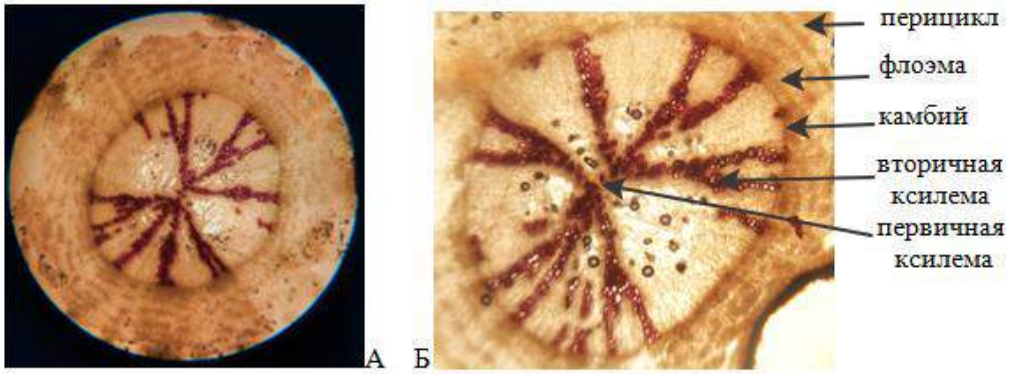


Рисунок 1 – Поперечный срез корня. А – при ув. х 40. Б – при ув. х100

Корень имеет вторичное анатомическое строение. Покровная ткань – перидерма. Проводящая система непучкового типа. Тип стели – протостель. В центре корня располагается первичная двулучевая ксилема, состоящая из небольшого количества мелких сосудов. Большая часть вторичной ксилемы приходится на живые, тонкостенные клетки паренхимы, которые составляют радиальные лучи. Сосуды вторичной ксилемы и небольшое количество одревесневших клеток паренхимы располагаются в форме узких, ветвистых радиальных участков. Хорошо выделяется слой клеток камбия, он окружает вторичную ксилему. Флоэма и перициклическая зона корня на препарате похожи по своей структуре, в их клетках содержатся запасные вещества, клетки флоэмы более мелкие [4].

Анатомическое описание стебля (Рис. 2).

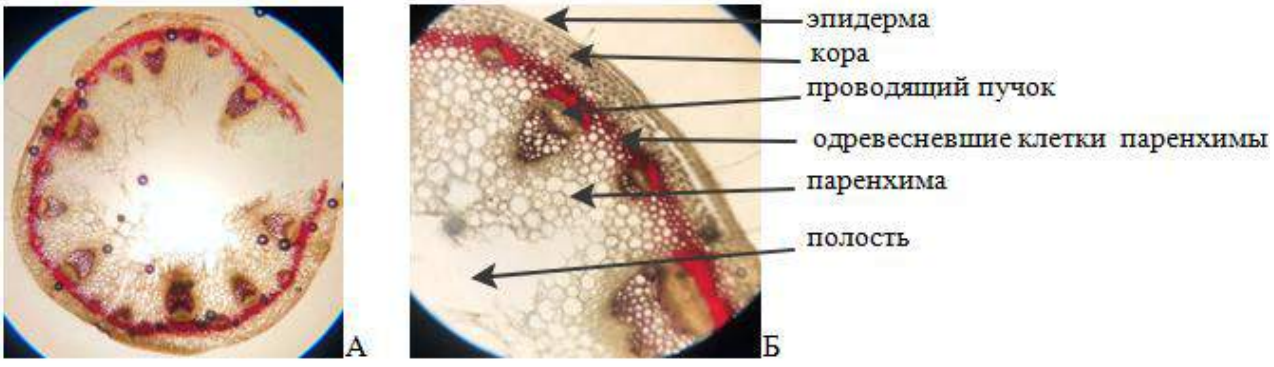


Рисунок 2 – Поперечный срез стебля. А – при ув. х40. В – при ув. х100

Стебель на поперечном сечении имеет слабо ребристую форму. Покровная ткань – эпидерма. На поверхности эпидермы имеется слой кутикулы. Редко встречаются простые одноклеточные волоски. Кора состоит из хлоренхимы и эндодермы. Клетки эндодермы разные по размерам без хлоропластов. Центральный цилиндр составляет основную массу стебля. Перицикл представлен склеренхимой и одревесневшими клетками паренхимы. Склеренхима сопровождает проводящие пучки со стороны флоэмы. Одревесневшие клетки паренхимы располагаются между проводящими пучками в 3-4 слоя. Тип проводящей системы – пучковый. Тип стели – эустель. Проводящие пучки коллатеральные в количестве 24-25, из них 6-7 пучков более крупных. Некоторые проводящие пучки сближены и располагаются по два вместе. Сосуды ксилемы не имеют упорядоченного расположения. Все пучки окружены мелкими плотно расположенными обкладочными клетками. Наибольший объём стебля занимает сердцевинная паренхима. В её клетках не обнаружены включения. В центре стебля образуется полость.

Анатомическое описание черешка листа (Рис. 3А).

Черешок листа почти округлой формы со слабовогнутой верхней стороной. Покровная ткань – эпидерма. Клеток хлоренхимы 1 – 2 слоя, хлоренхимы 3-4 слоя клеток и паренхима. В паренхиме располагаются по кругу коллатеральные проводящие пучки, в количестве 10-11. Они разные по размерам, более крупные на нижней стороне. В составе пучков со стороны флоэмы имеется склеренхима. Между пучками нет одревесневшей паренхимы.

Рисунок 3 – Поперечный срез: А – черешка листа при ув. х40; Б – листовой пластинки при ув. х 40

Анатомическое описание листовой пластинки (Рис. 3 Б).

Листовая пластинка дорзовентрального типа. Покровная ткань эпидерма, клетки верхней эпидермы больших размеров по сравнению с клетками нижней эпидермы. Эпидерма не имеет волосков, и нет кутикулы. Палисадный мезофилл состоит из 4 слоёв мелких клеток, богатых хлоропластами. Он занимает около 1/3 части объёма листовой пластинки. Губчатый мезофилл образован более крупными многогранными клетками, слоёв клеток 4-5. В жилках располагается по одному проводящему пучку коллатерального типа. Механические ткани не обнаружены.

Характеристика покровной ткани. *Эпидерма черешка листа (Рис. 4).*

Эпидерма состоит из клеток живых, тонкостенных, удлинённых, плотно прилегающих друг к другу. Устьиц нет, имеются простые многоклеточные волоски.

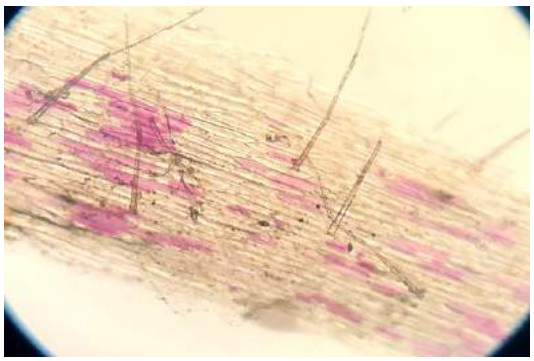


Рисунок 4 – Эпидерма черешка листа при ув. х40.

Эпидерма листовой пластинки.

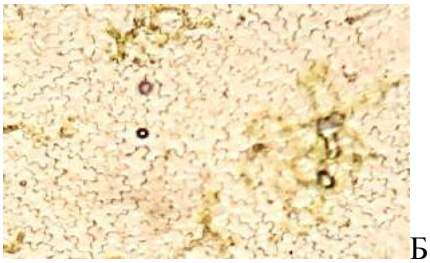
А

Б

Рисунок 5 – Эпидерма листовой пластинки. А – верхняя; Б – нижняя при ув. х100.

Клетки верхней эпидермы имеют извилистые антиклинальные стенки, нет устьиц и волосков (Рис. 5 А).

Нижняя эпидерма листа состоит из клеток с извилистыми антиклинальными стенками. Имеются устьица. Тип устьичного аппарата – аномоцитный. Имеются волоски – простые многоклеточные, в основании волосков 4-5 клеток эпидермы (Рис. 5 Б).

Заключение. Основными диагностическими признаками водосбора кавказского являются:

1. Корень водосбора имеет вторичное анатомическое строение, первичная ксилема двулучевая, во вторичной ксилеме много паренхимной ткани. Сосуды и одревесневшие клетки паренхимы во вторичной ксилеме располагаются узкими радиальными рядами.

2. Стебель имеет проводящую систему пучкового типа, пучки разные по размерам, в количестве 24-25, армированы склеренхимой со стороны флоэмы, между пучками одревесневшие клетки паренхимы в 3-4 слоя. Тип стели – эустель.

3. Черешок листа похож на стебель по анатомическим признакам, проводящих пучков 10-11, между пучками нет одревесневших клеток паренхимы.

4. Листовая пластинка дорзовентрального типа. Палисадный мезофилл состоит из мелких клеток с большим количеством хлоропластов, расположенных в 4 слоя. Губчатый мезофилл занимает 2/3 объёма пластинки, клетки крупные светлые. Не обнаружены механические ткани.

5. Устьичные аппараты – аномоцитного типа имеются в нижней эпидерме листовой пластинки.

6. Волоски кроющие, простые, многоклеточные обнаружены на эпидерме черешка и нижней эпидерме листовой пластинки. Простые одноклеточные волоски на эпидерме стебля.

Литература

1. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д. Справочник по ботанической микротехнике. – Изд-во Московского университета, 2004. – 313 с.

2. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV изд., Т. 2 – М., 2018.− 3262 с.

3. Михеев А.Д. Конспект флоры сосудистых растений Кавказских Минеральных Вод и прилегающих территорий. – Пятигорск: Вестник Кавказа, 2009. – 52 с.

4. Таршис Л. Г. Анатомия подземных органов высших сосудистых растений. – Екатеринбург: УрО РАН, 2007. – 224 с.

5. Тутаюк В.Х. Анатомия и морфология растений. – М., 1980. – 317 с.

Д.А. Жданов, В.Б. Браславский, В.А. Куркин, А.П. Поздеева

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛАЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛЬНА ПОСЕВНОГО

Самарский государственный медицинский университет

Введение. С каждым днём всё большую популярность приобретают лекарственные растительные препараты (ЛРП). Поэтому актуальным является стандартизация ЛРП и исходного лекарственного растительного сырья (ЛРС) по фармакопейным показателям качества. Для доказательства их безопасности и эффективности необходимо решение двух основных задач: подтверждение подлинности и качества [1, 4, 5]. Одним из наиболее важных показателей фармакопейного качества каждого вида ЛРС является «Влажность». Согласно требованиям общей фармакопейной статьи (ОФС) первой из аналитических проб, выделяемой из средней, – немедленно отбирается проба для определения влажности. Именно с этого показателя, сразу же после определения подлинности, требуется начинать современный фармакопейный анализ ЛРС в соответствии с разделом «Испытания» фармакопейной статьи ГФ РФ [2, 3].

В настоящее время единственным фармакопейным методом определения влажности является классический воздушно-тепловой с использованием сушильного шкафа. Однако этот метод очень длительный (более 3 часов), достаточно трудоёмкий и многостадийный. ОФС указывает на возможность использования ИК ТГ-влагомеров, но выдвигает ряд требований к разработке методик [2, 3]. Ранее такие приборы уже использовали при исследовании некоторых видов свежего и воздушно-сухого ЛРС [1, 4, 5].

Цель исследования. Подбор оптимальных параметров для разрабатываемой методики определения влажности семян льна посевного ИК ТГ методом.

Материал и методы. Исследование проведено на образце воздушно-сухих семян льна посевного (*Linum usitatissimum* L.) (ООО «Целебная Поляна ТМ», Россия, Самарская обл.), который соответствовал требованиям ФС.2.5.0026.15 «Льна посевного семена» ГФ РФ XIV издания. Использованы следующие приборы и оборудование:

- автоматический анализатор влажности Sartorius MA-150 (Sartorius AG, Германия);
- шкаф сушильный ШС-80-01МК СПУ (ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия);
- сита лабораторные (диаметр отверстий 3; 2; 1; 0,5 мм);
- весы аналитические ЛВ 210-А (ООО «Сартогосм», Россия);
- лабораторная посуда (ГОСТ 25336-82, в том числе стаканчики для взвешивания СВ-19/9, 24/10).

Семена анализировали в различных навесках и степенях измельчения. Высушивание образцов проводили при температуре 105 ºС. Использованные методики описаны в соответствующих статьях ГФ РФ XIII и XIV изданий: ОФС.1.1.0005.15 «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ОФС.1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ОФС.1.5.1.0008.15 «Семена», ФС.2.5.0026.15 «Льна посевного семена» [2, 3].

Кроме того, проведен сравнительный анализ определения влажности ЛРС фармакопейным методом высушивания в сушильном шкафу и ИК ТГ с использованием автоматического анализатора (табл. 2). Статистическая обработка результатов эксперимента проведена согласно ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» [2, 3].

Результаты и обсуждение. Для ИК ТГ-анализатора влажности определены оптимальные навеска (около 5 г) и степень измельчения (2 мм). Из представленных в

таблицах 1 и 2 результатов видно, что значения, полученные при анализе воздушно-сухого измельчённого ЛРС двумя методами сопоставимы. Очевидны преимущества ИК ТГ метода перед воздушно-тепловым: экспрессность, энергоэффективность и значительное снижение трудоёмкости.

Таблица 1 – Сравнительная метрологическая оценка средних результатов методов определения влажности семян льна посевного

Метод (навеска, г)	***n***	***f***	$\bar{x}$, %	s^2	$\bar{s}$	***P***	***t (P, f)***	$\Delta\bar{x}$	$\bar{\varepsilon}$, %
ИК ТГ (около 5)	7	6	5,96	0,0003	0,01	95%	2,45	0,02	±0,26
Воздушно-тепловой (3-5)	7	6	5,86	0,0006	0,01	95%	2,45	0,02	±0,37

Таблица 2 – Сравнительная характеристика методов определения влажности

	Метод	
Параметр	**ИК ТГ**	**Воздушно-тепловой**
Длительность, мин	8	210
Трудоёмкость	Полуавтоматический режим	Все операции выполняются вручную, в том числе расчет числового показателя «Влажность»
Затраты электроэнергии, кВт·ч	0,08	2,1
Влажность, %	5,96	5,86
Относительная ошибка среднего результата, %	±0,26	±0,37

Заключение. В результате исследования установлены оптимальные параметры **(**навеска около 5 г и степень измельчения - 2 мм) для определения влажности воздушно-сухого ЛРС льна посевного ИК ТГ методом, который является перспективным для включения в Государственную фармакопею Российской Федерации.

Литература

1. Антонова Н. П., Моргунов И. М., Прохватилова С. С. и др. Применение альтернативного метода определения влажности в лекарственных растительных препаратах. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2017; №7(3): 182-185.

2. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII изд. [Электронное издание]. Доступно на: http://femb.ru/femb/pharmacopea13.php [дата обращения 25.09.2019].

3. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV изд. [Электронное издание]. Доступно на: http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php [дата обращения 28.09.2019].

4. Жданов Д.А., Браславский В.Б. Разработка методик определения влажности лекарственного растительного сырья морфологической группы «Плоды» инфракрасным термогравиметрическим методом // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 1–2. – С. 13–18. https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.1.13-18

5. Рукавицына, Н. П. Современные подходы к составлению фармакопейных стандартов качества на лекарственные средства растительного происхождения : дис. … канд. фармац. наук. Самара, 2017. − С. 95-109, 125-126, 150.

Зименкина Н.И., Куркин В.А

ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ КОРЫ ОРЕХА ЧЕРНОГО (*JUGLANS NIGRA* L.)

Самарский государственный медицинский университет

Введение. Орех черный (*Juglans nigra* L.) – вид деревьев семейства Орех (*Juglandaceae*). Данный представитель рода орех (*Juglans* L.) недостаточно изучен по сравнению с другими видами, но является перспективным видом официнального лекарственного растительного сырья, препараты которого оказывают противомикробное, общеукрепляющее действие [4,5]. Вопрос подтверждения подлинности лекарственного растительного сырья (ЛРС) ореха черного (*Juglans nigra* L.) остается актуальным направлением, так как основывается лишь на морфологических особенностях растения [3]. Люминесцентный анализ как один из современных и перспективных методов подтверждения подлинности ЛРС позволяет детектировать локализацию вторичных метаболитов, имеющих диагностическое значение.

Цель исследования. Цель настоящего исследования заключалась в изучении люминесценции тканей коры Ореха черного (*Juglans nigra* L.) и выявлении, таким образом, диагностических особенностей целевого вида.

Материалы и методы. Материалом исследования служила кора ореха черного, заготовленная в период сокодвижения (апрель) в 2018 году. Кора была разрезана на полоски длиной до 15 см и шириной 2-3 см. Сушка коры проводилась естественным способом под навесом без доступа прямых солнечных лучей. Окончание сушки проверяли по ломкости коры.

Исследования образцов осуществляли методом световой микроскопии в проходящем и отраженном свете с помощью микроскопов марки «Мойе» DM-39C-N9GO-A и DM-111-Digital Microscopy (Корея), при увеличении /40, /100, /400. Люминесценцию тканей коры ореха черного исследовали с использованием люминесцентного микроскопа марки «Альтами» ЛЮМ-2 (Россия) и применением голубого и желтого светофильтров 32 мм. Спектральный диапазон возбуждения люминесценции: голубой светофильтр - 420-550 нм; желтый светофильтр - 330-400 нм. Приготовление и окраска микропрепаратов, а также их микроскопия осуществлялись в соответствии с требованиями ОФС. 1.5.1.0005.15 и ОФС.1.5.3.0003.15 ГФ РФ XIV издания [1].

Результаты и обсуждение. Орех черный (*Juglans nigra* L.), семейства Ореховые (*Juglandaceae*) – крупное дерево, достигающее в благоприятных условиях лесных районов восточной части США высоты 30-50 м и 2 м в диаметре [2].

Морфологический анализ коры ореха черного показал следующие особенности: с поверхности кора ореха черного тёмно-серого цвета, грубо шероховатая с крупными чечевичками и трещинами. На изломе кора ровная не ворсинистая. С внутренней стороны кора светло-желтая, почти белая. Поверхность ровная слабо шероховатая. Запах коры слабый специфический. Вкус горьковато-вяжущий.

При рассмотрении поперечного среза коры на малом увеличении в дневном свете видно тонкую пробку коричневого цвета с фрагментами отшелушивающейся пробки прошлого года. За счет чередования сердцевинных лучей и твердого и мягкого луба в коровой части можно легко визуализировать зону флоэмы (от камбия к периферии). В основной паренхиме, расположенной выше, выделяются фрагменты механической ткани - склереиды, и скоплений друз оксалата кальция. При облучении среза УФ-светом с $\lambda = 360$ нм видно яркое голубое свечение зоны пробки и твердого луба.

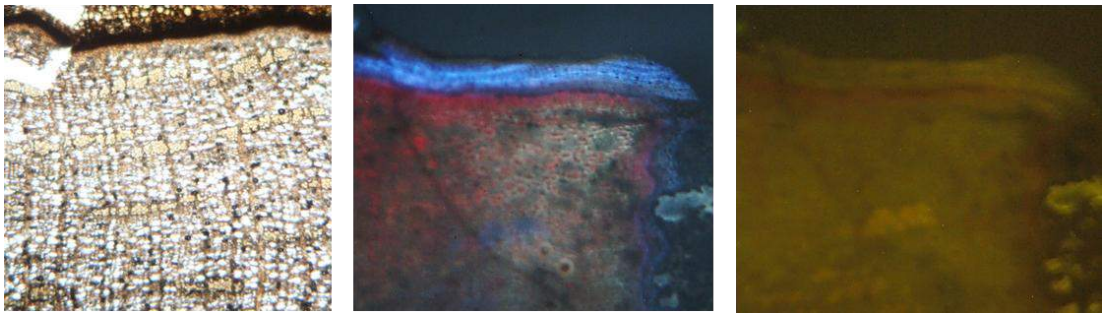


Рисунок 1 – Микроскопия ореха черного (*Juglans cinerea* L.): А – поперечный срез (общий вид) (х100); Б – люминесценция при λ= 360 нм (х100); В – люминесценция при λ = 420 нм (х100).

При ближайшем рассмотрении (на х400) пробковой ткани были найдены особые образования – чечевички. В УФ-свете при 360 нм они люминесцируют ярко-голубым светом за счет наличия в них фенольного полимера суберина и простых фенольных соединений (фрагменты дубильных веществ - галловая, эллаговая кислоты).

Внутри чечевички цвет люминесценции клеточных стенок пробки меняется до желтого, что связано, скорее всего, с окислением дубильных веществ и большей степенью окисления суберина. При облучении пробковой ткани светом с λ = 420 нм клеточные стенки чечевички люминесцируют желтым цветом.

Рисунок 2 – Фрагмент пробки (феллемы) поперечное сечение (х 400): А – фрагмент чечевички в видимом свете; Б – люминесценция при λ = 360 нм; В – люминесценция при λ = 420 нм.

Клетки паренхимы, расположенные под пробкой, люминесцируют в УФ-свете 360 нм – ярко-красным цветом за счет протопластов, содержащих хлорофилл. При 420 нм люминесценция желтого цвета.

В области чередования твердого и мягкого луба отчетливо видны группы лубяных волокон, клеточные стенки которых при дневном свете желтого цвета. При облучении их УФ-светом с λ = 360 нм они люминесцируют светло-голубым цветом за счет наличия в стенках лигниновых структур, а при облучении светом с λ = 420 нм стенки лубяных волокон люминесцируют желтым, что также характерно для лигнина.

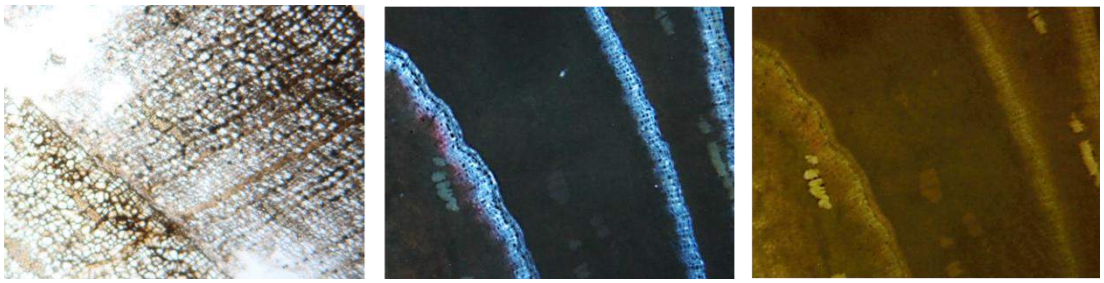


Рисунок 3 – вторичная кора и вторичная древесина на поперечном срезе (х100):

А – Фрагмент в видимом свете; Б – люминесценция при λ = 360 нм; В – люминесценция при λ = 420 нм

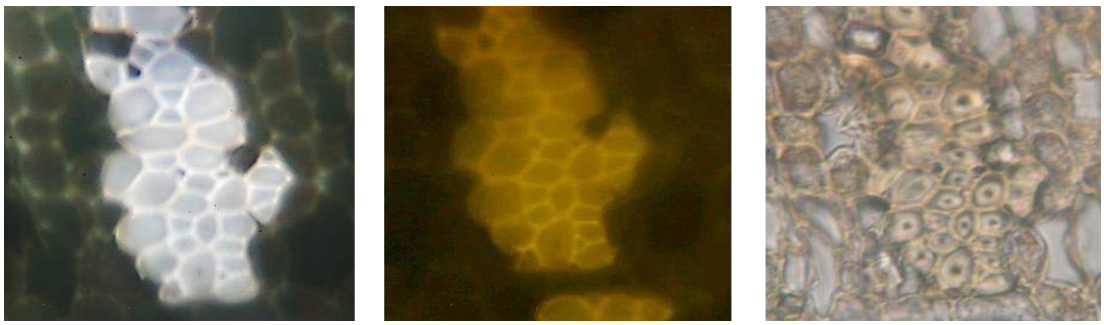


Рисунок 4 – Группы склеренхимных клеток на поперечном срезе (х400): А – фрагмент коры в видимом свете; Б – люминесценция при λ = 360 нм; В – люминесценция при λ = 420 нм

Заключение. Проведённый люминесцентный анализ позволил выявить особенности свечения тканей коры ореха черного (*Juglans cinerea* L.) Выявленные особенности – фенольные соединения в составе пробки, хлорофилл в клетках паренхимы и лигниновые структуры в клетках склеренхимы – позволяют в дальнейшем разработать раздел "Микроскопия" проекта фармакопейной статьи "Ореха черного кора" Государственной фармакопеи Российской Федерации.

Литература

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание / МЗ РФ. - Москва, 2018. - Том 2. - С. 2245 - 2251.

2. Губанов, И. А. Дикорастущие полезные растения СССР / И. А. Губанов, И. Л. Крылова, В. Л. Тихонова. – М.: Мысль – 1976. — С. 81—85.

3. Дайронас, Ж.В. Морфолого-анатомическое изучение коры ореха грецкого (*Juglans regia* L.), ореха серого (*Juglans cinerea* L.) и ореха чёрного (*Juglans nigra* L.) / Ж.В. Дайронас // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 1; URL: http://www.science-education.ru/125-19849 (дата обращения: 22.06.2015).

4. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармац. вузов - Изд. 3-е, перераб. и доп. / В.А. Куркин. - Самара: ООО «Офорт», ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2016. - 1279 с.

5. Juglans regia and J. nigra, two trees important in traditional medicine: A comparison of leaf essential oil compositions and biological activities / P. Paudel [et al.] // Nat Prod Commun. 2013. Vol. 8(10). P. 1481-1486.

Котовский М.А. Серебряная Ф.К.

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКЗОКАРПА ПЛОДОВ СЕМЕЙСТВА РУТОВЫЕ (RUTACEAE)

Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России

Цель исследования Цель исследования провести сравнительное морфолого-анатомическое исследование листьев и экзокарпа плодов семейства Рутовые (*Rutaceae)* для дальнейшего составления нормативной документации на лекарственное растительное сырье. Интерес к роду Citrus связан с выраженной антиоксидантной и антибактериальной активностью, которую в разной степени проявляют экстракты из плодов цитрусовых [3,4,9,10].

Материалы и методы: плоды апельсина- *Citrus sinensis* (L.) Pers., плоды лимона- Citrus *limon* (L.) Osbeck., плоды лайма *Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle., плоды мандарина - Citrus *reticulata* Blanco. Исследование проводилось с использованием морфолого-анатомического и гистохимических методов согласно ОФС «Техника макроскопического и микроскопического исследования ЛРС и ЛРП» ГФ РФ XIV издания [2]. Для проведения микроморфологического исследования растительный материал фиксировали в системе: этанол - глицерин - вода в соотношении 1:1:1. Поперечные срезы листовой пластинки и экзокарпа плодов выполнялись вручную с помощью лезвий. В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты, анатомические исследования проводили при помощи микроскопа БИОМЕД 3, гистохимические реактивы - раствор Судана III.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования мы провели сравнительный анализ анатомо-морфологических признаков плодов лимона, апельсина, мандарина и лайма, а также нами были получены поперечные и продольные срезы экзокарпа указанных объектов. Изучаемые нами объекты относятся к роду цитрус (Citrus), семейству рутовые (Rutaceae) и порядку Сапиндоцветные. Наибольшее видовое и формовое разнообразие цитрусовых сосредоточено в Юго-Восточной Азии, на их родине - в Китае и Японии. Множество видов цитрусовых растет в Средиземноморье, в северной и южной Америке. Жизненная форма – вечнозелёные деревья или кустарники, большей частью с колючками на стеблях. Листья простые, плотные, кожистые с просвечивающими желёзками, содержащими эфирное масло, преимущественно с крылатыми черешками. Соцветия кистевидные, цветки актиноморфные, белые или окрашенные, чашечка сростнолистная, лепестков 5, тычинок много, сросшихся в 4-5 пучков. Завязь многогнездная, с длинным, обычно опадающим, столбиком. Плоды ценокарпные, гесперидий, форма и окраска различная, могут иметь сферическую, сплюснуто-сферическую или заострённо-удлинённую форму, покрыты кожурой варьирующей толщины, заполненный мешочками с сочной мякотью, разделённой на сегменты. По своему происхождению соковые мешочки представляют собой выросты внутренней эпидермы плодолистиков. Семена овальной или удлинённой формы, варьируют в количестве, с одним или несколькими зародышами [1].

Апельсин (*Citrus sinensis* (L.) Pers.) - высокое дерево, цельные листья с крылатыми черешками посредством промежуточного широкого сочленения. Цветки белые, околоцветник пятираздельный, с толстыми долями, андроцей из множества тычинок, гинецей с верхней завязью. Плод - многогнёздный, многосемянный, с толстой двуслойной кожурой. Мякоть состоит из множества веретеновидных соковых мешочков, заполненных соком. Апельсин содержит большое количество витамина С, микро- и макроэлементов.

Лимон (*Citrus limon* (L.)Osbeck.)- вечнозелёное плодовое дерево высотой до 5-8 м. Кора сероватая, слегка трещиноватая, обычно с колючками, реже без них. Листья кожистые, зелёные, длиной 10-15 см, шириной 5-8 см, цельнокрайние, с жилкованием, широко-овальные или продолговато-яйцевидные. Цветки пазушные, одиночные или парные, некрупные (2-3см) с неясно-зубчатой чашечкой и пятичленным венчиком. Лепестки чисто белые или слегка кремовые, снаружи розоватые или пурпурные, сильно отогнутые, голые, с тонким нежным ароматом. Плод длиной 6-9 см, диаметром 4-6 см, яйцевидный или овальный гесперидий, к обоим концам суженный, с соском на верхушке, светло-жёлтый, с трудно отделяющейся бугорчатой или ямчатой коркой, содержащей множество желёзок с эфирным маслом. Внутренняя часть плода с восемью - десятью губчатыми гнёздами и разросшимися в виде мешковидных волосков клетками эндокарпа, заполняющими гнёзда. Мякоть зеленовато-жёлтая, кислая. Родина - Индия, Китай и тропические острова. В дикорастущем состоянии неизвестен, вероятнее всего это гибрид, спонтанно возникший в природе и долгое время развивавшийся как отдельный вид.

Лайм (*Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle.)- дерево, реже кустарник высотой от 1,5 до 5,0 м. Крона густая, ветви покрыты короткими колючками. Соцветия пазушные, плоды небольшие -3,5 - 6 см в диаметре, яйцевидные, мякоть зеленоватая, сочная, очень кислая. Кожура зелёная, желтовато-зеленая либо жёлтая, при полной зрелости очень тонкая. Его родиной считается полуостров Малакка. В лаймах содержатся фруктовые кислоты - лимонная и яблочная, натуральные сахара, витамины А, Е, К, аскорбиновая кислота, калий, магний, фосфор, марганец, цинк, кальций и селен.

Мандарин (*Citrus reticulata* Blanco.)-дерево небольшого размера до 4 м высоты. Молодые побеги тёмно-зелёные. Листья сравнительно небольшие, яйцевидные или эллиптические, черешки почти без крылышек или слегка крылатые. Цветки одиночные или размещены по 2 в пазухах листьев. Лепестки матово-белые, тычинки большей частью с недоразвитыми пыльниками и пыльцой. Плод - гесперидий, мякоть легко разделяется на 10-12 долек, являющихся гнёздами плода; каждая содержит одно или два семени, расположенных одно над другим. Наружный слой гесперидия содержит большое количество крупных просвечивающих шаровидных желёзок, содержащих эфирное масло. В составе мандаринов содержатся фитонциды, тиамин, рутин, рибофлавин, аскорбиновая кислота, фруктоза и глюкоза, лимонная и яблочная кислоты, а также цветные пигменты, например, оранжевый - каротин.

Предварительно нами было проведено сравнительное морфологическое исследование листьев, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 Сравнительная морфологическая характеристика листьев

Название вида	Форма листовой пластинки	Форма черешка	Окраска листьев
Лимон - *Citrus limon* (L.) Osbeck.	листовые пластинки удлиненно-яйцевидной или эллиптической формы с городчатым или мелкопильчатым краем	Черешки листьев с узкими крыльями, или бескрылые	Листья и молодые побеги бледно-зеленые.
Апельсин *Citrus sinensis* (L.) Pers.	листья крупные, цельнокрайние, кожистые, яйцевидной формы	Черешки крылатые Колючки иногда вырастают до 10 см	Листья и молодые побеги темно-зеленые.

Мандарин - *Citrus reticulata* Blanco.	листья темно-зеленые, заостренно-ланцетные с острым кончиком на верхушке, гладкие или волнистые с неясно-зубчатыми краями	Черешок длинный со слаборазвитыми линейными крыльями	Листья и молодые побеги светло-зеленые
Лайм *Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle.	листья крупные, цельнокрайние, округло-яйцевидной формы	Черешок укороченный	Листья и молодые побеги темно-зеленые

Выявлены морфологические различия, связанные со структурой черешка листа, а также формы листовой пластинки, так для большинства изученных образцов характерна яйцевидная или эллиптическая форма листовой пластинки с цельным краем, реже край листовой пластинки городчатый или мелкопильчатый. Характерным морфологическим отличительным признаком листовой пластинки рода *Citrus* является наличие крылатого черешка, при этом крыловидные выросты в разной степени развиты.

Структура схизогенных и лизигенных вместилищ экзокарпа плодов является важным диагностическим признаком рода *Citrus* [1]. Строение экзокарпа плодов схоже у всех изученных нами плодов. Клетки его паренхимные, клеточная стенка равномерно утолщена. Форма клеток экзокарпа варьирует от округлых и многогранных до слегка вытянутых, чаще всего клетки имеют многогранную форму (рисунок 1-4). форм и расположение лизигенных вместилищ представлены на рисунке 1.

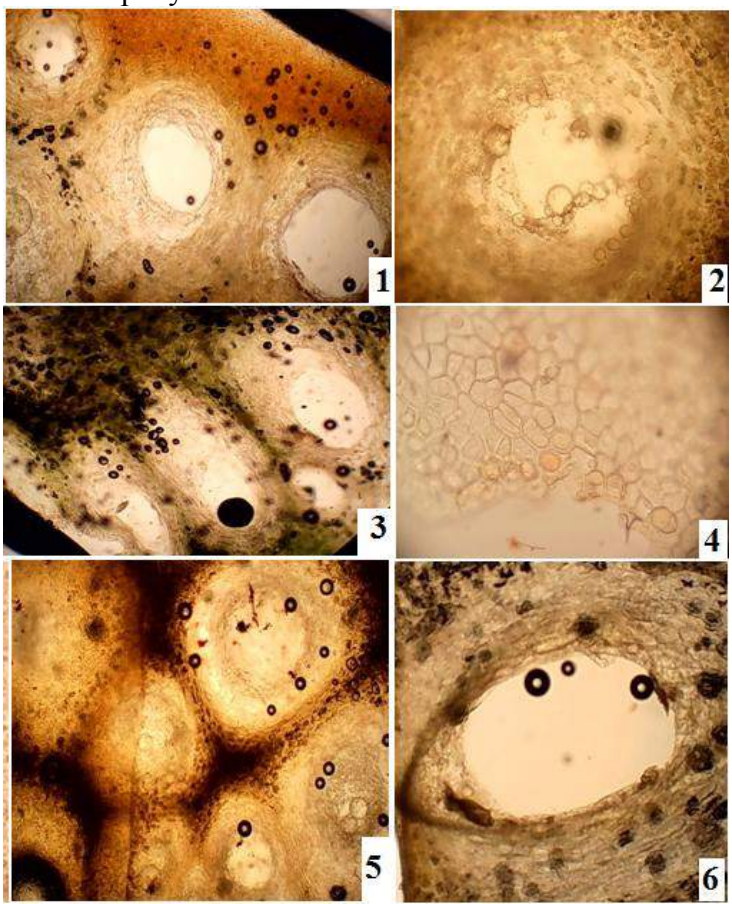


Рисунок 1 – Лизигенные вместилища плодов апельсина (Citrus sinensis (L.) Pers.) (1,2), строение экзокарпа плода и лизигенных вместилищ лайма (Citrus aurantiifolia (Christm.) Swingle.) (3,4), строение лизигенных вместилищ плода мандарина (Citrus reticulata Blanco.) (5), строение экзокарпа плода лимона (Citrus limon (L.) Osbeck.) и лизигенных вместилищ (6)

В ходе микроскопического исследования строения плодов семейства *Rutaceae* мы установили сходство строение экзокарпа у всех изученных нами плодов, а также различие в

форме и расположении лизигенных вместилищ. Результаты сравнительного морфолого-анатомического исследования плодов представлены в таблице 2.

Таблица 2 Сравнительная морфолого-анатомическая характеристика плодов цитрусовых

	Апельсин Citrus sinensis (L.) Pers.	Лайм Citrus aurantiifolia (Christm.) Swingle.	Лимон - Citrus limon (L.) Osbeck.	Мандарин - Citrus reticulate Blanco.
Форма плодов	округлые	яйцевидные	Яйцевидные или овальные	Округлые, слегка сплюснуты от основания к верхушке
Размеры плодов	4-9 см в диаметре	3,5—6 см в диаметре	диаметром 4—6 см	4—6 см в диаметре
Окраска плодов	жёлтые, оранжевые	зеленые	желтые	оранжевые
Форма клеток экзокарпа	Клетки многогранные, клеточная стенка равномерно утолщена	Клетки прямоугольные, клеточная стенка равномерно утолщена	Клетки овальные, клеточная стенка равномерно утолщена	Клетки овальные или округлые, клеточная стенка равномерно утолщена
Форма лизигенных вместилищ	округлая	вытянутая	яйцевидная	округлая
Расположение лизигенных вместилищ	Под эпидермой в 1 слой	Под эпидермой в 3-4 слоев	Под эпидермой в 1 слой	Под эпидермой в 5-6 слоев

Заключение. В заключении хотелось бы отметить, что данное исследование является часть комплексного исследования по изучению плодов рода Citrus и перспектив их применения в фармации. В ходе сравнительного морфолого-анатомического исследования были выявлены морфологические показатели листовой пластинки и плодов, которые в дальнейшем могут быть использованы при составлении нормативной документации на лекарственное растительное сырье.

Литература

1. Жизнь растений: в 6 т./гл. ред. А. Л. Тахтаджян.- М.: Просвещение,1981.-Т.5.-Ч.2: Цветковые растения/ под ред. А. Л. Тахтаджяна.- 512 с.

2. ОФС.1.5.3.0003.15 Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов//Государственная фармакопея Российской Федерации.-2018.-Издание 14.-http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php

3. Ademosun, A. O., Oboh, G., Olupona, A. J., Oyeleye, S. I., Adewuni, T. M., & Nwanna, E. E. Comparative study of chemical composition, in vitro inhibition of cholinergic and monoaminergic enzymes, and antioxidant potentials of essential oil from peels and seeds of sweet orange (Citrus sinensis [L.] Osbeck) fruits.// Journal of Food Biochemistry.-2016.-№ 40.-p. 53–60.

4. Ammar, A. H., Bouajila, J., Lebrihi, A., Mathieu, F., Romdhane, M., & Zagrouba, F. Chemical composition and in vitro antimicrobial and antioxidant activities of Citrus aurantium L. flowers essential oil (Neroli oil).// Pakistan Journal of Biological Sciences.-2012.-№15.-p. 1034–1040.

5. Schizogenous secretory cavities of Citrus limon (L.) Burm. a reevaluation of the lysigenous gland concept. Glenn W. Turner, Alison M. Berry, Ernest M. Gifford//Int. J. Plant Sci. 1998.-№ 159(1).- p.75-88.

6. Thomson WW. KA Platt-Aloia. A.G. Endress Ultrastructure of oil gland development in the leaf of Cirrus tirrrnai// L.Bot.Gar.- 1976.- №137.- p.330-340.

7. Turner G.W. Comparative development of secretory cavities in the tribes Amolpheae and Psoraleeae (Leguminosae: Papilionoideae)// Am J Bot.-1986.-№73.-p.1178-1192.

8. Development of essential oil secreting glands from leaves of Citrrrs linlorr Burm f. and a reexamination of the lysigenous gland hypothesis. PhD diss. University of California. Davis. Venning F.D. The ontogeny of the laticiferous canals in the Anacardiaceae. Am J Bot .-1948.-№35.-p. 637-644.

9. Phytochemicals and phyto-disinfectant properties of citrus species (Citrus limon, Citrus aurantifolia and Citrus sinensis) for pond water purification Okunlola Banke Mary, Ijah Udeme Joshua Josiah, Yisa Jonathan and Abioye Olabisi Peter.// GSC Biological and Pharmaceutical Sciences.-2019.-№8(02).-p.034–044.

10. Azhari AMN. Phytochemical screening and antibacterial activity of cultivated medicinal plants Citrus paradise.// Chemistry Research Journal.-2017.-№2(2).-p.73-77.

11. Amandeep S, Ahmed R, Bilal and Anil D. In vitro antibiotic activity of isolated volatile oil of Citrus sinensis.// International Journal Pharma Research Development.- 2009.-№ 1(7).-p.1-4.

12. Ekwenye UN, Edeha OV. The anti-bacterial activity of crude leaf extract of Citrus sinensis (sweet orange).// Int. J. Pharm. Bio. Sci.- 2010.-№1(4).-p.742-750.

А.А. Крымова, Л.С. Ушакова, О.И. Попова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГРУПП БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛИСТЬЯХ SALVIA SPLENDENS

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВО ВолгГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации

Введение. Растения рода шалфей (сальвия) – Salvia L. известны человечеству своими полезными свойствами еще со времен Древнего Рима. Родовое название «salveo» (от лат. – здравие) всецело оправдано. Многие представители данного рода нашли широкое распространение в качестве лекарственных растений. Шалфей лекарственный проявляет противовоспалительную активность при патологиях верхних дыхательных путей, оказывает вяжущее, дезинфицирующее действие [1]. Подобная фармакологическая активность стала возможной, благодаря богатому содержанию в растениях рода Salvia биологически активных веществ различных групп: в значительном количестве содержатся эфирные масла, флавоноиды, дубильные вещества, фенилпропаноиды органические кислоты, иридоиды, витамины РР, В и С [2].

Род сальвия представлен более 900 видами. Является космополитом, введен в культуру с 16 века. В настоящее время в России культивируется шалфей блестящий (Salvia splendens) в качестве декоративного растения с ярко-красными цветками, собранными в крупные соцветия. [3, 4]. Учитывая ограниченность сведений по изучению фитохимического состава Шалфея блестящего, исследователи поставили перед собой задачу количественного определения пигментов (хлорофилла) в данном растительном сырье (листья), а также таких важных, с терапевтической точки зрения групп веществ, как флавоноиды и гидроксикоричные кислоты.

Хлорофилл занимает особое место в жизни каждого растения. Комплекс фотосинтетических реакций обеспечивает растительный организм энергией, способствует образованию и накоплению питательных веществ. Для человека растительные пигменты также представляют интерес: лекарственные препараты на основе хлорофилла применяются в лечении кожных заболеваний, воспалений носоглотки, проявляют антисептические свойства [5]. Не менее актуальны в медицине флавоноиды и гидроксикоричные кислоты – крупнейшие классы фенольных производных с широким спектром действия, оказывают противоаллергическое, антигипертензивное, противовоспалительное, антиоксидантное действие. Комплекс хлорофиллов, в сочетании с природными красителями – флавоноидами и гидроксикоричными кислотами может оказывать выраженное противовоспалительное действие, выступать сильным иммуномодулятором и ангиопротектором [6].

На сегодняшний день имеются весьма ограниченные данные по фитохимическому составу представителя рода Salvia Шалфея блестящего. Так как данный вид имеет большую сырьевую базу, обладает высокой степенью интродукции, достаточно неприхотлив в возделывании и сборе сырья, имеет смысл подробное исследование химического состава Шалфея блестящего, с перспективой его дальнейшего использования в качестве лекарственного растительного сырья.

Цель исследования. Определение некоторых групп биологически активных веществ в листьях Salvia Splendens.

Материалы и методы. Для исследования была использована сырьевая масса Шалфея блестящего, заготовленная на территории особо охраняемого эколого-курортного региона Российской Федерации - Кавказские Минеральные Воды (Россия) в августе 2019 г.

Рисунок. 1 Шалфей блестящий Рисунок. 2 Листья (высушенное сырье)

Визуально сырье представляет собой высушенную надземную часть растения с ярко-красными цветками длиной 1-2 см, собранными в колосовидные соцветия. Стебель не одревеснивший, листья насыщенно-зеленого цвета. Сушка сырья была произведена в условиях слабого притенения при комнатной температуре в лаборатории кафедры фармакогнозии. После высушивания окраска венчика и листьев сохранилась. Запах слабый.

Для фитохимического исследования отобраны листья (средняя проба, из которой выделена аналитическая проба) и получено извлечение с водным этанолом 70%, рекомендуемым в используемых методиках.

Извлечение было проанализировано на содержание суммы хлорофиллов, флавоноидов и гидроксикоричных кислот с помощью качественных реакций, тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии.

Содержание суммы хлорофиллов вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \times 25 \times 100}{m \times 944{,}5 \times 2}$$, где

D – оптическая плотность испытуемого раствора;

m – навеска, взятая для анализа, г;

944,5 – удельный показатель поглощения хлорофилла при 663 нм.

Содержание суммы гидроксикоричных кислотв пересчете на кислоту хлорогеновую вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \times 25 \times 100}{m \times 507 \times 2}$$, где

D – оптическая плотность испытуемого раствора;

m – навеска, взятая для анализа, г;

507 – удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты при 327 нм[7].

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в процентах (Х) вычисляли по методике, приведенной в ФС «Пустырника трава», ГФ XIV [8].

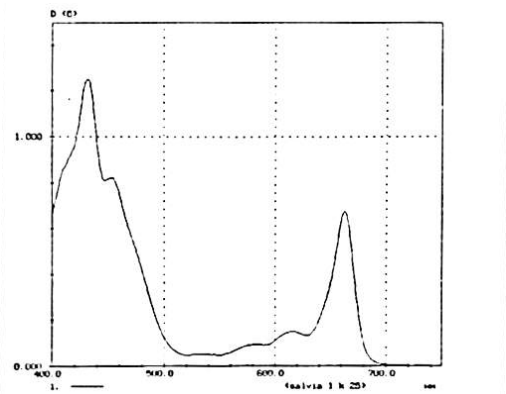


Рисунок 3 УФ-спектр поглощения спиртового извлечения из листьев Salvia sp.

Заключение. Количественное содержание суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на кислоту хлорогеновую в экстракте листьев шалфея блестящего составило 1,23±0,07%, содержание хлорофиллов - 0,2 ± 0,01%, суммы флавоноидов в пересчете на рутин – 1,61±0,07%.

Результаты определения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов, гидроксикоричных кислот и хлорофилла в экстракте листьев шалфея блестящего:

Содержание БАВ, %	n	$\overline{x}$	$S_{\overline{x}}$		P, %	T (p,f)	Δx	ε,%
Сумма гидроксикоричных кислот	6	1,23	0,07	0,03	95	2,57	0,07	5,76
Хлорофилл		0,2	0,09	0,04			0,01	4,6
Сумма флавоноидов		1,61	0,07	0,03			0,07	4,4

На основании результатов можно сделать вывод о том, что использование Шалфея блестящего в качестве источника хлорофиллов и фенольных соединений является приемлемой альтернативой другим, уже используемым источникам данных веществ рода Salvia. Учитывая, что Шалфей блестящий на сегодняшний день имеет большое распространение, в основном, как декоративное растение, интерес для дальнейших исследований представляет более подробное изучение данного растительного образца, с точки зрения применения его в фитотерапии.

Литература

1. Губанова Е.А., Попова О.И. Фенольные соединения некоторых видов рода Salvia (Lamiaceae) флоры России и их биологическая активность // Растительные ресурсы. 2009. Т. 45, вып. 3. С. 137-160.

2. Байкова, Е. В. Компонентный состав эфирных масел некоторых видов рода Salvia L., выращенных в условиях Новосибирска / Е. В. Байкова, Е. А. Королюк, А. В. Ткачев // Химия растительных ресурсов. - 2002. - № 1. - С. 37-42.

3. Международный указатель научных названий растений, 2016. Доступ: http://www.ipni.org.

4. Amr, S. The investigation of the sage (Salvia officinalis L.) originating of Jordan / S. Amr, S. Dordevic // FactaUniversitatis. - 2000. - Vol. 1, № 5. - P. 103-108.

5. Гавриленко В.Ф., Жигалова Т.В. Большой практикум по фотосинтезу. М.: Издательский центр «Академия», 2003. 256 с.

6. Гаврилин М.В., Попова О.И., Губанова Е.А. Фенольные соединения надземной части шалфея мускатного (Salvia sclarea L.), культивируемого в Ставропольском крае // Химия растительного сырья. 2010. N4. С. 99-104.

7. Коломиец, Н.Э. Стандартизация листьев крапивы двудомной/ Н.Э. Коломиец, Г.И. Калинкина, Н.Н. Сапронова//Фармация. – 2011. - № 6. – С. 22-24.

8. ФС.2.5.0034.15 «Пустырника трава», ГФ XIV.

Е.А. Куприянова, В.А. Куркин

ЛИСТЬЯ ТОПОЛЯ ЧЕРНОГО - ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Введение. В настоящее время в Государственную Фармакопею Российской Федерации входит статья «Тополя почки» (ФС.2.5.0042.15) [2, 7]. Разработанные лекарственные препараты на основе почек тополя черного (*Populus nigra* L.) обладают широким спектром фармакологической активности и используются в качестве средства, обладающего противомикробным, ранозаживляющим действием и применяющегося для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей [1, 3-7]. Известно о применении в народной медицине листьев данного растения в качестве средства, обладающего антибактериальным, обезболивающим и успокаивающим действием [6]. Поэтому листья тополя черного наряду с фармакопейным сырьем - почками являются перспективным источником биологически активных соединений и лекарственных препаратов.

В литературе имеются данные о содержании в листьях тополя черного простых фенолов (салицин, саликортин, ниграцин, популин), фенилпропаноидов (3-O-β-D-глюкопиранозид кофейной кислоты, лигнаны), дубильных веществ, витаминов (С, Е), каротиноидов (неоксантин, виолаксантин, лютеин), органических кислот - муравьиной, щавелевой, малоновой, глицериновой, янтарной, фумаровой, яблочной, винной, α-кетоглутаровой, лимонной, хинной [1, 5, 6]. Несмотря на имеющиеся литературные данные относительно химического состава листьев тополя черного, в литературных источниках отсутствуют сведения, касающиеся компонентного флавоноидного состава, а также отсутствуют данные относительно стандартизации данного вида сырья.

Цель исследования. Целью являлось фармакогностическое исследование листьев тополя черного как одного из перспективного источника биологически активных соединений для получения лекарственных растительных препаратов.

Материалы и методы. Объектами исследования служили листья тополя черного, заготовленные в июне 2018 года в п. Алексеевка и с. Гаврилова Поляна Самарской области. В работе были использованы следующие фитохимические методы анализа: тонкослойная хроматография (ТСХ), спектрофотометрия и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).

Регистрацию УФ-спектров проводили с использованием спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena). Воздушно-сухое растительное сырье подвергали исчерпывающему экстрагированию спиртом этиловым 70 % в соотношении «сырье – экстрагент» - 1:30. Анализ полученных водно-спиртовых извлечений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» в системе хлороформ-этиловый спирт-вода (26:16:3). Использовали стандартные образцы рутина, кверцетина и пиностробина, детекцию проводили в УФ-свете при длине волны 366 нм после обработки 3% спиртовым раствором $AlCl_3$.

ВЭЖХ-анализ осуществляли с использованием хроматографа «Милихром-6» (НПАО «Научприбор») в следующих условиях обращенно-фазовой хроматографии в изократическом режиме: стальная колонка «Элсико» (№10302; 2 мм х 80 мм; Silasorb C18 7 мкм), подвижная фаза – ацетонитрил : вода в соотношении 2:8 с добавлением 1% ледяной уксусной кислоты, скорость элюирования - 100 мкл/мин, объем элюента - 2500 мкл, объём вводимой пробы 2 мкл. Детекцию веществ осуществляли при длине волны 360 нм.

Результаты и обсуждение. При сравнительном исследовании образцов ТСХ было обнаружено, что на хроматограммах водно-спиртовых извлечений листьев тополя черного

доминирующим компонентом является вещество на уровне рутина. Данный флавоноид при проявлении 3% спиртовым раствором алюминия хлорида ($AlCl_3$) обнаруживается в виде доминирующего пятна желто-оранжевого цвета, при этом остальные флавоноиды - кверцетин и пиностробин не обнаружены в данном сырье.

Кроме того, нами были изучены УФ-спектры извлечений из листьев тополя черного. Так, обнаружено, что в УФ-спектре исследуемого извлечения при добавлении 3% спиртового раствора $AlCl_3$ наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы флавоноидов, как и в случае извлечения из стандартного образца рутина, а также максимум поглощения при длине волны 414 нм, который соответствует максимуму поглощения раствора рутина (рис. 1, 2).

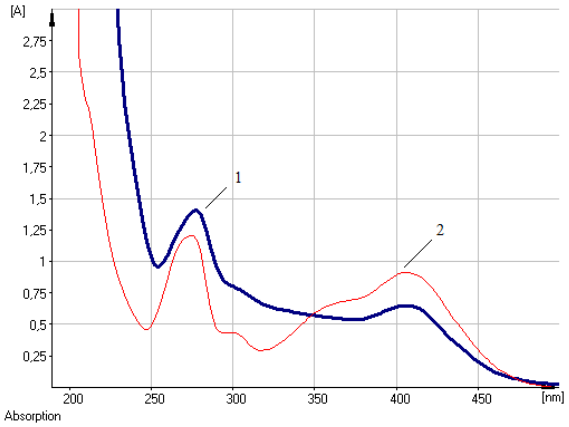


Рисунок 1 - Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения из листьев тополя черного: 1 – раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида; 2 – раствор рутина с добавлением алюминия хлорида

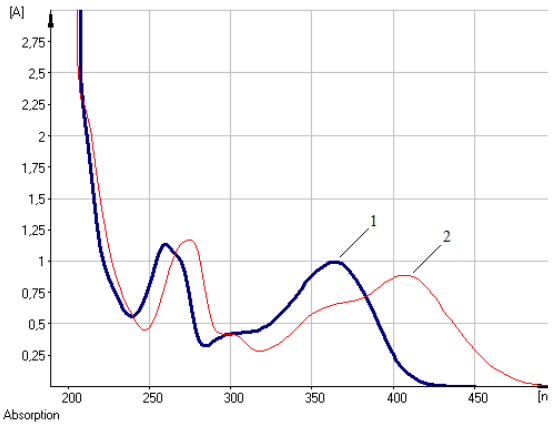


Рисунок 2 - Электронные спектры спиртовых растворов рутина: 1 – исходный раствор; 2 – раствор с добавлением алюминия хлорида

При проведении ВЭЖХ-анализа детекцию веществ осуществляли при длине волны 360 нм. Выбор длины волны обусловлен тем обстоятельством, что исследуемое вещество – рутин – имеет длинноволновый максимум поглощения при длине волны 362 нм. Сравнение значений времени удерживания пика стандартного раствора рутина и времени удерживания пика вещества на хроматограмме извлечения из листьев тополя черного позволило сделать заключение, что именно рутин является доминирующим компонентом извлечения. Определено, что в данных условиях время удерживания пика рутина составило 4,357 мин для стандартного образца и 4,434 мин для извлечения (рис. 3, 4). При добавлении раствора рутина в извлечение на хроматограмме обнаруживается увеличение интенсивности пика рутина по сравнению с таковой рутина в исходном испытуемом растворе.

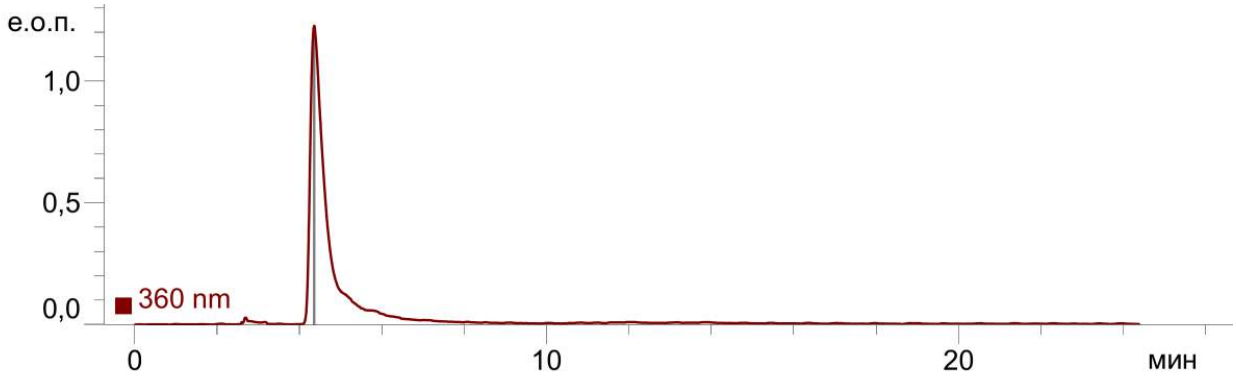


Рисунок 3 ВЭЖХ-хроматограмма рутина

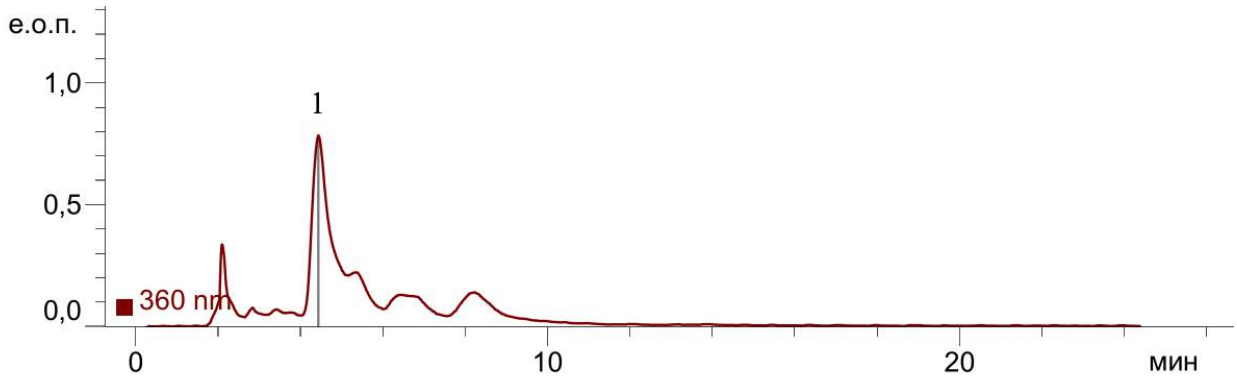


Рисунок 4 ВЭЖХ-хроматограмма извлечения из листьев тополя черного: 1 – рутин

Заключение. Листья тополя черного - это сырье с разнообразным химическим составом, которое является перспективным источником таких биологически значимых соединений, как флавоноидов. С помощью тонкослойной хроматографии, спектрофотометрии и ВЭЖХ нами обнаружено и подтверждено присутствие рутина в водно-спиртовых извлечениях из листьев тополя черного. Таким образом, нами предлагается использование рутина в качестве стандартного образца для разработки методик качественного и количественного анализа листьев тополя черного.

Литература

1. Браславский В.Б. Ива, тополь и прополис в медицине и фармации: монография. - Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. - 116 с.

2. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Т.4 / Москва, 2018. – 1832 с. [Электронный ресурс] / URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html - 15.08.2019.

3. Клишина И.И., Никитина Н.В. Исследование противомикробного действия экстракта почек тополя черного и мази на его основе // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. – Пятигорск, 2010. – С. 454-455.

4. Патент РФ № 2135201, на изобретение «Способ получения настойки тополя для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей» / Куркин В.А., Браславский В.Б., Запесочная Г.Г., Правдивцева О.Е., Жданов И.П., Косякин В.А., Ткаченко А.А. - А 61 К 35/78. Бюл. №3 от 27.08.1998 г. - 6 с.

5. Правдивцева О.Е. Фармакогностическое исследование по созданию антимикробных и противовоспалительных средств на основе некоторых видов рода *Populus* L.: автореф. дис. ... канд.фарм. наук. Москва, 2001. - 24 с.

6. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Paeoniaceae - Thymelaeaceae*. - Л.: Наука, 1986. - С. 105-114.

7. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармац. вузов – Изд. 4-е, перераб. и доп. / В.А. Куркин. - Самара: ООО «Офорт», ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2019. – С.372-377.

В.А. Куркин

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Введение. Фармакогнозия как наука и учебная дисциплина, предметом которой является лекарственное сырье растительного (ЛРС) и животного происхождения, является одной из важнейших составляющих, формирующих модель специалиста фармацевтического профиля. В области фармакогнозии за последние 15-20 лет получены новые данные в плане изучения химического состава лекарственных растений, причем этому способствовало то обстоятельство, что данная наука обогатилась современными спектральными и физико-химическими методами [1, 4, 5]. Так, использование ^{1}H- и ^{13}C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии позволило исследователям изучить химическое строение целого ряда биологически активных соединений (БАС), а также открыть новые группы природных соединений (флаволигнаны и др.). Внедрение методов тонкослойной хроматографии (ТСХ), газо-жидкостной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) открыло новые возможности для целей стандартизации ЛРС и фитопрепаратов, что нашло отражение в вышедшей в свет Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания [1]. В этой связи, не случайно, что среди современных тенденций развития фармакогнозии заметное место занимают исследования, посвященные совершенствованию химической классификации ЛРС [4].

Цель настоящей работы - концептуальное рассмотрение значимости биологически активных соединений лекарственных растений в решении актуальных проблем фармакогнозии и фармации в целом.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования служили фармакопейные растения, лекарственное растительное сырье, биологически активные соединения, выделенные из ЛРС.

В работе использованы тонкослойная хроматография, колоночная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, спектрофотомерия, ^{1}H-ЯМР-, ^{13}C-ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, различные химические превращения.

Результаты исследования. В результате изучения химического состава целого ряда лекарственных растений нами выделены и охарактеризованы с использованием УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, различных химических превращений более 500 веществ, относящихся к фенилпропаноидам, флавоноидам, кумаринам, антрагликозидам, простым фенолам, терпеноидам, алкалоидам, среди которых 38 соединений являются новыми, причем для некоторых из них выявлена биологическая активность [7-12]. При этом изучены также зависимости физических, физико-химических, спектральных и фармакологических свойств от химической природы биологически активных соединений, используемых, в качестве критерия подлинности и качества сырья и фитопрепаратов [5].

Результаты изучения химического состава сырья лекарственных растений, а также систематизация литературных данных относительно компонентного состава ЛРС создали предпосылки для создания новых учебников по фармакогнозии [5, 13], в основу которых положена разработанная нами химическая классификация лекарственных растений [4, 5].

Обосновано, что химическая классификация лекарственного растительного сырья имеет фундаментальное значение не только для фармакогнозии, но и актуальна в фармацевтической технологии, фармацевтической химии, фармакологии и фитотерапии, в случае которых химическая природа биологически активных соединений должна

рассматриваться как методологическая основа в плане объяснения особенностей фармакотерапевтического действия, прогнозирования фармакологических эффектов, научного обоснования технологии получения лекарственных препаратов, а также поиска путей достижения эффективности и безопасности лечения с использованием препаратов на основе растительного сырья. Показана целесообразность введения в фармакогнозию нового понятия - ведущей группы БАС, а также необходимость трактовки значимости с точки зрения проявления фармакологических эффектов, не одной, а, как правило, нескольких групп действующих веществ. При этом в качестве ведущей группы БАС предложено рассматривать действующие вещества, наиболее уязвимые с точки зрения физико-химических свойств на всех стадиях технологического процесса (возделывание, заготовка, сушка, переработка, хранение ЛРС и др.). Например, в случае эфиромасличного сырья, эфирное масло, как правило, рассматривается в качестве ведущей группы БАС из-за их летучести, термолабильности и других свойств.

Важно подчеркнуть, что в настоящее время становится актуальной необходимость трактовки в большинстве видов ЛРС вклада в фармакологическую активность не одной, а, как правило, нескольких групп БАС. Это находит отражение в ГФ РФ XIV издания [1]. Среди исследованных нами видов ЛРС ярким примером являются корневища и корни родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.). В ходе углубленного изучения химического корневищ родиолы розовой было установлено, что действующими веществами сырья данного растения являются не только простые фенолы (салидрозид, *п*-тирозол), но и фенилпропаноиды, которые имеют диагностическое значение [2, 7. Это стало основанием для пересмотра химической классификации, а также обоснования новых подходов к стандартизации корневищ родиолы розовой и препаратов на основе данного сырья, заключающихся в определении доминирующего фенилпропаноида – розавина [1, 2, 7]. В методиках ТСХ- и ВЭЖХ-анализ данного сырья используется разработанный нами стандартный образец розавина (ФС 42-0071-01). Кроме того, в соответствии с ГФ РФ XIV издания предусмотрено количественное определение салидрозида с использованием ВЭЖХ [1].

В ходе исследований биомассы культуры ткани и клеток родиолы розовой определено, что фенилпропаноиды представлены другими веществами, в частности триандрином, или гидроксилированным аналогом розина, характерного для корневищ данного растения [6, 14]. Сравнительное фармакологическое изучение розавина, триандрина и сирингина, или элеутерозида (компонента корневищ элеутерококка колючего) определено, что триандрин обладает более выраженными стимулирующими свойствами по сравнению с розавином, однако уступает в этом ряду фенилпропаноидов по иммуностимулирующему эффекту [3].

Показательным примером, иллюстрирующим актуальность изучения химического состава фармакопейных видов, является хорошо изученное растение - толокнянка обыкновенная [*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.]. В ходе исследований химического состава листьев данного растения впервые выделено одно из доминирующим соединений - 1,3,6-тригаллоилглюкоза – вещество, обладающее более выраженной диуретической активностью по сравнению с арбутином. Кроме того, при этом выделено новое природное соединение – этиловый эфир *п*-дигалловой кислоты, для которого обнаружена антимикробная активность, что расширяет наши представления об особенностях фармакологических свойств препаратов толокнянки обыкновенной.

При сравнительно изучении зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Grantz.) определено, что носителем антидепрессантной активности является гиперозид, тогда как рутин в этом отношении неактивен, хотя их структуры отличаются лишь углеводной частью. Принимая во внимание то обстоятельство, что вклад в антидепрессантный эффект вносят также и антраценпроизводные (гиперицин), нами обоснована целесообразность стандартизации травы зверобоя по содержанию гиперицина [9], однако это пока не нашло отражения в ГФ РФ XIV издания.

В ходе настоящих исследований нами обоснована также целесообразность использования в методиках анализа стандартных образцов силибина (расторопши пятнистой плоды), сирингина, или элеутерозида В (элеутерококка колючего корневища и корни), изосалипурпозида (бессмертника песчаного цветки), пиностробина (тополя почки), гиперозида (березы листья), розмариновой кислоты (мелиссы лекарственной трава), цианидин-3-О-глюкозида (черники обыкновенной плоды и рябины черноплодной плоды), рутина (гинкго двулопастного листья), глицирама (солодки корни), 8-О-глюкозида эмодина (щавеля конского корни), что нашло отражение в ГФ РФ XIV издания [1, 12].

Заключение. На основе изучения химического состава целого ряда лекарственных растений, а также зависимостей физических, физико-химических, спектральных и фармакологических свойств от химической природы выделенных веществ, используемых в качестве критерия подлинности и качества сырья и фитопрепаратов, показано, что биологически активные соединения следует рассматривать как важнейшую модель в формировании методологической базы для научного обоснования химической классификации ЛРС, методов стандартизации и технологических способов получения, а также показаний к применению соответствующих лекарственных растительных препаратов.

Литература

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Т.4 / Москва, 2018. – 1832 с. [Электронный ресурс] / URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html - 15.08.2019.

2. Дубичев А.Г., Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Воронцов Е.Д. Изучение химического состава корневищ *Rhodiola rosea* методом ВЭЖХ // Химия природных соединений. - 1991. - № 2. - С. 188-193.

3. Куркин В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения. Самара: СамГМУ, 1996. - 80 с.

4. Куркин В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. - 2002. - Т. 50. - № 2. - С. 8-16.

5. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармац. вузов – Изд. 4-е, перераб. и доп. / В.А. Куркин. - Самара: ООО «Офорт», ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2019. – 1278 с.

6. Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Дубичев А.Г., Воронцов Е.Д., Александрова И.В. Фенилпропаноиды каллусной культуры *Rhodiola rosea* // Химия природных соединений. - 1991. - № 4. - С. 481-490.

7. Куркин В.А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. - Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2015. – 240 с.

8. Куркин В.А. Расторопша пятнистая - источник лекарственных средств (обзор) // Химико-фармац. журнал. - 2003. - Т. 37. - № 4. - С. 27 - 41.

9. Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств: Монография. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2008. - 127 с.

10. Куркин В.А. Запесочная Г.Г., Авдеева Е.В., Рыжов В.М., Попова Л.Л., Грядунов П.Е. Расторопша пятнистая: Монография. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2010. - 118 с.

11. Куркин В.А., Мазур Л.И., Алексеева А.А., Авдеева Е.В. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрии: Монография. - Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2010. – 164 с.

12. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: Монография. - Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. - 290 с.

13. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник. М.: Медицина, 2002. - 656 с.

14. Kurkin V.A. Phenylpropanoids from Medicinal Plants: Distribution, Classification, Structural Analysis, and Biological Activity // Chemistry of Natural Compounds.- 2003. - Vol. 39. P. 123-153.

Лапина А.С., Куркин В.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ТРАВЫ МОНАРДЫ ДУДЧАТОЙ (*MONARDA FISTULOSA* L.), КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Введение. Трава монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) семейства Яснотковые *(Lamiaceae)* представляет интерес в плане изучения химического состава в виду широкого спектра фармакологического действия – антимикробного, противогрибкового, антиоксидантного, противовоспалительного, иммуномодулирующего, радиопротекторного [6, 9]. К ведущей группе биологически активных соединений травы монарды дудчатой относится эфирное масло, широко описываемое в литературе [1, 6, 7, 9].

Чаще всего в литературе в качестве основного и наиболее ценного компонента эфирного масла описывается тимол, для которого характерно сильное антимикробное и противогрибковое действие [1, 4]. Исследования показали, что состав эфирных масел зависит от сроков сбора даже в пределах одной фазы вегетации: тимол уступает место в качестве главного компонента карвакролу [7]. Методом колоночной хроматографии было проведено разделение компонентов эфирного масла травы монарды дудчатой, а дальнейший анализ полученных фракций методом газо-жидкостной хроматографии показал, что доминирующим компонентом эфирного масла является карвакрол [6]. Изучение антимикробной активности фракций эфирного масла монарды позволило выявить, что при увеличении содержания карвакрола антибактериальная активность увеличивается и превышает активность тимола [6]. Соотношение в эфирном масле тимола и карвакрола может изменяться в зависимости от стадии вегетации, погодных факторов и места культивирования [7, 9].

На наш взгляд, в качестве второй группы выступают флавоноиды. В литературе имеется данные о содержании в траве монарды дудчатой рутина, гесперидина, диосмина, кверцетина, лютеолина, лютеолин-7-О-глюкозида, нарингенина, катехина, однако описанный флавоноидный состав травы монарды дудчатой носит противоречивый характер и это, в свою очередь, приводит к появлению многообразия в подходах стандартизации данного сырья [2, 3, 5, 8].

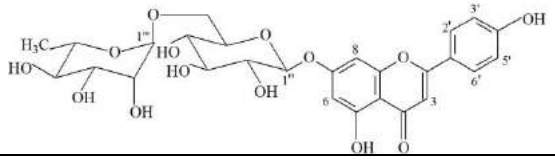
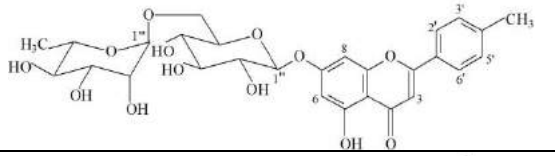
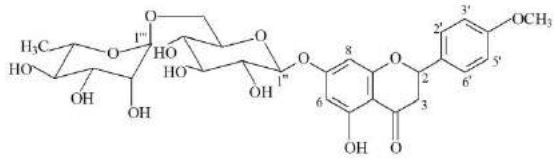
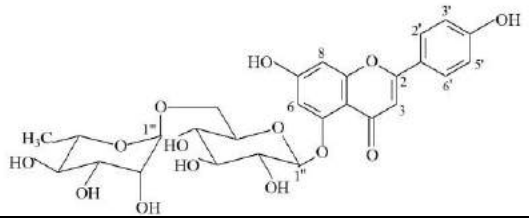
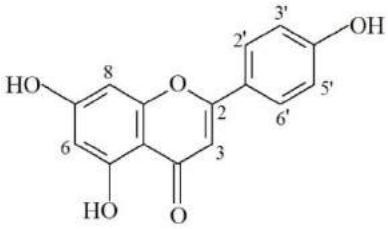
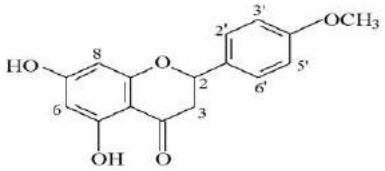
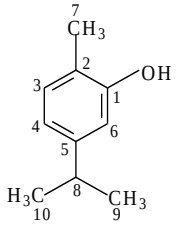
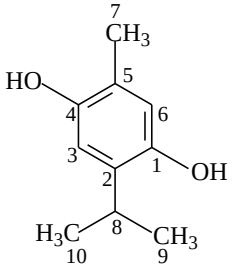
Цель исследования. Исследование химического состава травы монарды дудчатой, произрастающей на территории Самарской области.

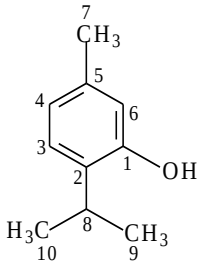
Материал и методы. Объектом исследования служила трава монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.), культивируемая в Самарской области на территории Ботанического сада Самарского университета. Сырье было заготовлено в период массового цветения в июле 2018 года. Экстракцию сырья проводили 70% этиловым спиртом. Выделение индивидуальных веществ из травы монарды дудчатой проводили с использованием колоночной хроматографии в условиях градиентного элюирования смесью растворителей хлороформ-этанол в различных соотношениях. Выделенные соединения анализировали методами ТСХ, УФ-спектроскопии, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, а также с использованием кислотного и ферментативного гидролиза.

Результаты и обсуждение. В результате выделения веществ и проведенного ТСХ-анализа были установлены фракции, которые содержат доминирующие вещества травы монарды дудчатой. Данные, полученные в ходе эксперимента, отображены в таблице.

Таблица 1 Характеристики веществ, выделенных из травы монарды дудчатой методом колоночной хроматографии

№ п/п	Название соединения	Химическая формула	Физико-химические характеристики

1.	Изороифолин $C_{27}H_{30}O_{14}$		Кристаллическое вещество светло-желтого цвета, пл. 257-260º (водный спирт). λ_{max} EtOH 270, 340 нм
2.	Линарин $C_{28}H_{32}O_{14}$		Кристаллическое вещество белого цвета, т. пл. 260º (разл.) (водный спирт). λ_{max} EtOH 272, 330 нм
3.	Дидимин $C_{28}H_{34}O_{14}$		Кристаллическое вещество белого цвета, т. пл. 260º (разл.) (водный спирт). λ_{max} EtOH 226, 284, 325(пл) нм
4.	Монардозид $C_{27}H_{30}O_{14}$		Кристаллическое вещество светло-желтого цвета (водный спирт). λ_{max} EtOH 268, 334 нм
5.	Апигенин $C_{15}H_{10}O_5$		Кристаллы светло-желтого цвета, т.пл. 340-342 °С (водный спирт). λ_{max} EtOH 270 нм, 335
6.	Акацетин $C_{16}H_{12}O_5$		Кристаллы светло-желтого цвета, т.пл. 264-267 °С (водный спирт). λ_{max} EtOH 270, 328 нм
7.	Карвакрол $C_{10}H_{14}O$		Бесцветное сиропообразное вещество. λ_{max} EtOH 237пл, 286(пл) нм.
8.	Тимогидрохинон $C_{10}H_{16}O_2$		Бесцветное сиропообразное вещество светло-желтого цвета состава. λ_{max} EtOH 238пл, 288(пл) нм.

9.	Тимол $C_{10}H_{14}O$		Кристаллическое вещество белого цвета. λ_{max} EtOH 221пл, 279, 284(пл) нм. т. пл. 48-50º (водный спирт)

Заключение. Таким образом, в ходе исследования химического состава травы монарды дудчатой методом адсорбционной жидкостной колоночной хроматографии впервые для травы монарды дудчатой выделены и идентифицированы 5 веществ – 7-О-рутинозид апигенина (изороифолин), 7-О-рутинозид акацетина (линарин), 7-О-рутинозид изосакуранетина (дидимин), 7,4'-тригидроксифлавон (апигенин), 5,7-дигидрокси-4'-метоксифлавон (акацетин). Кроме того, выделены известные для данного растения вещества – карвакрол, тимогидрохинон, тимол. Впервые были выделено новое вещество, названное нами монардозидом, которое имеет структуру 5-О-рутинозид апигенина.

Литература

1. Анищенко, И.Е. Компонентный состав эфирных масел некоторых представителей рода *Monarda* L., интродуцированных в республике Башкортостан / И.Е. Анищенко, К.А. Пупыкина, Е.В. Красюк, О.Ю. Жигунов // Известия Уфимского научного центра Российской академии наук. – 2017. – № 3. – С. 71-76.

2. Богданов, М.Н. Исследование флавоноидов травы монрады дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) интродуцированной в Никитском ботаническом саду / М.Н Богданов, С.А. Феськов // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины - Волгоград, 19-22 апреля 2017. С.787.

3. Дмитриенко, С. Г. Особенности разделения флавоноидов методом обращенно-фазовой высокоэффективной хроматографии на колонке Luna 5u C18(2) / С. Г. Дмитриенко, А.В. Степанова, В.А. Кудринская, В.В. Апяри // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. – 2012. – Т. 53, № 6. – С. 369-373.

4. Корчашкина Н. В. Биологические особенности роста и развития видов рода Монарда (*Monarda* L.) в условиях нечерноземной зоны Российской Федерации: автореф. дис. … канд. биол. н.: 06.01.13 / Корчашкина Наталья Валентиновна. – М, 2009. – 24 с.

5. Красюк, Е.В. Качественный анализ и разработка методики количественного определения флавоноидов в видах монарды, интродуцируемых в республике Башкортостан / Е.В. Красюк, К.А. Пупыкина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Том 11, № 5 (65). – С. 73-77.

6. Мащенко З.Е. Фитохимическое исследование и стандартизация тимолсодержащих растений семейства Яснотковых: дис. … канд. фарм. наук: 15.00.02. – Пермь, 2004. – 120 с.

7. Опарин, Р.В. Исследование химического состава эфирного масла *Monarda fistulosa* L. и *Monarda didyma* L., культивируемых в условиях Западной Сибири / Р.В. Опарин, Л.М. Покровский, Г.И. Высочина, А.В. Ткачев // Химия растительного сырья. – 2000. – № 3. – С. 19-24.

8. Саргсян Е.Э., Никитина А.С., Степанюк С.Н. Изучение флавоноидов травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) / Е.Э. Саргсян, А.С. Никитина, С.Н. Степанюк // В сборнике: Беликовские чтения материалы IV Всероссийской научно-практической конференции. – 2015. – С. 128-129.

9. Федотов, С.В. Эфирные масла монард видов *Monarda fistulosa* L., *Monarda didyma* L., *Monarda citriodora* Cervantes Ex Lag., их хемотипы и биологическая активность / С.В Федотов // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. – 2015. – № 141. – С. 131-147.

Литвиненко А.А., Серебряная Ф.К.

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕВЯСИЛА МЕЧЕЛИСТНОГО (INULA ENSIFOLIA L.) СЕМЕЙСТВА ASTERACEAE (СЛОЖНОЦВЕТНЫЕ)

Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России

Введение. Полезные свойства девясила известны еще с древних времен. Как говорят старинные поверья, в этом растении заключено «девять сил». [2]. В традиционной медицине девясил используется как отхаркивающее, антисептическое, противовоспалительное и мочегонное средства. [3]. Род инула (Inula), или девясил, насчитывает около 100 видов в Евразии (от Канарских островов до Японии), в Африке и на Мадагаскаре [4]. В России насчитывается до 40 видов[4]. Этот многолетник можно встретить на горных меловых и известковых склонах, в светлых лесах по склонам гор и в разнотравно-злаковых степях Европы и Кавказа[4]. *Химический состав.* Inula ensifolia L. содержит фруктозаны, сесквитерпеноиды (алантолактон, изоалантолактон), флавоноиды, дубильные вещества, аминокислоты. [5]. Аминокислотный состав и сырой протеин Inula ensifolia: было обнаружено 16 аминокислот, из которых 7 незаменимых (валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, фенилаланин) и 9 заменимых (аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, гистидин, глицин, глютаминовая кислота, пролин, серин, тирозин), а также сырой протеин суммарное содержание которого составило 10,78%. [5].

Исходя из сказанного, актуальным и целесообразным является комплексное фармокогностического изучения девясила мечелистного как источника ЛРС.

Цель исследования. Анатомо-морфологическое изучение вегетативных органов девясила мечелистного (Inula ensifolia L.) и установление диагностических признаков для достоверной идентификации растения.

Материал и методы. Материал-гербаризированный образец девясила мечелистного (Inula ensifolia L.), собранный в июне 2018 года на территории горы Бештау, город Пятигорск, Ставропольский край. Исследование проводилось согласно стандартам Государственной Фармакопеи РФ XIV издания «Техника макроскопического и микроскопического исследования ЛРС и ЛРП». [1].

Результаты и обсуждение. Проведено морфолого-анатомическое исследование вегетативных органов девясила мечелистного (Inula ensifolia L.). Для проведения микроморфологического исследования растительный материал фиксировали в системе: глицерин — вода в соотношении 1: 1. Поперечные срезы листовой пластинки и стебля делались вручную с помощью лезвий. В ходе эксперимента использовали временные препараты. Анатомические исследования проводили при помощи микроскопа.

Форма стебля на поперечном срезе цилиндрическая. Покровная ткань представлена одним слоем эпидермальных клеток, покрытых кутикулой. Кора состоит их колленхимы, выполняющей паренхимы и эндодермы. Колленхима пластинчатого типа, состоит из нескольких слоёв живых крупных клеток. Выполняющая паренхима представлена 2-3 слоями живых тонкостенных клеток. Эндодерма располагается в 1 слой и представлена крупными паренхимальными клетками. Центральный цилиндр состоит из склеренхимы, флоэмы, камбия и ксилемы. Перицикл представлен в виде сплошного кольца механической ткани-склеренхимы, которая располагается в несколько слоёв над проводящим пучком. Проводящая система пучкового типа, пучки открытые коллатеральные в количестве 10-11,

расположенные по кругу. Тип стели-эустель. Имеется камбий, который залегает в виде кольца 2-3 слоями клеток. Сердцевина представлена крупными живыми тонкостенными паренхимальными клетками.

10

Рисунок 1 Поперечный срез стебля девясила мечелистного (Inula ensifolia L.).

(1-кутикула, 2-эпидерма, 3-колленхима, 4-паренхима, 5-эндодерма, 6-склеренхима, 7-флоэма, 8-камбий, 9-ксилема, 10-сердцевинный луч, 11-клетки паренхимы)

Листовая пластинка амфистоматического типа. Верхняя эпидерма листовой пластины представлена основными клетками и устьичными аппаратами. Тип устьичного аппарата-аномоцитный. Трихомы располагаются только по краю листовой пластины. И представлены многоклеточными и одноклеточными волосками.

Рисунок 2 Анатомическое строение листа Inula ensifolia L. Верхняя эпидерма. Устьичный аппарат. (1-замыкающие клетки устьиц, 2-побочные клетки, 3-устьичная щель)

2

Рисунок 3 Анатомическое строение листа Inula ensifolia L. Верхняя эпидерма. Трихомы. (1-многоклеточный волосок, 2-клетки эпидермы)

Нижняя эпидерма так же представлена основными клетками и устьичными аппаратами аномоцитного типа, однако в отличие от верхней эпидермы нижняя имеет в своей структуре трихомы в виде простых одноклеточных волосков. По краю листовой пластины также располагаются многоклеточные и одноклеточные волоски.

Рисунок 4 Анатомическое строение листа Inula ensifolia L. Нижняя эпидерма. Устьичные аппараты. (1-волосок, 2-замыкающие клетки устьиц, 3-устьичная щель, 4-побочные клетки)

Рисунок 5 Анатомическое строение листа Inula ensifolia L. Верхняя эпидерма. Трихомы. (1-волоски, 2-клетки эпидермы)

Лист дорзовентральный. Листовая пластинка состоит из покровной ткани, мезофилла и проводящего пучка. Покровная ткань-эпидерма, представлена одним слоем эпидермальных клеток, снаружи покрытыми слоем кутикулы. Мезофилл-губчатый и палисадный. Палисадный мезофилл располагается в один слой под верхней эпидермой. Губчатый мезофилл лежит между палисадным мезофиллом и нижней эпидермой листа и представлен живыми паренхимными клетками. Проводящая система представлена одиночными проводящими пучками, расположенными по жилкам. Ксилема представлена сосудами и паренхимой. Флоэма ситовидными трубками и клетками спутницами. Также нами были обнаружены и механические элементы, представленные пластинчатой колленхимой и склеренхимой. Колленхима расположена под верхней эпидермой и нижней в области жилки. Склеренхима прилегает с двух сторон от проводящего пучка.

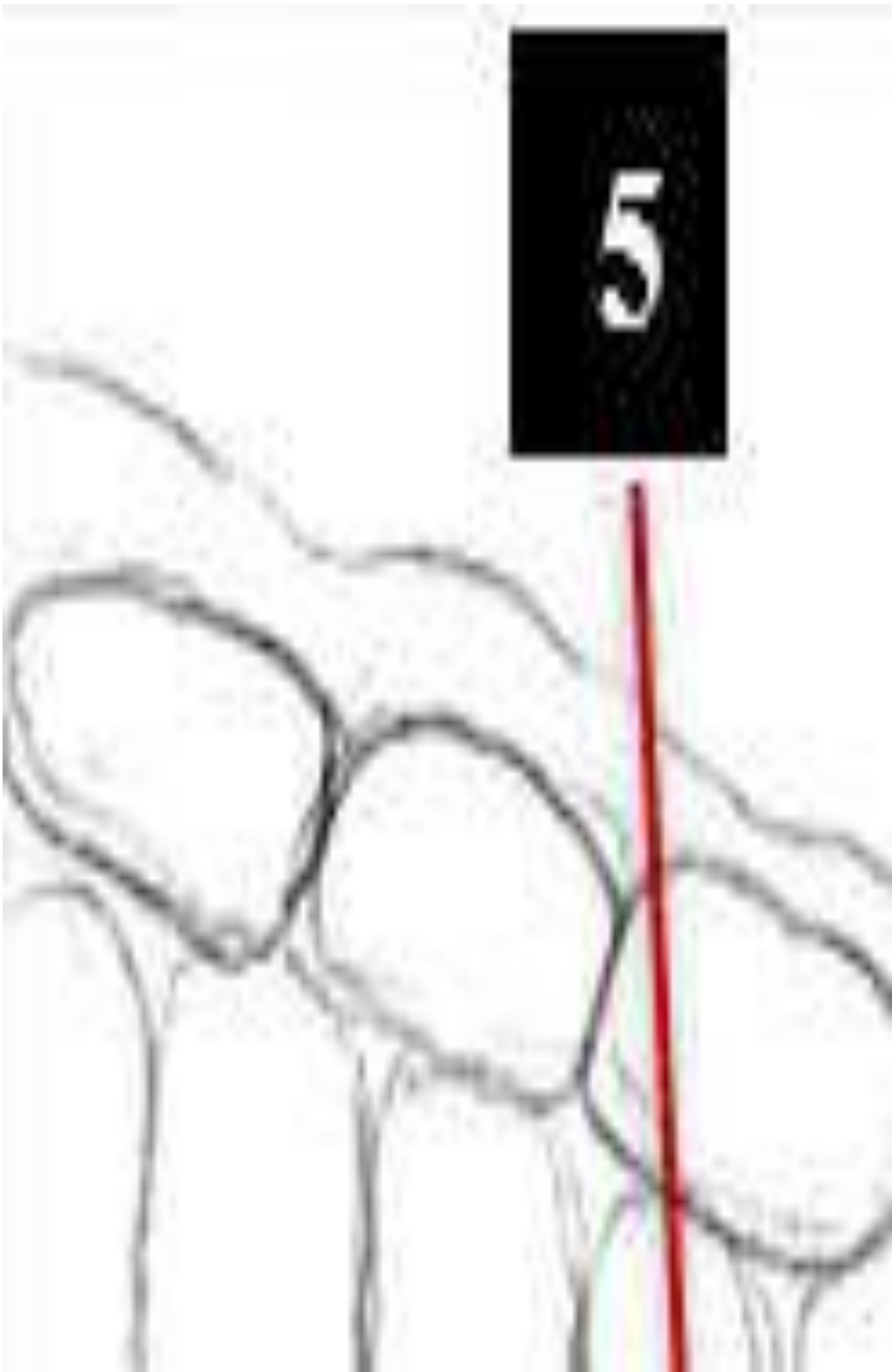

5

Рисунок 6-Анатомическое строение листа Inula ensifolia L. Поперечный срез листа. (1-кутикула, 2-эпидерма, 3-палисадный мезофилл, 4-платинчатая колленхима, 5-губчатый мезофилл, 6-подустьчная полость, 7-склеренхима, 8-ксилема, 9-флоэма)

Заключение. В результате анатомо-морфологического изучения вегетативных органов девясила мечелистного (Inula ensifolia L.) были установлены диагностические признаки для достоверной идентификации растения. Для листовой пластины характерно наличие трихом, представленных простыми одноклеточными и многоклеточными волоскам; обнаружено, что волоски находятся в структуре только нижней эпидермы листа. Для стебля характерна проводящая система пучкового типа.

Проведённые нами исследования являются фрагментом комплексного фармокогностического изучения девясила мечелистного (Inula ensifolia L.).

Литература

1. Государственная Фармакопея РФ. XIV издание,

Государственная Фармакопея РФ. XIV. ОФС.1.5.3.000315 «Техника макроскопического и микроскопического исследования ЛРС и ЛРП».

2. Курганская С. / Девясил высокий / [Электронный ресурс]. – Электрон. журн. «Биология» № 9/2004 – Режим доступа: https://bio.1sept.ru/view_article.php?ID=200400910

3. Землинский С.Е. Лекарственные растения СССР. -М.: Государственное издательство медицинской литературы «Медгиз», 1958. 108-109 с.

4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование: семейство Asteraceae (Compositae) / под ред. П.Д. Соколова.– СПб.: Наука, 1993. 129–136 с.

5. Круглая А.А. / Аминокислотный состав некоторых представителей рода Inula / [Электронный ресурс]. - Научно-практич. журн. фармация и фармакология Т. 4. № 6. 2016. 33-43 с.

Лукашов Р.И., Гурина Н.С.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ОБЕЗЖИРИВАНИЕ ТРАВЫ ЗОЛОТАРНИКА КАНАДСКОГО

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Повышение эффективности экстракции биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья при получении галеновых лекарственных форм является одной из важнейших прикладных задач фармакогнозии. В последние десятилетия для этого разрабатывают новые способы экстракции, применяют дорогостоящее технологическое оборудование, внедряют новые приемы экстракции (сверхкритическая, микроволновая и др.), подбирают оптимальные условия экстрагирования действующих веществ из лекарственного растительного сырья и др.

Лимитирующей стадией процесса экстрагирования является внутренняя диффузия, протекающая в частичках лекарственного растительного сырья. Данный процесс ограничен наличием клеточных и субклеточных барьеров при извлечении действующих веществ из растительного материала. При этом экстракция происходит через пористые перегородки, что значительно снижает выход действующих веществ.

Одним из таких барьеров являются клеточные мембраны хлоропластов, вакуолей, плазмалемма, мембраны специальных образований (вместилищ, эфиромасличных каналов, смоляных ходов) и др. В этих структурах зачастую накапливаются флавоноиды в форме агликонов и гликозидов. Разрушение этих мембран должно приводить к высвобождению их содержимого, в т.ч. флавоноидов. Одним из вариантов дезинтеграции клеточных мембран, учитывая их дифильную природу, можно считать разрушение мембранной структуры путем добавления неполярного агента, который растворяет гидрофобную часть мембраны (липиды).

Добавление к лекарственному растительному сырью определенного неполярного растворителя помимо дестабилизации мембран приводит к разрушению комплексов флавоноидов с сапонинами, смолами и т.п., а также к извлечению липофильных пигментов (каротиноиды, хлорифилл). В первом случае появляются свободные флавоноиды, которые будут легче извлекаться при последующей водно-спиртовой экстракции по сравнению с комплексами. Во втором случае удаление липофильных пигментов будет снижать при последующей водно-спиртовой экстракции конкуренцию за молекулы растворителя между пигментами и флавоноидами в сторону большего извлечения последних.

Золотарник канадский – сорное растение, широко произрастающее на территории Республики Беларусь. Содержит значительное количество флавоноидов, преимущественно производных кверцетина [1, 2]. По данной группе биологически активных веществ проводят стандартизацию травы золотарника канадского согласно Европейской фармакопее. Применяется как диуретическое и противовоспалительное средство при гиперплазии предстательной железы и простатите [3].

Для повышения последующей экстракции флавоноидов из травы золотарника канадского при получении сухих экстрактов предлагается применять предварительное обезжиривание воздушно-сухого сырья, которое заключается в добавлении к сырью неполярного агента, удаление которого осуществляется затем естественных путем, и проведении последующей экстракции из обезжиренной травы флавоноидов водно-спиртовым раствором.

Цель исследования. Установить влияние параметров предварительного обезжиривания травы золотарника канадского на последующую экстракцию из него флавоноидов.

Материалы и методы. Объектом исследования служила трава золотарника канадского, заготовленная в местах естественного произрастания в окрестностях г. Витебска (д. Ольгово) в фазу массового цветения в конце августа 2018 г. Срезали 30–40 см от верхушки. Собранное сырье подвергли воздушно-теневой сушке.

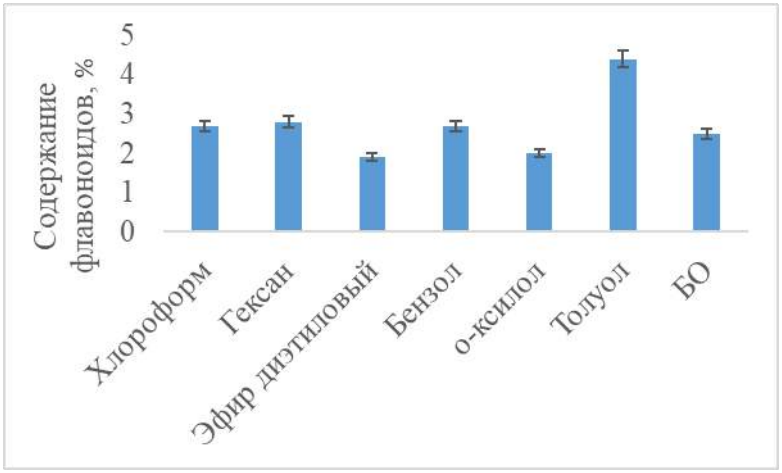
Обезжиривание проводили при комнатной температуре в герметично закрывающихся сосудах с завинчивающейся крышкой с прокладкой при постоянном перемешивании. Изучали следующие параметры обезжиривания: природа обезжиривающего агента, время обезжиривания, соотношение сырья и обезжиривающего агента, кратность обезжиривания.

После проведения процесса обезжиривания сырье продували потоком воздуха при комнатной температуре для удаления обезжиривающего агента и оставляли в защищенном от света месте в течение одной недели для удаления остатков агента. Затем проводили процесс водно-спиртовой экстракции [1].

Суммарное содержание флавоноидов определяли спектрофотометрическим методом и высокоэффективной жидкостной хроматографией.

Статистическую обработку проводили при помощи компьютерной программы Microsoft Office Excel 2007. Каждое испытание выполняли три раза (n = 3). Результаты представляли в виде $\overline{X} \pm \Delta_{\bar{x}}$, где $\overline{X}$ – среднее значение; $\Delta_{\bar{x}}$ – полуширина доверительного интервала. Значения статистически значимо различались при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. На рисунках 1–4 представлены зависимости содержания флавоноидов при их последующей экстракции из обезжиренного сырья от параметров предварительного обезжиривания: природа обезжиривающего агента, время обезжиривания, соотношение сырья и обезжиривающего агента, кратность обезжиривания соответственно.



БО – без обезжиривания

Рисунок 1 – Зависимость содержания флавоноидов от природы обезжиривающего агента

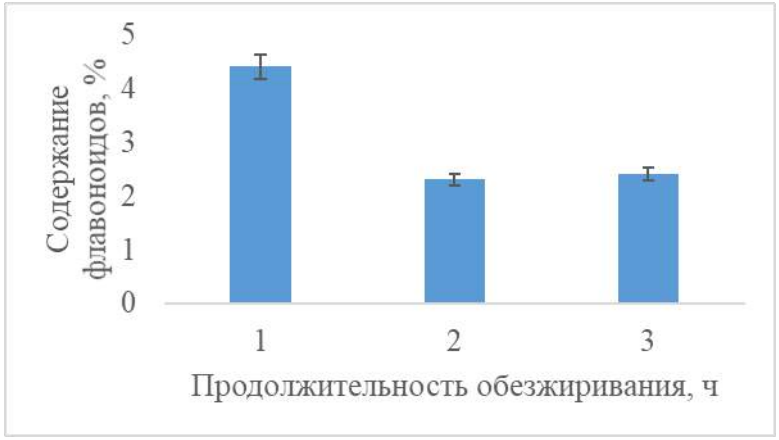


Рисунок 2 – Зависимость содержания флавоноидов от продолжительности обезжиривания

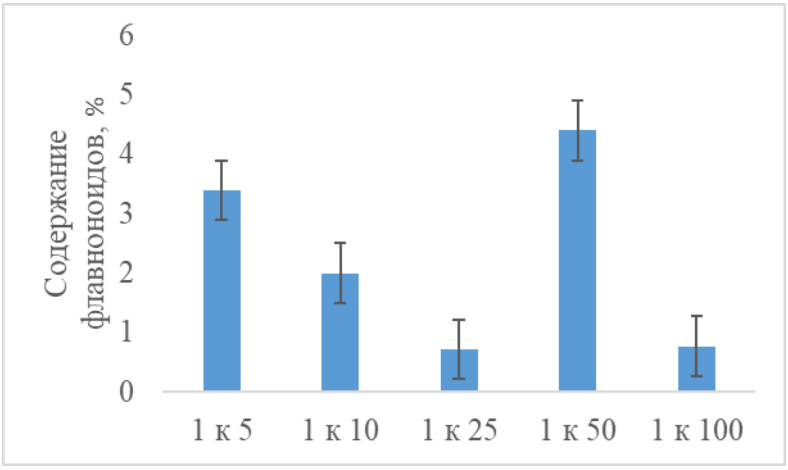


Рисунок 3 – Зависимость содержания флавоноидов от соотношения сырья и обезжиривающего агента

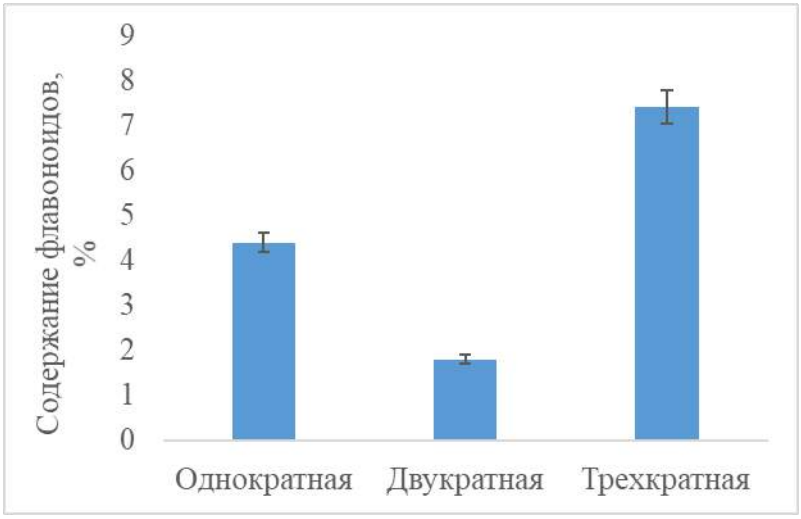


Рисунок 4 – Зависимость содержания флавоноидов от кратности обезжиривания

Из рисунков 1–4 видно, что максимальная экстракция флавоноидов из обезжиренной травы золотарника канадского приходилась на предварительное трехкратное обезжиривание толуолом в течение одного часа при соотношении сырья и обезжиривающего агента 1 к 50. При этом экстракция флавоноидов из предварительно обезжиренного сырья статистически значимо превышала таковую из нативного сырья в три раза ($p=3{,}67\cdot10^{-11}$).

Заключение. Показано, что предварительное обезжиривание травы золотарника канадского статистически значимо повышает последующую экстракцию из нее флавоноидов. Подобраны оптимальные параметры обезжиривания: обезжиривающий агент – толуол, время обезжиривания – 1 ч, соотношение сырья и обезжиривающего агента – 1 к 50, кратность обезжиривания – трехкратная.

Литература

1. Лукашов, Р. И. Факторы, влияющие на водно-спиртовую экстракцию флавоноидов из травы золотарника канадского / Р. И. Лукашов // Рецепт. – 2018. – Т. 21, №1. – С. 10–25.

2. Лукашов, Р. И. Влияние природы и концентрации экстрагентов на извлечение флавоноидов из травы золотарника канадского / Р. И. Лукашов // Химия растительного сырья. – 2019. – № 4. – С.113–123.

3. Простанорм [Электронный ресурс]. – Режим доступа : https://apteka.103.by/prostanorm-instruktsiya/. – Дата доступа : 18.09.2019.

А. Н. Маркин, А. А. Баля, Е. В. Криворучко, О. В. Демешко

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭКСТРАКТОВ РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ЛИСТЬЕВ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Рябина обыкновенная (*Sorbus aucuparia* L.) произрастает в диком виде и широко культивируется в Украине как лекарственное, пищевое и декоративное растение. Из литературных данных известно, что действующими веществами листьев рябины обыкновенной являются фенольные соединения, органические кислоты, терпеноиды, обуславливающие их диуретическое, антиоксидантное, противовоспалительное, желчегонное и другие виды действия [1-4]. Ранее мы проводили фитохимическое и фармакологическое исследование экстрактов, полученных из листьев рябины обыкновенной [5-7].

Цель исследования. Изучение содержания макро- и микроэлементов в спиртовом, хлороформном, этилацетатно-спиртовом и водном очищенном экстрактах листьев рябины обыкновенной для дальнейшей их стандартизации.

Материалы и методы. Для проведения исследований листья рябины обыкновенной заготавливали в мае 2018 г. в ботаническом саду НФаУ. Идентификацию сырья проводили на основании гербариев растения, хранящихся в гербарном фонде кафедры фармакогнозии НФаУ. Густой спиртовый экстракт получали экстракцией листьев рябины обыкновенной 50 % этанолом по методике ГФУ методом мацерации [8]. Для получения хлороформного и этилацетатно-спиртового экстрактов листья рябины обыкновенной вначале экстрагировали хлороформом на аппарате Сокслета, а затем – смесью этилацетат-96 % этанол (8:2); хлороформное и этилацетатно-спиртовое извлечения упаривали до получения густых экстрактов. Затем высушенный шрот экстрагировали водой, а водное извлечение упаривали до получения густого водного очищенного экстракта.

Определение содержания макро- и микроэлементов в экстрактах листьев рябины обыкновенной проводили методом атомно-эмиссионной спектрографии на атомно-эмиссионном спектрометре ДФС-8. Методика и условия анализа описаны в работе [9].

Результаты и обсуждение. Результаты определения содержания макро- и микроэлементов в экстрактах листьев рябины обыкновенной представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание макро- и микроэлементов в экстрактах рябины обыкновенной листьев

№	Элемент	Содержание элемента (в мг/100 г) в экстракте рябины обыкновенной листьев			
		спиртовом	хлороформном	этилацетатно-спиртовом	водном очищенном
1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
1	K	3500	20	50	1600
2	Na	110	6	30	80
3	Ca	760	30	300	710
4	Mg	545	26	50	350
5	P	87	26	110	125
6	Fe	9,8	1,6	2,0	4
7	Si	55	3,4	70	53
8	Al	6,5	0,17	9	21,6
9	Zn	8,7	3,4	60	0,9

10	Mn	43	10,7	3,0	6,7
11	Cu	2,5	0,3	1,0	0,27
12	Sr	0,2	0,1	1,0	2
13	Pb	0,05	0,06	< 0,03	<0,03
1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
14	Mo	0,22	<0,03	0,22	0,1
15	Ni	0,14	0,01	0,1	0,1

Примечание: во всех исследуемых экстрактах содержатся также (в мг/100 г): Co <0,03; Cd<0,01; As<0,01; Hg<0,01.

Как видно из результатов исследования, в спиртовом, хлороформном, этилацетатно-спиртовом и водном очищенном экстрактах рябины обыкновенной листьев определенно содержание 19 макро- и микроэлементов. В спиртовом и водном очищенном экстрактах рябины обыкновенной листьев наблюдается высокое содержание макроэлементов: K, Ca, Mg, Na и P, а также микроэлементов Si, Fe и Mn. В этилацетатно-спиртовом экстракте сырья в значительном количестве содержатся Ca, P, Zn и Si. В хлороформном экстракте рябины обыкновенной листьев содержится незначительное количество макро- и микроэлементов.

Заключение. Методом атомно-эмиссионной спектрографии определенно содержание 19 макро- и микроэлементов в густых экстрактах рябины обыкновенной листьев. Спиртовый, водный очищенный и этилацетатно-спиртовый экстракты, полученные из листьев рябины обыкновенной, являются перспективными для дальнейшего фитохимического и фармакологического исследования.

Литература

1. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і допов. – К. : «МОРІОН», 2016. – 1952 с.

2. Variation of quantitative composition of phenolic compounds in rowan (*Sorbus aucuparia* L.) leaves during the growth season / K. Gaivelyte, V. Jakstas, A. Razukas et al. // Nat. Prod. Res. – 2014. – Vol. 28, № 13. – P. 1018–1020.

3. Olszewska, M. Separation of quercetin, sexangularetin, kaempferol and isorhamnetin for simultaneous HPLC determination of flavonoid aglycones in inflorescences, leaves and fruits of three *Sorbus* species / M. Olszewska // J. Pharm. Biomed. Anal. – 2008. – Vol. 48, № 3. – P. 629–635.

4. Olszewska, M. Antioxidant activity of inflorescences, leaves and fruits of three Sorbus species in relation to their polyphenolic composition / M. Olszewska, P. Michel // Natural Product Research. – 2009. – Vol. 23, № 16. – P. 1507–1521.

5. Карбоновые кислоты экстрактов листьев рябины обыкновенной / А.Н. Маркин, Е. В. Криворучко, О. В. Товчига и др. // Вестник фармации. – 2019. – № 2 (84). – С. 34–38.

6. Маркін, О. М. Дослідження горобини звичайної листя екстракту густого, який має антигіперглікемічну дію / О. М. Маркін, О. В. Криворучко, О. В. Товчига // Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 14-15 березня 2019 р. : у 2 т. – Х. : НФаУ, 2019. – Т. 2. – С. 174.

7. Маркін, О. М. Леткі сполуки екстрактів листя горобини звичайної / О. М. Маркін, О. В. Криворучко // Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку : матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 1. – С. 261 – 262.

8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.

9. Криворучко, О. В. Макро- і мікроелементний склад листя кизилу / О. В. Криворучко // Медична хімія. – 2008. – № 4 (10). – С. 81–84.

Половко Н.П., Розимурадов Р.

ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИИ АНТИАНЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Согласно анализа литературных источников подтверждено наличие антианемического действия у цикория обыкновенного, зверобоя продырявленного, одуванчика лекарственного, подорожника большого и клевера лугового [1,4]. Нами предложен состав сбора, содержащего вышеуказанные растения. Создание сборов и экстракционных препаратов требует изучения технологических параметров растительного сырья (ЛРС), на основании которых в дальнейшем подбираются параметры технологии фитопрепаратов.

Цель исследования. Изучение технологических свойств ЛРС, входящего в состав сбора антианемического действия.

Материалы и методы. При создании сбора и упределения дальнейших условий экстракции нами были изучены и определены основные числовые и технологические параметры каждого вида сырья и фитокомпозиции. Для исследования использовали следующие методики: определение основных числовых и технологических параметров ЛРС (удельной, объемной и насыпной массы, пористости, порозности, свободного объема слоя, степень набухания сырья, коэффициента поглощения экстрагента и содержание экстрактивных веществ).

Определение объемной массы. Около 10 г (точная навеска) измельченного сырья погружали в мерный цилиндр с водой очищенной и определяли объем. По разнице объемов в мерном цилиндре определяли объем занимаемый сырьем.

Объемную массу рассчитывали по формуле:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0}, \text{ г/см}^3, \text{ где}$$

P_o – масса измельченного сырья при естественной или заданной влажности, г;

V_o – объем, занимаемый сырьем, $см^3$.

Определение удельной массы. Около 5,0 г измельченного сырья загружали в пикнометр емкостью 100 мл, заливали водою очищенной на 2/3 объема и выдерживали на кипящей водяной бане в течение 1,5-2 часов, периодически перемешивая с целью полного удаления воздуха с сырья. После этого, пикнометр охлаждали до температуры 20 ºС и доводили объем до метки водой очищенной. Определяли массу пикнометра с сырьем и водой очищенною, предварительно определив массу пикнометра с водой.

Удельную массу рассчитывали по формуле:

$$d_y = \frac{P \times d_{ж}}{P + G - F}, \text{ г/см}^3, \text{ где}$$

P – масса абсолютно сухого измельченного сырья, г;

G – масса пикнометра с водой, г; F – масса пикнометра с водой и сырьем, г; $d_ж$ – удельная масса воды, г/$см^3$ ($d_ж$ = 0,9982 г/$см^3$).

Определение насыпной массы. В мерный цилиндр загружали измельченное сырье, слегка встряхивали для выравнивания сырья, и определяли полный объем, который оно занимает. После этого, сырье взвешивали.

Насыпную массу рассчитывали по формуле:

$$d = \frac{P_н}{V_н}, \text{ г/см}^3, \text{ где}$$

$P_н$ – масса измельченного сырья при естественной или заданной влажности, г;
$V_н$ – объем, занимаемый сырьем, $см^3$.

Пористость сырья рассчитывали по формуле:

$$П_с = \frac{d_у - d_0}{d_у}, \text{ где}$$

$d_у$ – удельная масса сырья, г/$см^3$;
$d_о$ – объемная масса сырья, г/$см^3$.

Порозность слоя рассчитывали по формуле:

$$П_{сл} = \frac{d_0 - d_н}{d_0}, \text{ где}$$

$d_о$ – объемная масса сырья, г/$см^3$; dн – насыпная масса сырья, г/$см^3$.

Свободный объем слоя рассчитывали по формуле:

$$V = \frac{d_у - d_н}{d_у}, \text{ где}$$

$d_у$ – удельная масса сырья, г/$см^3$; $d_н$ – насыпная масса сырья, г/$см^3$.

Определение выхода экстрактивных веществ. Dn определяли по следующей методике: 1 г измельченного и просеянного сырья помещали в коническую колбу, добавляли 50 мл растворителя (40 % спирта этилового). Колбу закрывали пробкой, взвешивали с погрешностью не более 0,01 г и оставляют на 1 ч. Затем колбу соединяли с обратным холодильником, нагревали до кипения и поддерживали слабое кипение жидкости в течение 2 ч. Посте охлаждения колбу с содержимым вновь закрывали той же пробкой, взвешивали и потерю в массе дополняли тем же растворителем. Содержимое тщательно взбалтывали и фильтровали через сухой бумажный фильтр в сухую колбу вместимостью 150-200 мл. 25 мл фильтрата переносили в фарфоровую чашку диаметром 7-9 см, предварительно высушенную при 100-105 °С до постоянной массы и взвешенную на аналитических весах, выпаривали на водяной бане досуха, сушили при температуре 100-105°С в течение 3 ч, затем охлаждали в эксикаторе и быстро взвешивали и рассчитывали содержание экстрактивных веществ в абсолютно сухом сырье.

Важным фактором регулирования процесса экстрагирования лекарственного сырья является коэффициент поглощения экстрагента, так как количество екстрагента, которое добавляется к сырью в процессе настаиванием обязательно с учетом коэффициента поглощения, что значительно улучшает условия извлечения биологически активных веществ, повышает их содержание в приготовленных извлечениях и обеспечивает получение номинального объема лекарственной формы. Для установления экспериментального значения коэффициента водопоглощения готовили водное извлечение из каждого вида сырья при соотношении сырья и экстрагента 1:10, по методике отвара по ГФ XI, вып. 2, стр. 147. Навеску заливали отмеренным количеством воды, нагревали в течение 30 минут на кипящей водяной бане, процеживали и далее, после охлаждения и отжатия сырья через марлю, измеряли объём извлечения.

Результаты и обсуждение. Для определения условий экстрагирования сбора, в состав которого входят цикория обыкновенного корни, зверобоя продырявленного трава, одуванчика лекарственного корни, подорожника большого листья, клевера лугового соцветия нами были изучены и определены основные числовые и технологические параметры растительного сырья, значения которых необходимы при выборе метода и условий проведения экстракции. Результаты определения числовых и технологических

параметров корней приведены в таблице.

Таблица 1 Основные числовые и технологические параметры лекарственного растительного сырья и фитокомпозиции (n=5)

Параметры	Ед. изм.	Результаты					
		Корень цикория	Трава зверобоя	Листья подорожника	Соцветия клевер	Корни одуванчика	Сбор
Потеря в массе при высушивании	%	7,90±0,01	10,40±0,02	10,10±0,01	10,20±0,01	8,70±0,02	9,20±0,03
Общая зола	%	4,86±0,08	8,55±0,06	6,83±0,10	6,90±0,09	7,58±0,11	6,46±0,10
Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте	%	0,50±0,10	2,10±0,12	2,08±0,08	1,10±0,12	1,32±0,25	1,80±0,12
Удельная масса, d_y	г/см^3	1,08±0,01	1,22±0,01	1,34±0,01	1,40±0,01	0,86±0,02	1,00±0,01
Объемная масса, d_0	г/см^3	0,52±0,01	0,50±0,01	0,48±0,01	0,39±0,01	0,56±0,03	0,51±0,02
Насыпная масса, $d_н$	г/см^3	0,072±0,002	0,080±0,001	0,084±0,002	0,080±0,002	0,38±0,02	0,074±0,003
Пористость, $П_с$		0,55±0,02	0,60±0,01	0,63±0,02	0,79±0,02	0,37±0,03	0,58±0,02
Порозность, $П_ш$		0,81±0,02	0,88±0,02	0,80±0,02	0,75±0,02	0,38±0,02	0,60±0,02
Свободный объем слоя, V		0,90±0,02	0,99±0,02	0,92±0,02	0,96±0,03	0,59±0,03	0,78±0,02
Угол естественно-го откоса	градус	25	28	29	50	21	26
Степень набухания в спирте этиловом 70 % (об/об)	см^3/г	0,40±0,01	0,42±0,03	0,42±0,04	0,41±0,02	0,34±0,04	0,38±0,02
Коэффициент поглощения экстрагента ЛРС	мл/г	2,10±0,05	1,65±0,04	2,80±0,04	2,95±0,04	1,85±0,03	2,80±0,04
Содержание экстрактивных веществ, экстрагируемых спиртом этиловом 40 % (об/об)	%	28,50±0,06	21,45±0,08	26,22±0,04	26,20±0,03	18,35±0,08	22,40±0,09

Заключение. Результаты определения числовых и технологических параметров лекарственного сбора были использованы при разработке технологии препарата для обоснования условий экстракции.

Литература

1. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И. Биологически

активные вещества растительного происхождения. (В трех томах). М., 2001. – Т.1. – 350 с.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: РІРЕГ. – 2015. – Т. 1. –1127 с.

3. Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов /Минина С.А., Каухова И.Е.// М.: Гэотар-мед., 2004. – 560 с.

4. Antianemic properties of medicinal plants/ K. Garkava, K. Dovgopola, U. Tymoshenko/ Abstract Book 4th international scientific conference « Agrobiodiversity for improve the nutrition, health and quality of human and bees life» , Nitra-2019. – P.23.

Резник Д.В., Серебряная Ф.К.

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОМЕЛЫ БЕЛОЙ (VISCUM ALBUM L.) СЕМЕЙСТВА VISCACEAE

Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России

Цель исследования. Анатомо-морфологическое изучение вегетативных органов омелы белой (Viscum album L.) и установление диагностических признаков для достоверной идентификации растения. Род омела объединяет по разным данным около 120 видов, распространенных в умеренных и тропических областях [1,2,3,8]. Интерес к видам рода омела вызван широким применением во многих странах как перспективного противоракового средства растительного происхождения, что связано с присутствием в плодах и вегетативных органах лектинов, вискотоксинов и алкалоидов, в том числе новой группы аминоалкалоидов 4,5,4′-тригидрокси-3,3′-иминодибензоиновая кислота и 4,5,4′,5′-тетрагидрокси-3,3′-иминодибензоиновая кислота [5,6,7,9].

Материалы и методы. Материал – образцы вегетативных органов омелы белой (Viscum album), собранный в июле 2018 года на территории Кабардино-Балкарии, сел. Бабугент. Исследование проводилось согласно ОФС «Техника макроскопического и микроскопического исследования ЛРС и ЛРП» Государственной Фармакопеи РФ XIV-издания [4]. Для проведения микроморфологического исследования растительный материал фиксировали в системе: этанол - глицерин - вода в соотношении 1:1:1. Поперечные срезы листовой пластинки и стебля выполнялись вручную с помощью лезвий. В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты. Анатомические исследования проводили при помощи микроскопа БИОМЕД 3.

Результаты обсуждения. Проведено морфолого-анатомическое исследование вегетативных органов омелы белой (*Viscum album L.*). Растения является полупаразитом, полукустарником высотой 20-100 см. Корневая система представлена гаусториями, с помощью которых растение прикрепляется к стеблю растения-хозяина. Побег прямостоячий с супротивным листорасположением, листья простые с цельной листовой пластинкой ланцетной формы, жилкование листа параллельное, лист голый. Цветки мелкие, желтовато-зеленые, собраны по 5-6 штук в щиток или ложный полузонтик, плоды - сочные ягоды.

Стебель имеет цилиндрическую форму на поперечном сечении. Покровная ткань представлена эпидермой, характерно наличие толстого слоя кутикулы. Эпидерма представлена одним слоем живых паренхимных клеток прямоугольной формы. Кора состоит из выполняющей паренхимы, которая расположена в 5-6 слоев клеток овальной формы. Центральный цилиндр состоит из следующих структурных элементов: перициклической склеренхимы, флоэмы, камбия, ксилемы, паренхимы сердцевинных лучей и паренхимы сердцевины. Перицикл представлен участками склеренхимы и паренхимы. Количество слоев клеток перицикла 10-12 округой формы. Характерным признаком является расположение элементов склеренхимы, так волокна можно обнаружить только над проводящими пучками. Кроме того, с ксилемной стороны проводящего пучка заметны клетки одревесневшей паренхимы. Проводящие пучки открытого коллатерального типа расположены по кругу в количестве 7-8, образуя эустель. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами, ксилема представлена крупными сосудами и паренхимными клетками. Камбий залегает отдельными участками между флоэмой и ксилемой, состоящий из 1го слоя плотных прямоугольной формы клеток. Паренхимная сердцевина представлена живыми крупными клетками с первичной клеточной стенкой. Между проводящими пучками

расположена паренхима сердцевинных лучей. Сердцевидные лучи выражены узкими, прямоугольными, паренхимными клетками.

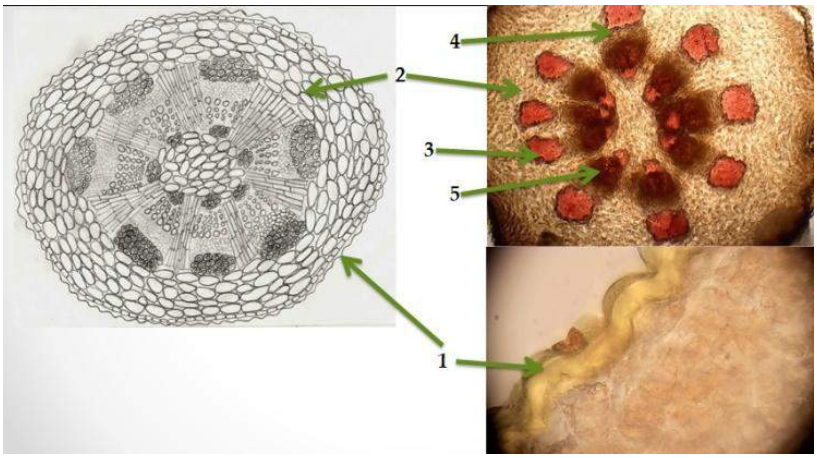


Рисунок 1 Поперечный срез стебля омелы белой (Viscum album L.): 1. Эпидерма, покрытая слоем кутикулы; 2. Выполняющая паренхима коры; 3. Перициклическая склеренхима; 4. Флоэма; 5. Ксилема

Покровная ткань представлена эпидермой, покрытой толстым слоем кутикулы. Эпидерма состоит из одного слоя клеток плотной структуры. Мезофилл слабо дифференцирован, клетки имеют паренхимную форму, тип мезофилла - губчатый. Клетки образуют 8-10 слоев, имеют овальную или округлую форму клеток. Проводящая система состоит из одиночных пучков коллатерального типа. Механические ткани представлены склеренхимой. Отдельно в клетках обнаружены кристалические включения в виде друз оксалата кальция.

Верхняя и нижняя эпидерма листа представлена основными клетками эпидермы и устьичными аппаратами парацитного типа, которые представлены замыкающими клетками устьица и, 2 параллельно расположенными, побочными клетками. На нижней стороне листовой пластинки обнаружено большое количество друз.

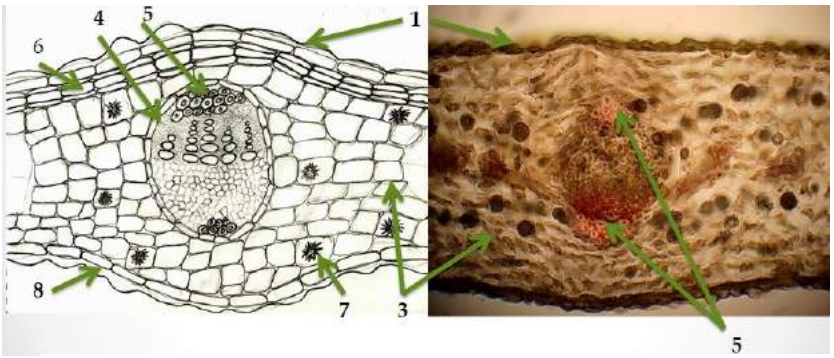


Рисунок 2 анатомическое строение поперечного среза листовой пластинки: 1. Верхняя эпидерма; 2. Колленхима; 3. Губчатый мезофилл; 4. Проводящий пучок; 5.Склеренхима; 6.Колленхима; 7.Друзы оксалата кальция; 8.Нижняя эпидерма

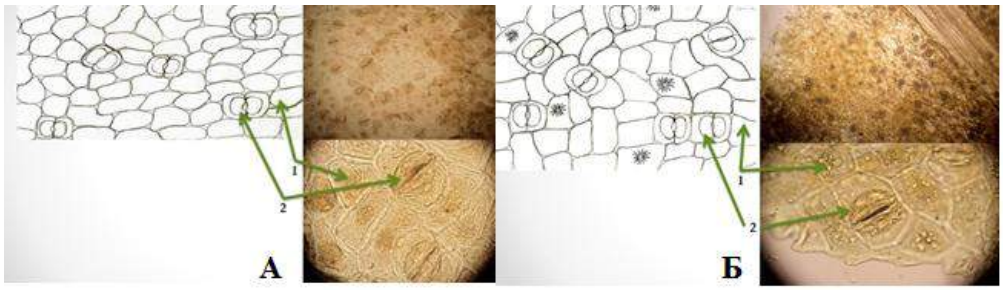


Рисунок 3 Анатомическое строение нижней (А) и верхней (Б) эпидермы листовой пластинки Viscum album L. (1-основные клетки эпидермы; 2- парацитный тип устьичного аппарата)

Заключение. В результате анатомо-морфологического изучения вегетативных органов омелы белой *(Viscum album L.*) были установлены диагностические признаки для достоверной идентификации растения, в том числе выраженная кутикулярность эпидермы вегетативных органов; проводящая система пучкового эустельного типа, проводящие пучки открытого коллатерального типа; парацитный тип устьичного аппарата; наличие друз оксалата кальция. Проведенные нами исследования являются фрагментом комплексного фармакогностического изучения омелы белой, произрастающей на Северном Кавказе, и могут послужить для дальнейшего составления нормативной документации.

Литература

1. Добрыня Ю. М. Исследование географического распространения, анатомического строения и зольных элементов омелы белой (Viscum album L.) на территории города Ставрополя / Ю. М. Добрыня // Концепт. – 2013. – Т. 3. – С. 1361-1365.

2. Попова О.И., Муравьева Д.А. Содержание хлорофилла в омеле белой (Viscum album L.)// Фармация.-1990.-№6.-С.15-16.

3. Цвелев Н. Н. Род Омела Viscum L. / Н. Н. Цвелев // Флора Восточной Европы. – Санкт-Петербург: Мирисемья – 95, 1996. – Том IX. – С. 409.

4. ОФС.1.5.3.0003.15 Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов// Государственная Фармакопея РФ XIV издания. https://pharmacopoeia.ru

5. Anjai S., Alakrishnan V. N. A revision of Indian Viscaceae. Rheedea.-2006.-№6 (2): 73–109.

6. Ehrvarz M., Havvon S., Olmohammadi B. Notes on the genus Viscum (Viscaceae) in Iran: a new combination based on morphological evidence// African J. Agric. Res.-2012.- 7(11): 1694–1702.

7. Kirkup, D.W., Polhill, R. M. Wiens, D. *Viscum* in context of its family, Viscaceae, and its diversity in Africa. In: Bussing, A. (ed.) Mistletoe: the Genus Viscum.-2000, Amsterdam: Harwood Academic Publishers.-pp.7–29.

8. Viscum sahyadricum (Viscaceae), a new species from the Western Ghats of India. M. M. Sardesai[)], S. P. Gaikwad and S. R. Yadav// Cambridge University Press: 2019.- DOI: https://doi.org/10.1017/S096042861900012X.

9. Bashar Amer, Ole Johan Juvik, Frederic Dupont. Ovel aminoalkaloids from European mistletoe (Viscum album L.)// Phytochemistry Letters.-2012.-№5:677-681. DOI: 10.1016/j.phytol.2012.07.005.

С.Г. Стёпин [1], Р.А Родионова [2], М.А. Стёпина [2], Е.А. Дикусар[3]

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

[1]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
[2]Витебский государственный медицинский колледж,
[3]Институт физико-органической химии НАН Беларуси

Цель исследования. Важную роль в метаболических процессах, протекающих в организме человека играют свободно-радикальные реакции, приводящие к образованию пероксидных соединений [1]. Повышение активности свободно-радикальных процессов приводит к ряду негативных реакций и патологических процессов, приводящих к развитию целого ряда заболеваний [1]. Наиболее изученными свободно-радикальными патологиями, происходящими в результате избыточного образования пероксидов, являются: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония. Активация свободно-радикальных процессов при атеросклерозе может быть вызвана снижением активности естественных антиоксидантных ферментов, дефицитом природных антиоксидантов, повышением концентрации атерогенных липидов в крови [1-3]. Для профилактики и лечения свободно-радикальных патологий используют природные и синтетические антиоксиданты: ретинол, токоферол, β-каротин, аскорбиновую кислоту, флавоноиды, катехины, убихиноны, ресвератрол, пробукол, эмоксипин, мексикор, этамзилат и ряд других лекарственных средств [1]. Антиоксидант бутаминофен в комбинации с ацикловиром и другими соединениями используется в качестве антивирусного средства [4]. Перспективным является поиск и использование в качестве антиоксидантов различных лекарственных растений [5,6].

Целью настоящей работы является разработка методики и исследование антирадикальной активности водных извлечений лекарственных растений при помощи дилатометрического метода.

Материалы и методы. Для оценки антиоксидантной и антирадикальной активности используется ряд методов, которые приведены в обзоре [7].

Для определения антирадикальной активности нами применялся дилатометрический метод [8,9].

Для исследований использовали водные извлечения следующих лекарственных растений: трава чабреца. цветочные корзинки ромашки, листья мяты перечной, корневища аира, корневища и корни девясила, трава душицы, трава шалфея. Водные извлечения готовили согласно инструкциям, приведенным на упаковке. Соотношение лекарственного сырья к воде составляло 1:10. Антирадикальную активность водных извлечений сравнивали с известным водорастворимым антиоксидантом аскорбиновой кислотой, концентрация 0,01 моль/л.

Дилатометрические исследования проводили в ультратермостате при 60^{o}C, в системе: метакриловая кислота, диметилформамид, водные извлечения, в соотношении 5:4:1, в присутствии азодиизобутиронитрила (0,01 моль/л). Для измерений использовали дилатометры с объемом рабочей ячейки 5-10 мл. В качестве контроля применяли систему состава: метакриловая кислота, диметилформамид, вода в соотношении 5:4:1. Обработку кинетических кривых с целью определения периода индукции проводили графическим методом. Метакриловую кислоту и диметилформамид очищали перегонкой в вакууме, азодиизобутиронитрил очищали последовательной перекристаллизацией из спирта, ацетона и бензола.

Результаты и обсуждение. Для определения антиоксидантной и антирадикальной активности растений используются различные методы [6,7]. Для определения

антиоксидантной активности пряно-ароматических пищевых растений используется волюметрический метод, основанный на измерении скорости поглощения кислорода в системе, состоящей из кумола, азоизобутиронитрила и воздушно-сухих спиртовых экстрактов растений [6]. Антиоксидантную активность можно оценить по уменьшению скорости окисления кумола в присутствии антиоксидантов по сравнению с системой, содержащей только инициатор и кумол, а также наличие периода индукции. Недостатком этого метода является использование сложной аппаратуры для регистрации скорости поглощения кислорода. Подготовка образцов для исследований также требует затрат времени и включает приготовление спиртовых экстрактов и их сушку на воздухе.

Дилатометрический метод не требует сложного аппаратурного оформления. Он основан на измерении объёмного сжатия системы при полимеризации, вызванного тем, что плотность полимера выше плотности мономера. Степень превращения при полимеризации можно определить с достаточной точностью по уменьшению объёма реакционной смеси в дилатометре. Регистрируя уменьшение объема системы во времени можно определить скорость полимеризации.

В качестве мономера для дилатометрических исследований выбрана метакриловая кислота, которая растворяется в воде. В качестве растворителя брали диметилформамид, наличие которого обеспечивает растворимость азодиизобутиронитрила. Азодиизобутиронитрил является удобным инициатором для исследования водных извлечений, так как он не окисляет фенольные вещества растений.

Результаиты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антирадикальная активность водных извлечений лекарственных растений

№	Лекарственное растение	Период индукции, мин
1	Мята	81
2	Шалфей	74
3	Чабрец	69
4	Ромашка	68
5	Душица	64.5
6	Аир	61,5
7	Девясил	51.5
8	Аскорбиновая кислота	26.5
9	Контроль	13

Как видно из данных таблицы, обнаружена высокая антирадикальная активность водных извлечений для всех исследованных лекарственных растений. Для водных извлечений антирадикальная активность уменьшается в ряду: мята, шалфей, чабрец, ромашка, душица, аир, девясил. Данные по антирадикальной активности хорошо коррелируют с результатами определения антиоксидантной активности, полученной волюметрическим методом [6].

Заключение. Разработан удобный метод исследования антирадикальной активности водных извлечений лекарственных растений. Дилатометрическим методом исследована антирадикальная активность водных извлечений следующих лекарственных растений: мята, шалфей, чабрец, ромашка, душица, аир, девясил. Исследованные растения превосходят по антирадикальной активности известный антиоксидант - аскорбиновую кислоту.

Литература

1. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами. А.П. Голиков [и др.] // Лечащий врач. - 2003. - №4. - С. 35 - 37.

2. Halliwell, B. Free Radicals in Biology and Medicine/ B. Halliwell, J. Gutteridge. – Oxford University Press, 2015. — 961 p.

3. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии/ Н.П. Чеснокова [и др.]// Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 5. - С. 122-130.

4. Изучение противовирусной активности сочетаний ацикловира, циклоцитидинмонофосфата и бутаминофена/ Т.В. Трухачева [и др.]// Вестник фармации.- 2011. - № 3 (53). – С. 66-73.

5. Абрамова, Ж.И. Человек и противоокислительные вещества/. Ж.И. Абрамова, Г.И Оксенгендлер. - Л.: Наука, 1985. – 280 с.

6. Шутова, А. Г. Антиокислительные свойства экстрактов пряно-ароматических растений семейства Губоцветных / А. Г. Шутова, Т. Г. Шутова, В. Е. Агабеков // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. – 2003. – № 1. – С. 41–47.

7. Хасанов, В.В. Методы исследования антиоксидантов/ В.В. Хасанов, Г.Л. Рыжова, Е.В. Мальцева// Химия растительного сырья. – 2004. - № 3. – С. 63–75.

8. Степин, С.Г. Исследование витаминов-антиоксидантов дилатометрическим методом/С.Г. Степин, О.С. Степина, Р.А. Родионова// Вестник фармации. – 2003. - №4. – С. 40-44.

9. Антирадикальная активность спиртовых настоек лекарственных растений/ С.Г. Степин [и др.]// Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 74-ой научной сессии ВГМУ (23-24 января 2019 года). – Витебск. - 2019 – С. 264-265.

И.И. Тернинко, А.В Лёзина, Н.А. Снигирева, М.А. Романова

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР)

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. В настоящее время одной из значительных проблем в медицине остается патология женской репродуктивной сферы. Так, по данным Федеральной службы государственной статистики, количество гинекологических заболеваний в Российской Федерации (РФ) имеет тенденцию к росту и за период с 2005 по 2016 год на 75,5 тысяч человек увеличилось число пациенток со злокачественными новообразованиями и на 40,3 тысячи число пациенток с бесплодием [10]. Воспалительные заболевания органов малого таза зафиксированы примерно у 60% женщин по всем миру, а эндометриоз диагностируется у каждой десятой женщины репродуктивного возраста [9,13].

На сегодняшний день, главными направлениями в лечении гинекологических патологий являются гормональная терапия, терапия нестероидными противовоспалительными препаратами и хирургические вмешательства [1]. Безусловно, вышеуказанные методы эффективны при различных заболеваниях репродуктивной системы, но отличаются значительным числом побочных реакций. По этим причинам пациентки все чаще прибегают к альтернативным методам лечения. Так, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) примерно 85% населения развивающихся стран используют фитопрепараты (ФП) [4]. По данным, полученным немецкими исследователями [2], около 30,1% пациентов с гинекологическими заболеваниями используют фитотерапию (ФТ).

Цель. Изучить данные литературы о применении фитотерапии в лечении гинекологических заболеваний для поиска наиболее популярных лекарственных растений и определения целевых групп БАВ, обуславливающих фармакологическое действие.

Результаты и обсуждение. Применение ФТ в гинекологии обусловлено безопасностью и синергическими взаимодействиями компонентов лекарственных растений (ЛР) [12]. Например, антибактериальная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний матки и влагалища чаще всего проводится в комплексе с ФП. Но фитопрепараты при данных заболеваниях могут применяться и самостоятельно. Для лечения вышеуказанных заболеваний применяют ФП календулы, бессмертника, тысячелистника, эвкалипта, обладающие противовоспалительным и антисептическим действием [8]. Пациенты, больные раком в качестве дополнительной терапии используют экстракт омелы белой [3]. Для лечения первичной дисменореи назначают растительные средства, обладающие спазмолитическим, анальгезирующим, действием: ромашку аптечную, тысячелистник, калину, пастушью сумку [12]. Также для лечения данного заболевания используют растения, содержащие фитоэстрогены, например, шалфей, хмель, солодку и мяту. Указанные растения применяются в комплексной терапии при нарушениях менструального цикла [5]. В ходе клинических исследований установлено, что предменструальная и преклимактерическая масталгия поддается лечению экстрактом витекса священного (прутняк обыкновенный). Его положительный терапевтический эффект связан с содержащимися в нем дофаминергическими компонентами, а также с уменьшением уровня гормона пролактина [12].

Фармакологическую активность ЛР, связывают с наличием в их составе эфирных масел (главным образом, сесквитерпеноидов и монотерпеноидов), которые оказывают спазмолитическое и антибактериальное действие; флавоноидов, оказывающих противовоспалительное и антиоксидантное действие; дубильных веществ, а также

компонентов эстрогенного действия, которые эффективны в терапии климактерических расстройств [5,8,12].

Опираясь на знания народной медицины, пациенты, страдающие гинекологическими заболеваниями, часто применяют в качестве дополнительного лечения такие лекарственные растения (ЛР) как ортилия однобокая *Orthilia secunda* L. (матка боровая) и родиола четырехлепестная *Rhodiola quadrifida* (Pall.) Fisch. & C.A.Mey. (красная щетка). Ортилия однобокая содержит в своем составе комплекс полифенольных соединений: флавоноиды (до 11%), дубильные вещества (до 12%), простые фенолы и их производные (гидрохинон, арбутин, метиларбутин), кумарины, хиноны (ренифолин, химафилин), а также иридоиды и витамины (аскорбиновая кислота – до 57мг%), [11]. Этот комплекс БАВ обуславливает ее применение при эндометритах, сальпингитах, бесплодии, спаечных процессах, непроходимости маточных труб, эрозии шейки матки, эндоцервицитах, при нарушениях менструального цикла, дисфукциональных маточных кровотечениях, гипоплазии матки, аднекситах и кольпитах [6,7].Химический состав родиолы четырехлепестной также представлен фенольными спиртами и гликозидами (салидрозид), дубильными веществами и флавоноидами, из других групп БАВ отмечается наличие эфирных масел, стеринов, органических кислот, макро- и микроэлементов. В народной медицине она нашла применение при таких заболеваниях как эндометриоз, кисты яичника, миома, фибромиома, климакс, мастопатия, эрозия шейки матки, аменорея, аднексит.

В Российской Федерации ортилия однобокая и родиола четырехлепестная не смотря на значительную популярность как у практикующих врачей так и в народной медицине, зарегистрированы в качестве биологически активных добавок (БАД) ввиду того, что данные о химическом составе незначительны и не носят системного характера, маркерные соединения не установлены и, как следствие, подходы к стандартизации не определены.

Заключение. Таким образом, для терапии гинекологических заболеваний чаще всего применяют ЛР содержащие в своем составе комплекс полифенольных соединений, фитоэстрогены, эфирные масла и витамины. Эти группы БАВ обуславливает комплексное воздействия на основные звенья патогенетического процесса гинекологических заболеваний. Особую нишу занимают ортилия однобокая и родиола четырехлепестная, которые пользуются популярностью среди врачей и пациенток. Однако отсутствие данных системного фитохимического изучения и подходов к стандартизации не дает возможности ввести эти ЛР в официнальную медицину, что и обуславливает актуальность и создает научно обоснованную платформу для планирования фармакогностического исследования.

Литература

1. Della Corte, L., Noventa, M., Ciebiera, M., et al. (2019). Phytotherapy in endometriosis: an up-to-date review. Journal of Complementary and Integrative Medicine, 0(0), pp.

2. Drozdoff L, Klein E, Kiechle M, Paepke D. Use of biologically-based complementary medicine in breast and gynecological cancer patients during systemic therapy. BMC Complement Altern Med. 2018;18(1):259.

3. Hwang WY, Kang MH, Lee SK, Yeom JS, Jung MH. Prolonged stabilization of platinum-refractory ovarian cancer in a single patient undergoing long-term Mistletoe extract treatment: Case report. Medicine (Baltimore). 2019;98(8):e14536

4. Lopes, Ceci Mendes Carvalho, Lima, Sônia Maria Rolim Rosa, Veiga, Eduardo C. de Arruda, Soares-Jr, José Maria, & Baracat, Edmund Chada. (2019). Phytotherapeutic medicines: reality or myth?. Revista da Associação Médica Brasileira, 65(3), 292-294.

5. Ботоева Е.А. К вопросу о фитоэстрогенах (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. - 2010. - №2.

6. Ботоева Е. А., Ломбоева С. С., Бураева А. Б., Чукаев С. А. Химическое и фармакологическое исследование ортилии однобокой Orthilia secunda (L.) house // Сиб. мед. журн. (Иркутск). - 2003. - №1.

7. Ботоева Е.А. Экспериментальная фармакотерапия повреждений матки и ее придатков сухим экстрактом ортилии однобокой / Улан – Удэ – 2003; С. 138

8. Ботоева Е. А. Фитотерапия воспалительных заболеваний женских половых органов // Acta Biomedica Scientifica. - 2011. - №1-2.

9. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) // Гинекология – 2013 - N 4 - С.65-69.

10. Здравоохранение в России. 2017: Стат.сб./Росстат. - М., З-46 2017. – 170 с.

11. Ломбоева С.С. Фармакогностическая характеристика Orthilia secunda (L.) House и разработка на ее основе лекарственной формы /– 2005; С. 179

12. Решетникова Н. С. Фитотерапия в акушерстве и гинекологии // Вестник БГУ. Медицина и фармация. - 2009. - №12.

13. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Стандарты ведения больных для врачей / коллектив авторов: Л.В. Адамян [и др.]. – Москва, 2013. – 65 с.

Фицева Н.С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ЕЖЕВИКИ СИЗОЙ ЛИСТЬЯХ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Несмотря на достижения современной медицины с каждым годом увеличивается использование растительных препаратов населением практически всех стран мира под предлогом быть ближе к природе и избегать негативного влияния синтетических препаратов.

Одним из перспективных источников для создания ЛРС является сырье ежевики сизой, в частности плоды и листья. Основываясь на исследовательских данных, можно сделать вывод о том, что из 700 видов данного рода именно Rubus caesius представляет наибольший интерес использования в терапевтических целях, т.к. распространена практически на всей территории РБ и характеризуется как экономически выгодное и доступное сырье. Анализ литературных данных касательно состава и свойств ежевики сизой, а также сведения об опыте применения данного сырья, свидетельствуют о высокой фармакологической активности содержащихся в ней веществ. Однако при этом ежевики сизой плоды, листья и побеги в настоящее время не являются фармакопейными видами сырья и, соответственно, не находят официального медицинского применения.

Цель исследования. изучить ежевики сизой побеги, плоды, листья и обосновать актуальность использования данного растения с целью применения его в виде ЛРС.

Материалы и методы. Ежевика сизая (лат. Rubus caesius) представляет собой многолетний кустарник или полукустарник и относится к семейству Розовые (Rosaceae), роду Ежевика (Rubus) (рисунок 1).

Рисунок 1 – Ежевика сизая (Rubus caesius)

Изучая литературные данные, были выделены основные особенности макро- и микроскопических признаков вегетативных органов ежевики, особенно при сравнении ее с родственными видами, занесенными в Государственную фармакопею (ГФ) РБ [1]. Однако наибольший интерес представляет собой изучение химического состава ежевики сизой и фармакотерапевтических эффектов, оказываемых определенными группами биологически активных веществ (БАВ).

Из исследовательских работ известна ***антиоксидантная*** и ***противовоспалительная*** активность ежевики, обусловленная содержанием полифенольных соединений [2]; изученная ***гипогликемическая*** активность также объясняется наличием фенольных соединений [3]. Кроме вышеизложенных выделяют ***гипертензивную*** [4] и ***антифибринолитическую*** [5] активность.

Т.к. именно флавоноиды являются ключевыми фармакологически активными веществами ежевики, исследовался их количественный состав. Сначала были приготовлены извлечения для ТСХ с целью обнаружения флавоноидов в навеске 0,1 г: точные навески массой 0,1 г и 0,3 г экстрагировались с 60% этиловым спиртом (C_2H_5OH) в течение 70 минут. В качестве неподвижной фазы использовалась пластинки фирмы "Merk" TLC Silica gel 60 F254, подвижной фазой служил раствор бутанол: уксусная кислота (CH_3COOH): вода (4:1:5). Были нанесены 3 пятна, соответствующие 0,1 г, 0,3 г извлечения и 0,1% раствору кверцетина в 96% C_2H_5OH. Пластинки просматривались в ультрафиолетовом свете после обработки 2% раствором хлорида алюминия ($AlCl_3$), кверцетин был выявлен в обоих извлечениях (рисунок 2).

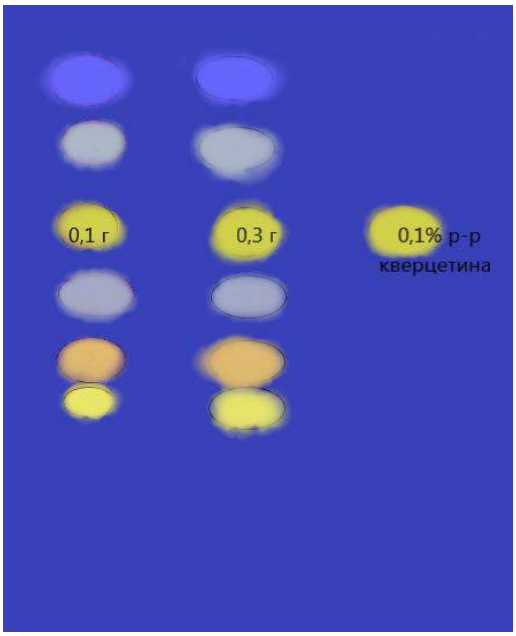


Рисунок 2 – хроматограмма извлечений ежевики серии №1 и №2

Для определения флавоноидов в данной работе использовались следующие образцы сырья: ежевики сизой листья из Брестской (серия №1) (а/г Черни, 2018 г.) и Могилевской (серия №2) областей (2018 г.). Методика количественного содержания данных БАВ общепринятая: 0,1 г измельченного сырья (степень измельчения 355) помещали в колбу и экстрагировали 10 мл C_2H_5OH 60 % на водяной бане в течение 70 минут. Извлечение охлаждали и фильтровали. В мерную колбу на 25 мл помещали 1 мл извлечения, 2 мл 2 % р-ра $AlCl_3$, 0,05 мл р-ра CH_3COOH разбавленной и доводили до 25 мл C_2H_5OH 60 %. Параллельно готовили раствор сравнения: в колбу объемом 25 мл помещали 1 мл извлечения, 0,05 р-ра CH_3COOH разбавленной и доводили до 25 мл C_2H_5OH 60 %. Время реакции 20 мин. Измерение оптической плотности осуществляли при длине волны равной 397 нм.

Содержание суммы флавоноидов (X) в пересчете на гиперозид и абсолютно сухое сырье (в процентах), вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C * V * 100 * 100}{m * 1000 * (100 - W)}$$

где, C – содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид, найденное по градуировочному графику, в граммах; V – объем полученного экстракта, в мл; m – масса

навески сырья, в граммах; W – потеря в массе при высушивании сырья, в %. Полученные данные обрабатывались в программе Microsoft Excel 2013.

Результаты и обсуждение. Для сырья серии №1 и №2 измерения оптической плотности проводили в 5-ти и 4-ех параллельных опытах соответственно. Используя методы статистической обработки данных, было установлено, что среднее содержание флавоноидов в образцах серии №1 составляет 3,38±0,42% и в образцах серии №2 – 6,22±0,79% (таблица 1, 2).

Таблица 1 – Содержание флавоноидов в образцах серии №1

№ навески	1	2	3	4	5	Среднее значение	Стандартное отклонение	Доверитель-ный интервал
m, г	0,10	0,11	0,11	0,11	0,11			
D	0,28	0,211	0,21	0,203	0,24			
C, %	4,27	3,04	3,13	2,99	3,45	3,38	0,48	0,42

Таблица 2 – Содержание флавоноидов в образцах серии №2

№ навески	1	2	3	4	Среднее значение	Стандартное отклонение	Доверитель-ный интервал
m, г	0,10	0,10	0,119	0,10			
D	0,43	0,34	0,35	0,47			
C, %	6,48	5,89	5,17	7,36	6,22	0,80	0,79

Заключение. Таким образом, содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид и абсолютно сухое сырье, составило для Брестской области 3,38±0,41% и для Могилевской – 6,22±0,79%. Установленные значения будут использованы при разработке надлежащей документации (частной фармакопейной статьи) на ежевики сизой листья. Доказанная фармакотерапевтическая активность ежевики сизой, позволяет рассматривать данный вид растения как перспективное ЛРС.

Литература

1. Мушкина, О.В. Микроскопические диагностические признаки листьев ежевики сизой / О.В.Мушкина, О.А. Шолтанюк // Материалы XII междунар. конф. «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы», Минск, 11-12 апреля 2014 г. Минск, 2014. – С. 69-71.

2. Антоцианы и антиоксидантная активность плодов некоторых представителей рода Rubus / Н.Ю. Колбас [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси серия биологических наук. – 2012. – № 1. – С. 5-10.

3. Дергачёва, Ж.М. Исследование гипогликемической активности настоя из листьев ежевики сизой (Rubi caesius folia) на модели аллоксан-индуцированного сахарного диабета у крыс / Ж.М. Дергачёва, А.Ю. Мизуло // Материалы XIII междунар. науч.-практ. конф. «Студенческая медицинская наука XXI века», Витебск, 14-15 ноября 2013 г. Витебск, 2013. – С.176.

4. Довженок І. А. ВПЛИВ ЗБОРІВ З ОЖИНОЮ СИЗОЮ НА КРОВООБІГ І ДИХАННЯ //Д.Г. Іванченко, М.І. Романенко, К.В. Александрова, НВ Крісанова, ОО Мартинюк. – С. 77.

5. Лук’янова, Л.В. Вивчення впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизоі на фібринолітичну систему крові / Л.В. Лук’янова, В.А. Волковой // Вісник фармації. – 2009. – № 3. – С. 76-78.

И.Х. Шайхутдинов, О.Е. Правдивцева, А.В. Куркина

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОДОВ РАСТЕНИЙ РОДА *CRATAEGUS* L.

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Введение. Многие растения рода Боярышник (*Crataegus* L.) успешно применяются в медицинской практике в качестве кардиотических средств [1]. В РФ плоды и цветки заготавливаются от 12 видов растений рода боярышник [1]. При этом не все из них широко встречаются на территории РФ. В основном заготовке подлежит сырье боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.) [1, 3]. Поэтому, на наш взгляд, существует возможность расширения сырьевой базы как за счет некоторых культивируемых видов, так и дикорастущих, не являющимися в настоящее время фармакопейными видами [2]. К их числу относится боярышник полумягкий (мягковатый) (*Crataegus submollis* Sarg., сем. Розоцветные *Rosaceae*), который используется в качестве пищевой и декоративной культуры [2]. Как показали исследования, проведенные нами ранее, препараты на основе плодов и цветков боярышника полумягкого обладают диуретическим действием и антидепрессантным эффектом, что является положительным фактором при лечении болезней сердечно-сосудистой системы [4]. Ведущей группой биологически активных соединений плодов боярышника являются флавоноиды [5]. Содержание суммы флавоноидов, на наш взгляд, целесообразно рассчитывать в пересчете на катехин, а не гиперозид [5]. Это связано с тем обстоятельством, что максимум поглощения спирто-водного извлечения из сырья плодов боярышника составляет 282 нм, что характерно для катехина.

Цель исследования данной работы явилось сравнительное исследование содержания суммы флавоноидов в плодах некоторых видов рода Боярышник.

Материалы и методы. Плоды всех видов боярышника были собраны нами на территории Ботанического сада Самарского университета в период плодоношения в сентябре 2019 года. Собранное сырье было высушено на воздухе без прямых солнечных лучей и проанализировано на содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин. Для этого все виды сырья подвергали экстракции 70% этиловым спиртом на кипящей водяной бане в течение одного часа. Исследование проводилось путем прямой спектрофотометрии при длине волны 282 нм по методике, разработанной нами ранее [4].

Результаты и обсуждения. Проведенные нами исследования показали, что содержание суммы флавоноидов в плодах боярышников различных видов существенно отличается (табл. 1).

Таблица 1 Содержание суммы флавоноидов в плодах некоторых видов рода Боярышник

№ п/п	Вид боярышника	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин, %
1	Боярышник однопестичный	4,19±0,21%
2	Боярышник согнутостолбиковый	5,22±0,26%
3	Боярышник алтайский	2,33±0,12%
4	Боярышник зеленомясый	2,71±0,14%
5	Боярышник Максимовича	2,74±0,14%
6	Боярышник алмаатинский	4,79±0,24%
7	Боярышник полумягкий (мягковатый)	2,88±0,14%
8	Боярышник кроваво-красный	2,88±0,14%
9	Боярышник даурский	2,67±0,13%

Заключение. Следует отметить, что содержание суммы флавоноидов в плодах боярышника различных видов сильно отличается. Наибольший показатель обнаружен у

плодов боярышника согнутостолбикового – 5,22±0,26%, а наименьший у боярышника алтайскогоо 2,33±0,12% (в пересчете на катехин). Перспективным видом, на наш взгляд, является боярышник алмаатинский.

Литература

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. - Четырнадцатое издание. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. [Электронный ресурс] / URL: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php.

2. Деревья и кустарники СССР // Т. 3, Издание Академии наук СССР Москва-Ленинград, 1954. – 872 с.

3. Куркин В.А. Фармакогнозия. Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). - 3-е изд., перераб. и доп. - Самара: ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО «СамГМУ Минздрава России», 2016. - 1279 с.

4. Морозова Т.В., Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Правдивцева О.Е., Дубищев А.В., Афанасьева П.В., Кретова А.А., Гамирова Г.Ф. Изучение антидепрессантных свойств жидких экстрактов на основе сырья боярышника полумягкого // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (сетевое издание). – 2018. – № 4. – С. 150-155.

5. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 290 с.

И.Л. Шинковенко, Т.В. Ильина, А.М. Ковалева, О.Н. Кошевой, Н.В. Бородина

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТРАВЫ *GALIUM VERUM* И *GALIUM APARINE*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Космополитический род подмаренник *Galium* L. семейства мареновые *Rubiaceae* Juss. насчитывает 659 официально зарегистрированных видов, 145 из которых описаны для Европы. Во флоре Украины насчитывается более 50 видов.

Подмаренник настоящий – *Galium verum* L. и подмаренник цепкий – *Galium aparine* L. распространены по всей территории Украины и используются в народной медицине в качестве желчегонных, мочегонных, бактерицидных и седативных средств [1].

Многочисленные исследования свидетельствуют о наличии в траве данных видов нескольких классов биологически активных веществ (БАВ): гидроксикоричных кислот, флавоноидов, иридоидов группы ализарина [2-6].

Процесс экстрагирования БАВ из лекарственного растительного сырья (ЛРС) имеет сложный физико-химический характер, обусловленный взаимодействием молекул экстрагента – растворителя с молекулами клеточных структур ЛРС и зависит от многих факторов, в том числе от технологических свойств сырья, в частности влажности, насыпной плотности до и после усадки, насыпного объема до и после усадки, коэффициента набухания и поглощения, измельченности сырья и т.д.

Потенциальные объемы возможных заготовок травы подмаренника настоящего и подмаренника цепкого позволяют классифицировать их как промышленное сырье.

Цель исследования. Установление основных технологических параметров травы подмаренника настоящего и подмаренника цепкого для дальнейшей разработки технологии получения экстрактов из них.

Материалы и методы. Определение потери в весе при высушивании, золы общей проводили в соответствии с Государственной Фармакопеей Украины (ГФУ), *2.2.32, 2.4.16* [7].

Для определения насыпного объема в сухой цилиндр помещали без уплотнения 10,0 г измельченного сырья. Фиксировали объем, который занимает сырье V_0. Для определения насыпного объема после усадки закрепляли цилиндр на подставке и проводили 10, 500, 1250 соскоков цилиндра и фиксировали объемы V_{10}, V_{500}, V_{1250} с точностью до ближайшей отметки. Опыт проводили трижды, фиксировали среднее значение. Способность к усадке определяли по разнице объемов до и после усадки сырья.

Насыпная плотность – это отношение массы измельченного сырья с естественной влажностью к его полному объему, т.е. к объему, который занимает сырье вместе с порами частиц и свободным пространством между ними. Для ее определения 10,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в сухой мерный цилиндр на 100,0 мл, слегка встряхивая (без уплотнения) и определяли объем, который оно занимает.

Также определяли насыпную плотность сырья после уплотнения его в мерном цилиндре.

Удельный вес определяется как отношение массы абсолютно сухого сырья к его объему. Для его определения 2,5 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в мерную колбу с обратным холодильником на 50,0 мл, заливали водой очищенной до метки 50,0 мл и выдерживали на кипящей водяной бане в течение 2 ч, периодически перемешивая. Затем колбу охлаждали до температуры 20 °С и доводили объем водой очищенной до метки 50,0 мл. Взвешивали колбу с сырьем и водой. Предварительно определяли массу колбы с водой.

Объемная плотность определяется как отношение массы неизмельченного сырья с естественной влажностью к его полному объему, с учетом пор, щелей и капилляров, наполненных воздухом. Для ее определения 10,0 г (точная навеска) неизмельченного сырья погружали в мерный цилиндр на 500,0 мл с водой очищенной (300,0 мл) и определяли объем. По разнице объемов в мерном цилиндре определяли объем, который занимает 10,0 г сырья.

Пористость сырья характеризует величину внутреннего свободного пространства частиц сырья и определяется как отношение разницы между удельным весом и объемной плотностью сырья к его удельному весу.

Порозность является характеристикой свободного пространства между частицами сырья. Определяется как отношение разницы между объемной плотностью и насыпной плотностью сырья к его объемной плотности.

Свободный объем слоя сырья характеризует относительный объем свободного пространства в единице сырья (внутреннее свободное пространство частиц и пространство между частицами). Определяется как отношение разности между удельным весом и насыпной плотностью сырья к его удельному весу.

Коэффициент поглощения (КП) характеризует количество растворителя, заполняющего поры и межклеточное пространство в сырье и не извлекающегося из шрота. Коэффициент поглощения определяли как отношение разницы объема растворителя, которым заливали сырье и объема слива после экстракции к массе навески сырья.

Результаты и обсуждение. В результате исследований определены основные технологические параметры травы *Galium verum* и *Galium aparine*: насыпной объем до и после усадки сырья, насыпная плотность до и после усадки сырья, удельный вес, объемная плотность, пористость, порозность, свободный объем слоя, коэффициент поглощения растворителя при использовании воды очищенной, 20 %, 60 % и 96 % спирта этилового (табл. 1).

Таблица 1 – Результаты определения основных технологических параметров травы Galium verum и Galium aparine

Технологические параметры	*Galium verum*	*Galium aparine*
Потеря в массе при высушивании, %	10,15 ± 0,44	11,12 ± 0,33
Зола общая, %	9,89 ± 0,44	14,57 ± 0,50
Насыпной объем до усадки, $см^3$	56,00 ± 1,00	58,00 ±2,00
Насыпной объем после усадки, $см^3$	50,00 ± 1,00	44,00 ±1,00
Насыпная плотность до усадки, $г/см^3$	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,01
Насыпная плотность после усадки, $г/см^3$	0,20 ± 0,02	0,23 ± 0,02
Удельный вес, $г/см^3$	1,41 ± 0,02	1,47 ± 0,01
Объемная плотность, $г/см^3$	0,58 ±0,02	0,48 ± 0,02
Пористость	0,59 ± 0,01	0,67 ± 0,03
Порозность	0,69 ± 0,01	0,65 ± 0,02
Свободный объем слоя	0,87 ± 0,02	0,88 ± 0,03
КП, вода очищенная, мл/г	3,32 ± 0,03	3,46 ± 0,03
КП, 20 % спирт этиловый, мл/г	2,60 ± 0,02	3,10 ± 0,01
КП, 60 % спирт этиловый, мл/г	2,36 ±0,01	2,80 ± 0,02
КП, 96 % спирт этиловый, мл/г	1,50 ± 0,01	1,60 ± 0,01

Из результатов исследований видно, что насыпной объем травы *Galium verum* при усадке уменьшается с 56 мл до 50 мл, то есть на 10,71 %. Насыпной объем травы *Galium aparine* уменьшается с 58 мл начального до 44 мл, то есть на 24,14 %. Насыпная плотность травы *Galium verum* после ее усадки возрастает с 0,18 $г/см^3$ до 0,2 $г/см^3$, травы *Galium aparine* – с 0,17 $г/см^3$ до 0,23 $г/см^3$ (таблица 1).

Трава подмаренника настоящего и подмаренника цепкого существенно отличается по таким показателям, как насыпной объем после усадки, насыпная плотность после усадки, удельный вес, объемная плотность, пористость, порозность (таблица 1). Однако, такие показатели, как насыпной объем до усадки и свободный объем слоя, имеют близкие значения для двух исследуемых видов сырья.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что коэффициенты поглощения всех растворителей несколько выше для травы *Galium aparine*, что может частично объясняться большей степенью опушености растения по сравнению с *Galium verum* (таблица 1).

Заключение. Рациональное применение полученных данных в технологии получения экстракционных продуктов из травы *Galium verum* и *Galium aparine* позволит повысить эффективность процесса их получения. Технологические параметры травы подмаренника настоящего и подмаренника цепкого изучены впервые.

Литература

1. Растительные ресурсы СССР : Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Caprifoliaceae – Plantaginaceae / отв. ред. П. Д. Соколов. – Л. : Наука. – 1990. – 328 с.

2. Горяча О. В. Фармакогностичне дослідження видів роду Galium L. Флори України : автореф. дис. ... канд. фармац. наук / О. В. Горяча. – Х., 2013. – 23 с.

3. Старчак Ю. А. Фармакогностическое изучение растений рода подмаренник : дис. … канд. фармац. наук / Ю. А. Старчак. – Курск, 2009. – 154 с.

4. Al-Snafi A. E. Chemical Constituents and Medical Importance of *Galium aparine* – a Review. – IAJPS. – 2018. – Vol. 05 (03). – P. 1739–1744.

5. Chemical constituents from whole plant of Galiun verum L. / Ch.-ch. Zhao, J.-h. Shao, Y.-w. Zhang et al. // Shenyang Yaoke Daxue Xuebao. – 2009. – Vol. 26 (11). – P. 904–906.

6. Chemical constituents of Galium verum / C. Zhao, J. Shao, D. Cao et al. // Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. – 2009. – Vol. 34 (21). – P. 2761–2764.

7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2 - е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

III. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

А.В. Беляцкая, И.М. Кашликова, И.И. Краснюк (мл.), И.И. Краснюк, О.И. Степанова

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТВЁРДОЙ ДИСПЕРСИИ ФУРАЗОЛИДОНА

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Введение. Фуразолидон относится к классу производных 5-нитрофурана, обладающих высокой антимикробной активностью и низким уровнем развития резистентности у патогенных микроорганизмов [1, 2]. Вещество практически не растворимо в воде (1:25000), что значительно затрудняет его использование в производстве лекарственных препаратов для наружного применения [2]. Одним из перспективных методов повышения растворимости и скорости растворения действующих веществ (ДВ) является метод твердых дисперсий (ТД). ТД – это би- или многокомпонентные системы, представляющие собой высокодиспергированную твердую фазу ДВ, образующую комплексы переменного состава с носителем [3]. В ходе проведенных ранее исследований получены и исследованы ТД фуразолидона с полиэтиленгликолем (ПЭГ) и поливинилпирролидоном (ПВП) с различной молекулярной массой: ПЭГ-1500, ПЭГ-2000, ПЭГ-3000, ПЭГ-6000 [4], ПВП- 10000±2000, 12600±2700, 24000±2000, в соотношениях: 1:2, 1:4, 1:6 и 1:8. Наибольшим ростом растворимости (в 1,65 раза) и скорости растворения (в 1,90 – 2,97 раз) характеризовались ТД с ПВП-24000 (1:6). Таким образом, использование ТД фуразолидона может упростить получение наружных мягких лекарственных форм (ЛФ), в том числе водорастворимых (гелей).

Цель исследования. Разработать состав водорастворимой мягкой лекарственной формы – геля с использованием ТД фуразолидона. Оценить возможность введения ТД фуразолидона в гели с концентрацией ДВ 0,004%; 0,006% и 0,008%.

Материалы и методы. ДВ – фуразолидон (ОАО «Ирбитский химфармзавод», РФ); полимер-носитель ТД ПВП-24000±2000 («Sigma-Aldrich», США); гелеобразователь карбопол ETD2020 (Lubrizol Advanced Materials Inc., Бельгия); вспомогательные вещества (ВВ): 5% раствор гидроксида натрия, глицерин.

Органолептические исследования проводили согласно ГФ XIV РФ, ОФС.1.4.1.0008.18 «Мази» [5]. Определяли внешний вид, цвет и запах образцов, однородность состава. Для подтверждения однородности образцов использовали метод оптической микроскопии в соответствие с ОФС.1.2.1.0009.15 «Оптическая микроскопия» (цифровой микроскоп Levenhuk D_{50}LNG (КНР), программное обеспечение для Windows – Levenhuk ToupView, увеличение 4х, навеска геля 0,05 г, микропрепарат сравнения – порошок немикронизированной субстанции фуразолидона в глицерине). pH в водной вытяжке из геля определяли потенциометрически согласно ОФС 1.2.1.0004.15 «Ионометрия» (иономер лабораторный «И-160МИ» (ООО «Измерительная техника», Россия)). Качественная реакция на фуразолидон – оранжево-красное окрашивание при взаимодействии водной вытяжки из геля с раствором натрия гидроксида. Количественное определение – УФ-спектрофотометрия (спектрофотометр UNICO модель 2800 (США), навеска геля 1,0 г, разведение 1:10, n=5). Предварительно установлено отсутствие влияния максимума спектра поглощения ВВ на максимумы спектра поглощения фуразолидона и его интенсивность. Стабильность при хранении контролировали согласно ОФС 1.1.0009.18 «Стабильность и сроки годности лекарственных средств» по методике проведения долгосрочных испытаний [5].

Исследование проводили на 3 сериях каждого состава при температуре 25±2°С и относительной влажности 60±5%. Образцы гелей хранили в алюминиевых тубах с навинчивающимся колпачком из полипропилена.

Результаты и обсуждение. Разработаны составы гелей, содержащих в качестве ДВ ТД фуразолидона, в концентрациях 0,004%, 0,006% и 0,008%. Концентрация 0,004% (1:25000) является терапевтической и соответствует максимальной растворимости вещества в воде [1]. Гели с концентрацией ДВ 0,006% и 0,008% получены благодаря использованию ТД фуразолидона, повышающей растворимость и скорость растворения ДВ.

Технология получения гелей заключалась в получении раствора фуразолидона и ПВП-24000±2000 при нагревании на водяной бане до 95±5°С и последующем охлаждении до комнатной температуры. Далее, часть полученного раствора использовали для набухания карбопола ETD2020. После нейтрализации карбопола 5% раствором натрия гидроксида, к полученной основе частями прибавляли оставшийся раствор ТД фуразолидона, добавляли глицерин в количестве 5,0 г на 100,0 г (образцы №4 – 6) и 10,0 г на 100,0 г (образцы №7 – 9). Составы гелей представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Составы гелей с ТД фуразолидона с концентрацией ДВ 0,004%; 0,006%; 0,008%

№ состава	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Содержание ДВ, %	0,004%	0,006%	0,008%	0,004%	0,006%	0,008%	0,004%	0,006%	0,008%
Ингредиент	на 100,0								
Фуразолидон	0,004	0,006	0,008	0,004	0,006	0,008	0,004	0,006	0,008
ПВП-24000	0,024	0,036	0,048	0,024	0,036	0,048	0,024	0,036	0,048
Карбопол ETD 2020	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Вода очищенная	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0
Натрия гидроксид 5% р-р	до pH 6,5	до pH 6,5	до pH 6,5	до pH 6,5	до pH 6,5	до pH 6,5	до pH 6,5	до pH 6,5	до pH 6,5
Глицерин	-	-	-	5,0	5,0	5,0	10,0	10,0	10,0

Для каждого состава проведены исследования показателей качества в момент изготовления. Результаты показателей качества для серии 1 представлены в таблице 2. Все гели представляют собой однородные прозрачные желеобразные массы светло-желтого цвета. pH в момент изготовления для всех образцов находится в интервале 6,5±0,1.

Таблица 2 – Показатели качества разработанных составов гелей фуразолидона в момент изготовления

№ состава	Содержание ДВ, %	Внешний вид	Однородность	Подлинность	Содержание ДВ $c \pm \Delta c$, г/л, n=5	Значение pH, n=5
1	0,004%	Прозрачная желеобразная масса светло-желтого цвета	+	+	3,950±0,098	6,5±0,1
2	0,006%		+	+	6,150±0,057	6,5±0,1
3	0,008%		+	+	6,991±0,161	6,5±0,1
4	0,004%		+	+	4,165±0,100	6,5±0,1
5	0,006%		+	+	6,152±0,108	6,5±0,1
6	0,008%		+	+	6,830±0,224	6,5±0,1
7	0,004%		+	+	4,090±0,136	6,5±0,1
8	0,006%		+	+	6,032±0,114	6,5±0,1
9	0,008%		+	+	6,393±0,203	6,5±0,1

Результаты количественного определения свидетельствуют о том, что при введении ТД фуразолидона с содержанием ДВ 0,008 г на 100,0 г концентрация в геле не превышает $6{,}991 \times 10^{-2}$ г/л (таблица 2).

Разработанные составы были заложены на хранение в естественных условиях в соответствии с ОФС 1.1.0009.18 «Стабильность и сроки годности лекарственных средств» (долгосрочные испытания, температура 25±2°С, относительная влажность 60±5%). В

контрольной точке 3 мес исследовали показатели стабильности гелей: внешний вид, pH, однородность, подлинность, количественное определение. Результаты исследования стабильности и сроков годности серии 1 представлены в таблице 3. Данные, полученные в ходе анализа серии 2 и 3 статистически значимо не отличаются от данных, полученных для серии 1.

Таблица 3 – Показатели качества разработанных составов гелей фуразолидона заложенных на долгосрочные испытания в контрольной точке 3 мес.

№ состава	Содержание ДВ, %	Внешний вид	Однородность	Подлинность	Содержание ДВ c±Δc, г/л, n=5	Значение pH, n=5
1	0,004%	Прозрачная желеобразная масса светло-желтого цвета	+	+	3,900±0,086	6,50±0,10
2	0,006%		+	+	6,131±0,045	6,50±0,10
3	0,008%		-	+	6,566±0,187	6,50±0,10
4	0,004%	Мутная желеобразная масса желто-оранжевого цвета	+	+	4,035±0,095	7,20±0,10
5	0,006%		+	+	6,125±0,164	7,02±0,10
6	0,008%		-	+	6,575±0,187	7,04±0,10
7	0,004%	Мутная желеобразная масса ярко-оранжевого цвета	+	+	4,068±0,102	7,14±0,10
8	0,006%		+	+	5,907±0,146	7,10±0,10
9	0,008%		-	+	6,003±0,215	7,23±0,10

При исследовании показателей качества составов в контрольной точке 3 мес. установлено, что составы №4 – 9 не соответствуют по показателю внешний вид. Образцы гелей №4 – 6, содержащие в качестве ВВ глицерин количестве 5,0 г на 100,0 г геля, приобретают желто-оранжевую окраску, мутнеют. Образцы гелей №7 – 9, содержащие глицерин в количестве 10,0 г на 100,0 г геля также мутнеют, приобретают ярко-оранжевую окраску (таблица 3). Таким образом установлено, что введение глицерина как ВВ в состав гелей фуразолидона нежелательно, так как с течением времени нарушаются показатели качества составов.

Значение pH в образцах №1 – 3 остается постоянным. В составах №4 – 9, содержащих глицерин, в процессе хранения наблюдается рост величины pH до 7,02-7,23. Количественное определение свидетельствует о сохранении концентрации в образцах с содержанием ДВ 0,004% и 0,006%. В составах гелей с концентрацией 0,008% снижается количество ДВ с 6,394-6,990$\times10^{-2}$ г/л до 6,003-6,575$\times10^{-2}$ г/л. Также в образцах с концентрацией 0,008% при микроскопическом исследовании в контрольной точке 3 мес обнаруживаются видимые частицы ДВ, что подтверждает невозможность создания геля со стабильной концентрацией ДВ 0,008% (таблица 3).

Заключение. Проведен скрининг среди составов гелей с ТД фуразолидона с концентрацией ДВ 0,004%, 0,006% и 0,008%. Установлено, что состав №1 с концентрацией ДВ 0,004% и состав №2 с концентрацией ДВ 0,006% обладают удовлетворительными характеристиками, неизменными при 3 мес долгосрочных испытаний. Данные составы отобраны для дальнейших исследований с целью установления стабильности и срока годности в ходе долгосрочных испытаний.

Литература

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский // М.: Новая Волна. 2016. 1216 с.

2. Регистр лекарственных средств России: РЛС. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1371.htm. Дата доступа: 07.10.2019.

3. Краснюк, И.И. (мл.). Перспективы применения твердых дисперсий с поливинилпирролидоном в медицине и фармации / И.И. (мл.) Краснюк [и др.] // Фармация. – 2016. № 6. – С.7-11.

4. Беляцкая, А.В. Использование метода твердых дисперсий для повышения растворимости производного 5-нитрофурана / А.В. Беляцкая [и др.] // «21 century: fundamental science and technology XX: Proceedings of the Conference. North Charleston, 23-24.07.2019, Vol. 2 – Morrisville, NC, USA: Lulu Press». 2019. С. 67-70.

5. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 3. М., 2018. С. 5004.

Немятых О.Д., Акамова А.В., Майоров Е.И.

ПАТЕНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК АКТУАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ (НА ПРИМЕРЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ)

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Интерес к препаратам растительного происхождения в фармации связан как с историческим опытом их применения в медицине и высоким сродством организму человека, так и динамикой фармацевтических технологий [4], что находит свое отражение в широком ассортименте препаратов растительного происхождения [7]. Определение технологических трендов и прогнозирование передовых векторов развития отрасли в настоящий момент невозможно без анализа патентной документации [1,2,3]. Исследование баз данных с патентными источниками является основой эффективного управления интеллектуальной собственностью (ИС), инновационной деятельностью компании. Патентный ландшафт на этапе фармацевтической разработки позволяет репрезентовать, анализировать и сравнивать технологические и конъюнктурные показатели, выявлять лидеров инноваций в сфере обращения лекарственных средств [2].

Цель исследования. Определение мировых тенденций в области фармацевтических разработок (на примере фитопрепаратов).

Материалы и методы. Для проведения макроанализа патентного поля была использована методология, предложенная Роспатентом. Основным источником информации явились данные ВОИС за период 01.01.2008 по 01.01.2017 (по состоянию на 18.02.2018). Для идентификации текущего уровня разработок и дополнительных ориентационных векторов патентного ландшафта был дополнительно проведен комбинированный поиск с элементами семантического. В качестве индикаторов для исследования использовали технологические показатели (динамика патентной активности), а также конъюнктурные параметры (распределение заявителей по странам; распределение патентов по заявителям). Статистическая обработка данных проводилась с использованием MS Excel 2016.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что текущая версия международной патентной классификации [6] в отношении искомой классификационной группы (A61K 36/00) не предусматривает градации, отражающей технологические аспекты, а ориентируется на ботаническую номенклатуру и, как следствие, является недостаточно информативной для анализа и прогнозирования трендов технологического развития. Требует отдельного упоминания тот факт, что при проведении макроанализа не удается достоверно выявить конкретный вид растения, на который зарегистрирован тот или иной патентный документ, при этом количество (190677) патентных документов в группе слишком велико для существенного углубления патентного поиска [1,6].

За исследуемый период было опубликовано 190677 патентов [5]. За Китаем закреплено более 78 % от общего числа всех патентных документов. Значимыми в данном аспекте также являются такие государства как: Корея, США и Япония, которые занимают 4,5%, 3,81%, и 3,76% общей структуры, соответственно. Российская Федерация занимает 1,15% от общего количества патентных документов. Важно подчеркнуть, что 20 % (39896) патентов среди всех стран-участниц ВОИС подано в 2016 году (рис. 1) [5].

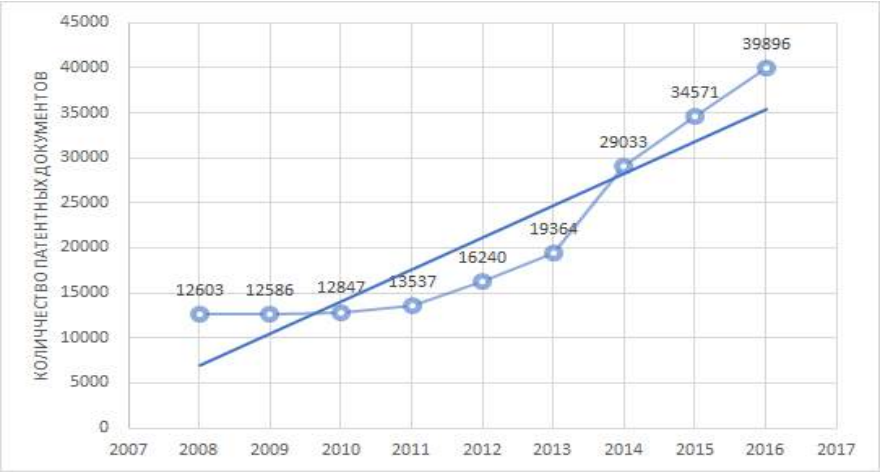


Рисунок 1 - Динамика патентного ландшафта в рамках мирового рынка фиторазработок, 2008-2016 гг

Анализ патентных документов в исследуемой классификационной группе (A61K 36/00) позволяет выделить лекарственные растения отдела Покрытосеменных (зарегистрировано 202487 патентов). Среди классов наибольшее количество РИД зарегистрировано среди Однодольных (111152). В структуре семейств по количеству патентов лидируют Имбирные – 33140, Лилейные – 24037 и Злаковые – 22635. Нельзя обойти вниманием тот факт, что лидерами среди родов явились Куркума – 12528 и Имбирь – 12515 [5].

Для выявления дополнительных направлений фиторазработок был проведен комбинированный поиск, внутри данной (A61K 36/00) группы, что позволило определить динамику патентной активности в технологическом аспекте за исследуемый период [6].

Установлено, что основными направлениями фиторазработок являются применение лекарственных растений в медицине, совершенствование технологий экстрагирования и изолирования действующих веществ из лекарственного растительного сырья (ЛРС), повышения активности и биодоступности извлечений [5, 6].

Заключение. Векторы инновационных разработок в разрезе фитопрепаратов направлены преимущественно на совершенствование уже существующих технологий работы с ЛРС. При этом разработка ЛРС представлена также в ряде смежных отраслей, в т.ч. в косметической и пищевой промышленности. Обобщая все вышеизложенное, можно заключить, что препараты растительного происхождения составляют динамичный сегмент мирового фармацевтического рынка, развитие которого обусловлено высокими показателями инновационной активности.

Литература

1. Приказ Роспатента от 23.01.2017 N 8 "Об утверждении Методических рекомендаций по подготовке отчетов о патентном обзоре (патентный ландшафт)" // СПС КонсультантПлюс URL: https://www.consultant.ru/edu/student/study/links/ (дата обращения 10.03.2017).

2. Кортов, С.В. Анализ технологических трендов на основе построения патентных ландшафтов / С.В. Кортов [и др.] // Экономика региона. – 2017. – Т. 13, вып. 3. – С. 935-947. ***doi: 10.17059/2017-3-24***

3. Hall B. H. Patents and R&D is there a lag? / B. H. Hall and Z. Griliches, and J. A. Hausman. // International Economic Review. – 1986. – 27(3), С. 265–283. – Режим доступа: https://www.nber.org/papers/w1454 (Дата обращения 01.05.2018). ***doi: 10.3386/w1454***

4. Самбукова, Т.В. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии /Т.В. Самбукова [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63. ***doi:10.17816/RCF15256-63***

5. База данных PATENTSCOPE (ВОИС). – Режим доступа: https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf (Дата обращения 18.02.2018).

6. Международная патентная классификация (ВОИС). – Режим доступа: http://www.wipo.int/classifications/ipc/ru/ (Дата обращения 03.12.2017).

7. Акамова А.В., Немятых О.Д., Наркевич И.А. Многовекторный маркетинговый анализ российского рынка фитопрепаратов / А.В. Акамова, О.Д. Немятых, И.А. Наркевич // Разработка и регистрация лекарственных средств, 2017., 4, С. 276-280.

С.С. Белокуров, В.А. Алексеева, Е.В. Флисюк

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННОГО МЕТОДА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО КОРНЕЙ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Проблема создания фитопрепаратов – одна из актуальных задач в современной фармации. Она может быть решена за счет повышения качества существующих и внедрения в медицинскую практику новых лекарственных средств из природных, широко распространенных источников сырья. Согласно литературным данным известно, что цикорий обыкновенный хорошо воздействует на аппетит, нормализует углеводный и липидный обмен, поэтому с давних пор используется как добавка к пище. Но вместе с тем, на сегодня нет официальных препаратов и биологически активных добавок к пище отечественного производства на основе данного вида сырья.

Цель исследования. Целью настоящей работы явилось получение экстракта сухого корней цикория обыкновенного сухого методом СВЧ сушки и создание на его основе БАД к пище в виде гранул.

Материалы и методы. Объектом исследования был выбран экстракт корней цикория обыкновенного сухого, который был получен на основе вибро-кавитационного извлечения. Получение вибро-кавитационного извлечения проводили на экспериментальной вибро-кавитационной установке, изготовленной на кафедре процессов и аппаратов Санкт-Петербургского государственного Технологического института. В качестве экстрагента использовали спирт этиловый 60%. Скорость вращения гомогенизатора составила 5000 об/мин. Соотношение сырье: экстрагент -1:10. Получение экстракта цикория обыкновенного сухого проводили методом СВЧ – сушки в тонком слое на лабораторной установке по исследованию различных способов сушки материалов фирмы Меаслаб. СВЧ – сушку проводили следующим образом: 50 мл извлечения помещали на керамическую глазированную поверхность. Далее поддон с жидким извлечением помещали в лабораторную установку. Мощность СВЧ излучения составляла 800 Вт. Извлечение сушили в течение 5 минут. Каждую минуту в течение этого времени СВЧ генератор отключали, дверку установки открывали для удаления испарившейся влаги и снижения температуры поддона и для предотвращения карамелизации экстракта. По окончанию сушки экстракт снимали с поддона шпателем и измельчали в ступке. В качестве вспомогательных веществ использовали: лактозу, крахмал, сахарозу; а также смеси экстракта с другими веществами. Выбирая лучшую в технологическом отношении смесь, учитывали способность веществ поглощать влагу экстрактом сухим. Гранулы получали методом влажного гранулирования с помощью гранулятора-калибратора. Для сравнения количественных признаков использовался критерий Стьюдента. Количественные данные представлены в виде среднего значения и среднеквадратического отклонения ($M \pm \delta$). Для выявления достоверности различий использовался критерий Фишера. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p < 0,05$.

Для выбора оптимальной гранулирующей жидкости и наполнителя проводили влажное гранулирование смесей экстракта с наполнителем в стандартных соотношениях и условиях (масса гранулята 200 г, гранулирующей жидкости 8% от массы гранулята, скорость вращения роторного ножа 600 об/мин, размер сита 3 мм). В качестве гранулирующей жидкости использовали этиловый спирт 96%, 3% раствор желатина и 1% р-р метилцеллюлозы (МЦ). Исходную влажность экстракта сухого и смесей экстракта с наполнителями определяли по методике ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты», а

гигроскопичность - по значению влажности после выдерживания навесок по 0,5 г в камере с относительной влажностью воздуха 100% в течение 24 часов. Сыпучесть определяли по ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков».

Результаты и обсуждение. Результаты изучения физико-химических и технологических свойств экстракта корней цикория обыкновенного сухого представлены в таблице 1.

Таблица 1 Физико-химические и технологические свойства цикория обыкновенного экстракта сухого

Объект	Фракционный состав, %						Влажность, %	Сыпучесть, г/с	Насыпная масса, кг/м^3	Прессуемость, кг
	>0,5 мм	1,0-0,5 мм	0,5-0,25 мм	0,25-0,1 мм	0,1-0,063 мм	<0,063 мм				
Экстракт цикория	0	0,7	4,2	39,3	32,8	17,6	4,53 ±0,3	0,6	450 ±9	0

Результаты проведения влажного гранулирования экстракта цикория обыкновенного сухого с различными наполнителями и гранулирующими жидкостями представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Технологические параметры выбранных смесей

Состав гранулируемой массы	Увлажнитель	Фракция с размером гранул 0,2-3,0 мм, %	Сыпучесть, г/с	Прочность на истирание, %	Прессуемость, кг
Экстракт цикория: лактоза (1: 3)	96% этанол	52±3	5,1±0,4	60±5	3,0±0,1
	3% раствор желатина	67±3	4,5±0,3	78±3	5,2±0,2
	1% р-р МЦ	86±3	9,8±0,3	98±2	4,7±0,1
Экстракт цикория: сахароза (1:3)	96% этанол	55±3	7,2±0,4	61±5	3,2±0,1
	3% раствор желатина	63±3	4,0±0,3	80±3	4,8±0,2
	1% р-р МЦ	75±3	7,3±0,3	85±5	5,6±0,1
Экстракт цикория: крахмал (1:3)	96% этанол	40±3	7,8±0,4	54±5	3,4±0,1
	3% раствор желатина	65±3	5,5±0,3	78±3	5,1±0,2
	1% р-р МЦ	77±3	5,1±0,3	85±5	6,9±0,1

Заключение. Таким образом, на основании данных из таблицы 2 для гранулирования экстракта сухого цикория обыкновенного в качестве оптимального увлажнителя был выбран 1% раствор МЦ. А в качестве оптимального наполнителя был выбран лактозы моногидрат.

Литература

1. Белокуров, С.С. Использование инновационных методов экстракции для получения субстанций для фитопрепаратов / С.С. Белокуров, В.И. Лукьяненко, Е.В. Флисюк // Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции с международным

участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 8-9 ноября 2017 г. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2017. – С. 110-112.

2. Белокуров, С.С. Исследование сапонинового комплекса в различных экстрактах цикория обыкновенного / С. С. Белокуров // Материалы IX Российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна–2018» : в 2 т. — Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2018. — Т. 2. — С. 305-306.

3. Алексеева, В.А. Получение различных экстрактов с высоким содержанием биологически активных веществ перспективными методами экстрагирования / В.А. Алексеева, Е.В. Флисюк, С.С. Белокуров // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы науки XXI века» (46-й конференции молодых ученых и 70-й студенческой научной конференции Смоленского государственного медицинского университета) / Под ред. В.В. Бекезина, С.Ю. Абросимова, В.В. Воробьевой. – Смоленск: Изд-во СГМУ, 2018. – №1. – С. 8-9.

4. Белокуров, С.С. Сравнительный анализ различных методик для получения экстрактов с высоким содержанием биологически активных веществ / С.С. Белокуров, Е.В. Флисюк // VIII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 23-24 апреля 2018 г. – СПб.: Изд-во СПХФУ, 2018. – С. 383 384.

5. Aswar U. [et all.] Effect of furostanol glycosides from Trigonella foenum-graecum on the reproductive system of male albino rats // Phytotherapy research. – 2010. – Т. 24. – №. 10. – P. 1482-1488.

6. Государственная фармакопея Российской Федерации. 14-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2018. — 7094 с.

А.В. Беляцкая, А.О. Елагина, И.И. Краснюк (мл.), И.И. Краснюк, О.И. Степанова

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПОВЫШЕНИЯ РАСТВОРИМОСТИ ФУРАЗОЛИДОНА ИЗ ТВЕРДОЙ ДИСПЕРСИИ С ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНОМ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Введение. Фуразолидон – синтетическое производное нитрофурана, широко используемое в лечении бактериальных и протозойных инфекций, таких как: дизентерия, пищевые токсикоинфекции, паратифы, лямблиоз, трихомониаз (при неэффективности нитроимидазолов), шигеллез (при внутреннем применении) и при лечении ожогов и инфицированных ран (при наружном применении) [1, 2].

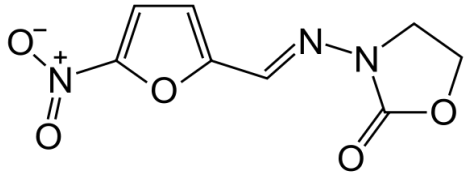


Рисунок 1 – Фуразолидон, $C_8H_7N_3O_5$, 3-{[(5-Нитрофуран-2-ил)метилиден]амино}-1,3-оксазолидин-2-он (225,16 г/моль)

По физическим свойствам фуразолидон представляет собой желтый или желтый с зеленоватым оттенком мелкокристаллический порошок, не гигроскопичен, без запаха. Практически не растворим в воде и спирте 96%, мало растворим в диметилформамиде, очень мало растворим в ацетоне [2, 3], что ограничивает возможности его применения в качестве действующего вещества (ДВ) при разработке новых лекарственных препаратов (ЛП) в виде мягких и твердых лекарственных форм (ЛФ) для наружного применения.

Для повышения растворимости и высвобождения ДВ может быть использован метод получения твердых дисперсий (ТД). ТД – это би- или многокомпонентные системы, состоящие из ДВ и носителя, представляющие собой высоко диспергированную твердую фазу ДВ или молекулярно-дисперсные твердые растворы с частичным образованием комплексов переменного состава с материалом носителя [5]. В качестве носителя при получении ТД могут быть использованы различные полимеры.

С целью повышения растворимости и скорости растворения фуразолидона получены и исследованы его ТД с полиэтиленгликолем (ПЭГ) и поливинилпирролидоном (ПВП) с различной молекулярной массой: ПЭГ-1500, ПЭГ-2000, ПЭГ-3000, ПЭГ-6000 [6], ПВП-10000±2000, 12600±2700, 24000±2000, в соотношениях: 1:2, 1:4, 1:6 и 1:8. Наибольший рост растворимости (в 1,65 раза) и скорости растворения (в 1,90 - 2,97 раз) наблюдались для ТД с ПВП-24000 (1:6).

Цель исследования. Цель работы – изучение механизмов повышения растворимости и скорости растворения фуразолидона из ТД с ПВП-24000 (1:6).

Материалы и методы. В работе использован фуразолидон (ОАО «Ирбитский химфармзавод» (РФ)), отвечающий требованиям нормативной документации (ГФ XIV). В качестве полимера-носителя для получения ТД использовали ПВП с молекулярной массой 24000±2000 (SIGMA-ALDRICH, США).

Технология приготовления ТД. Образцы ТД с ПВП получали «методом удаления растворителя» при температуре, не вызывающей деструкции компонентов ТД, общий растворитель – этанол 96% (ч.д.а.). Рассчитанные количества фуразолидона и ПВП-24000 растворяли в этаноле, выпаривали растворитель под вакуумом на водяной бане при t° 95±1°C.

Микрокристаллоскопический анализ проводили используя цифровой микроскоп Levenhuk D50LNG (КНР). Исследовали фуразолидон в виде исходной субстанции и после перекристаллизации из этанольного раствора с целью оптимального сравнения с картиной ТД, также получаемой методом удаления растворителя. Изготовление микроперепарата субстанции фуразолидона: на поверхность предметного стекла наносили небольшое количество изучаемого порошка, смешивали с каплей вазелинового масла и микроскопировали под покровным стеклом. В случае ТД фуразолидона на предметное стекло наносили каплю раствора ДВ и полимера (в соответствующих пропорциях) в общем растворителе (этаноле) и микроскопировали после удаления растворителя. Изготовление микропрепарата перекристаллизованного фуразолидона: каплю этанольного раствора ДВ наносили на предметное стекло и после удаления растворителя микроскопировали. Подобным образом были изучены носители ТД: каплю этанольного раствора ПВП наносили на предметное стекло. Исследованные микрокристаллические образцы представлены на рис. 2. Фотографии получены при увеличении ×4, ×20.

Результаты исследования. С целью выявления механизмов, лежащих в основе повышения растворимости фуразолидона из ТД использовали микрокристаллоскопический метод анализа (рис. 2). В соответствии с данными микроскопии изучаемые объекты (на светлом фоне микроскопа при световом микроскопировании) представляют собой следующее:

исходный порошок субстанции фуразолидона – множество мелких прозрачных желтых с зеленоватым оттенком кристаллов с выраженной прямоугольной формой. Предположительно исходный порошок субстанции ДВ ранее не подвергался измельчению (×4, рис. 2А);

перекристаллизованный фуразолидон – в поле зрения микроскопа наблюдается множество мелких кристаллических объектов (×4, рис. 2Б). Размер частиц меньше, чем у исходного ДВ. При большем увеличении (×20, рис. 2В) становится видно, что картина перекристаллизованного ДВ полностью идентична исходному веществу – множество мелких прозрачных желтых с зеленоватым оттенком кристаллов с выраженной прямоугольной формой;

ПВП-24000 – после удаления этанола представляет собой бесцветный, волнистый слой прозрачной пленки, лопающейся по краям (×4, рис. 2Г);

ТД (ДВ с ПВП-24000) 1:6 по массе в поле зрения не наблюдается никаких отдельных кристаллических объектов. ТД представляет собой полностью идентичную чистому полимеру картину – прозрачный, бесцветный или желтоватый слой вязкой массы без каких-либо включений, растекающийся по предметному стеклу и застывший в виде однородной, растрескивающейся пленки (×4, рис. 2Д, Е). ТД представляет собой раствор ДВ в матрице полимера.

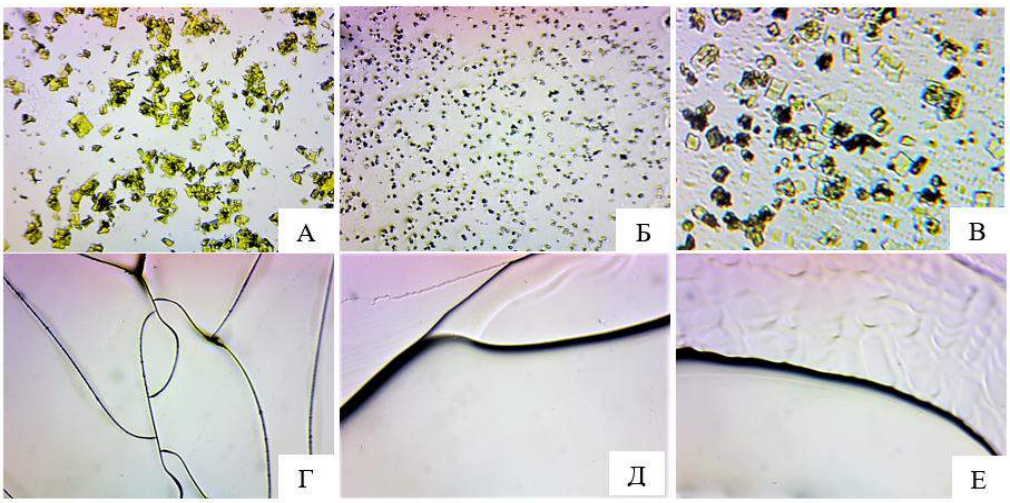


Рисунок 2 – Результаты микроскопии: А – исходное ДВ (×4); Б – перекристаллизованное ДВ (×4); В – перекристаллизованное ДВ (×20); Г – ПВП-24000 (×4); Д, Е – ТД ДВ:ПВП-24000 0,045:0,27 по массе (×4).

Таким образом, основываясь на результатах микрокристаллоскопического анализа можно сделать вывод о том, что причиной наблюдаемого увеличения растворимости фуразолидона из ТД с ПВП-24000 в соотношении 1:6 по массе является потеря кристаллического строения – дезинтеграция молекул ДВ в ПВП, а также получение твердого раствора фуразолидона в ПВП еще до стадии растворения в воде и солюбилизирующее действие ПВП в процессе растворения.

Одним из факторов, обуславливающих повышение растворимости из ТД является переход ДВ в водную среду в виде коллоидного раствора. Для подтверждения этого предположения изучили явление рассеивания света растворами ДВ, ТД и ПВП-24000. Исходный раствор ТД (ДВ:ПВП-24000) в соотношении 1:6 по массе представляет собой мутную, желтую, грубодисперсную систему (суспензию) – рис. 3А.

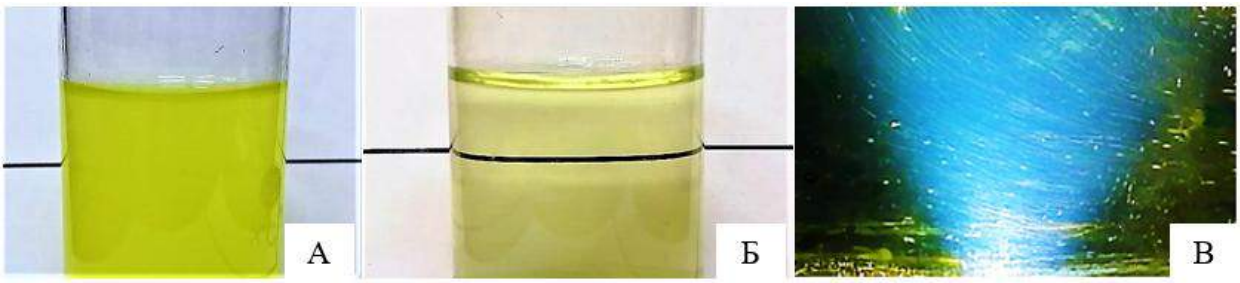


Рисунок 3 – Рассеивание света раствором ТД фуразолидона с ПВП-24000 в соотношении 1:6 по массе.

После фильтрования (шприцевые насадки Minisart, размер пор 0,45 мкм, фильтрующий материал нейлон) раствор ТД представляет собой прозрачный раствор желтоватого цвета (рис. 3Б). При пропускании тонкого луча света через раствор ТД в темноте отчётливо наблюдалось явление эффекта Фарадея-Тиндаля – светящийся в темноте сине-зеленым цветом конус рассеянного света (рис. 3В). В аналогично подготовленных растворах ДВ и ПВП-24000 конус Тиндаля не наблюдается.

Заключение. Основываясь на результатах микрокристаллоскопического анализа можно предположить, что повышение растворимости фуразолидона из ТД связано с дезинтеграцией молекул ДВ в ПВП, потерей кристаллического строения, образованием твердого раствора фуразолидона в ПВП и с солюбилизирующим действием полимера. Раствор ТД представляет собой комбинированную систему, состоящую из истинного раствора ДВ в виде молекул и коллоидного раствора, солюбилизированного молекулами полимера.

Наблюдение эффекта Фарадея-Тиндаля при пропускании тонкого луча света через раствор ТД в темноте свидетельствуют об образовании коллоидно-дисперсного состояния фуразолидона при растворении его ТД.

Полученные в ходе данного исследования результаты, могут быть использованы при разработке мягких и твердых ЛФ фуразолидона для наружного применения.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2016. 1216 с.

2. Регистр лекарственных средств России: РЛС. https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1371.htm (дата обращения: 02.10.2019 г.)

3. United States Pharmacopeia 40-NF35. P. 2856.

4. Государственная фармакопея РФ. XIV изд. Т. 3. М., 2018. С. 5004.

5. Беляцкая А.В., Краснюк И.И. (мл.), Краснюк И.И. и др. / Изучение растворимости кетопрофена из твердых дисперсий с поливинилпирролидоном // Вестник Московского университета. Серия 2. «Химия». 2019. Т. 60. N 2. С. 124-131.

6. Использование метода твердых дисперсий для повышения растворимости производного 5-нитрофурана /А.В. Беляцкая, А.О. Елагина, И.И. Краснюк (мл.) и др. // 21 century: fundamental science and technology XX: Proceedings of the Conference. North Charleston, 23-24.07.2019, Vol. 2 – Morrisville, NC, USA: Lulu Press, 2019, P. 67-70.

Л.И. Вишневская, Т. Н. Зубченко, О. И. Бурбан

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. За последние десятилетия во всем мире отмечается рост числа злокачественных новообразований кожи. В некоторых странах показатели заболеваемости вышли на лидирующие позиции в структуре всей онкопатологии и составляют от 11 до 30 %.

Одним из ведущих методов лечения злокачественных новообразований различных органов и тканей является лучевая терапия [3]. Из более полумиллиона онкологических больных ежегодно лучевое лечение получают 45,9 %, в том числе 30,9 % – в самостоятельном варианте и 15,0 % – в комбинации с другими методами [3].

Совершенствование физико-технических условий лучевой терапии, определение оптимального распределения дозы излучения во времени и в опухолевой ткани, разработка методов защиты окружающих опухоль здоровых тканей, подвергающихся ионизирующему излучению, до настоящего времени полностью не решили проблемы уменьшения частоты и тяжести лучевых повреждений кожи. При проведении лучевого лечения у больных со злокачественными опухолями потенциально возможны две проблемы: неполная регрессия опухоли и повреждение окружающих здоровых тканей.

Функциональные и органические изменения в тканях, вызванные действием ионизирующей радиации, в зависимости от выраженности клинических проявлений, разделяют на лучевые реакции и лучевые повреждения (или осложнения) кожи.

Характерной чертой лучевых повреждений кожи является длительное, прогрессирующее и нередко рецидивирующее течение, присоединение инфекционных осложнений, нарушений микроциркуляции, трофических и обменных процессов в облученных тканях. Патофизиология лучевых повреждений заключается в том, что образуются свободные перекисные радикалы, что нарушает регенерацию поврежденных клеток. Волосяные фолликулы и эпидермис наиболее чувствительны к воздействию ионизирующей радиации. Часто наблюдается десквамация эпидермиса, очаги ее замещаются атрофическим эпидермисом с гиперкератозом, гипер или гипопигментацией. Сосуды могут истончаться и расширяться, они часто окружены плотными пучками коллагеновых волокон. Наблюдаются нарушение заживления ран, повышенная чувствительность к инфекциям и язво-образование. Эти изменения называются контактным дерматитом [2].

Таким образом, часть больных, излеченных от злокачественного новообразования, приобретает новое заболевание, существенно снижающее качество жизни и требующее лечения. Важным вопросом является выбор средств фитокоррекции осложнений при лучевой терапии онкологических больных.

Цель исследования. Проведение анализа лекарственных растений, используемых для терапии лучевых поражений онкобольных и определения перспективности их применения в качестве как лечебного, так и вспомогательного средства.

Материалы исследования. Во время выполнения работы проводили анализ бумажных и электронных источников информации по лекарственным растениям, которые используются в терапии онкобольных после облучения.

Результаты и обсуждение. Проблема развития и лечения лучевых дерматитов у онкологических больных на сегодняшний день является весьма актуальной. В настоящее время не разработаны эффективные методы радиопротекции здоровых тканей кожи в процессе лучевой терапии, не определены критерии оценки степени тяжести лучевых повреждений, отсутствуют технологии ведения таких пациентов, а назначение внешних средств часто необоснованно, что приводит к формированию косметических дефектов

открытых участков кожного покрова, негативно влияет на психологическое состояние пациентов, снижает качество их жизни, повышает риск развития поздних осложнений. Это свидетельствует о необходимости совместной работы онкологов и дерматологов по разработке эффективных методов лечения лучевых дерматитов, их осложнений, а также дерматологического контроля за этими пациентами в процессе диспансерного наблюдения и реабилитации [3].

Сейчас в составе лекарственных средств широко используется продукция на основе природных компонентов – лекарственных растений.

Травы занимают особое место в лечении многих заболеваний кожи, особенно если речь идет о проблемах затяжного характера, когда применяются мази, кремы, бальзамы и другие препараты для наружного применения. Растительные препараты могут применяться в течение длительного времени не только как наружное средство, но и внутренне.

Лекарственные растения с противовоспалительным, бактерицидным, регенерирующим обезболивающим действием – это растения, содержащие жирные и эфирные масла, дубильные вещества, фенольные соединения (флавоноиды, флаволигнаны, и др.), гидроксикоричные кислоты, витамины (табл.1) [1].

Таблица 1 – Лекарственные растения, используемые в терапии лучевых повреждений кожи

Название лекарственного растения	Сырье	Содержание действующих веществ
Облепиха	Плоды	Витамины, жирные кислоты
Зверобой	Трава, цветки	Флавоноиды не менее 1,2 % в пересчете на гиперозид ($C_{21}H_{20}O_{12}$)
Душица	Травы, цветки	Эфирного масла не менее 1 мл/кг; сумма флавоноидов не менее 1,5 % в пересчете на лютеолин 7-гликозид ($C_{23}H_{24}O_{10}$)
Эвкалипт шаровидный	Листья	Эфирного масла не менее 20 мл/кг
Календула лекарственная	Цветки	Флавоноиды не менее не менее 0,4 % в пересчете на гиперозид ($C_{21}H_{20}O_{12}$)
Шалфей лекарственный	Трава	Эфирного масла не менее 8 мл/кг
Софора японская	Плоды	Рутин не менее 16 %
Кропива двудомная	Листья	Гидроксикоричных кислот не менее 1 % в пересчете на хлорогеновую кислоту ($C_{16}H_{18}O_9$)
Алое древовидное	Листья	Сухой остаток в соке не менее 2 %
Ромашка лекарственная	Цветки	Эфирные масла не менее 3 мл/кг; сумма флавоноидов не менее 1,0 %, в пересчете на лютеолин 7-гликозид ($C_{23}H_{24}O_{10}$)
Тысячелистник	Трава	Эфирные масла не менее 2 мл/кг; проазулены в пересчете на хамазулен ($C_{14}H_{16}$) не менее 0,02 %; сума полифенолов не менее 2 % в пересчете на пирогалол ($C_6H_6O_3$)
Окопник	Корни	Аллантоин, дубильные вещества, флавоноиды, витамин B12, слизь, крахмал, различные растительные кислоты, тритерпены, а также некоторые алкалоиды пирролизидиновой группы. Алкалоидов не менее 0,2 %,
Бадан	Корневища	Дубильных веществ группы галлотанинов 15-27 %, с содержанием танина от 8 до 10 %, галловой кислоты до 35 %

Линолевая и линоленовая ненасыщенные жирные кислоты, которые входят в состав жирных масел лекарственных растений, являются предшественниками арахидоновой кислоты, из которой образуются простагландин E_1 и E, дифференцированно влияют на подавление образования иммуноглобулина E. Простагландин E является антагонистом провоспалительного лейкотриена B_4. Поэтому обе ненасыщенные жирные кислоты обладают

опосредованным противовоспалительным эффектом, который четко проявляется клинически при местном применении.

Ранозаживляющими, эпителизирующими и рассасывающими свойствами обладают лекарственные средства на основе лекарственного растительного сырья: ромашки, зверобоя, облепихи, тысячелистника, шалфея и др. Это связано с тем, что в растениях содержатся микроэлементы, фитонциды, витамины, растительные гормоны и другие полезные вещества, которые хорошо переносятся организмом человека [4].

Корень окопника оказывает регенерирующее (ранозаживляющее, костезаживляющее), бактерицидное, противовоспалительное, кровоостанавливающее, вяжущее, обволакивающее, стимулирующее, противоопухолевое действие, останавливает процесс некроза тканей.

Препараты на основе бадана, содержащие дубильные вещества, флавоноиды, много марганца, железа, меди, некоторые витамины и фитонциды, арбутин обладают кровоостанавливающим, вяжущим, противовоспалительным и противомикробными свойствами, укрепляют стенки сосудов.

Плоды облепихи имеют сложный состав и содержат едва ли не все витамины известные науке. Особенно много в облепихе витамина С. Из витаминов группы В в облепихе содержатся витамины B_1, B_2, B_3, B_6, B_9. Витамин К, присутствующий в ягоде, полезен для обмена веществ. Витамин Р препятствует свертываемости крови, β-каротин благоприятно влияет на работу половых, потовых и слезных желез. Немало в растении и провитамина А, витамина Е, а также других полезных веществ – флавоноидов, серотонина, органических кислот (яблочная, щавелевая и винная), микроэлементов (калий, кальций, магний, фосфор, железо), масла (9 % в мякоти, 12 % в косточках), дубильных веществ, пектинов, растительных антибиотиков, простых сахаров (глюкозы и фруктозы, 3-6 %). Жирные кислоты представлены в основном мононенасыщенными (пальмитоолеиновая, олеиновая). Этот комплекс соединений и обеспечивает уникальное благотворное воздействие облепихи на организм [4].

Эффективность облепихи при лечении кожных заболеваний давно получило признание не только у народных целителей, но и в традиционной медицине. Облепиховое масло используется при лечении: экзем, язв, незаживающих ран, лишая, дерматитов, трещин, пролежней, ожогов, обморожений. При этом масло оказывает противовоспалительное антисептическое, иммуностимулирующее и ранозаживляющее действие на ткани кожи.

Все части растения обладает сильной фитонцидной активностью.

Заключение. По результатам проведенных исследований литературных источников информации, определено ряд лекарственных растений для создания лекарственного средства противовоспалительного, антисептического, иммуностимулирующего и ранозаживляющего действия на ткани кожи после лучевых повреждений.

Литература

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

2. Дерматологические последствия лучевой терапии онкологических больных / Е. Н. Хосева, Н. П. Малишевская, С. А. Берзин [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 6. – С. 154-159.

3. Трофимова О. П. Прошлое и настоящее лучевой терапии в онкологии / О. П. Трофимова, С. И. Ткачев, Т. В. Юрьева // Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2013. – Т.6, № 4. – С. 355-364.

4. Фітотерапія : сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку / Т. П. Гарник, В. А. Туманов, В. В. Поканевич [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 1 – С. 4–11.

С.С.Камаева, Г.Ю. Меркурьева, С.М.Бейг

РАЗРАБОТКА ГЕЛЯ МЕТРОНИДАЗОЛА ДЛЯ ВАГИНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Казанский государственный медицинский университет

Введение. На сегодняшний день проблема лечения инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии остаётся одной из самых актуальных. Инфекционно-воспалительные заболевания наружных половых органов у женщин исходя из глубины поражения имеют обширную симптоматику, в их структуре бактериальный вагиноз устойчиво занимает лидирующее положение. Данное заболевание сравнительно недавно выделено в самостоятельную нозологическую форму и определяется как инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного содержимого, при этом наблюдается массивное размножение анаэробных грамотрицательных бактерий Peptostreptococcus spp., Bacteroides spp., Mobiluncus spp., Fusobacterium spp., микроаэрофилой G.vaginalis и исчезновение H_2O_2-продуцирующих лактобацилл [1, 3]. Препаратом выбора для лечения данных состояний является метронидазол, проявляющий выраженное противопротозойное действие. Согласно литературным данным метронидазол является современным и широко используемым высокоактивным препаратом системного действия, влияющим на грамотрицательные и грамположительные анаэробные бактерии и простейшие (трихомонады, лямблии, дизентерийные амебы, балантидии, лейшмании). Механизм действия заключается в том, что в бескислородных условиях внутриклеточно из его молекулы образуются метаболиты, нарушающие образование ДНК в ядре микроорганизмов. Препарат имеет хорошую биодоступность при местном применении. Относительная биодоступность метронидазола в форме вагинального геля выше, чем в форме вагинальных таблеток, что позволяет достичь терапевтического эффекта при более низких дозах метронидазола, что, в свою очередь, ведёт к снижению числа побочных эффектов. Наиболее удобными лекарственными формами для местного лечения воспалительных заболеваний женской половой сферы являются мази, суппозитории и аэрозоли. Наше внимание было обращено на разработку мягких лекарственных форм. Имеется вагинальный гель метронидазола «Метрогил» зарубежного производства, однако, нет геля метронидазола для вагинального использования, выпускаемого отечественной промышленностью.

Цель исследования. Целью исследования явилась разработка геля метронидазола для вагинального применения.

Материалы и методы. Объектами исследований служили 4 варианта гелей с метронидазолом, отличающиеся по составу и технологии.

Изучение реологических параметров гелей проводили на ротационном вискозиметре «Реотест-2». Анализируемый образец геля около 20 г помещали в измерительный резервуар. Реологические показатели являются очень важной характеристикой мягких лекарственных форм. Наличие тиксотропных свойств у исследуемых гелей свидетельствует о хорошей намазываемости и способности к выдавливанию из туб. Для изучения тиксотропных свойств строили кривые кинетики деформации мазей [2].

Фармацевтическую доступность метронидазола из полученных лекарственных форм изучали с помощью микробиологического теста диффузии в агар по зонам ингибирования роста тест-микроорганизмов C. albicans.

Результаты исследования. Было изготовлено 4 состава гелей с метронидазолом, в качестве основ использовался карбомер-980. Составы гелей приведены в табл.1.

Таблица 1 – Составы экспериментальных гелей метронидазола

Состав геля	Вариант № 1	Вариант № 2	Вариант № 3	Вариант № 4
Метронидазол	1,0	1,0	1,0	1,0
Нипагин	0,1	0,1	0,1	0,1
Пропиленгликоль	58,0	58,0	33,0	33,0
Спирт 95%	-	-	25,0	25,0
Карбомер-980	1,5	1,2	1,2	1,2
Трилон-Б	0,1	0,1	0,1	0,1
Натрия гидроксид (18% раствор)	0,5	0,5	0,5	0,2
Вода очищенная	38,5	39,1	39,1	39,4

Для интравагинального использования наиболее удобными основами являются гидрофильные основы. Весьма целесообразным свойством является отсутствие специфического запаха, лёгкая смываемость с кожи и белья. Наше внимание привлекли гели карбомера, обеспечивающие получение прозрачного геля без запаха. Карбопол – это товарная марка кросс-сополимеров на основе акриловой кислоты, выпускаемых фирмой Noveon. Карбопол различных марок широко используется для создания косметических средств и основ гелей и мазей. Карбопол (по международной классификации – Карбомер) соответствует Британской фармакопее (BP 516-93). Введение в систему Карбополов позволяет улучшить потребительские свойства продуктов. В качестве гелеобразователей они очень экономичны, так как содержание основообразующего вещества невелико (1-1,5%). Для изучения тиксотропных свойств строили кривые кинетики деформации геля в координатах: скорость сдвига-напряжение сдвига. Петли гистерезиса указывают на то, что исследуемые гели обладают тиксотропными свойствами.

Заключение. Оптимальными реологическими параметрами обладает исследуемый образец геля № 3, который также обеспечивает максимальную фармацевтическую доступность метронидазола.

Литература

1. Акопян, Т.Э. Применение далацин-вагинального крема для лечения беременных с бактериальным вагинозом/Т.Э. Акопян, С.А. Фурсова, А.С. Анкирская, Б.Л. Гуртовой, А.П. Никонов// Мед.-фарм. вестник. – 1996. – с.7-9, 34-36.

2. Аркуша, А.А. Оценка консистенции липофильных мазей/ А.А. Аркуша, И.М. Перцев, В.Д. Безуглый/ //.-«Химико-фармацевтический журнал»-1981-Т.15-№10-С.95-99.

3.Коршунов, В.М. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах/В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов и др.//Учебное пособие. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – С.32-35.

В. Б. Климашевич[1], О. А. Казючиц[1], А. И. Жебентяев[2], Е. Е. Насенникова[1]

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ РАНОЛАЗИНА ИЗ ТАБЛЕТОК, СОДЕРЖАЩИХ pH-ЗАВИСИМЫЕ И pH-НЕЗАВИСИМЫЕ ПОЛИМЕРЫ

[1]Республиканское производственное унитарное предприятие "АКАДЕМФАРМ",
[2]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. По результатам клинических исследований ранолазин относят к эффективным антиангинальным средствам [1].

Так как ранолазин обладает высокой проницаемостью и низкой растворимостью в физиологическом диапазоне pH, то его относят ко II классу биофармацевтической системы классификации. Растворимость ранолазина существенно зависит от pH среды: ранолазин растворим при значении pH до 3,0, с ростом значения pH растворимость ранолазина падает, что значительно затрудняет получение пролонгированной формы. Используемая матрица должна адекватно реагировать на изменение pH среды. Следовательно, для разработки готовой лекарственной формы пролонгированного действия на основе ранолазина оправдано использование комбинации полимеров pH-зависимой и pH-независимой природы [2].

Цель работы. Исследовать высвобождение ранолазина из таблеток пролонгированного действия с использованием комбинированной матричной системы на основе pH-зависимых и pH-независимых полимеров различных марок.

Материалы и методы. В качестве препарата сравнения использовали оригинальное лекарственное средство «Ранекса» производства фирмы MENARINI-VON HEYDEN GmbH (Германия).

Для наработки опытных образцов таблеток лекарственного средства на основе ранолазина использовано следующее лабораторное оборудование и приборы: высокоскоростной смеситель-гранулятор SM-5 фирмы Sejong (Корея), сушильный шкаф Heraus UT-6200 (Германия), лабораторный однопуансонный таблеточный пресс Erweka EP-1 (Германия), установка для нанесения пленочного покрытия SFC-30FSH фирмы Sejong (Корея), тестер сыпучести Erweka GTB (Германия), тестер истираемости таблеток Erweka TAR 120 (Германия), тестер прочности таблеток Erweka TBH 225 (Германия).

В качестве pH-зависимых полимеров использованы сополимеры метакриловой кислоты и этилакрилата двух производителей (Kollicoat MAE 100P и Eudragit L 100-55, а также производное акриловой кислоты (Carbopol 974 P), в качестве pH-независимого полимера использована гидроксипропилметилцеллюлоза марок: Methocel K100M и Methocel E10M.

Для приготовления опытных образцов таблеточной массы использована технология влажного гранулирования: смесь ранолазина, полимеров и микрокристаллической целлюлозы, увлажнена водным раствором гидроксида натрия. Увлажненная масса гранулирована через сито с номинальным размером отверстий 710 мкм и высушена до значения влагосодержания 2,0 %. Полученная масса опудрена магния стеаратом. Образцы таблеток получены при усилии прессования 1800 кг.

Образцы таблеток на основе ранолазина покрыты защитной пленочной оболочкой в количестве 5 % от массы таблетки.

Тест сравнительной кинетики растворения in vitro проведен в следующих фармакопейных средах: 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты с pH 1,2; ацетатный буфер с pH 4,5; фосфатный буфер с pH 6,8; 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты (pH 1,2) со сменой через 2 часа на фосфатный буферный раствор (pH 6,8). Тест проведен с помощью online-системы растворения Erweka DT 800 (Германия), с автоматическим отбором

проб и спектрофотометром Perkin-Elmer Lambda 25 (США). Температура среды растворения (37 ± 0,5) С, скорость перемешивания – 100 об/мин, общее время экспозиции – 24 ч. Для анализа использована длина волны максимума поглощения ранолазина равная 230 нм.

Результаты и обсуждение. Для замедления высвобождения ранолазина использована комбинированная гидрофильная матрица. В таблице 1 представлено шесть составов разрабатываемой лекарственной формы, содержащих различные комбинации pH-зависимых и pH-независимых полимеров.

Таблица 1 – Варианты комбинаций пролонгирующих полимеров различных марок

pH-независимая марка пролонгатора	pH-зависимая марка пролонгатора		
	Eudragit L 100-55	Kollicoat MAE 100P	Carbopol 974 P
Methocel E10M	B1	B2	B3
Methocel K100M	B4	B5	B6

В вариантах B1, B2, B4 и B5 состав таблеток соответствует составу оригинального лекарственного средства «Ранекса», а в состав вариантов B3 и B6 входит pH-зависимый компонент Carbopol 974 P.

Проведено исследование полученных таблеток в тесте сравнительной кинетики растворения in vitro с оригинальным лекарственным средством «Ранекса» в фармакопейных средах. Графики растворения ранолазина представлены на рисунках 1-4.

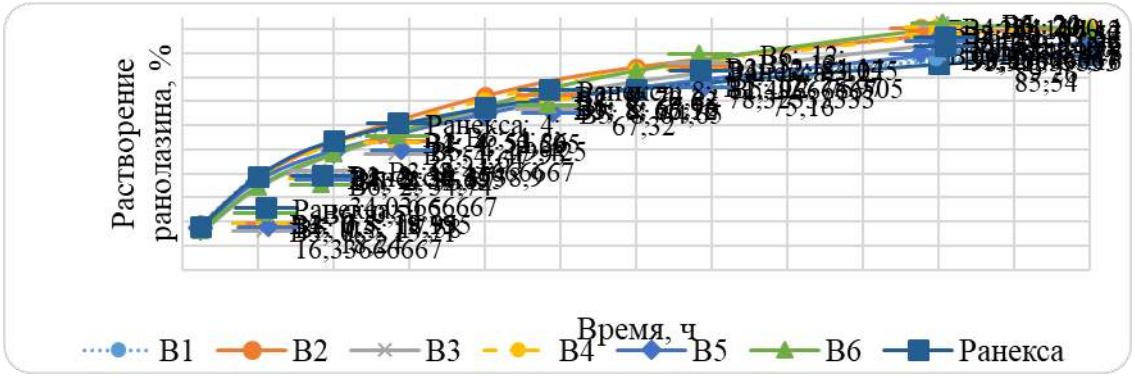


Рисунок 1 –Кривые растворения ранолазина в среде с pH 1,2

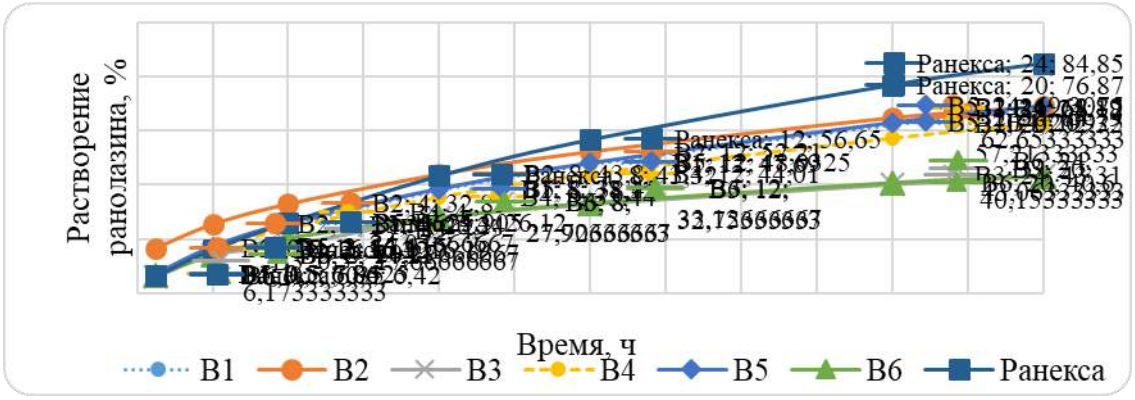


Рисунок 2 – Кривые растворения ранолазина среде с pH 4,5

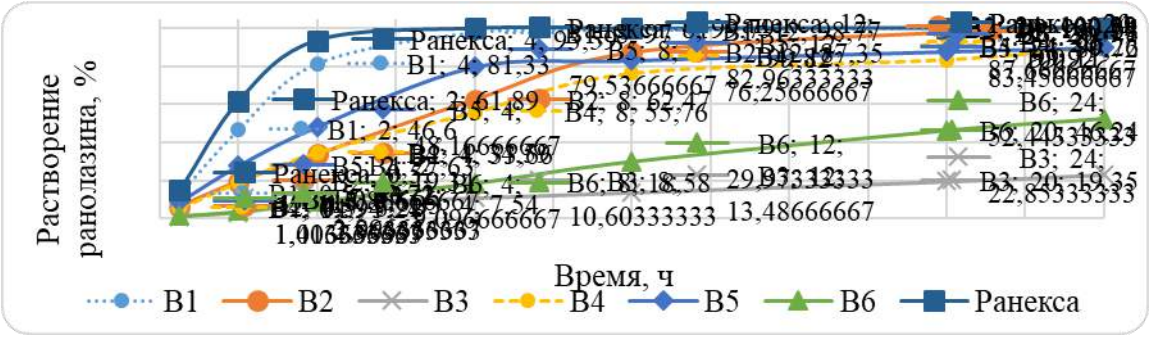


Рисунок 3 – Кривые растворения ранолазина в среде с pH 6,8

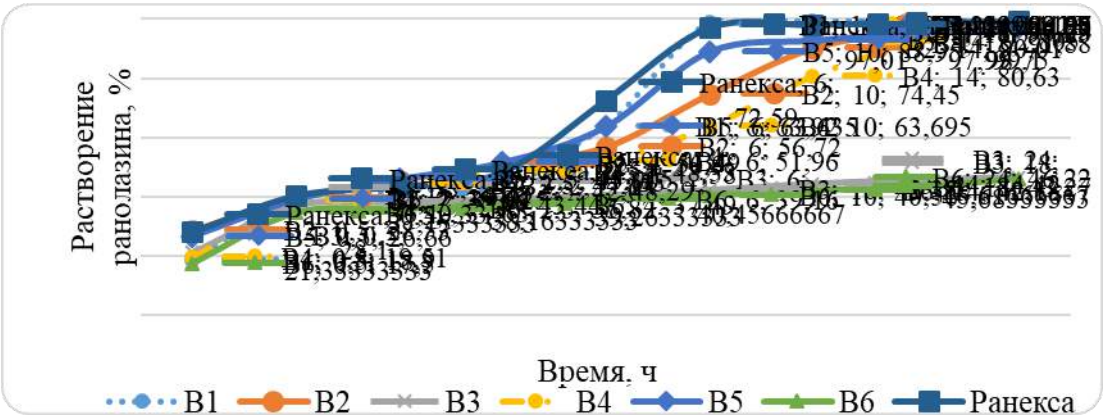


Рисунок 4 – Кривые растворения ранолазина в среде со сменой pH с 1,2 на 6,8

В таблице 2 представлены значения фактора подобия для исследуемых вариантов лекарственного средства на основе ранолазина.

Таблица 2 – Значения фактора (f_2) подобия во всех средах

Вариант	pH среды			
	1,2	4,5	6,8	с 1,2 на 6,8
B1	78,63	51,58	60,05	63,54
B2	59,24	50,66	< 50	< 50
B3	65,04	< 50	< 50	< 50
B4	73,20	< 50	< 50	< 50
B5	71,55	55,77	< 50	63,62
B6	57,12	< 50	< 50	< 50

По результатам рисунков 1-4 и таблицы 2 эквивалентность профилей растворения в тесте сравнительной кинетики in vitro с оригинальным препаратом во всех средах получена только в варианте B1 ($f_2 > 50$). Таким образом, критическим параметром разработки генерического лекарственного средства пролонгированного действия на основе ранолазина является марка как pH-зависимого, так и pH-независимого матрицеобразующего компонента, что обусловлено особенностями их химической структуры.

Заключение. Уставлено, что эквивалентными профилями растворения с оригинальным лекарственным средством «Ранекса» в тесте сравнительной кинетики растворения in vitro в фармакопейных средах обладали таблетки по составу варианта B1 с использованием в качестве матрицеобразующих полимеров сополимера метакриловой кислоты и этилакрилата марки Eudragit L 100-55 и гидроксипропилметилцеллюлозы марки Methocel E10M.

Литература

1. Дмитриева, И.С. Лекарственное средство ранолазин в терапии стабильной стенокардии / И.С. Дмитриева, Е.В. Кравченко // Кардиология в Беларуси. – 2017.– Т. 9, № 4. – С. 719-723.

2. Deepika, D. Formulation and evaluation of film coated ranolazine sustained release matrix tablets / D. Deepika // International journal of applied pharmaceutical sciences. – 2015. – Vol. 2, № 5. – P. 38-53.

С.И. Косенкова, И.И. Краснюк, И.И. Краснюк (мл.), А.В. Беляцкая, О.И. Степанова

ИЗУЧЕНИЕ РАСТВОРИМОСТИ СУБСТАНЦИИ НАФТИФИНА ГИДРОХЛОРИДА РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Цель исследования. Изучить растворимость субстанций нафтифина гидрохлорида производителей Acros Organics, страна Бельгия и KONO CHEM Co., Ltd, страна Китай, проводили на базе кафедры аналитической, физической и коллоидной химии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы и методы. Растворимость образцов субстанций нафтифина гидрохлорида осуществляли путем растирания субстанции в мелкий порошок. Навеску исследуемой субстанции нафтифина гидрохлорида помещали в колбу и вносили в отмеренное количество растворителя, далее с помощью магнитной мешалки перемешивают до полного растворения при 25 °С. Препарат считали растворившимся, если в растворе невооруженным глазом не обнаруживается частиц лекарственного вещества [1]. В качестве растворителей для сравнения использовали воду очищенную, спирт этиловый 96%, спирт этиловый 70% и полиэтиленгликоль 400 г/моль.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного опыта субстанции нафтифина гидрохлорида производителей Acros Organics, страна Бельгия и KONO CHEM Co., Ltd, страна Китай легко растворимы в спирте этиловом 96%, растворимы в спирте этиловом 70%, практически не растворимы в полиэтиленгликоле 400, не растворимы в воде очищенной.

Таблица 1 Результаты изучения растворимости нафтифина гидрохлорида в различных растворителях

Растворители	Растворимость				
	Легко растворим	Раство-рим	Мало растворим	Практи-чески нераство-рим	Не растворим
Спирт этиловый 95 %	+				
Спирт этиловый 70 %		+			
Полиэтиленгликоль-400				+	
Вода очищенная					+

Заключение. В результате проведенного опыта для растворения субстанций нафтифина гидрохлорида производителей Acros Organics, страна Бельгия и KONO CHEM Co., Ltd, страна Китай в качестве основного растворителя использован спирт этиловый 96%.

Литература

1. Государственная фармакопея РФ XIV. ОФС.1.2.1.0005.15 Растворимость.

А.В Лёзина, Р.В. Шебатин

СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУБСТАНЦИИ 6-ОКСО-1-ФЕНИЛ-2-(ФЕНИЛАМИНО)-1,6-ДИГИДРОПИРИМИДИН-4-ОЛЯТА НАТРИЯ

Санкт – Петербургский государственный химико-фармацевтический ниверситет

Введение. В 2018 году на кафедре органической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России получено новое соединение 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олят натрия (рис. 1), которое показало высокую нейропротекторную активность на модели черепно-мозговой травмы у крыс [1].

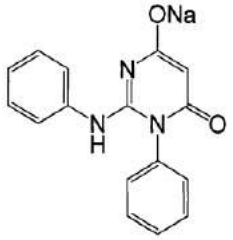


Рисунок 1 Структурная формула 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия

В комплексе работ по созданию лекарственного препарата на основе данной субстанции, проводимых в СПХФУ, важным блоком является разработка методов контроля качества с целью последующего создания Фармакопейной статьи (ФС).

Цель исследования. Разработка параметров стандартизации и методик анализа 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия как фармацевтической субстанции.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали 3 серии субстанции 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия, синтезированные в различное время на кафедре органической химии СПХФУ.

Работы проводились в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации 14 издания (ГФ XIV) [2].

Результаты и обсуждение. При разработке методов анализа изучаемой субстанции по разделам ФС «Подлинность», «Родственные примеси», «Остаточные органические растворители» и «Количественное определение» возникла необходимость создания стандартного образца (СО). Для получения СО использовали двукратную перекристаллизацию 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия из 90% этанола. При его последующей стандартизации в качестве аттестуемых характеристик были выбраны: «Описание» (белые игольчатые кристаллы), «Растворимость» (легко растворим в воде; растворим в спирте; очень мало растворим в ацетоне, практически не растворим в гексане и хлороформе), «Подлинность» (^{1}H, ^{13}C ЯМР-спектроскопия, ИК-спектроскопия, УФ-спектроскопия), «Родственные примеси» (ТСХ, не должно быть дополнительных зон адсорбции), «Потеря в массе при высушивании» (от 14,9 до 15%), «Определение воды» (от 14,7 до 14,9%). Примечательно, что средние значения показателей «Потеря в массе при высушивании» и «Определение воды» хорошо коррелируют. Это позволяет сделать вывод о том, что СО 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олят натрия является кристаллогидратом, содержащим 3 молекулы воды. В результате анализа СО по показателю «Остаточные органические растворители» были обнаружены следовые количества спирта этилового (менее 0,00001%). Количественное определение СО проводили титрованием в водном растворе 0,1М хлористоводородной кислотой с потенциометрическим контролем точки конца титрования (не менее 99,4%).

Всего было получено три серии стандартного образца (из трех разных серий субстанции), качество которых было идентичным

Результаты оценки качества 3 серий субстанции 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия приведены в таблице 1.

Таблица 1 Результаты анализа субстанции 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия

№	Показатели	Методы	Результаты
1.	Описание	ГФ XIV	Мелкокристаллический порошок белого или почти белого цвета без запаха.
2.	Растворимость	ГФ XIV	Легко растворим в воде; растворим в спирте; очень мало растворим в ацетоне, практически не растворим в гексане и хлороформе
3.	Прозрачность и цветность	ГФ XIV	1% водный раствор должен быть прозрачным и бесцветным
4.	Подлинность	УФ-спектрофотометрия	УФ-спектр 0,0005% водного раствора имеет один максимум поглощения при 261±2 нм и один минимум поглощения при 235 ±2 нм
		ИК-спектрометрия	ИК-спектр в таблетке с калия бромидом соответствует спектру стандартного образца
		Качественная реакция	Белый осадок с фосфорномолибденовой кислотой
		ГФ XIV, испытание Б на натрий	Окрашивает пламя в жёлтый цвет
5.	Температура плавления	ГФ XIV, метод 1	111,2˚С – 111,5˚С (с разложением)
6.	pH	ГФ XIV; потенциометри-чески	От 8,4 до 8,7 (1% водный раствор)
7.	Потеря в массе при высушивании	ГФ XIV, способ 1	15,1% - 15,6%
8.	Содержание воды (титрование по Фишеру)	ГФ XIV	14,9 - 15,4 %
9.	Родственные примеси	ТСХ (этилацетат: уксусная кислота: гексан 25:10:10)	Не обнаружено дополнительных зон адсорбции на уровне стандартного образца дифенилгуанидина
10.	Остаточные органические растворители (ацетонитрил)	Газовая хроматография	$0,1*10^{-7}$ %.

11.	Количественное определение	УФ-спектрофотометрия	Не менее 99,5%

Заключение. Определены параметры стандартизации фармацевтической субстанции 6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олята натрия и разработаны оптимальные методики ее анализа в соответствии с требованиями действующей нормативной документации.

Литература

1. 6-Оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олят натрия и способ его получения: патент 2669555 Рос. Федерация: МПК C07D 239/54 (2006.01) A61P 27/00 (2006.01) A61P 9/12 (2006.01).

2. Государственная фармакопея Российской Федерации. - XIV изд., Т. 1. - Москва, 2018. URL: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php.

М.А. Мамаева, О.А. Терентьева

ТВЕРДЫЕ ДИСПЕРСИИ КАК СПОСОБ СНИЖЕНИЯ ГИГРОСКОПИЧНОСТИ ТАБЛЕТОК ПРОИЗВОДНОГО ДИЭТИЛАМИНОЭТАНОЛА

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Новая фармацевтическая субстанция бис{2-[(2e)-4-гидрокси-4-оксобут-2-еноилокси]-N,N-диэтилэтанаминия} бутандиоата, обладающая нейропротекторным действием, представляет собой порошок, склонный к высокой сорбции влаги, что отражается на его технологических свойствах. В связи с этим разработка стабильной твердой лекарственной формы в виде таблеток из данной субстанции затруднена [1]. Создание твердых дисперсных систем, способных скорректировать высокую гигроскопичность производного диэтиламиноэтанола (ДЭАЭ), было выбрано в качестве метода разработки таблеток.

Цель исследования. Целью данного исследования является разработка твердой лекарственной формы в виде таблеток из фармацевтической субстанции, обладающей высокой гигроскопичностью, используя создание твердых дисперсных систем (ТДС) [2].

Материалы и методы. Производное ДЭАЭ представляет собой вещество, обладающее высокой гигроскопичностью. В качестве полимера, с которым производное ДЭАЭ может образовать твердую дисперсную систему, был выбран полиэтиленгликоль (ПЭГ) 6000. В качестве наполнителя на основе предварительных экспериментальных данных была выбрана лактоза безводная SuperTab® 24AN, DFE Pharma, как специально разработанный разбавитель для гигроскопичных фармацевтических субстанций [3].

Гранулят производного ДЭАЭ со вспомогательными веществами получали экструзией горячего расплава на лабораторном двухшнековом экструдере ThermoFisher Haake MiniCTW. Смесь сухих веществ, содержащих субстанцию производного ДЭАЭ, лактозу безводную SuperTab® 24AN и ПЭГ 6000 смешивали в аппарате типа «пьяная бочка» в течение 15 минут при скорости вращения 30 об/мин до достижения однородного перемешивания. Полученную смесь загружали в питательный бункер экструдера. Экструзию проводили без установленной матрицы, используя выход материального цилиндра квадратного сечения 2х2 мм, при одинаковой скорости вращения шнеков и температурах. Полученный экструдат измельчали в ступке, гранулят просеивали через сито с размером отверстий 2,0 мм. Готовый гранулят хранили в холодильнике при температуре 4-6 °С.

Смесь для прессования представляла собой гранулят (89%), крахмал картофельный подсушенный (10%), магния стеарат (1%). Полученная смесь перемешивалась и прессовалась на лабораторном автоматическом однопуансонном таблеточном прессе C&C 600 Series с диаметром матрицы 9 мм. Масса таблеток составила 300 мг.

Изучение кинетики высвобождения производного ДЭАЭ из таблеток составов № 1-4 производилось с использованием теста «Растворение» [4]. Количественное содержание производного ДЭАЭ определяли методом высоко эффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Результаты и обсуждение. Состав гранулята и технологические параметры экструзии представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Состав гранулята

№ состава	Соотношение (г/г)			Температура, °С	Скорость вращения шнеков, об/мин	Диаметр отверстий сита, мм
	Производное ДЭАЭ	Лактоза безводная	ПЭГ 6000			
1	1	5	4	60	20	2,0
2	1	5	1	80	20	2,0
3	1	5	2	80	20	2,0
4	1	5	3	80	20	2,0

Показатели качества полученных таблеток представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели качества таблеток производного ДЭАЭ составов № 1-4

Показатель качества	1	2	3	4
Диаметр, мм	8,90±0,05	8,92±0,01	9,02±0,01	8,93±0,12
Толщина, мм	4,18±0,05	4,14±0,07	4,32±0,07	4,25±0,11
Средняя масса, г	0,2974±0,0042	0,3054±0,0047	0,3029±0,0042	0,3044±0,0055
Распадаемость, мин	14,3±0,8	12,6±1,2	13,0±0,7	14,3±1,4
Прочность на раздавливание, Н	57,4±7,9	68,6±10,1	80,7±7,8	61,7±19,5
Истираемость, %	2,26	0,16	0,82	0,51
Увеличение массы при изучении на гигроскопичность (Т = 25°С, φ= 80%, 24 ч), %	16,4±0,9	15,8±0,9	15,5±0,1	15,9±0,8

Кривые высвобождения производного ДЭАЭ, полученные методом ВЭЖХ, представлены на рисунке 1.

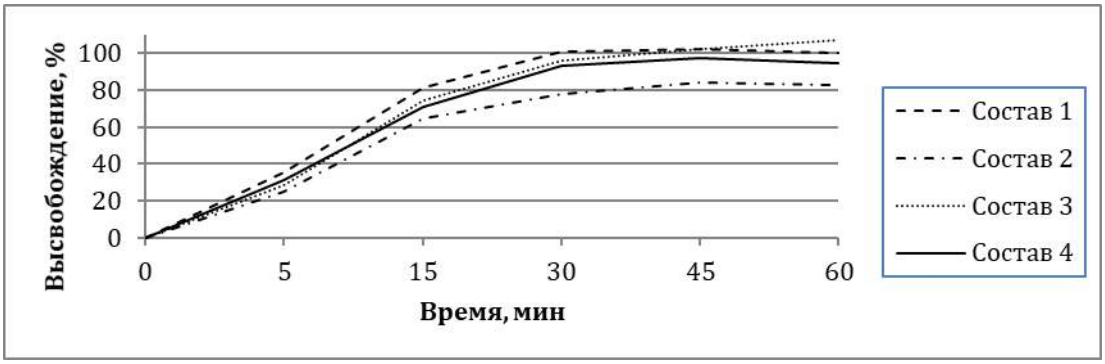


Рисунок 1 – Кривые высвобождения производного ДЭАЭ из таблеток составов №1-4

Заключение. В результате исследования было показано, что применение ТДС для производного ДЭАЭ является оправданным, так как удалось достигнуть снижения влагопоглощающей способности таблеток, что приведет к увеличению их стабильности. Таблетки составов №1-4 прошли по показателям качества, предъявляемым к ним, и обеспечивали должное высвобождение действующего вещества.

Литература

1. Терентьева, О.А. Изучение влагосорбционной способности фармацевтической субстанции на основе солей органических кислот с диэтиламиноэтанолом / О.А. Терентьева // Сборник материалов VII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 24-25 апреля 2017 г. – СПб.: Изд-во СПХФА. – 2017. – С. 598-601

2. Терентьева, О.А. Технологические способы получения твердой лекарственной формы из вязкой некристаллизующейся субстанции на основе солей органических кислот с диэтиламиноэтанолом / О.А. Терентьева, Е.В. Флисюк // Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург, 9-10 ноября 2016 г. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2016. – С. 612-616.

3. Терентьева, О.А. Обзор современных вспомогательных веществ-наполнителей, применяемых при разработке таблеток методом прямого прессования / О.А. Терентьева, Т.С. Гусева // Сборник материалов VII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 24-25 апреля 2017 г. – СПб.: Изд-во СПХФА. – 2017. – С. 595-598.

4. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XIV. Том II. ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки. Электронный доступ: http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php

Г.Ю.Меркурьева, Р.Ш.Хазиев, С.С.Камаева, Е.Н.Михайлова

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ БЕРЕЗЫ И ИЗУЧЕНИЕ ЕГО ХАРАКТЕРИСТИК

Казанский государственный медицинский университет

Введение. Листья березы широко применяются в народной и официнальной медицине как природное средство мочегонного и желчегонного действия [1, 2, 3]. Листья березы были включены во все издания Европейской фармакопеи, с выходом в 2015 году в свет Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания и в 2018 году Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания листья березы приобрели статус фармакопейного сырья (ФС.2.5.0005.15) и в нашей стране. В настоящее время в России помимо использования в форме настоя, листья березы применяются для получения сухого экстракта, являющегося составной частью комплексного гепатопротекторного и желчегонного препарата «Сибектан» [4].

Оценка качества сухого экстракта листьев березы осуществляется по содержанию флавоноидов, которых должно быть в сумме не менее 5%. Сухой экстракт готовится путем многократной экстракции сырья 70% этиловым спиртом, с последующим объединением извлечений и отгонкой растворителя досуха.

Цель исследования. Цель нашего исследования заключалась в получении сухого экстракта листьев березы на основе водной экстракции сырья с последующим целевым извлечением фракции флавоноидов органическим растворителем, что должно было повысить содержание действующих веществ в конечном сухом экстракте.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования мы использовали листья березы повислой, заготовленные в мае – июне в разных районах Республики Татарстан.

В работе использованы методы: хроматографии в тонком слое сорбента, высокоэффективной жидкостной хроматографии, спектрофотометрии в видимой области спектра. Оценку технологических параметров сухого экстракта из листьев березы проводили на основании изучения влажности, сыпучести, ситового анализа, плотности после утряски.

Результаты исследования. Измельченные листья экстрагировали кипящей водой в соотношении сырье:растворитель 1:100. Проведенные эксперименты показали, что при пятиминутной экстракции сырья в таком режиме извлекается более 70% флавоноидов, а увеличение продолжительности времени экстракции не приводит к заметному увеличению выхода действующих соединений. С учетом того, что флавоноиды листьев березы представлены в основном моногликозидной фракцией (гиперозид, авикулярин и др.) в качестве растворителя для извлечения флавоноидов из воды был выбран этилацетат, который избирательно извлекает такие флавоноиды.

Исчерпывающая экстракция флавоноидов этилацетатом осуществлялась в режиме 3-кратной экстракции водного раствора таким же объемом (суммарно) органического растворителя. Далее этилацетат удаляли вакуумной перегонкой досуха, остаток в колбе растворяли в 95% этаноле, переносили в фарфоровую выпарительную чашку и высушивали в сушильном шкафу при 60 °С.

В результате из 300 г листьев березы мы получили 15 г аморфного порошка от желтовато-зеленого до желтовато-коричневого цвета, что составило 5% выхода по сухому остатку. По описанию полученный экстракт соответствовал требованиям нормативной документации.

Количественное определение флавоноидов в полученном экстракте проводили методом дифференциальной спектрофотометрии продуктов реакции флавоноидов с хлоридом алюминия по ФСП 42-0171174801 «Березы экстракт сухой» с пересчетом на рутин.

Содержание флавоноидов составило 25,9±0,1%, что в пять раз превышало регламентируемый минимальный уровень. Суммарный выход флавоноидов при использовании предложенной нами технологии получения экстракта составил 73% от теоретически возможного.

Согласно ФС.2.5.0005.15 листья березы стандартизуются по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, содержание которого должно быть не менее 1,5%. Если гиперозид является доминирующим флавоноидом листьев березы, то пересчет на рутин, используемый в ФСП на сухой экстракт березы будет давать неверные результаты. Для уточнения доминирующего флавоноида в полученном нами экстракте мы провели ВЭЖХ исследование его состава.

ВЭЖХ анализ экстракта листьев березы, показал, что основным флавоноидом в нем является гиперозид, составляющий более 50% от всей суммы флавоноидов.

Таблица 1 Содержание флавоноидов в сухом экстракте листьев березы, %

Определенное СФ-методом		Определенное ВЭЖХ-методом	
в пересчете на рутин	в пересчете на гиперозид	гиперозид	сумма флавоноидов
25,9±0,1	16,8±0,1	8,7±0,1	16,9±0,1

Таким образом, более корректным будет определять содержание флавоноидов в сухом экстракте листьев березы спектрофотометрическим методом с пересчетом на гиперозид.

Поскольку в полученном экстракте содержание действующих веществ в пять раз превышало норму, появилась возможность предложить такой экстракт в качестве самостоятельного препарата с желчегонным и мочегонным действием. Для определения возможности производства таблетированных форм полученного экстракта мы провели исследование его соответствующих технологических параметров.

В первую очередь мы определили влажность сухого экстракта на экспресс-влагомере. В соответствии с требованиями ГФ, влажность сухого экстракта не должна превышать 5%. Полученный нами сухой экстракт березы имеет влажность 2%, что не превышает нормативных требований.

Следующей значимой характеристикой является фракционный состав. В результате эксперимента 95 % экстракта прошло через отверстие сита размером 355 мкм, и размеры частиц не резко отличаются между собой, что позволяет нам сделать вывод о том, что субстанция однородна. В ходе эксперимента одновременно была установлена сильная электризуемость порошка, что существенно повлияет на выбор технологических параметров получения таблетированного препарата и потребует дополнительного подбора вспомогательных веществ.

Сыпучесть, как значимый показатель при получении таблетированных лекарственных форм, определяли на тестере для определения сыпучести порошков/гранулятов тип GTB (фирмы ERWEKA, Германия). В результате эксперимента было установлено, что сыпучесть составила 20,5 ± 1,4 сек. Косвенно о сыпучести субстанции можно судить также по углу естественного откоса, который мы определяли на том же приборе с заменой подставки. Угол естественного откоса составил меньше 25º, что свидетельствует о хорошей сыпучести.

Определение насыпной плотности позволяет судить о равномерности заполнения матричного гнезда. Субстанцию с насыпной плотностью не менее 0,5 г/мл можно таблетировать прямым прессованием. Сухой экстракт березы имеет насыпную плотность 0,74± 0,01 г/мл, что косвенно свидетельствует о возможности проведения прямого прессования. Исходя из данных результатов, мы можем предполагать возможность прямого прессования экстракта, при условии добавления вспомогательных веществ, подавляющих электризуемость субстанции.

Заключение.

1. Экстрагирование листьев березы кипящей водой (соотношение 1:100) в течение 5 минут позволяет извлечь до 73 % основных действующих веществ – флавоноидов.

2. Использование этилацетата позволяет без потерь извлекать флавоноиды из водного экстракта, оставляя в воде основную массу балластных веществ.

3. Полученный по разработанной технологии сухой экстракт листьев березы позволяет предложить его использование в качестве самостоятельного препарата.

4. Технологические характеристики полученного экстракта не исключают возможности применения метода прямого прессования для получения таблетированных форм после подбора вспомогательных веществ, улучшающих технологические характеристики и устраняющие электризуемость субстанции.

Литература

1. Государственная Фармакопея Российской федерации. Издание XIV. Том IV. Биологические лекарственные препараты. Растительные средства и препараты. Гомеопатические фармацевтические субстанции [Электронный ресурс]. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html.

2. Демина, Г.В.Особенности накопления и качественный состав флавоноидов в листьях и почках Betula L. / Демина Г.В., Хазиев Р.Ш., Егорова Р.В. // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. – 2013. – Т. 155, кн. 3. – С. 155 – 161.

3. Куркин, В.А., Стеняева В.В. Стандартизация листьев березы / В.А.Куркин, В.В.Стеняева // Фармация. – 2004. № 6. – С. 10-12.

4. Регистр лекарственных средств России. РЛС. Электронный ресурс. URL: https://www.rlsnet.ru/

Е.П. Ромась, Л.И. Вишневская

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ TABACUM

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Значимость и необходимость проведения научных исследований в направлении создания новых лекарственных средств для лечения никотиновой зависимости (НЗ) и поддержки организма при отказе от курения подтверждена высокой степенью распространенности табакокурения среди населения Украины.

Одним из важных направлений решения указанной проблемы является обеспечение населения эффективными, безопасными лекарственными препаратами (ЛП), способными вылечить хронические состояния табачной зависимости и помочь человеку удержаться в период абстинентного синдрома при отказе от курения.

Актуальным в настоящее время является создание экстемпоральных гомеопатических ЛП для лечения НЗ.

Цель исследования. Определение методов контроля качества разработанных гомеопатических ЛП на основе Tabacum.

Материалы и методы. В целях разработки методов стандартизации экстемпоральных гомеопатических ЛП на основе Tabacum были использованы методики, описанные в Государственной фармакопее Украины (ГФУ), руководстве В. Швабе и Немецкой гомеопатической фармакопее (GHP). Качество матричных настоек (МН) оценивали по физическим, физико-химическим и технологическим параметрам. Для выявления основных групп биологически активных веществ (БАВ) проводили реакции, указанные в GHP и Европейской фармакопее (ЕР), и другие общепринятые реакции.

Результаты и обсуждение. Аллопатические лекарственные препараты, которые активно используются для НЗ не только не гарантируют полного выздоровления от указанной патологии, но и требуют исключительно комплексного применения, вызывая большое количество yt;tkfntkmys[htfrwbq.

При этом гомеопатические лекарственные средства для лечения НЗ оказывают мягкое фармакотерапевтическое действие, не вызывая побочных эффектов, однако их наменклатура на фармацевтическом рынке Украины ограничена.

Разработанные экстемпоральные гомеопатические лекарственные средства для лечения НЗ на основе Tabacum способны влиять на разные уровни указанного патологического состояния в зависимости от высоты гомеопатического разведения.

В рамках стандартизации гомеопатических препаратов Tabacum первоначально нами был проведен анализ физико-химических показателей, разработанных ЛП.

Контроль качества МН проводили по методикам, описанным в ГФУ, руководстве В. Швабе и GHP. Качество МН оценивали по физическим, физико-химическим и технологическим параметрам. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Физические, физико-химические и фармакотехнологические показатели качества МН

Показатели качества	Матричная настойка	ГФУ	GHP	Руководство В. Швабе
Цвет	Зелено-коричневый	+	+	+
Прозрачность	Прозрачная	+	+	+
Вкус	Специфический	+	+	+
Запах	Специфический наркотический	+	+	+

Относительная густота	0,901±0,002	+	+	+
Сухой остаток, %	1,93±0,01	+	+	+
Содержание этанола, %	58,91±1,45	+	+	+

Примечание: n=3; „+” – показатель в пределах нормы

Согласно полученным результатам, МН соответствует показателям качества, указанным в ГФУ, GHP и руководстве В.Швабе.

Далее нами была проведена идентификация основных групп БАВ гомеопатических ЛП Tabacum.

МН является сложным комплексом БАВ, принадлежащих к разным классам химических соединений. Реакции на основные группы БАВ, а именно алкалоиды, проводили согласно требованиям GHP, ЕР и ГФУ, а также другие общепринятые реакции. Результаты наиболее чувствительных реакций на основные группы БАВ приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты реакций на алкалоиды, содержащиеся в МН «Tabacum»

Реактив	Класс соединений	Наблюдения	МН
Реакции осаждения			
Вагнера – Бушарда	алкалоиды	желто-оранжевый осадок	+
Драгендорфа	алкалоиды	темно-зеленый осадок	+
Зоненштейна	алкалоиды	желтое окрашивание	+
Бертрана	алкалоиды	красное окрашивание	+
Кислота пикриновая	алкалоиды	желтое окрашивание	+
Цветные реакции			
Мурексидная проба	алкалоиды	красный осадок	+

Примечание: n=3; „ + ” – позитивный результат

Согласно данным из таблицы 2, в результате проведенных реакций подтверждено наличие алкалоидов в МН «Tabacum».

Заключение. В результате проведенных физических и физико-химических исследований установлено, что МН «Tabacum» соответствует требованиям ГФУ, GHP и руководства В. Швабе. С помощью качественных реакций подтверждено наличие алкалоидов в МН «Tabacum».

Литература

1. Берике, В. Гомеопатичне лікознавство, Мінськ: Гомеопатична Медицина / В. Берике, 2011. — 688 с.

2. Власов В.В., Аксьонов В.А. Гомеопатія: технологія розведення / В.В. Власов,В.А. Аксьонов // Охорона здоров'я. 2012. № 11. — С. 80 87.

3. Гомеопатія в XXI столітті: можливості та перспективи. Медична рада. 2016. № 16. С. 38 42.

4. Державна Фармакопея України : в 3 т. 2-е вид., Допов. 3. Х.: Держ. п-во «Український науковий фарм а копейний центр якості лікарських засобів», 2014. — 732 с.

5. German Homeopathic Pharmacopoeia. 5-th Supplement 1991 to the first edition 1978. Translations of the German "Homöopathische Arzneibuch (HAB 1), 5 Nachtrag 1991, Amtliche Ausgabe". Edited by the British Homoeopathic Association. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 1993.

Н.Н. Семёнова, О.А.Федчук, Е.В.Цыбульская

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Право на охрану здоровья является одним из основных конституционных прав человека, включающих в себя право на доступность лекарственных средств, обеспечиваемое государством путем насыщения внутреннего рынка безопасными, эффективными и качественными лекарственными средствами. Согласно белорусскому законодательству все новые препараты прежде чем попасть в аптечную сеть, проходят многоступенчатую проверку, важнейшим этапом которой являются клинические испытания на людях, проводимые только с разрешения Министерства здравоохранения Республики Беларусь. По данным лаборатории УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» по состоянию на апрель 2019 года в Республики Беларусь проводилось 82 клинических испытания лекарств, из которых 66 — международных мультицентровых, 8 — зарубежных в рамках государственной регистрации лекарственного средства и еще 8 клинических испытаний отечественных фармпроизводителей. Большинство международных мультицентровых исследований, проходящих в республике, посвящены разработкам в области онкологии, неврологии, кардиологии и ревматологии [1].

Цель исследования. является изучение нормативно-правовых условий и оснований для проведения клинических испытаний, правового статуса лиц, участвующих в клинических испытаниях.

Материалы и методы. Анализ законодательства в сфере правового регулирования проведения клинических испытаний.

Результаты и обсуждение. Основу правовой базы в сфере проведения клинических испытаний в Республике Беларусь составляют Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах», Закон Республики Беларусь «О здравоохранении» и международные правила Надлежащей клинической практики. Вышеназванные правовые акты определяют порядок, условия, основания проведения клинических испытаний, а также устанавливают правовой статус лиц, участвующих в клинических испытаниях лекарственных средств.

Клинические испытания лекарственных средств - изучение диагностических, лечебных, профилактических, фармакологических свойств лекарственных средств в процессе их медицинского применения пациентом, в том числе изучение процессов всасывания, распределения, изменения и выведения, путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности и эффективности лекарственных средств, данных о нежелательных реакциях организма человека на медицинское применение лекарственных средств и об эффекте их взаимодействия с другими лекарственными средствами и (или) пищевыми продуктами [2].

Министерство здравоохранения Республики Беларусь определяет перечень государственных организаций, имеющих право проводить клинические испытания лекарственных средств, проводимые в строгом соответствии нормам, установленным Надлежащей производственной практикой, представляющей собой совокупность правил по планированию, выполнению, контролю, оценке и документированию результатов клинических испытаний лекарственных средств, и в соответствии с программой (протоколом) клинических испытаний.

Решение о назначении клинических испытаний лекарственного средства принимается Министерством здравоохранения Республики Беларусь при наличии:

- положительных результатов доклинических исследований эффективности и безопасности лекарственного средства;
- убедительных данных о том, что риск побочных реакций на лекарственное средство будет ниже его ожидаемой положительной эффективности и безопасности.

Согласно законодательству клинические испытания проходят в четыре фазы, при этом на первой фазе участвуют абсолютно здоровые люди, которым выплачивается денежное вознаграждение за участие в клинических испытаниях лекарственных средств. Последующие фазы проводятся на безвозмездной основе на лицах, имеющих соответствующие заболевания, для лечения которых предназначены испытываемые лекарственные средства.

Физические лица участвуют в клинических испытаниях лекарственных средств добровольно, что подтверждается наличием письменного информированного согласия физического лица на участие в проведении клинических испытаний, а при участии в клинических испытаниях лекарственных средств несовершеннолетнего лица – при наличии письменного согласия одного из родителей.

Законодательно определены категории лиц, участие которых в проведении клинических испытаний лекарственных средств запрещено. К ним относятся:

- беременные женщины, за исключением случаев, когда исследуемое лекарственное средство предназначено исключительно для лечения данной категории лиц или целью клинических испытаний является оптимизация дозирования или режима применения лекарственного средства у беременных женщин, когда необходимая информация может быть получена только при клинических испытаниях лекарственных средств на беременных женщинах и когда полностью исключен риск нанесения вреда жизни и здоровью беременной женщины и плода;
- дети-сироты и дети, оставшихся без попечения родителей;
- военнослужащие и лица, на которых распространяется статус военнослужащих;
- осужденные и лица, содержащихся под стражей;
- лица, признанных в установленном порядке недееспособными, а также лица, страдающие психическими расстройствами (заболеваниями), принудительно госпитализированные и находящиеся на принудительном лечении в психиатрическом стационаре.
- несовершеннолетние, за исключением случаев, когда исследуемое лекарственное средство предназначено исключительно для лечения детских заболеваний или когда целью клинических испытаний является оптимизация дозирования или режима применения лекарственного средства у несовершеннолетних;

Считаем целесообразно расширить вышеуказанный перечень и установить запрет на проведение клинических испытаний лекарственных средства также и на детях из семей, находящихся в социально опасном положении, ввиду того, что данная категория детей находится под особой защитой государства наравне с детьми-сиротами и детьми, оставшимися без попечения родителей. Указанная норма позволит исключить потенциально возможные со стороны «нерадивых» родителей злоупотребления с целью материального обогащения в отношении своих детей в виде понуждения их к участию в клинических испытаниях лекарственных средств на первой фазе проведения.

Физическое лицо может отказаться от участия в клиническом испытании лекарственных средств на любой стадии его проведения без объяснения причин.

Клиническое испытание лекарственных средств должно быть прекращено в случае возникновения угрозы жизни и здоровью человека, нарушения Надлежащей клинической практики или норм медицинской этики и деонтологии, а также в случае недостаточной эффективности и безопасности исследуемого лекарственного средства.

Осуществление контроля за соблюдением прав пациента возложено на Республиканский центр экспертиз и испытаний в здравоохранении и независимый этический комитет Центра.

Заключение. Принимая во внимание то, что на данном этапе развития медицина не может полноценно развиваться без поиска новых средств лечения, что, как правило, определяет необходимость проведения клинических испытаний, задачей государства является законодательное закрепление условий правомерности проведения таких исследований. В Республике Беларусь в настоящее время разработана нормативно-правовая база проведения медицинских экспериментов с участием человека, включающая в себя как международно-правовые документы, так и акты национального законодательства.

Современная медицина не может обойтись без использования эксперимента при поиске средств и методов лечения заболеваний. При этом проведение клинических испытаний лекарственных средств непосредственно затрагивает личные права человека – на жизнь, на здоровье, на неприкосновенность и достоинство личности, что обусловливает значимость государственного регулирования данной сферы деятельности.

Литература

1. В Беларуси сегодня проводится свыше 80 клинических испытаний лекарств. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: www.sb.by/articles/v-belarusi-segodnya-provoditsya-svyshe-80-klinicheskikh-ispytaniy-lekarstv.html. – Дата доступа: 04.10.2019.

2. О лекарственных средствах: Закон Республики Беларусь от 20.07.2006 № 161-З с изм. и доп.: текст по состоянию на 04.10.2019 г. [Электронный ресурс] / Национальный центр правовой информации Республики Беларусь. – Минск, 2011. – Режим доступа: http://www.pravo.by/. – Дата доступа: 04.10.2019.

3. О здравоохранении: Закон Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII : с изм. и доп. : текст по состоянию на 04.10.2019 г. [Электронный ресурс] / Национальный центр правовой информации Республики Беларусь. – Минск, 2005. – Режим доступа: http://www.pravo.by/. – Дата доступа: 04.10.2019.

Д. И. Скибенко, В.В. Сорокин

ОСНОВЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СОСТАВОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение: В настоящее время большое количество фармацевтических компаний используют возможности планирования экспериментов и статистического анализа данных для различных производственных целей. Однако для получения высококачественных данных необходимо учитывать особенности и основы планирования экспериментов.

Цель исследования. Изучение особенностей и основ планирования экспериментов для разработки составов лекарственных средств.

Материалы и методы. В основу изучения было взято полнофункциональное программное обеспечение для статистического анализа данных JMP Pro 13.

Результаты и обсуждения. В составлении планов экспериментов для разработки или улучшении составов различных лекарственных форм определенные фундаментальные концепции имеют решающее значение для эффективного использования соответствующих методов. Пятиступенчатая схема разработки плана, проведения ряда экспериментов и анализа полученных результатов приведена на Рисунке 1 [1].

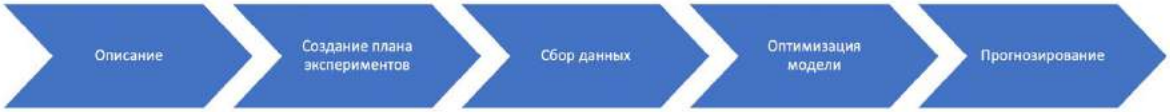


Рисунок 1 - Пятиступенчатая схема разработки плана, проведения ряда экспериментов и анализа полученных результатов

Описание. Основным требованием для составления плана и проведения ряда экспериментов является четко определенная цель исследования. При определении цели первоначально необходимо выбрать какие компоненты (X) должны быть изучены, какие диапазоны должны быть исследованы и какие параметры качества (Y) следует учитывать. Цель может заключаться в том, чтобы, например, найти оптимальный состав смеси или построить прогнозируемую модель. Соблюдение данного требования позволит нам определить какие составы тестировать, в каком порядке и в каком количестве [1].

Создание плана экспериментов. На этом этапе происходит непосредственно создание плана экспериментов, который соответствует предполагаемой модели. Для создания плана экспериментов необходимо учесть такие характеристики, как количество компонентов, микрокомпоненты, ограничения компонентов, а также функции рандомизации и блокировки.

Количество компонентов. Наиболее важной характеристикой эксперимента при разработке состава смеси является количество компонентов. Если имеется только три компонента (X), то полное исследование влияния этих компонентов на показатели качества смеси возможно при умеренном количестве протестированных составов. С другой стороны, для изучения влияния 30-компонентного состава с сопоставимой тщательностью потребовалось бы чрезмерное количество экспериментов. Чаще всего при разработке состава лекарственного средства проводится исследование 3-5 компонентов [2].

Микрокомпоненты. В некоторых смесях один из компонентов составляет большую часть (например, 90-95%) смеси, а другие компоненты присутствуют в значительно меньших количествах (например, 5%). Влияние наличия микрокомпонентов в составе смеси могут быть изучены с использованием классических факторных и ответных дизайнов поверхности. В этом случае, уровни компонентов, представленных в значительно меньших количествах,

изменяются независимо, а уровень основного компонента регулируется таким образом, чтобы уровни всех компонентов в каждой смеси составляли до 1 [2].

Ограничения компонентов. В планах экспериментов, в которых каждый из компонентов может быть протестирован в общем диапазоне 0–1, переменные компонентов считаются неограниченными. Однако чаще всего невозможно исследовать общий диапазон 0–1 для всех компонентов. Следовательно, эти компоненты могут быть ограничены нижним и верхним пределами: $0 \leq Ai \leq Xi \leq Bi \leq 1.0$ [2].

С помощью разработанных планов экспериментов высококачественные данные получают в основном за счет использования функций рандомизации и блокировки, а также за счет средств управления экспериментальным процессом.

Блокировка и рандомизация используются для устранения отклонений от переменных, не контролируемых в эксперименте. Однако блокировка используется для учета изменений, которые мы можем предвидеть заранее, например, проведение эксперимента в течение двух дней. Мы можем полностью учесть это изменение, включив переменную дня в исследуемую модель. Рандомизация, с другой стороны, используется для защиты от не контролируемых изменений, которые мы не можем предвидеть заранее, таких как, например, изменения влажности окружающей среды во время эксперимента. Следующим этапом является этап сбора данных, когда ряд экспериментов проводится в контролируемых условиях [2].

Сбор данных. На данном этапе проводится ряд испытаний и заносятся результаты в ранее созданный план экспериментов. После запуска эксперимента сценарии в сгенерированной таблице данных подбирают модель с использованием таких платформ, как Fit Model и Screening. В зависимости от цели исследования модель может определить компоненты, оказывающие наибольшее влияние на показатели качества смеси или найти оптимальный состав [1].

Оптимизация модели. После фазы скрининга мы пытаемся оптимизировать состав смеси и с помощью экспериментов на поверхности отклика предсказать, как изменения пропорций состава влияют на измеренные физические свойства смеси. Получающиеся модели обычно включают в себя как линейные, так и нелинейные эффекты смешивания. Также для оптимизации полученной модели можно воспользоваться функцией диапазон желательности. Диапазон желательности – это инструмент, который показывает, насколько хорошо модель соответствует целям для всех зависимых переменных. Он может принимать значения от 0 до 1. Чем выше значение, тем больше вероятность того, что все цели будут достигнуты удовлетворительно [1].

Прогноз. Оптимизированную модель далее возможно использовать для решения поставленных экспериментальных задач. Разработанная модель может быть использована для прогнозирования характеристик составов с учетом процентного содержания ингредиентов или для определения составов, отвечающих всем требованиям и спецификациям [2].

Заключение. В ходе данной исследовательской работы было проведено изучение особенностей и основ планирования экспериментов для разработки составов различных лекарственных средств. Рассмотрена пятиступенчатая схема разработки плана, проведения ряда экспериментов и анализа полученных результатов.

Литература

1. SAS Institute Inc. 2016. JMP® 13 Design of Experiments Guide. Cary, NC: SAS Institute Inc.

2. Snee, Ronald, and Roger Hoerl. 2016. Strategies for Formulations Development: A Step-by-Step Guide Using JMP. Cary, NC: SAS Institute Inc.

IV. МОДЕРНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

И.В. Ефремов, В.В. Сорокин

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА СМЕШЕНИЯ ДВУХ ПОТОКОВ РАЗЛИЧНЫХ ЖИДКОСТЕЙ В СТАТИЧЕСКОМ МИКСЕРЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОГО ПАКЕТА ANSYS ACADEMIC STUDENT

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Смешение жидких потоков с разными физическими свойствами – часто проводимый процесс в фармацевтической промышленности. В качестве смешиваемых сред зачастую используются жидкие среды, позволяющие проводить смешение в трубах. Для улучшения смешения применяются насадки различного исполнения, статично размещаемые в трубах. Таким образом, поток, проходя через насадки в ламинарном режиме течения, приобретает сложную траекторию движения, обеспечивающую его перемешивание.

Использование программного обеспечения позволяет смоделировать конкретную задачу смешения потоков без проведения экспериментов в реальных условиях. Это особенно актуально для ускорения и удешевления проводимых исследований.

В данной статье на примере использования статического миксера с перемешивающими насадками были отражены и обсуждены результаты смешения двух потоков воды и глицерина, что часто применяется в технологии приготовления мазей и кремов в фармацевтической промышленности, с помощью программного пакета ANSYS Academic Student. Вода и глицерин имеют различную плотность, вязкость и другие физические свойства.

***Цель исследования*.** Целью исследования является изучение процесса смешения двух потоков различных жидкостей в статическом миксере с использованием программного пакета ANSYS Academic Student.

Материалы и методы. В качестве материала исследования были взяты глицерин и вода. Смешение двух потоков происходило в миксере, представляющем собой тройник из труб диаметром 25 см Y-формы с двумя входами и одним выходом. Перемешивающие насадки спиральной формы расположены в трубе после места смешения одним рядом длиной 1,2 м.

В качестве метода исследования было выбрано моделирование.

Результаты и обсуждение. В результате исследования были получены профиль плотности на выходе из миксера (рис. 1), объемное отображение плотности жидкостей по миксеру (рис. 2).

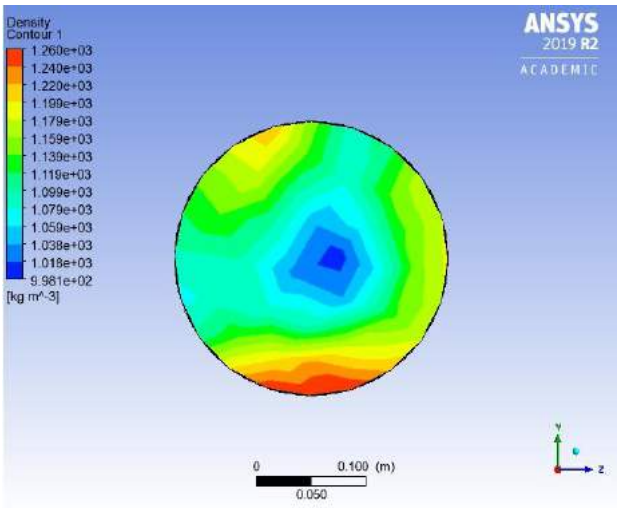


Рисунок 1 – Профиль плотности на выходе из миксера

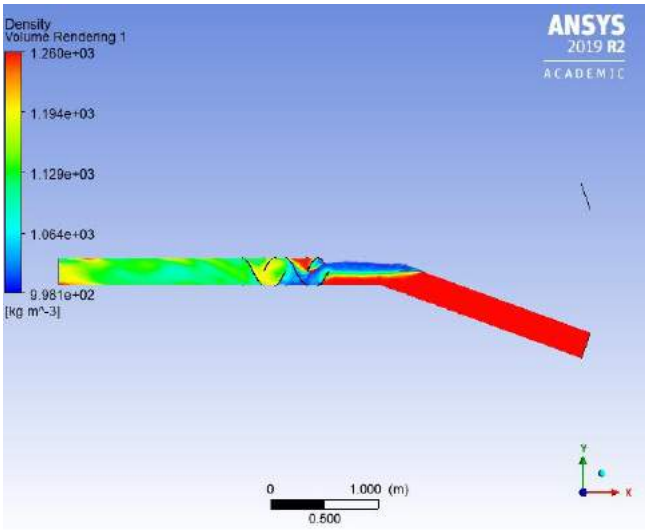


Рисунок 2 – Объемное отображение плотности по миксеру

С помощью точечного измерения плотности на выходе из миксера было установлено, что плотность смешенных потоков находится в пределах от 1000 до 1260 кг/м^3.

Заключение. В результате проведения исследования был смоделирован процесс смешения двух потоков различных жидкостей с использованием статического миксера с перемешивающими насадками. Полученные результаты были количественно оценены и отражены графически.

Литература

1. Алексеев, К. А. Гидродинамика потока в статических смесителях насадочного типа: специальность 05.17.08. «Процессы и аппараты химической технологии»: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук /К. А. Алексеев; Казанский национальный исследовательский технологический университет. – Казань, 2016. – 170 с.

2. Paul, Edward L. Handbook of industrial mixing : science and practice / Edward L. Paul, Victor A. Atiemo-Obeng, Suzanne M. Kresta // Danvers, 2004.

Д.И. Кушнерев, А.В. Маркова

ИЗОГИДРИЧЕСКАЯ КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА ПРИ ВВЕДЕНИИ ЗАТРАВОЧНЫХ КРИСТАЛЛОВ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Парацетамол – лекарственное средство, анальгетик, оказывающий жаропонижающее действие. Выпускается как самостоятельный препарат, так и в составе других противовирусных препаратов, таких как: «Терафлю», «Фервекс» и др. При его производстве одной из ключевых стадий является очистка перекристаллизацией [1 – 3]. Среди показателей качества получаемых кристаллов следует отметить однородность гранулометрического состава и размера кристаллов. На эти параметры определяющее воздействие оказывает введение затравочных кристаллов на стадии изогидрической кристаллизации.

Цель исследования. Целью данного теоретического исследования является определение влияния затравочных кристаллов на процесс кристаллизации парацетамола.

Материалы и методы. В работе был применен метод математического моделирования с использованием инженерного программного обеспечения PTC Mathcad Prime 3.1.

Предполагалось, что кристаллизация протекает в емкостном аппарате с рубашкой, в которую подается охлаждающий теплоноситель. Наличие мешалки предполагает идеальное перемешивание кристаллизующегося раствора. Предварительно раствор нагрет и насыщен. В начальный момент времени к раствору добавляется определенное количество затравочных кристаллов. Тепловым эффектом кристаллизации пренебрегаем.

Математическая модель процесса имеет вид:

$$n_0 \Phi r_0^3 \rho_{кр} + V_0[\Pi_0 + C^*(T)] = n_0 \Phi \rho_{кр} r^3(\tau) + V_0[\Pi(\tau) + C^*(T)]], \quad 1)$$

$$C^*(T) = 1.5846 \times 10^{-5} T^2 - 9.0567 \times 10^{-3} T + 1.3066, \quad 2)$$

$$\frac{dr}{d\tau} = k_g \Pi^m(\tau), \quad 3)$$

$$T(\tau) = t_0 + (T_0 - t_0)\exp\left(\frac{-Gc(1 - A^{-1})}{Mc}\tau\right) \quad 4)$$

где n_0 – количество затравочных кристаллов, Ф = 1 – фактор формы, r_0 – размер затравочных кристаллов, $\rho_{кр}$ – плотность затравочных кристаллов, V_0 – начальный объем насыщенного раствора, Π_0 = 0 – начальное пересыщение, r – текущий размер кристаллов, $C^*(T)$ – растворимость парацетамола, T – температура раствора, τ - время, k_g = 0,016, m = 1,54 [4], $\Pi(\tau)$ – текущее пересыщение, t_0 – начальная температуры охлаждающего агента, T_0 – начальная температура раствора, G – расход теплоносителя (воды), c – удельная теплоемкости теплоносителя, $A = \frac{KF}{Gc}$, K – коэффициент теплопередачи, F – поверхность теплопередачи, M – масса раствора.

Уравнение (1) – материальный баланс изогидрической кристаллизации, уравнение (2) – кривая растворимости [4], уравнение (3) – скорость роста кристаллов парацетамола по данным [4], уравнение (4) – изменение температуры раствора во времени [5].

Результаты и обсуждение. Расчет проведен для следующих параметров: $n_0 = 3.472 \times 10^7$, $r_0 = 0.2 \times 10^{-3}$ м, $\rho_{кр} = 1800$ кг/м^3, $V_0 = 1000$ л, $T = 25$°C, $T_0 = 90$°C,

$t_0 = 20$°C, $c = 4190$ кДж/(кг·°C), $K_1 = 217.576$, $K_2 = 189.318$, $K_3 = 145.993$, $F = 4.33$ м, $M = 1000$ кг. Результаты представлены на рис. 1-3.

Из рисунка 1 (кривые 1-3) следует, что с уменьшением расхода теплоносителя через рубашку аппарата, время охлаждения насыщенного раствора значительно увеличивается. Меняя расход теплоносителя, время кристаллизации регулируется.

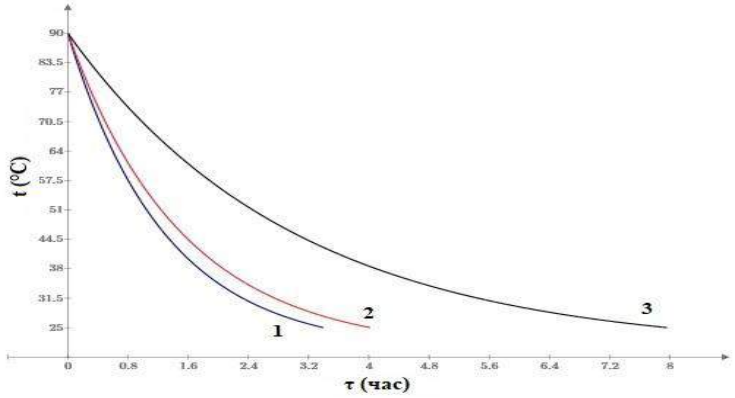


Рисунок 1 – Зависимость температуры раствора от времени при расходах охлаждающей воды 1 - 2,778 кг/с, 2 - 1,389 кг/с, 3 – 0,139 кг/с

Это объясняется тем, что пересыщение, необходимое для зародышеобразования, формируется медленнее, поскольку понижение температуры происходит медленнее.

Расчет зависимости размеров кристаллов (рисунок 2, кривые 1-3) при введении затравочных кристаллов показал, что с уменьшением расхода теплоносителя необходимый размер кристаллов достигается медленнее, то есть была установлена скорость формирования одинаковых по размеру кристаллов.

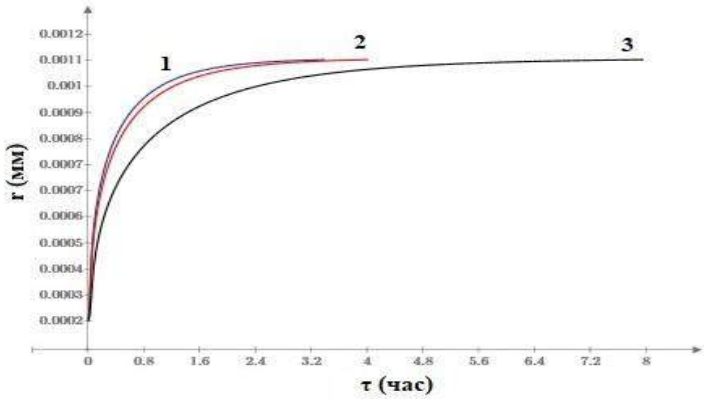


Рисунок 2 – Зависимость размера кристалла от времени при расходах охлаждающей воды 1 – 2,778 кг/с, 2 – 1,389 кг/с, 3 – 0,139 кг/с

Было установлено, что в начале кристаллизации пересыщение резко возрастает (рисунок 3), что связано с понижением температуры раствора. Тем не менее, значение пересыщения находится в пределах метастабильной зоны. В дальнейшем, по мере образования кристаллов величина пересыщения падает. С увеличением расхода теплоносителя увеличивается максимальное значения пересыщения. Это может привести к тому, что пересыщение выйдет за пределы метастабильной области. При этом начнется зародышеобразования и гранулометрический состав кристаллов будет неоднородным.

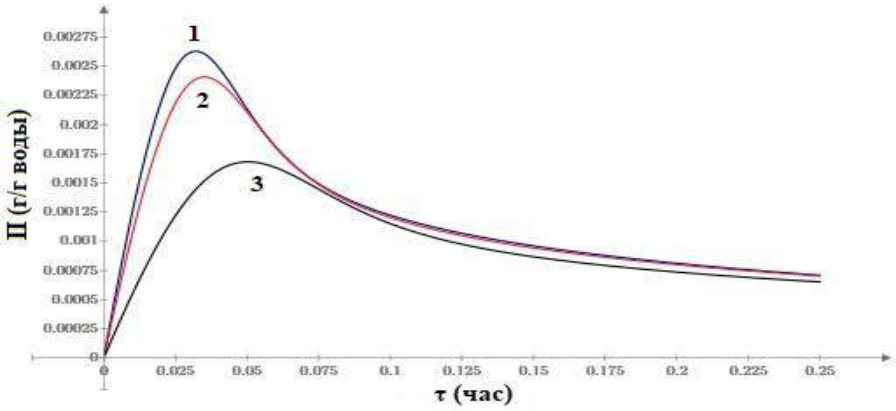


Рисунок 3 – Зависимость пересыщения от времени при расходах охлаждающей воды 1 - 2,778 кг/с, 2 - 1,389кг/с, 3 – 0,139 кг/с

Заключение. Процесс кристаллизации парацетамола удовлетворительно протекает в диапазоне расходов от $2{,}770$ кг/с до $0{,}139$ кг/с, размер получаемых кристаллов 1.102×10^{-3} м, время кристаллизации устанавливается в диапазоне значений от $3{,}394$ часа до $7{,}964$ часа. Это значит, что регулированием подачи затравочных кристаллов и охлаждающего агента, можно заранее спрогнозировать поведение процесса, что и было сделано в данной работе.

Литература

1. Erik Temmel, Sebastian Wloch, Uwe Müller, Detlef Grawe, Robert Eilers, Heike Lorenz, Andreas Seidel-Morgenstern Aufreinigung durch mehrstufige Gegenstromkristallisation zur Herstellung hochreiner Pharmazeutika // Chemie Ingeniur Technik – 2013; 85, No. 10, 1581-1588

2. Javadzadeh Y., Dizaj S.M., Vazifehasl Z., Mokhtarpour M. Recrystallization of Drugs – Effect on Dissolution Rate // IntechOpen. – 2015; Chap. 6: 192–201.

3. Mitsuko Fujiwara, Zoltan K. Nagy, Jie W. Chew, Richard D. Braatz First-principles and direct design approaches for the control of pharmaceutical crystallization // Journal of Process Control 15 – 2005; 493-504.

4. Zoltan K. Nagy, Mitsuko Fujiwara, Xing Yi Woo, Richard D. Braatz Determination of the Kinetic Parameters for the Crystallization of Paracetamol from Water Using Metastable Zone Width Experiments // Ind. Eng. Chem. Res. – 2008, 47, 1245-1252.

5. Кушнерев Д.И., Маркова А.В. Управляемое пересыщение при периодической изогидрической кристаллизации // Сборник материалов IX Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» - 2019, 291-293.

Максимова Е.А., Маркова

РАСЧЕТ И СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЯМОТОЧНОГО И ПРОТИВОТОЧНОГО МИКРОКАНАЛЬНЫХ ТЕПЛООБМЕННИКОВ

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет

Введение: В последнее время микрооборудование стало одно из самых изучаемых и перспективных направлений в химической технологии. Благодаря небольшим размерам получается экономить на материале, при этом получать высокую эффективность теплопередачи. Повышаются движущиеся силы массо-теплопереноса на единицу объема и получается большую удельную поверхность раздела фаз. Из-за малых размеров каналов течение жидкости ламинарное. С помощью малого объема реакционной системы можно в точности контролировать параметры процесса. Микроканальное оборудование может внести в фармацевтическую промышленность большой вклад в развитии малотоннажных производств по выпуску чистых веществ и субстанций.

Цель исследования. Расчет зависимости эффективности микроканального теплообменника для нагрева жидкости от режимных и конструктивных параметров и сравнения прямоточного и противоточного микроканальных теплообменников.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся микроканальный теплообменник из нержавеющей стали с радиусом микроканалов 50 мкм. Цилиндрические каналы для горячего и холодного теплоносителя располагались в два ряда и чередовались в шахматном порядке. Для моделирования достаточно рассматривать только одну ячейку, так как теплообменник симметричен и процесс теплообмена проходит во всех ячейках одинаково.

Расчет проводился по уравнению:

$$c * \rho * \left(W_x \frac{d}{dx} t + \left(W_y \frac{d}{dy} t \right) + \left(W_z \frac{d}{dz} t \right) \right) = \lambda * \left(\frac{d^2 t}{dx^2} + \frac{d^2 t}{dy^2} + \frac{d^2 t}{dz^2} \right) \qquad [1]$$

где t – время; c — удельная теплоемкость теплоносителей; ρ — плотность теплоносителей; w – проекции вектора скорости, направление вектора скорости, который показывает быстроту движения и направление в данный момент времени; λ — температурная проводимость материала.

В стальном корпусе теплообменника вектор скорости равный нулю во всех направлениях, так как теплота передается теплопроводностью. Краевыми условиями к задаче теплопроводности являлись условия теплоизоляции с окружающей средой внешних границ и симметрия на границе сопряжения с соседними ячейками.

Режим течения жидких теплоносителей в микроканалах ламинарный, поэтому для горячего и холодного теплоносителей устанавливается Пуазейлевский профиль скорости:

$$v = v_{max} \left(1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right) \qquad [2]$$

где w_{max} – скорость на оси канала, R – радиус канала.

Краевыми условиями на входе и выходе из каналов являлись условия Данквертса, которые позволяют повысить точность модели и сократить вычислительные затраты при моделировании.

На боковых стенках каналов жидкость находится в идеальном тепловом контакте со стальной матрицей.

Реализация модели осуществлялась в среде Comsol Multiphysics 5.3a [2]. Для этого конструктивные параметры теплообменника были параметризированы. Осуществлена возможность проводить параметрическое исследование влияния скорости горячего

теплоносителя. Для вычисления средней скорости на выходе из каналов добавлены соответствующие опции.

Эффективность микроканального теплообменника по нагреваемому теплоносителю рассчитывалась по формуле:

$$E = \frac{C_1 * (T_{1н} - T_{1к})}{C_{мин} * (T_{1н} - T_{2к})},$$

где C — расходная теплоемкость; $T_{1н}$ — начальная температура горячего теплоносителя; $T_{1к}$ — конечная температура горячего теплоносителя; $T_{2к}$ - конечная температура холодного теплоносителя.

Результаты и обсуждение. Результаты расчета представлены на рисунке 1. В качестве модельных жидкостей использовалась вода.

В противоточном микроканальном теплообменнике

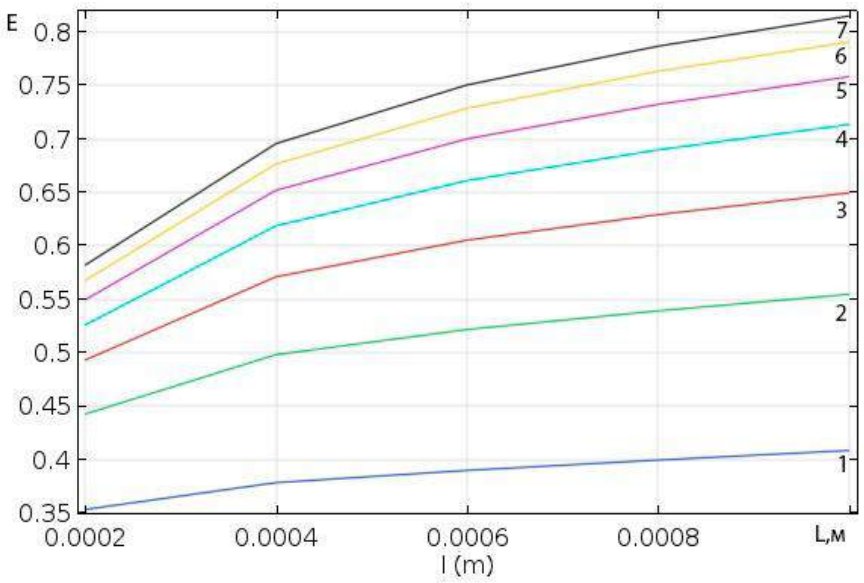


Рисунок 1 - Зависимость эффективности теплообмена от длины теплообменника в противоточном микроканальном теплообменнике

В прямоточном микроканальном теплообменнике

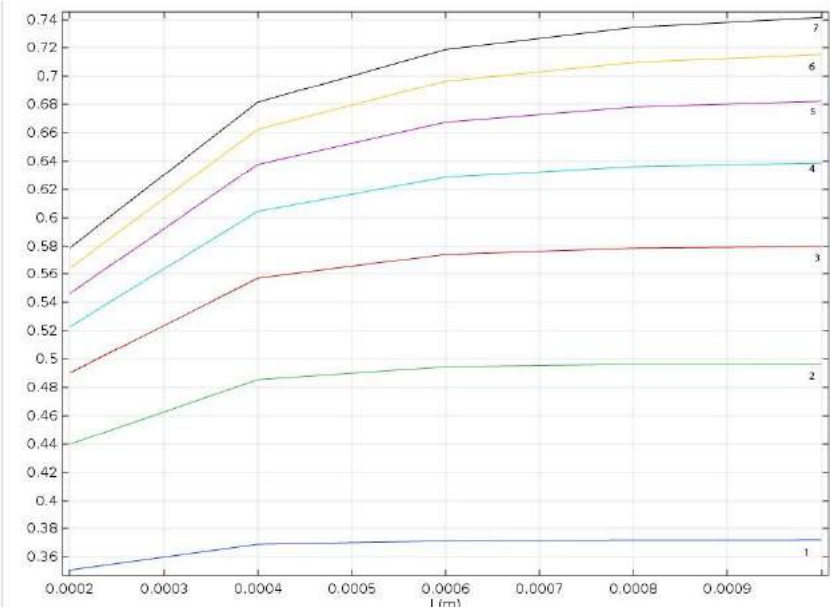


Рисунок 2-Зависимость эффективности теплообмена от длины теплообменника в прямоточном микроканальном теплообменнике

1 – 0,015 м/с, 2 - 0,025 м/с, 3 - 0,035 м/с, 4 — 0,045 м/с, 5 — 0,055 м/с, 6 — 0,065 м/с, 7 – 0,075 м/с.

Требуемое значение эффективности достигается подбором определенной пары значений скорость длина. Чем больше длина микротеплообменника, тем выше должна быть скорость движения теплоносителя, для создания более эффективного процесса теплообмена. Заметим, что скорость теплоносителя определяет требования к микронасосу, а длина – его компактность.

Литература

1. А.П. Солодов Электронный курс. Режим доступа: http://twt.mpei.ac.ru/solodov/hmt-ebook_2009/HMT_E-Book/E-book/Chapt_25_MicroHeatExchanger.pdf

2.Официальный сайт программы Comsol. Режим доступа: https://www.comsol.ru/products.

3. Created in COMSOL Multiphysics 5.4. Cross- Flow Heat Exchanger. Режим доступа: https://www.comsol.ru/heat.crossflow_heat_exchanger.pdf

4. Created in COMSOL Multiphysics 5.4. Isothermal MEMS Heat Exchanger. Режим доступа: https://www.comsol.ru/models.heat.heat_exchanger_iso.pdf

И.А. Малаев, М.Л. Пивовар

АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: ПРИМЕНЕНИЕ В ФАРМАЦИИ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Аддитивные технологии нашли широкое применение и активно продолжают внедряться в различные сферы деятельности человека. В последние десятилетия аддитивное производство стало активно внедряться в медицину и фармацию [1,2]. Уже сегодня существует ряд технологий аддитивного производства твёрдых дозированных лекарственных форм, таких как таблетки и капсулы. Практические исследования в этой области указывают на возможность создания твёрдых дозированных лекарственных форм (ЛФ) с модифицированным высвобождением, что в свою очередь открывает ряд перспективных возможностей в создании персонализированных лекарственных средств [3,4].

Цель исследования. Обзор возможностей использования аддитивных технологий в фармации.

Материалы и методы. Материалами служили публикации в период с 1999 по 2019 год по заданной тематике. В работе использованы сравнение (эмпирический), анализ и синтез (комплексно-комбинированные методы).

Результаты и обсуждение. Для фармации наиболее применимыми методами 3D-печати являются экструзионный (FDM – fused deposition modeling) и струйный (3DP – three-dimensional printing). Они могут использоваться для получения твёрдых дозированных ЛФ (таблетки, капсулы) с модифицированным высвобождением [5,6].

В технологии послойного наплавления (FDM) печать происходит за счёт экструзии расплавленного в нагревательном элементе расходного материала с последующим продавливанием через сопло экструдера и послойным формированием печатаемой фигуры [2]. Преимуществом технологии является возможность печати ЛФ из недорогих легкоплавких и относительно термостабильных вспомогательных веществ, таких как поливиниловый спирт [7], поливинилацетат [5,8], поликапролактон [9], полилактид, гидроксиметилцеллюлоза; метакриловые полимеры (Eudragit® марок RL, RS и E), а также гидроксипропилцеллюлоза в комплексе с пластификатором триэтилцитратом [10] и др.

При использовании данной технологии показана возможность [11] получения твёрдых дозированных лекарственных форм сложной формы (сфера, куб, цилиндр, пирамида и тор). К недостаткам можно отнести возможность термодеструкции вспомогательных веществ и фармацевтических субстанций [7], используемых в процессе печати, а также сложную структуру поверхности полученных лекарственных форм [1,2,12,13].

Струйный метод 3D-печти (3DP) основан на том, что на порошок, наносимый тонким слоем на рабочую поверхность, с помощью печатающей головки наносится связующий материал, склеивающий частицы между собой и формирующий слои будущего изделия [1,2, 12,13].

К преимуществам технологии относят высокую скорость печати и отсутствие термического воздействия на расходные материалы [1,2]. С помощью 3DP-технологии существует возможность печати твердых дозированных лекарственных форм с заданной микроструктурой и текстурой поверхности, благодаря чему создаётся возможность персонализации лекарственных средств по количеству действующего вещества и возможности их модифицированного высвобождения. Возможно, без создания связнодисперсных систем как в FDM-методе, заключать внутрь таблетки действующее вещество в виде порошка или гранул [13,14].

Исходя из вышесказанного можно сделать следующие выводы:

1. В настоящее время проводятся исследования, посвященные вопросам создания персонифицированных лекарственных средств с использованием аддитивных технологий.

2. Наиболее часто рассматривается возможность 3D-печати лекарственных средств методами FDM и 3DP.

3. Метод FDM более экономичен (по сравнению с 3DP) и характеризуется относительно низкой стоимостью используемого оборудования.

4. Метод 3DP является более экспрессным и позволяет использовать больший спектр материалов (фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ), а также не оказывает на них дополнительных физических воздействий в процессе печати.

Литература

1. Аддитивные технологии динамично развивающееся производство / О.Н. Гончаров и др. // Инженер. Вестн. Дона. 2016. № 4. С. 3 15.

2. Шкуро, А.Е. Технологии и материалы 3D-печати [электронный ресурс]: учеб. Пособие / А.Е. Шкуро, П.С. Кривоногов. Екатеринбург: Урал. гос. лесотехн. ун-т, 2017. 1 электрон. Опт. Диск (CD-ROM). Режим доступа: http://elar.usfeu.ru/bitstream/123456789/6617/1/Shkuro.pdf. Дата доступа: 09.10.2019.

3. Alhnan, Mohamed A. Emergence of 3D printed dosage forms opportunities and challenges / Mohamed A. Alhnan, Tochukwu C. Okwuosa, Muzna Sadia, Ka-Wai Wan, Waqar Ahmed, Bassel Arafat // Springer Science + Business Media New-York. 2016. P. 16.

4. Norman, J. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printing drug products / J. Norman, Rapti D. Mudarawe, M.V. Moore Christine, A. Khan Mansoor, Akm Khairuzzaman // Advanced Drug Deliverg Reviens. 2016. P. 51.

5. Rowe, C.W. Multimechanism oral dosage forms fabricated by three dimensional printing / C.W. Rowe, W.E. Kastra, R.D. Palazzolo [et all.] // J. of Controlled Release. 2000. Vol. 66. P. 11 17.

6. Yu, D-G. Novel drug delivery devices for providing linear release profiles fabricated by 3DP / D-G. Yu, C. Branfard-White, Z-H. Ma [et all.] // Int. J. Pharmaceutical. 2009. Vol. 370. P. 160 166.

7. Goyanes, A. 3D printing of modified-release aminosalycilate (4-ASA and 5-ASA) tablets / A. Goyanes, A.B.M. Buanz, G.B. Hatton [et all.] // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2015. Vol. 89. P. 157 162.

8. Skowyra, J. Fabrication of extended release patient-tailored prednisolone tablets via fused deposition modelling (FDM) 3D printing / J. Skowyra, K. Pietrzak, M.A. Alhnan // Eur. J. Pharm. Sci.: Off. Eur. Fed. Pharm. Sci. 2015. Vol. 494, №2. P. 57 63.

9. 4. Beck, R.C.R. 3D printed tablets loaded with polymeric nanocapsules: an innovative approach to produce customized drug delivery systems / R.C.R. Beck, P.S. Chaves, A. Goyanes, B. Vukosaljevic, A. Buanz, M. Windbergs, A.W. Basit, S. Gaisford / Inter. J. of Pharm. 2017. Vol. 528. P. 268 279.

10. Pietrzak, K. A flexible-dose dispenser for immediate and exstended release 3D printed tablets / K. Pietrzak, A. Isreb, M.A. Alhnan // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2015. Vol. 96. P. 380 387.

11. Goyanes, A. Effect of geometry on drug release from 3D printed tablets / A. Goyanes, P.R. Martinez, A. Buanz, A.W. Basit, S. Gaisford // Int. J. Pharm. 2015. Vol. 494. P. 657 663.

12. Малаев И.А. Аддитивные технологии: применение в фармации и медицине / И.А. Малаев, М.Л, Пивовар // Вестник фармации ВГМУ. 2019. № 2 (84). С. 98 107.

13. Наркевич, И.А. Аддитивные технологии в фармации / И.А. Наркевич, Е.В. Флисюк, О.А. Терентьева, Л.Г. Данилов, К.А. Гусев, Д.Н. Маймистов // Химико-фармацевтический журнал. 2018. Т. 51 № 11. С. 40 44.

14. Rodriguez-Salvador, M. Additive manufacturing in healthcare / M. Rodriguez-Salvador // Foresight and STI Governance. 2012. № 2. P. 47 55.

В.С. Одинцова, М.В. Авсейко, Н.Д. Яранцева

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Бурное развитие фармацевтической науки и промышленности в настоящее время обеспечивает появление возможностей для предупреждения и лечения заболеваний, которые еще недавно считались неизлечимыми. Однако, наряду с положительными аспектами, появляются и отрицательные стороны столь интенсивного развития [2]. Актуальна проблема утилизации отходов фармацевтических предприятий, пришедших в негодность лекарственных средств. Единый механизм утилизации фармацевтических отходов не разработан. Наиболее часто используется следующие методы: высоко- и среднетемпературное сжигание, слив в канализацию, захоронение, смешивание с бытовыми отходами [7]. Данные способы утилизации в целом оказывают неблагоприятное влияние на окружающую среду, усугубляя неблагоприятную экологическую обстановку.

Цель исследования. Разработать экологически безопасный химический способ утилизации пришедших в негодность лекарственных средств. Обосновать использование спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния для контроля эффективности обезвреживания.

Материалы и методы. Методика химической деградации разрабатывалась на примере спиронолактона, который по химической структуре относится к медленно разрушающимся и потенциально стойким соединениям, способным к биоаккумуляции. Фармакофором, обуславливающим диуретическое действие спиронолактона, является пятичленный ненасыщенный лактонный цикл и 7-ацетилтиозаместитель [6]. Для получения неактивного метаболита использовалась реакция кислотного гидролиза с концентрированной соляной кислотой и нагреванием до 60°С.

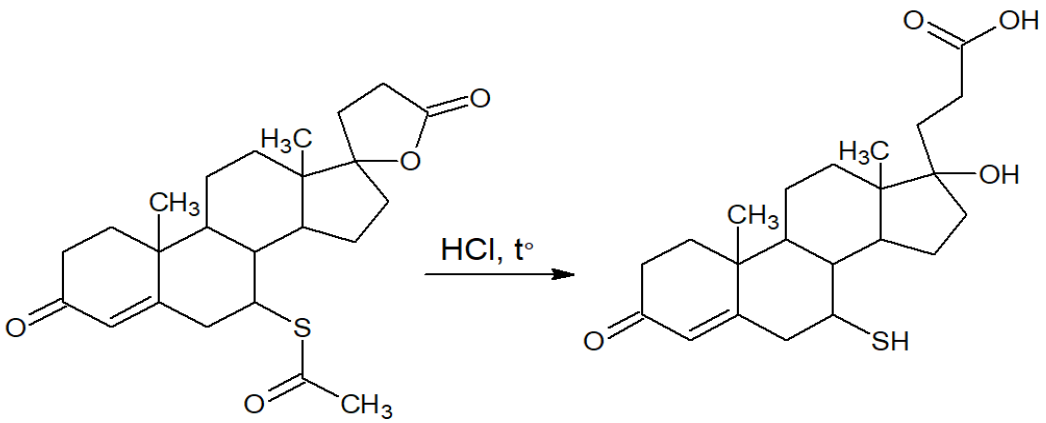


Рисунок 1 – Инактивация фармакофора спиронолактона реакцией гидролиза

Методика: В колбу из термостабильного стекла помещали 100,0 мг субстанции спиронолактона, добавляли 25,0 мл 0,1 М хлористоводородной кислоты и нагревали до 60°С на плитке. В качестве контрольного раствора использовали раствор 50,0 мг субстанции спиронолактона в 100,0 мл воды очищенной. ГКР-активные подложки BelSERS в течение часа вымачивали в испытуемых растворах, после чего дважды промывали водой очищенной и высушивали на воздухе при комнатной температуре.

С целью установления структуры полученного метаболита регистрировался спектр гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) исходного и разрушенного образцов

субстанции спиронолактона на 3D-сканирующем конфокальном рамановском люминесцентном микроскопе Confotec NR500 со спектрометром Nanofinder S. Использовалась длина волны возбуждающего излучения 473 нм. В качестве ГКР-активных подложек были использованы BelSERS, созданные в результате совместных исследований ученых Института физики Национальной академии наук и Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники на основе наноструктур серебра и пористого кремния, изготовленные путём электрохимического травления пластин монокристаллического кремния с последующим химическим контактно-обменным осаждением серебра из водного раствора нитрата серебра [3]. Токсичность исходного образца субстанции спиронолактона и продукта инактивации рассчитывалась с использованием компьютерного моделирования GUSAR Rat acute toxity на основании полулетальной дозы (LD50) для крыс при пероральном применении. С использованием программы Molinspiration определялся коэффициент распределения в системе октанол-вода (logPow), позволяющий коррелировать липофильность соединений со способностью к аккумулированию в биологических системах [1].

Результаты и обсуждение. Положение максимумов характеристических групп фармакофора спиронолактона отмечается при 1675 см$^{-1}$ и 660 см$^{-1}$. Пики при данных частотах регистрируются на спектре комбинационного рассеяния исходного образца субстанции спиронолактона [5].

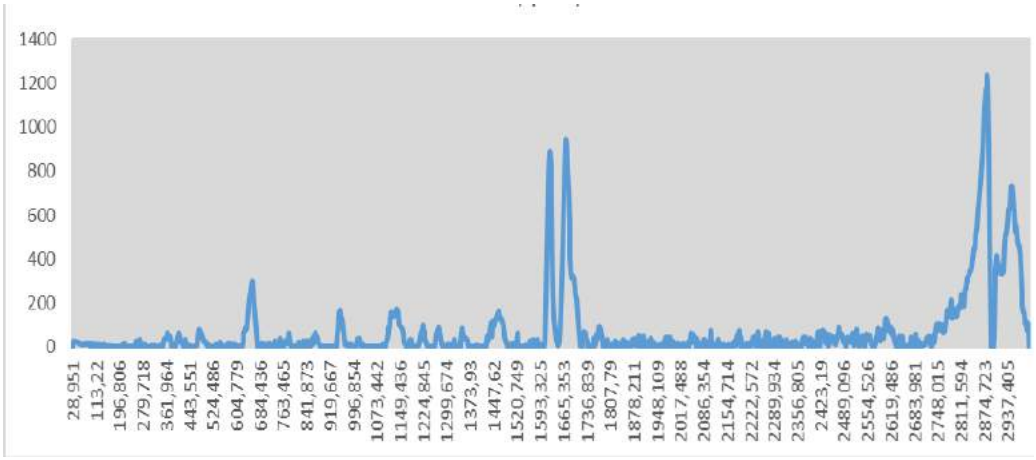


Рисунок 2 – Рамановский спектр исходного образца субстанции спиронолактона

Рамановский спектр продукта инактивации спиронолактона характеризуется значительным уменьшением интенсивности пика на частоте 1675 см$^{-1}$ и отсутствием при 660 см$^{-1}$.

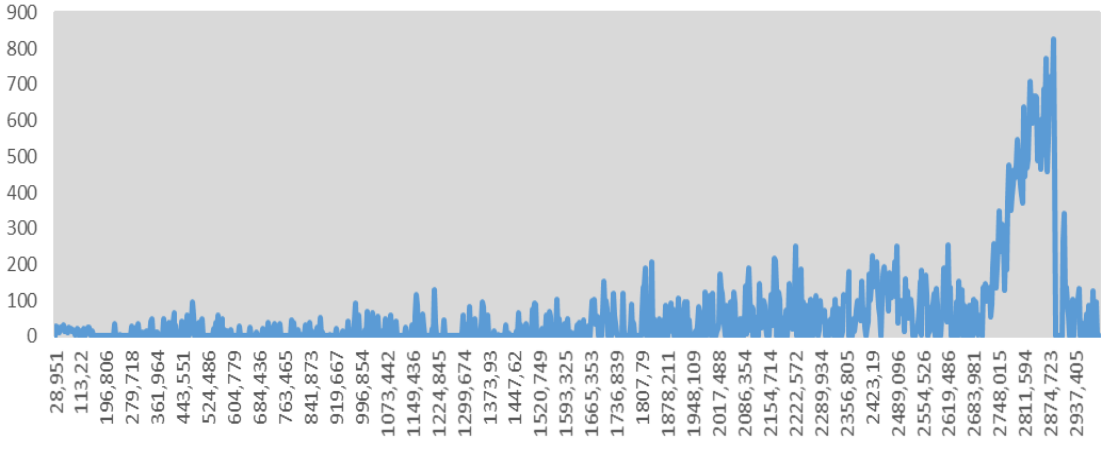


Рисунок 3 – Рамановский спектр разрушенного образца субстанции спиронолактона

Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния является высокочувствительным, бесконтактным, неразрушающим методом идентификации

соединений и позволяет подтвердить эффективность химического способа обезвреживание фармацевтических отходов.

Значения полулетальной дозы (LD50) для крыс при пероральном применении и коэффициент распределения в системе октанол-вода (logPow) исходной молекулы спиронолактона и продукта его обезвреживания приведены в таблице 1.

Значение LD50 для продукта инактивации спиронолактона (0,605 ммоль/кг) увеличивается по сравнению со спиронолактоном (0,543 ммоль/кг), logPow исходного образца (3,03) больше logPow разрушенного (2,94). Это свидетельствует о снижении токсичности, липофильности и, как следствие, уменьшении способности к аккумулированию в биологических системах полученного продукта инактивации спиронолактона [4].

Таблица 1 − Показатели токсичности и способности к биоаккумуляции для спиронолактона и его инактивированного продукта

Вещество	Rat Oral LD50		$logP_{ow}$
	log 10 (ммоль/кг)	мг/кг	
Спиронолактон	0,543	1454,000	3,03
Продукт инактивации спиронолактона	0,605	1839,000	2,94

Заключение. Представленное исследование доказывает возможность применения химического способа обезвреживания непригодных лекарственных средств на примере спиронолактона. Основными преимуществами данного способа являются доступность используемых реактивов, простота методик утилизации, образование прогнозируемых продуктов инактивации с низкой токсичностью и липофильностью. Для контроля эффективности обезвреживания фармацевтических отходов целесообразно использовать спектроскопию гигантского комбинационного рассеяния, являющуюся бесконтактным, неразрушающим, не требующим специальной пробоподготовки методом.

Литература

1. Андреева Е. П., Раевский О. А. Расчет липофильности органических соединений на основе структурного сходства и молекулярных физико-химических дескрипторов / Е. П. Андреева, О. А. Раевский // Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – Т. 43. – №. 5. – С. 28-32.

2. Останина, Н. В. Проблемы, связанные с уничтожением некачественных лекарственных препаратов / Н. В. Останина, Е. И. Кузнецова, Н. Н. Очеретянная // Сотрудничество для решения проблем с отходами: тез. докл. конф. с междунар. участием. – Х., 2009. – С. 221-229.

3. Progress in the development of SERS-active substrates based on metal-coated porous silicon / H. V. Bandarenka, K. V. Girel, S. A. Savatski et al. // Materials – 2018. – Vol. 11. – №. 5. – P. 852.

4. QSAR моделирование острой оральной токсичности млекопитающих / О. А. Раевский, В. Ю. Григорьев, А. В. Ярков и др. // Biomedical Chemistry: Research and Methods. – 2018. – Vol. 1. – №. 3. – P. 1-3.

5. Socrates, G. Infrared and Raman characteristic group frequencies: tables and charts / G. Socrates. – England: John Wiley & Sons Ltd, 2001. – 362 p.

6. Spironolactone-related inhibitors of type II 17β-hydroxysteroid dehydrogenase: chemical synthesis, receptor binding affinities, and proliferative/antiproliferative activities / M. Tremblay, V. Luu-The, G. Leblanc et al. // Bioorganic & medicinal chemistry. – 1999. – Vol. 7. – №. 6. – P. 1013-1023.

7. Thomas, F. Фармацевтические отходы в окружающей среде: взгляд с позиций культуры / F. Thomas // Панорама общественного здравоохранения. – 2017. – №1. – С. 133-139.

V. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

Л.В. Довженко

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БАКТЕРИЙ РОДА BACILLUS

Житомирский базовый фармацевтический колледж

Введение. Снижение сопротивляемости организма человека вследствие ухудшения экологического состояния окружающей среды и увеличение болезней, связанных с нарушением нормальной микрофлоры, обусловливает необходимость дальнейшего изучения пробиотических бактерий рода Bacillus как перспективных объектов биотехнологии.

Цель исследования. Целью исследования является изучение имеющихся в литературе данных, касающихся биотехнологического потенциала бактерий рода Bacillus с целью использования их в качестве биотехнологических объектов.

Материалы и методы. Обобщение научно-теоретических положений; анализ результатов научных исследований.

Результаты и обсуждение. Спорообразующие бациллы – важные составляющие экзогенной микрофлоры толстого кишечника человека и животных. Попав с пищей, водой, они способны в течение определенного времени оставаться в организме хозяина, проявляя при этом антагонизм ко многим патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. Лечебный эффект споровых антагонистов определяется их способностью к продукции различных биологически активных веществ.

Споровые бациллы относятся к пробиотикам 2 поколения - самоэлиминирующиеся антагонисты (бактисубтил, биоспорин, споробактерин и др.). Пробиотические препараты на основе споровых бацилл содержат Bacillus cereus IP (бактисубтил, флонивин) или сенной палочки Bacillus subtilis (споробактерин, бактиспорин), или сенной палочки и B. licheniformis (биоспорин) [1].

Оценивая перспективность бактерий рода Bacillus как пробиотиков, важно отметить их преимущества перед другими представителями экзогенной микрофлоры человека:

- они безопасны в высоких концентрациях;
- подавляют патогенную и условно-патогенную микрофлору кишечника (клебсиелл, эшерихий, сальмонелл, протея, грибов рода Candida);
- стимулируют гемопоэз;
- повышают неспецифическую резистентность организма;
- снижают уровень холестерина в крови;
- имеют высокую ферментативную активность;
- экологически безопасные;
- устойчивы к литическим ферментам и поэтому жизнеспособны в желудочно-кишечном тракте человека;
- имеют антимутагенные свойства [3].

Одним из основных свойств бактерий рода Bacillus является их высокая антимикробная активность, они синтезируют около 800 антибактериальных и антифунгальних соединений, большинство из которых идентифицированы как полипептиды.

Представители вида B. subtilis образуют около 70 различных антибиотических веществ, B. polymyxa – более 20 полимиксинов, B. brevis – 23 антибиотических соединения полипептидной природы. Многие антибиотики изучены недостаточно. В медицине, сельском

хозяйстве, пищевой промышленности применяются полимиксины, бацитрацин, грамицидин С, колистин, тиротрицин.

Полимиксины B. polymyxa имеют узкий спектр действия и высокую токсичность. Основное клиническое значение имеет активность полимиксинов В и М против P. aeruginosa [4].

Штаммы B. subtilis и B. licheniformis способны синтезировать циклические липопептидные антибиотики. Основные их компоненты сурфактин и фенгицин имеют небольшую токсичность и высокое противоопухолевое, противовирусное, антибактериальное и гипохолестеринемическое действие.

Штамм B. subtilis КММ 1922 продуцирует антифунгальный пептидный антибиотик итуриновой группы бацилломицин D. Из споровых бацилл получены новые полиеновые антибиотики макролактин, диффицидин и бациллаен [3].

Пробиотический штамм B. subtilis 3, который входит в состав биоспорина, имеет выраженный антагонизм к энтеропатогенным видам бактерий семейства Enterobacteriaceae, стафилококков, дрожжеподобных грибов рода Candida. Этот штамм имеет также антихеликобактерное действие и продуцирует как минимум два аминогликозидных антибиотика амикомицин А и нонамикомицин [3].

Бактерии рода Bacillus, кроме антибиотиков, синтезируют ферменты, полисахариды, аминокислоты, витамины.

Спорообразующие бациллы - основные объекты микробной биотехнологии для получения ферментов: протеаз, целлюлаз, пектиназ, амилаз, ксиланаз. Бациллярные амилазы применяют в медицине, пищевой промышленности, при производстве бумаги и текстиля. Целлюлазы нашли применение при получении пива, вина, кормов для животных, для очистки сточных вод, в текстильной промышленности.

Некоторые бациллы синтезируют витамины – цианокоболамин (витамин B_{12}), рибофлавин (витамин B_2), биотин (витамин B_7).

В просвете кишечника человека B. subtilis способствует продукции витамина K_2, дипиколиновой кислоты и фибринолитических ферментов. В частности, штамм B. subtilis natto синтезирует фибринолитический фермент наттокиназу, которая разрушает кровяные сгустки, аллергенные белки, уменьшая риск сердечно-сосудистых и аллергических болезней. Дипиколиновая кислота, которую образуют бациллы, прекращает рост энтеропатогенных эшерихий, и тем самым происходит санация и оптимизация микробиома человека[2].

Экзополисахариды бацилл применяют в медицине, в пищевой, фармацевтической, текстильной, химической промышленности, в сельском хозяйстве. Экзополисахариды B. subtilis подавляют дегрануляцию тучных клеток при анафилаксии и способствуют десенсибилизации организма[2]. Установлена иммуностимулирующая активность полисахаридов из B. mucilaginosus и B. licheniformis SVD1 [3].

Заключение. Таким образом, микроорганизмы рода Bacillus широко распространены в природе и обладают высокой биологической активностью. Спорообразующие бациллы имеют значительный биотехнологический потенциал и способны продуцировать значительное количество антибиотических веществ, ферментов, полисахаридов, аминокислот, витаминов и др.. Перспективным направлением современных исследований бактерий рода Bacillus является разработка на их основе пробиотических препаратов для медицинской и ветеринарной практики.

Литература

1. Мазанкова, Л.Н. Пробиотики: характеристика препаратов и выбор в педиатрической практике / Л.Н. Мазанкова, Е. А. Лыкова // Детские инфекции. – 2004. – № 1– С.18 – 23.

2. Овчаренко, Л.С. Мировой опыт использования спорообразующих бацилл для лечения и профилактики пищевой аллергии у детей / Л.С. Овчаренко, Вертегел А.А., Андриенко Т.Г. и др. // Здоров’я дитини. – 2017. – № 3 (12) – С.366 – 369.

3. Сафронова, Л.А. Биосинтетическая активность бацилл, обуславливающая их пробиотический эффект / Л.А. Сафронова, В. М. Иляш // Мікробіологічний журнал. – 2017. – № 6 (79) – С.120 – 130.

4. Смирнов, В.В. Современные представления о механизмах лечебно-профилактического действия пробиотиков из бактерий рода Bacillus / Смирнов В.В., Резник С.Р., Вьюницкая В.А. // Мікробіологічний журнал. – 1993. – № 4 (55) – С.92 – 112.

Е.Е. Богуцкая

СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ В УКРАИНЕ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. В Украине за последние годы наблюдается тенденция роста количества аптек, которые занимаются изготовлением лекарственных средств по индивидуальным рецептам. Врачам при прописывании лекарственных препаратов необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента. Преимущества такого подхода к фармакотерапии очевидны и вызваны, в первую очередь, наличием большого количества побочных эффектов от применения препаратов промышленного производства. Особенно это актуально при лечении различных заболеваний в детской практике. За последние время у детей резко возросло количество случаев непереносимости лекарственных препаратов, которые сопровождаются аллергическими реакциями, диспепсическими расстройствами и другими осложнениями от их применения [1, 5]. Решить некоторые проблемы фармакотерапии в детской практике возможно с помощью расширения ассортимента экстемпоральной рецептуры.

Целью данной работы явилось изучение номенклатуры экстемпоральный рецептуры, применяемой для лечения различных заболеваний в детской практике, и возможностей ее изготовления в аптеках.

Материалы и методы. Анализ данных научных источников литературы, обобщение материалов по применению и изготовлению экстемпоральной рецептуры для лечения различных заболеваний у детей в аптеках Украины.

Результаты исследований. Используя индивидуальный подход к лечению ребенка, врач-педиатр может подобрать состав и дозировку экстемпорального лекарственного средства (ЭЛС) с учетом особенностей ребенка и тем самым исключить или уменьшить количество нежелательных побочных явлений [1, 2, 5]. Положительным является и то, что ЭЛС в своем составе могут сочетать одновременно несколько совместимых лекарственных средств. В Украине существуют ряд проблем по изготовлению ЭЛС в аптеках. Так, существует проблема с наличием активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) для изготовления ЭЛС. В аптеках ассортимент субстанций отечественного производства не может удовлетворить растущих потребностей в них. Многие АФИ – импортного производства, качество их оставляет желать лучшего, поэтому расширение их производства является одной из основных задач фармацевтического рынка Украины.

Производить препараты с ограниченным сроком хранения для фармацевтических предприятий не рентабельно. Решить эту проблему можно за счет изготовления ЭЛС. В отличие от готовых лекарственных средств ЭЛС имеют ограниченный срок хранения, если нет специальных указаний, это 10 – 30 дней, на более продолжительное время их изготавливают редко.

При изготовлении экстемпоральной рецептуры используется минимальное количество вспомогательных веществ. Применение минимального количества вспомогательных веществ позволяет существенно снизить нежелательные побочные эффекты. Ассортимент вспомогательных веществ, которые можно применять в детских лекарственных формах, ограничен, так как они не являются индифферентными веществами и не все безопасны для детского организма. Так, в детских ЭЛС редко используют консерванты, эмульгаторы, стабилизаторы, подсластители, красители, формообразующие и

другие вспомогательные вещества [1, 3–5]. Поэтому при лечении детей ЭЛС по сравнению с препаратами промышленного производства реже возникают аллергические реакции, раздражение ЖКТ и другие побочные эффекты. Выбор состава лекарственных и вспомогательных веществ, входящих в препарат, должен быть обоснован как теоретически, так и экспериментально с определением роли каждого ингредиента.

Существенное влияние на качество препаратов для детей оказывают также условия изготовления ЭЛС, его лекарственная форма, упаковка, условия хранения и способ применения. Одним из вопросов, требующих решения, является создание определенных условий для изготовления лекарственных средств в аптеке. Изготовлением таких препаратов занимаются аптеки, имеющие производственные отделы, которые должны отвечать всем требованиям нормативной документации [3, 4]. Кроме того, для новорожденных детей необходимо соблюдать особые условия изготовления лекарственных средств. В соответствии с требованиями фармакопеи в аптеке должно быть помещение, где имеются асептические условия производства [4]. Все термостабильные лекарственные и вспомогательные вещества должны быть предварительно простерилизованы или стерилизации подвергается изготовленное лекарственное средство. Термолабильные вещества добавляют без стерилизации асептически. Но не все аптеки имеют асептические блоки для изготовления стерильных и асептических лекарственных средств. Эта проблема решается за счет наличия ламинарного блока.

При разработке состава и технологии новых детских ЭЛС и совершенствовании существующих необходимо учитывать не только возможность сочетания различных АФИ, но и за счет применения вспомогательных веществ и выбора рациональной технологии повышать их биодоступность, то есть учитывать влияние различных переменных фармацевтических факторов, одним из которых является лекарственная форма. Для повышения эффективности фармакотерапии выбор лекарственный формы лекарственного средства и пути его введения должен осуществляться с учетом возраста и состояния ребенка. В какой лекарственной форме назначать препарат решает врач, но информировать его о особенностях ее влияния на биодоступность лекарственного средства должен фармацевт, поэтому для улучшения качества лечения различных заболеваний у детей они должны работать совместно. Преимущества и недостатки лекарственный формы должны рассматриваться также с учетом влияния на качество ЭЛС и других фармацевтических аспектов, например, выбора упаковки [3, 4].

Одной из проблем в аптеке при изготовлении детских лекарственных форм является их упаковка. Кроме требований к удобству при транспортировке и хранении, контейнеры со специальными дозирующими устройствами должны отличаться для использования в различных возрастных группах детей. При сочетании контейнера с дозирующим устройством он должен позволять содержимому контейнера легко поступать в дозатор и легко освобождаться из него. Если нет специальных указаний, контейнерные системы для амбулаторного использования детьми должны быть дискретными и портативными. Размер контейнера должен быть оправданным с точки зрения рекомендаций по режиму дозирования и его продолжительности для каждой возрастной группы детей, ошибок в дозировке, случайного приема всего содержимого контейнера [3, 4]. Ассортимент, качество и разнообразие упаковки лекарственных средств для детей должны удовлетворять растущие потребительские потребности в них. В аптеке должны соблюдаться надлежащие условия хранения лекарственных препаратов.

В аптеках на детские лекарственные препараты, которые прописываются часто должна быть разработана нормативная документация. Несмотря на то, что в Украине в Государственной фармакопее имеется статья по экстемпоральным лекарственных средствам, а также действуют ряд приказов МЗ, нормативная база для изготовления детских ЭЛС ограничена, поэтому данному вопросу необходимо уделять особое внимание [2, 3, 4]. Проблему позволяет решить разработка технологических инструкций, имеющих разделы по составу, технологии и анализу экстемпоральных препаратов для детей. Очень важным для

аптек, которые занимаются изготовлением ЭЛС для детей, является расширение номенклатуры внутриаптечных заготовок, что позволит ускорить процесс изготовления, повысить рентабельность производства (экономия времени, реактивов для контроля, повышение качества и т.д.).

При изготовлении ЭЛС для детей обязательным требованием НД является контроль качества. Детские лекарственные препараты для внутреннего применения должны подвергаться полному химическому контролю. При отсутствии в штате аптеки провизора-аналитика назначается лицо, обеспечивающее проведение данного контроля [3, 4]. С контролем качества детских ЭЛС в аптеке возникают определенные трудности. Одна из которых – отсутствии методик количественного анализа, особенно при изготовлении сложных ЭЛС. Как исключение, в аптеке допускается изготовление сложных по составу лекарственных препаратов для детей, не имеющих методик качественного и количественного анализа, в присутствии аналитика или провизора «под наблюдением». При контроле лекарственных препаратов для детей, особое внимание обращают на лекарственные средства, содержащие наркотические и ядовитые вещества, а также растворы для лечебных клизм. Учитывая вышесказанное, необходимо разрабатывать методики контроля качества детских ЭЛС, адаптированные к аптечным условиям.

Для предотвращения возникновения побочного действия особое внимание надо уделять условиям приема лекарственных препаратов. При отпуске лекарственных средств для детей обращают внимание родителей на время и особенности их приема, а также условия хранения. Врач должен объяснить родителям не только дозировку лекарственного средства, но и посоветовать жидкость, которой надо его запивать [1, 5]. Этой информацией должен также владеть провизор и обращать внимание родителей при отпуске препаратов.

Заключение. В работе представлены основные преимущества применения экстемпоральной рецептуры в детской практике, а также требования к ним и проблемы, которые существуют в аптеках, а также пути их решения. Разработка нормативной документации на ЭЛС, расширение их номенклатуры позволяет существенно улучшить качество лечения больных детей, предотвратить возникновение многих побочных эффектов. Экстемпоральная рецептура для детей имеет право на существование и должна развиваться и применяться как в сочетании с готовыми лекарственными препаратами, так и как альтернативная форма лечения. Одним из направлений научной деятельности кафедры аптечной технологии лекарств Национального фармацевтического университета является сотрудничество с практической фармацией по разработке технологических инструкций на внутриаптечные заготовки про запас, в том числе и для применения в детской практике.

Литература

1. Богуцкая Е.Е., Половко Н. П. Актуальные вопросы экстемпоральной рецептуры // Мат. республ. наук.-практ. конф. с межд. участием «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации», Ташкент, Узбекистан, 17-18 ноября 2016 року. Тошкент фармацевтика институти, 2016. – С. 358-360.

2. Богуцька О.Є., Вишневська Л.І. Розробка нормативної документації на виробництво внутрішньоаптечних заготовок в умовах аптек // Пріоритетні наукові напрями у медицині: від теорії до практики : матер. П’ятої всеукраїнська мультидисциплінарної конф., м. Одеса. 17 травня 2019 р. Одеса. Чорноморські наукові студії: Наукові записки Міжнародного гуманітарного університету, 2019. – С. 107-109.

3. Державна фармакопея України. 2-е вид. Т. 3. / ДП «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – Х.: ДП «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014.– 732 с.

4. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5:2015 / Міністерство охорони здоров’я України; за ред. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.

5. Buzekraui Sarah, Bogutskaya Ye.Ye. Development of the composition and technology of the extemporal drug for treating neurosis in children // Мат. VI межд науч. конф. молод. уч. и

студ. «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», г. Шымкент, Республика Казахстан, 7-8 декабря 2018 року. – Вестник ЮКМА Онтустік Казахстан Мемлекеттік Фармацевтика академиясі Хабаршы. – 2018. – Т. III. – №4 (84). – С. 32-33.

Ю.Э. Генералова, Г.М. Алексеева

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИМЕСЕЙ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ 4,4'-(ПРОПАНДИАМИДО)ДИБЕНЗОАТ НАТРИЯ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Объектом исследования является производное малонового эфира и п-аминобензойной кислоты (ПАБК) – 4,4'-(пропандиамидо)дибензоат натрия (условное название – малабен), которое проявляет антиатеросклеротическое, антиалкогольное и антиоксидантное действие [1]. Для создания активной фармацевтической субстанции на основе нового соединения, требуется разработка аналитических методик по многим показателям качества. Важным показателем качества соединения является наличие посторонних примесей и родственных соединений, для оценки содержания которых рекомендуется использовать хроматографические методы анализа [2].

Цель исследования. Подобрать оптимальные условия анализа для контроля примесей в субстанции 4,4'-(пропандиамидо)дибензоата натрия, обладающей фармакологической активностью, методом ВЭЖХ.

Материалы и методы. Образцы малабена и этмабена синтезированы на кафедре органической химии СПХФУ. Исследования проводили с использованием средств измерения:

– микроколоночный хроматограф «Милихром А-02», снабжённый УФ-детектором и колонкой, заполненной сорбентом ProntoSIL 120-5-C18 AQ, размером 75×2 мм. (производитель «ЭКОНОВА», Россия, Новосибирск);

– спектрофотометр UV mini-1240 (производитель Shimadzu, Япония);

– милливольтметр «МАРК 901» с комбинированным стеклянным электродом ЭСК-10601/7.

Результаты и обсуждение. Малабен представляет собой натриевую соль дикарбоновой кислоты, поэтому он легко растворим в воде; практически не растворим в ацетонитриле, этаноле, этилацетате, хлороформе. Его кислотная форма практически нерастворима в воде, спирте, ацетонитриле, этилацетате, растворима в ДМСО/ДМФА и растворах оснований. Синтез малабена (схема представлена на рис.1) проводят в два этапа, с последующей перекристаллизацией из спирта [1].

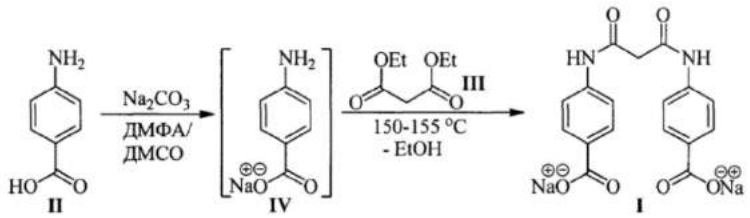


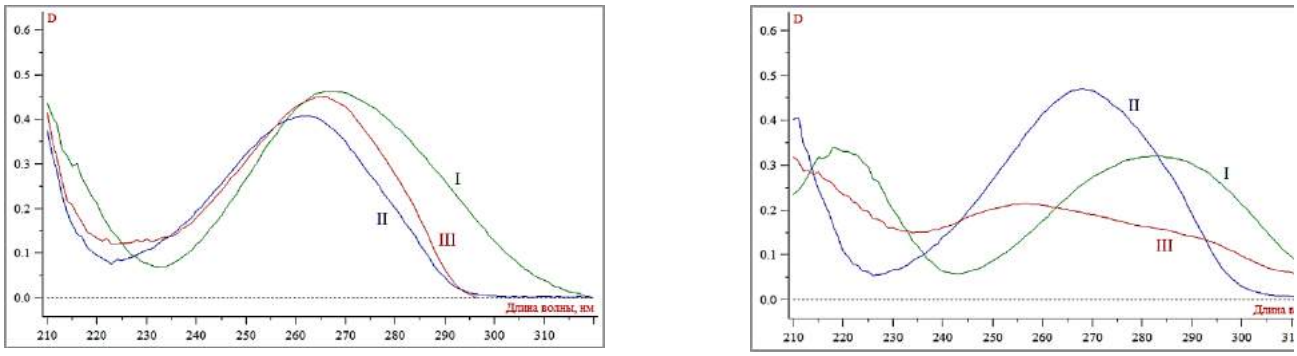
Рисунок 1 – Схема синтеза 4,4'-(пропандиамидо)дибензоата натрия (I – малабен, II – ПАБК, III – малоновый эфир, IV – п-аминобензоат натрия)

Исходя из схемы синтеза в качестве посторонних примесей в целевом продукте можно предположить наличие ПАБК, малонового эфира, монозамещённого амида малонового эфира (условное название – этмабен). Малоновый эфир является летучим соединением, поэтому его определение проводили методом газовой хроматографии (малоновый эфир не был обнаружен во всех образцах малабена). Контроль примесей ПАБК и этмабена проводили методом ВЭЖХ. Несмотря на то, что обе предполагаемые примеси обладают высоким профилем безопасности, их содержание должно контролироваться. Ввиду

отсутствия нормативного документа, регламентирующего требования к качеству данной субстанции, при разработке методики анализа руководствовались общими нормами к предельным содержаниям примесей, предъявляемые Государственной Фармакопеей РФ, которые составляют 0,1% [3].

Условия для проведения анализа методом ВЭЖХ включают в себя приготовление анализируемых растворов (выбор растворителя и уровня концентрации), природа и состав подвижной фазы (ПФ) и параметров детектирования.

Для выбора аналитической длины волны снимали спектры поглощения целевого продукта и примесей, спектры представлены на рисунке 2.



(а) (б)

Рисунок 2 – Спектры поглощения определяемых веществ (I – ПАБК, II – этмабен, III – малабен), концентрации всех веществ 5 мкг/мл: (а) – растворитель вода, (б) – растворитель 0,02% раствор фосфорной кислоты

Спектральные характеристики определяемых веществ приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Спектральные характеристики определяемых веществ

Соединение	Водные растворы			Растворы в кислоте		
	λ_{max}	ε^{max}, моль$^{-1}$ × см$^{-1}$ × л	ε^{270}, моль$^{-1}$ × см$^{-1}$ × л	λ_{max}	ε^{max}, моль$^{-1}$ × см$^{-1}$ × л	ε^{270}, моль$^{-1}$ × см$^{-1}$ × л
ПАБК	267	13211	13114	282	9154	7831
Этмабен	262	17825	15279	268	20507	20350
Малабен	266	33501	31734	256	15903	14076

Результаты изучения спектральных характеристик показывают, что длина волны, на которой поглощают все соединения в кислой и в нейтральной среде и молярныекоэффициенты поглощения близки к максимальным значениям составляет 270 нм, поэтому именно она выбрана в качестве аналитической длина волны.

Подбор природы и состава ПФ проводили, исходя из показателей кислотной диссоциации определяемых соединений. Для ПАБК значения pKa составляют 2,38 и 4,85 [4], для малабена – 5,0 и 7,2, были определены нами экспериментально ранее [5].

Определяемые соединения значительно отличаются по полярности, поэтому для хроматографирования был выбран градиентный режим элюирования, который позволяет уменьшить время анализа с сохранением разрешающей способности системы. Оптимальные хроматографические параметры пиков были получены при использовании линейного градиента, с изменением органической фазы от 30 до 80%, в течение 20 минут. В качестве органической составляющей ПФ использовали метанол.

При разделении компонентов в обращённо-фазном варианте анализе, в качестве водной составляющей ПФ использовали фосфатный буферный раствор с pH в диапазоне 2,7 – 3,5. Влияние pH среды на хроматографический процесс приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Изменение хроматографических параметров пиков в зависимости от pH подвижной фазы

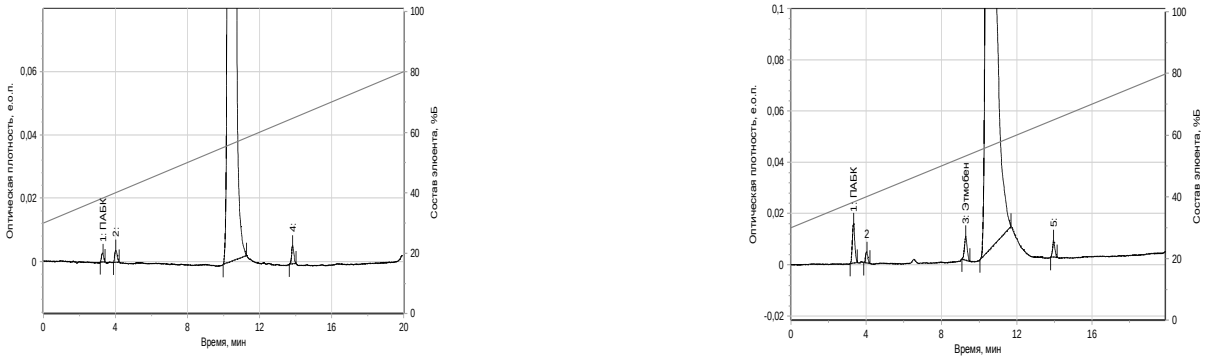
pH	tr, мин			Rs (между пиками этмабена и малабена)	N (малабен)	As (малабен)
	ПАБК	Этмабен	Малабен			
3,5	3,22	-	8,91	Пики не разделены	5667	0,78
3,1	3,22	8,52	9,75	3,10	10117	1,22
2,7	3,17	8,75	10,05	3,44	11928	1,29

Результаты изучения влияния pH среды на хроматографический процесс показывают увеличение времён удерживания, эффективности и селективности разделения с уменьшением pH ПФ. Дальнейшее уменьшение pH невозможно, так как кислотная форма малабена выпадает в осадок. Поэтому в исследованиях использовали ПФ с pH 2,7.

Помимо состава ПФ на хроматографические параметры пика влияет растворитель, используемый при приготовлении проб. Для получения узких и симметричных пиков необходимо использовать растворитель близкий к начальному составу ПФ (смесь воды и метанола 7:3).

Выбор уровня концентрации испытуемого раствора проводили исходя из допустимого содержания примесей в субстанции и пределов их обнаружений. Для обнаружения ПАБК и этмабена на таком уровне необходимо создать концентрацию малабена 1 мг/мл.

Выбрав растворитель, природу и состав ПФ, параметры детектирования провели анализ нескольких серий субстанции малабен. На рисунке 3 приведена типичная хроматограмма испытуемого раствора и испытуемого раствора с добавками примесей.



I II

Рисунок 3 – Типичные хроматограммы (I – испытуемый раствор, II – испытуемый раствор с добавкой примесей)

Результаты хроматографического анализа четырёх серий субстанции малабена приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты определения примесей в сериях субстанции малабен

Наименование примеси	Серии субстанции			
	010317	020417	030517	406017
ПАБК	Не обнаружена	Менее 0,1%	Менее 0,1%	Менее 0,1%
Этмабен	Не обнаружена	Не обнаружена	Не обнаружена	Не обнаружена
ЕНП*	1 пик	2 пика	2 пика	4 пика

* ЕНП – единичная неидентифицированная примесь

Анализ серий субстанций показал отсутствие примеси этмабена во всех образцах и наличие ПАБК и нескольких неидентифицированных примесей.

Заключение. Таким образом, в ходе эксперимента были оптимизированы условия для проведения анализа на посторонние примеси и родственные соединения методом ВЭЖХ для новой фармацевтической субстанции 4,4’-(пропандиамидо)дибензоата натрия, обладающей фармакологической активностью.

Литература

1. Патент РФ №2624729, 06.07.2017. Способ получения 4,4'-(пропандиамидо)дибензоата натрия // Патент России №2624729. 2017. Бюл. №19. / Юсковец В.Н., Чернов Н.М., Яковлев И.П., Наркевич И.А.

2. Миронов А.Н. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Том II. М.: Гриф и К. 2013. 280 с.

3. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издания, 1 том [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php

4. U.S. National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information [сайт]. URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/978#section=Dissociation-Constants

5. Г.М., Алексеева. Изучение кислотно-основных свойств, разработка и валидация методики количественного определения оригинальной фармацевтической субстанции. / Г.М. Алексеева, В.Ф. Апраксин, Ю.Э. Генералова // Разработка и регистрация лекарственных средств 2019 г, том 8, №1, С. 66 – 71.

М.А. Денисов, А.С. Саушкина, Л.А. Гаврилов

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТАБЛЕТОК "ПАНОКСЕН" МЕТОДОМ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ И ПРОИЗВОДНОЙ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет

Введение. Инфракрасная спектроскопия представляет собой экспрессный физико-химический метод, обладающий широкими аналитическими возможностями. Однако зачастую этот метод используется только для идентификации индивидуальных фармацевтических субстанций [1,2]. В некоторых зарубежных фармакопеях метод ИК-спектроскопии предложен для идентификации действующих веществ в лекарственных препаратах, но после их предварительной экстракции [3,4]. В то же время представляет интерес изучить возможности ИК-спектроскопии для идентификации отдельных ингредиентов лекарственных препаратов сложного состава без разделения с помощью выявления характерных полос поглощения на суммарном инфракрасном спектре. Одновременно представляет интерес изучение возможностей производной инфракрасной спектроскопии.

Цель исследования. Разработать методику идентификации действующих веществ многокомпонентных твердых лекарственных форм методами инфракрасной спектроскопии и производной инфракрасной спектроскопии.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали образцы парацетамола и диклофенака натрия, соответствующие требованиям действующей фармакопеи, и таблетки «Паноксен» компании «Anglo-French Drugs & Industries», содержащие 500 мг парацетамол и 50 мг диклофенак натрия.

Пробоподготовка для проведения исследования выполнялась согласно ОФС.1.2.1.1.0002.15 «Спектрометрия в инфракрасной области».

Таблетки «Паноксен» для исследования измельчали в агатовой ступке. Навески объектов исследования отвешивали с помощью весов лабораторных электронных CE-224-C. Для прессования смеси каждой субстанции и порошка измельчённых таблеток с калия бромидом использовали пресс гидравлический ручной ПГР – 400.

ИК-спектры подготовленных образцов измеряли на инфракрасном спектрометре ALPHA BRUKER и Фурье-спектрофотометре инфракрасном «ФСМ 1201».

При анализе ИК-спектров фармацевтических субстанций выявляли их индивидуальные особенности, которые затем использовали для идентификации на суммарном ИК-спектре таблеток «Паноксен», проявляющиеся как самостоятельно, так и как результат их наложения.

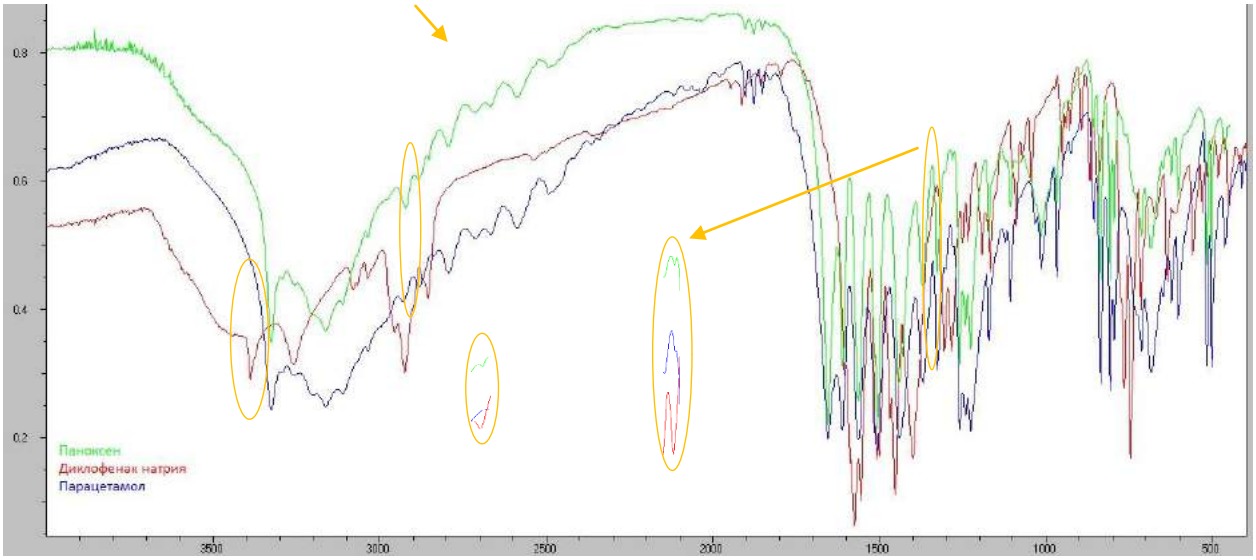
Результаты исследования. Предварительно проведенный анализ инфракрасных спектров индивидуальных субстанций показал, что в области длин волн 4000 -400 см-1 на них проявляются как общие максимумы поглощения, так и имеются полосы поглощения, свободные от наложения (табл. 1).

Таблица 1 - Характеристики ИК-спектров субстанций в дисках калия бромида

Фармацевтическая субстанция	Максимумы поглощения, $см^{-1}$	Свободные полосы поглощения, $см^{-1}$
Парацетамол	3325; 3255; 3161; 2920; 2587; 1653; 1560; 1107; 1014; 837; 808; 796; 714; 684; 604	3325; 3255; 3161; 2587; 1653; 1107; 1014; 837; 808; 796; 684; 604

Диклофенак натрия	3386; 2920; 2851; 1560; 766; 714	2851; 1280; 766

Рисунок 1 – Инфракрасные спектры таблеток «Паноксен» и фармацевтических субстанций диклофенака натрия, парацетамола



Сравнение с максимумами поглощения активных фармацевтических субстанций (рис. 1), входящих в состав таблеток «Паноксен», позволяет идентифицировать полосы поглощения суммарного ИК-спектра с максимумами при 2851; 1280; 766 $см^{-1}$ принадлежащие диклофенаку натрия, а 3255; 3161; 2587; 1653; 1107; 1014; 837; 808; 796; 684; 604 $см^{-1}$ парацетамолу. Они проявляются несмотря на то, что содержание парацетамола в 10 раз превышает содержание диклофенака натрия. Поэтому указанные полосы поглощения позволяют судить о присутствии данных активных фармацевтических субстанций в анализируемых таблетках.

В то же время следует отметить, что на суммарном ИК-спектре индивидуальные полосы поглощения диклофенака натрия проявляются в значительно меньшем количестве по сравнению с парацетамолом. Кроме того, их интенсивность зачастую незначительна.

Для повышения надёжности идентификации минорного ингредиента исследуемых таблеток нами были изучены возможности производной инфракрасной спектроскопии.

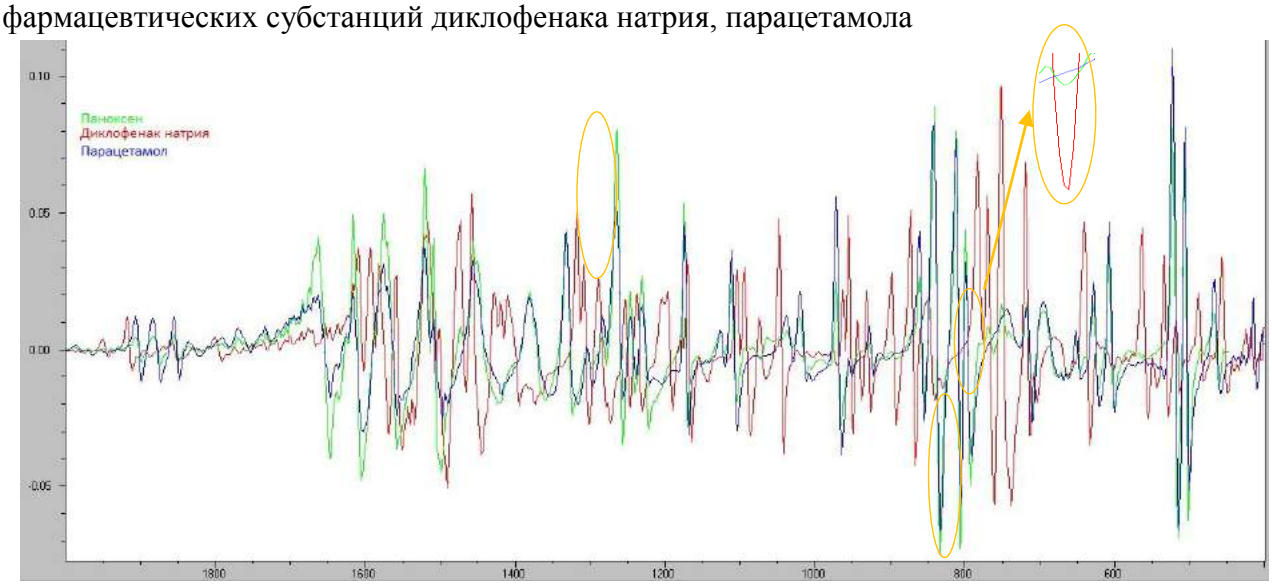
Рассчитанную производную суммарного ИК-спектра измельчённых таблеток «Паноксен» (рис. 2) мы рассматривали как кривую с разнонаправленными полосами поглощения. При этом часть полос по оси Y на производной ИК-спектра направлена в сторону увеличения (полосы со знаком +), другая часть - в сторону уменьшения (полосы со знаком –). При рассмотрении производных индивидуальных субстанций нами было установлено, что каждая из них имеет свой набор полос поглощения (таблица 2).

Таблица 2 Характеристики производных ИК-спектров субстанций в дисках калия бромида

Фармацевтическая субстанция	Полосы поглощения $см^{-1}$		Свободные полосы поглощения, $см^{-1}$	
	со знаком +,	со знаком -	со знаком +	со знаком -
Парацетамол	1576; 1520; 1456; 1380; 1332; 1265; 1112; 973	1601; 1558; 1514; 1257; 1238; 805; 661; 620	1576; 1380; 1332; 1265; 1112; 973	1558; 1514; 1257; 1238; 805; 620

Диклофенак натрия	1520; 1473; 1457; 1287; 1171; 769; 750; 624; 519	1601; 1491; 1164; 1142; 970; 948; 890; 828; 759; 661	1473; 769; 750	1551; 1142; 890; 759

Рисунок 2 – Производные инфракрасных спектров таблеток «Паноксен» и фармацевтических субстанций диклофенака натрия, парацетамола



Сравнение полос поглощения лекарственных субстанций (рис. 2), входящих в состав таблеток «Паноксен», позволяет идентифицировать полосы поглощения производной ИК-спектра с положительными максимумами при 1576; 1380; 1332; 1265; 1112; 973 $см^{-1}$ как принадлежащие парацетамолу, а при 1473; 769; 750 $см^{-1}$ - диклофенаку натрия. В то же время отрицательные максимумы при 1558; 1514; 1257; 1238; 805; 620 $см^{-1}$ принадлежат парацетамолу, а при 1551; 1142; 759 $см^{-1}$ - диклофенаку натрия.

По нашему мнению, производная суммарного инфракрасного спектра позволяет повысить надёжность идентификации диклофенака натрия при совместном присутствии с парацетамолом даже при значительной разнице в их количественном содержании.

Заключение. На примере таблеток «Паноксен», содержащих парацетамол и диклофенак натрия, показана возможность их идентификации при совместном присутствии без предварительно разделения методом инфракрасной спектроскопии. Установлена возможность повысить надёжность идентификации минорных ингредиентов сложных смесей за счет использования производной ИК-спектроскопии.

Литература

1. Государственная Фармакопея РФ XIV издания, ОФС.1.2.1.1.0002.15 «Спектрометрия в инфракрасной области» [Электронный ресурс].- Режим доступа URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/745/index.html (Дата обращения 25.09.2019).

2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. – 2-е изд. – В 2-х т. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств /МЗ Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А.А. Щерякова. – Молодечно: Типография «Победа», 2012. – 1220 с.

3. Европейская фармакопея 9.8 [Электронный ресурс].- Режим доступа URL: http://online6.edqm.eu/ep908/ (Дата обращения 27.09.2019).

4. The United States Pharmacopeia and National Formulary 2018. Main edition plus Supplements 1 and 2. – USP 41 - NF 36. – 2018. – 8200 p.

Жебентяев А.И.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КАФЕДРЫ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Научно-исследовательская работа на кафедре направлена на разработку и теоретическое обоснование новых высокочувствительных и избирательных способов спектрофотометрического, флуориметрического и хроматографического определения азотсодержащих лекарственных веществ основного характера. В настоящем сообщении приведены результаты НИР, полученные за последние 20 лет.

По теме «**Фотометрическое и флуориметрическое исследование ассоциатов некоторых четвертичных аммониевых соединений с галогенпроизводными флуоресцеина**» (А.К. Жерносек) определены оптимальные условия экстракции флуоресцирующих ассоциатов декамина, декаметоксина, квалидила, этония, берберина с галогенпроизводными флуоресцеина. Исследовано влияние различных факторов (pH, природа экстрагента, добавки полярных органических растворителей, присутствие сильных электролитов) на экстракцию флуоресцирующих ассоциатов. Изучены основные химико-аналитические свойства ассоциатов (спектры поглощения и флуоресценции, молярные коэффициенты светопоглощения, квантовые выходы флуоресценции, экстрагируемость). Разработаны высокочувствительные методики количесвеного определения бисчетвертичных аммониевых соединений в лекарственных средствах и биологических жидкостях.

Проведено сравнительное исследование 13 азокрасителей в качестве реагентов для экстракционно-фотометрического определения лекарственных веществ, содержащих третичный атом азота (тема «**Экстракционно-фотометрическое исследование ассоциатов некоторых третичных аминов с азореагентами**», А.А. Шеряков). На примере димедрола показано, что наиболее чувствительными реагентами являются метиловый оранжевый, тропеолин 00, тропеолин 000-II и хромоген Т-00. Определены состав и оптимальные условия экстракции ионных ассоциатов (pH водной фаэы, время экстракции, оптимальные концентрации концентрации азореагентов). Разработаны методики количественного определения дибазола, димедрола, галазолина, нафтизина, новокаина, папаверина и хинина в 57 лекарственных формах аптечного изготовления.

Изучены оптимальные условия фотометрического определения аминазина, дипразина, трифтазина и фторфеназина по реакции с сульфофталеиновыми реагентами, а также галогенпроизводными флуоресцеина и сульфородамином В (тема «**Исследование ионных ассоциатов 10-алкилпроизводных фенотиазина с трифенилметановыми реагентами**», Н.Д. Яранцева). Сульфородамин В впервые исследован в качестве реагента для экстракционно-фотометрического и экстракционно-флуориметрического определения аминазина и трифтазина. Изучены основные химико-аналитические свойства ассоциатов исследованных производных фенотиазина, методами физико-химического анализа установлено соотношение компонентов в образующихся ассоциатах (1:1). Показана возможность изолирования и количественного определения 10-алкилпроизводных фенотиазина в моче с использованием бромкрезолового пурпурного и сульфородамина В. Разработаны методики фотометрического определения аминазина, дипразина, трифтазина и фторфеназина с бромкрезоловым пурпурным, а также методики флуориметрического определения производных фенотиазина с галогенпроизводными флуоресцеина в лекарственных средствах.

Методом ион-парной ТСХ определены оптимальные условия разделения четвертичных аммониеых соединений (ЧАС) и исследовано влияние различных факторов (концентрация и радиус аниона, природа органического растворителя) на хроматографическое удерживание ЧАС (тема «**Исследование хроматографического поведения лекарственных веществ группы четвертичных аммониевых соединений»,** Н.А. Алексеев). Разработана система ТСХ-скрининга для 22 ЧАС с использованием подвижной фазы «водный раствор перхлората натрия – этанол – хлороформ». Разработаны методики определения примеси тиамина в тиаминфосфате и определения прозерина и его метаболита в биологических жидкостях методом ТСХ.

Разработана экспрессная и хорошо воспроизводимая методика определения тиамина в лекарственных формах ион-парной обращенной фазовой ВЭЖХ. Исследованы сорбционные характеристики прозерина и берберина на немодифицированных кремнеземах. Изотермы сорбции ЧАС на кремнеземах описываются уравнением Ленгмюра. Разработаны методики сорбционного выделения прозерина и берберина из биологических жидкостей и количественное определение прозерина (метод ГЖХ) и берберина (метод ВЭЖХ).

Впервые изучено влияние состава подвижной фазы (природы и концентрации органического модификатора, значения pH, ион-парных реагентов) на удерживание производных пиримидина (тема «**Жидкостная хроматография производных пиримидина и стандартизация лекарственных средств на их основе»**, Д.В. Моисеев). В качестве изучаемых веществ были аденин, аденозин, АТФ, ацикловир, гуанин, гуанозин, кофеин, ксантинола никотинат, рибоксин, цитозин, цитидин, циклоцитидин, цитидинмонофосфат, циклоцитидинмонофосфат и др.). При увеличении содержания полярного модификатора (вода) в подвижной фазе до 50-60% происходило изменение коэффициента удерживания. Проведена оценка влияния концентрации органического модификатора в ПФ (ацетонитрил, ацетон) на удерживание исследуемых веществ в обращенно-фазовом варианте ВЭЖХ. Экспериментальным путем подобраны концентрации органического модификатора, позволяющие быстро и надежно разделять группы изучаемых веществ. Исследовано влияние значения pH и концентрации буферного раствора ПФ на удерживание ионогенных производных пиримидина, а также зависимость удерживания производных пиримидина от длины углеводородного радикала ион-парного реагента – алкилсульфокислот в системах с динамическим модифицированием.

На основании полученных экспериментальных данных разработаны методики количественного определения изученных производных пиримидина методом ВЭЖХ.

Впервые проведено теоретическое и экспериментальное исследование реакций взаимодействия антиаритмических лекарственных веществ с кислотными красителями разной химической природы, а также исследованы основные закономерности хроматографического поведения антиаритмических лекарственных средств в тонких слоях силикагеля (тема «**Идентификация и количественное определение лекарственных веществ, обладающих антиаритмической активностью, с применением кислотных красителей и тонкослойной хроматографии**», В.М. Ёршик). Оптимальным органическим растворителем для проведения экстракции ионных пар атенолола, метопролола, этмозина, этацизина, верапамила, амиодарона, новокаинамида с кислотными красителями (азореагенты, галогенпроизводные сульфофталеиновых красителей, ксантеновые красители) является хлороформ. Ионные ассоциаты исследуемых лекарственных веществ с эозином и флоксином обладают флуоресценцией. Значения квантового выхода флуоресценции составляют 41-63%, объективного критерия чувствительности – $(2{,}34\text{-}9{,}51)\cdot 10^5$.

Рассчитаны значения логарифмов констант экстракции ионных пар исследуемых веществ с СФК (3,2-5,4) и значения основных термодинамических характеристик экстракции (G^0 ,H^0 ,S^0) некоторых ионных пар в системе вода-хлороформ.

Разработаны методики испытания на подлинность лекарственных средств амиодарона, атенолола, верапамила, метопролола, этацизина, этмозина на хроматографических пластинках и идентификации верапамила и этмозина в плазме крови

методом ТСХ в сочетании с твердофазной экстракцией. Предложенные методики обладают высокой чувствительностью и экспрессностью, не требуют проведения сложной пробоподготовки, наличия дорогостоящего оборудования и реактивов.

Впервые проведено исследование влияния различных факторов на процесс жидкость-жидкостной и твердофазной экстракции лекарственных веществ группы пурина (тема «**Жидкость-жидкостная и твердо-фазная экстракция лекарственных веществ группы производных пурина и их структурного аналога аллопуринола**», М.Л. Пивовар). Рассчитаны коэффициенты распределения и константы распределения для кофеина, теобромина, теофиллина, пентоксифиллина, ацикловира и аллопуринола при экстракции их алкилгалогенидами (дихлорметан, хлороформ, 1,2-дихлорэтан), эфирами (амилацетат, бутилацетат, этилацетат, диэтиловый эфир) и алифатическими спиртами (*н*-бутанол, изобутанол). Определены оптимальные условия адсорбции и десорбции теобромина, теофиллина, пентоксифиллина, ацикловира и аллопуринола на немодифицированных и химически модифицированных силикагелях. Для десорбции изученных веществ с сорбента Диасорб-100-С16 рекомендуется использовать этанол, ацетон или ацетонитрил. Исследовано хроматографическое поведение теобромина теофиллина, пентоксифиллина, ацикловира и аллопуринола в обращенно-фазовой хроматографии. Разработана и валидирована методика определения метилксантинов в плазме крови методом ВЭЖХ.

Выполнены совместные исследования с сотрудниками РУП «Белмедпрепараты» по темам: «**Химико-фармацевтическое обоснование и создание лекарственных средств на основе гидрогелевых матриц, содержащих мирамистин и гентамицин»** (Ю.Г. Чернецкая); «**Технология получения и стандартизация комбинированных лекарственных средств противогерпетического действия»** (Л.В. Дьячкова); **Технология получения и стандартизация глазных капель на основе полимеров**», О.Г. Парахневич).

По результатам исследований получено 12 авторских свидетельств и патентов на изобретения, опубликовано более 450 научных работ и защищено 10 кандидатских диссертаций.

А.А. Лютая, И.В. Юрова, И.И. Тернинко

АНАЛИЗ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ РФ ПО ОБОРОТУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет

Введение. Известно, что в анамнезе около 60% дегенеративных заболеваний, которые диагностируются в обществе, лежит алиментарный фактор и, как следствие, нарушение обмена веществ. Проблема рационального питания сейчас особенно актуальна в связи с ростом состояний, которые имеют хронический характер (инфекционные процессы, аллергические заболевания, сердечно-сосудистые патологии и др.) и приводят к частичной потере трудоспособности и инвалидизации. Несбалансированное питание, а также совокупные факторы внешней среды, такие как неблагоприятная экология, повышенные психо-эмоциональные нагрузки, способны оказывать негативное влияние на состояние организма человека. Для коррекции различных звеньев обмена веществ в составе комплексной терапии хронических заболеваний все чаще назначают лечебно-профилактические средства, которые относятся к биологически активным добавкам (БАД), способным коррегировать химический состав пищи и поддерживать физиологическое состояние органов и систем. Однако основной проблемой БАД на сегодняшний день остается обеспечение их качества, критерии которого существенно отличаются от стандартизации лекарственных средств.

Цель исследования. Теоретический обзор законодательных документов, регламентирующих производство и обеспечение качества БАД для формулирования подходов для их стандартизации и выбора оптимальных критериев.

Материалы и методы. Анализ документов осуществляли с помощью информационных справочных систем «Техэксперт» и «Консультант Плюс».

Результаты и обсуждение. В соответствии с терминологией Федерального закона от 02.01.2000 г. N 29-ФЗ "О качестве и безопасности пищевых продуктов" БАД относятся к пищевым продуктам и употребляются в пищу для коррекции рациона питания отдельными биологически активными веществами (БАВ) [1]. Согласно ТР ТС 021/2011 Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» в состав БАД нельзя включать растения, содержащие психотропные, наркотические, сильнодействующие или ядовитые БАВ (горицвет, желтушник, амми зубная, ландыш и др.) [9].

На территории РФ БАДы проходят обязательную процедуру регистрации [1]. Порядок регистрации пищевых продуктов, к которым относятся и БАДы, сформулирован в ТР ТС 021/2011[9]. Государственная регистрация БАД проводится на этапе подготовки к производству и включает в себя: рассмотрение предоставленных документов (заявления, результатов исследований, сведений о назначении пищевой продукции) и, в зависимости от результата рассмотрения документов, внесение сведений о наименовании и ее заявителе в единый реестр специализированной пищевой продукции или направление заявителю решения об отказе в государственной регистрации. Так же БАД подлежат обязательной процедуре декларирования соответствия пищевой продукции требованиям настоящего технического регламента. При успешном прохождении декларирования, производитель получает декларацию о соответствии на серию, без которой невозможна реализация БАД. Серийное производство БАД осуществляется при наличии заключения санитарно-эпидемиологической экспертизы Департамента Госсанэпиднадзора Минздрава России [10].

Требования к созданию и внедрению системы прослеживаемости в цепи создания БАД и обращения, как к одному из важнейших факторов контроля качества пищевой

продукции, устанавливает ГОСТ Р 55793-2013 «Продукты пищевые функциональные. Биологически активные добавки к пище. Требования к прослеживаемости».

Все этапы жизненного цикла БАД должны отражаться документально и позволять: определять место и время производства (изготовления) БАД, отзыв, изоляцию и учет несоответствующих БАД, проведение оперативного и систематического анализа причин, вызвавших несоответствие требованиям спецификации, и выработки корректирующих воздействий [3].

Производство БАД регламентируют следующие нормативные акты:

- постановление СанПиН 2.3.2.129 0-03 "Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)";
- МУК 2.3.2.721-98. 2.3.2. «Пищевые продукты и пищевые добавки Определение безопасности и эффективности биологически-активных добавок к пище. Методические указания»;
- ГОСТ Р 56202-2014 «Продукция пищевая специализированная. Биологически активные добавки к пище. Требования к производству в соответствии с принципами надлежащей производственной практики».

Данные нормативные акты определяют санитарно-эпидемиологические требования к размещению, устройству, планировке, санитарно-техническому состоянию организаций, занимающихся производством, ввозом и оборотом БАД, а также к условиям труда при их производстве [4, 5, 7]. Необходимо отметить, что в МУК 2.3.2.721-98. 2.3.2. указан порядок проведения клинических испытаний БАД и их оценка по санитарно-химическим показателям, таким как содержание тяжелых металлов, ртути, мышьяка, пестицидов, нитритов и др. [5]. Все вышеуказанные показатели должны соответствовать нормам, установленным в СанПиН 2.3.2.560-96 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов».

Кроме методических указаний методы контроля, применяющиеся на этапах экспертизы и регистрации при разработке и производстве БАД на территории РФ установлены в Р 4.1.1672-03 «Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище», разработанном ГУ НИИ питания РАМН, Департаментом госсанэпиднадзора Минздрава России , Федеральным центром госсанэпиднадзора Минздрава России , Фармакопейным комитетом Минздрава России и ВИЛАР РАСХН. Предотвращение попадания на рынок Российской Федерации фальсифицированных БАД регламентируется Федеральным законом от 31.12.2014 г. № 532 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок». В статье 238.1. данного Федерального закона указаны меры наказаний в зависимости от тяжести нарушения.

Реализация БАД на территории РФ согласно постановлению СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)» осуществляется через аптеки, аптечные магазины, аптечные киоски и другие аптечные учреждения, специализированные магазины по продаже диетических продуктов и продовольственные магазины. Реклама БАД регламентируется главой 3 статьи 25 Федерального закона от 13.03.2018 №38-ФЗ «О рекламе» и в первую очередь не должна создавать впечатление о том, что они являются лекарственными средствами и (или) обладают лечебными свойствами [8].

Заключение. БАДы, не смотря на наличие лечебно-профилактического действия, прежде всего, позиционируются как продукты пищевой промышленности, поэтому они допускаются на рынок по упрощенной схеме, а фармакологическое действие и степень его выраженности не подтверждается клиническими испытаниями. Кроме того, в отличии от ЛС, БАД не подвергаются стандартизации путем оценки количественного содержания основных (маркерных) соединений или групп БАВ, а их качество оценивается

исключительно по соответствию токсико-пищевым показателям, а именно отсутствием токсических веществ (элементов), т.к. пестициды, радионуклиды и тяжелые металлы. Однако ЛР, которые входят в состав БАД, не смотря на отсутствие доказанного токсического профиля, относятся к лекарственным препаратам и, как следствие, имеют доказанное фармакологическое действие. Поэтому, на наш взгляд, необходима переоценка и переформатирование подходов к стандартизации БАД путем их ужесточения и регламентации обязательного определения основной группы БАД. Это, с одной стороны, позволит снизить недоверие к данной группе лечебно-профилактических средств за счете четкого нормирования фармакологически активных ингредиентов, а с другой, будет способствовать снижению числа фальсифицированных БАД.

Литература

1. О качестве и безопасности пищевых продуктов [Электронный ресурс]: Федеральный закон от 02 января 2000 г. №29-ФЗ (последняя редакция) // Справочно-правовая система «Консультант Плюс»

2. О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок [Электронный ресурс]: Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 532-ФЗ // Справочно-правовая система «Консультант Плюс»

3. О рекламе [Электронный ресурс]: Федеральный закон от 13 марта 2018 №38-ФЗ // Справочно-правовая система «Консультант Плюс»

4. О санитарно-эпидемиологической экспертизе биологически активных добавок [Электронный ресурс]: постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 15 августа 2003 № 146 // Справочно-правовая система «Консультант Плюс».

5. Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД): СанПиН 2.3.2.1290-03[Электронный ресурс]: введен 20 июня 2003 года//Профессиональная справочная система «Техэксперт»

6. ГОСТ Р 55793-2013. Продукты пищевые функциональные. Биологически активные добавки к пище. Требования к прослеживаемости [Электронный ресурс]: введен 1 июля 2015 года (переиздан в августе 2018г.) // Справочно-правовая система «Консультант Плюс»

7. ГОСТ Р 56202-2014. Продукция пищевая специализированная. Биологически активные добавки к пище. Требования к производству в соответствии с принципами надлежащей производственной практики [Электронный ресурс]:введен 1 января 2016 г. // Профессиональная справочная система «Техэксперт»

8. ТР ТС 021/2011. Технический регламент Таможенного Союза. О безопасности пищевой продукции [Электронный ресурс]: утвержден решением комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 года N 880// Профессиональная справочная система «Техэксперт»

9. МУК 2.3.2.721-98. 2.3.2 Пищевые продукты и пищевые добавки Определение безопасности и эффективности биологически-активных добавок к пище. Методические указания [Электронный ресурс]: утвержден Главным государственным санитарным врачом РФ 15.10.1998 //Справочно-правовая система «Консультант Плюс»

10. Р 4.1.1672-03. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище [Электронный ресурс]: введено 30 июня 2003г. // Профессиональная справочная система «Техэксперт».

Т.Г. Никитина, С.Д. Усанова, Ю.Г. Генералова, Г.М. Алексеева

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ДЛЯ КОНТРОЛЯ СОДЕРЖАНИЯ ТОКСИЧНЫХ ПРИМЕСЕЙ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Существующие жесткие требования к качеству лекарственных препаратов, предполагают использование современных физико-химических методов анализа. Одним из инновационных методов анализа соединений различной химической природы является капиллярный электрофорез (КЭ), включенный в 2015 году в Государственную Фармакопею РФ (ГФ РФ) [1], который основан на разделении заряженных аналитов в тонком капилляре, заполненном рабочим буферным раствором, после приложения к концам капилляра высокого напряжения.

В качестве объекта анализа выбран парацетамол (ПЦА) – соединение, обладающее анальгезирующим и антипиретическим действием. Всемирная организация здравоохранения причисляет данное лекарственное средство к списку важнейших лекарственных средств, являющихся жизненно необходимыми. ПЦА может входить как в состав различных комбинированных препаратов, так и применяться самостоятельно. Ключевой стадией получения ПЦА является ацилирование 4-аминофенола (4-АФ) уксусной кислотой или уксусным ангидридом. 4-АФ в больших количествах токсичен для человеческого организма, поэтому его содержание в ПЦА не должно превышать 0,005% [1].

Существующие в литературе способы определения 4-АФ методом КЭ предполагают проведение анализа в боратном буферном растворе с pH=9,5 с прямым фотометрическим детектированием [2]. Однако, при этих условиях доля анионной формы 4-АФ мала, что затрудняет его отделение как от нейтральных примесей, так и от пика основного вещества – ПЦА. Для увеличения селективности разделения необходимо увеличить долю заряженных частиц 4-АФ.

Цель исследования. Повышение селективности определения 4-АФ методом КЭ за счет оптимизации состава буферного раствора с целью создания экспрессной методики для контроля содержания примеси 4-АФ в ПЦА.

Материалы и методы.

Объектом исследования данной работы являлась примесь 4-АФ в фармацевтической субстанции ПЦА, которая была синтезирована на кафедре ХТЛВ СПХФУ. Все использованные реактивы имели квалификацию не ниже ч.д.а, в качестве растворителей использовались ацетонитрил и дистиллированная вода.

Анализ проб проводили на приборе капиллярного электрофореза «Капель-103РТ» или «Капель-105Т» производства НПП АФ «Люмэкс», с кварцевым капилляром (внутренний диаметр 75 мкм, внешний 365 мкм, общая длина 60 см, эффективная длина 50 см). Для подготовки к работе капилляр промывали последовательно концентрированной $HClO_4$ (10 мин), H_2O (5 мин), 4М NaOH (5 мин), H_2O (5 мин) и рабочим буфером (10 мин). Пробу вводили давлением 30 мбар в течение 7 с. Прямое фотометрическое детектирование проводили непосредственно в капилляре при длине волны 254 нм («Капель-103РТ») или 220 нм («Капель-105Т»). Электрофореграммы регистрировали с помощью программы «Мультихром for Windows» (версия 1.5) - «Капель-103Р» или «Elforun» - «Капель-105Т».

Для контроля pH рабочих буферных растворов использовали милливольтметр «МАРК 901» с комбинированным стеклянным электродом ЭСК-10601/7.

Результаты и обсуждение. 4-АФ является амфотерным соединением (pK_1 = 5,5, pK_2 = 10,46 [2]) и в зависимости от кислотности раствора может присутствовать в форме катиона или аниона. В предварительных экспериментах были определены электрофоретические

подвижности (μ) анионной (А-4-АФ) и катионной (К-4-АФ) форм 4-АФ в зависимости от pH рабочего буферного раствора, а также оценено мешающее влияние системного пика, обусловленное присутствием нейтральных компонентов, и пика ПЦА. Полученные результаты представлены в таблице 1. Эффективность анализа (N) и асимметрию пика (A_s) – оценивали для 4-АФ.

Таблица 1 Влияние состава рабочего буферного раствора на характеристики анализа

Состав буферного раствора	pH	Доля формы А-4-АФ (К-4-АФ)	μ, $см^2/кВ·с$		$N·10^{-3}$	A_s	Rs	
			4-АФ	ПЦА			4-АФ/ Сист	ПЦА/ 4-АФ
Определение 4-АФ в форме аниона								
0,01 М ТРИС	10,40	0,466	- 0,092	- 0,185	63,9	0,86	2,62	9.55
0,1 М ТРИС	10,55	0,523	- 0,115	- 0,190	77,4	0,96	3,75	8,88
0,5 М ТРИС	10,70	0,635	- 0,130	- 0,195	89,8	1,11	5,92	2,83
Определение 4-АФ в форме катиона								
0,05 М ацетатный буфер	4,17	(0,951)	0,280	0	26,5	3,25	25.3	
0,05 М ацетатный буфер	5,35	(0,568)	0,170	0	38,4	5,20	18.8	

Для увеличения доли А-4-АФ в качестве рабочих буферных растворов использовали растворы трис(гидроксиметил)аминометана (ТРИС) в диапазоне концентраций 0,01 – 0,5 М. Было установлено, что наибольшая эффективность анализа достигается при использовании в качестве буфера 0,5 М раствора ТРИС. На рисунке 1 представлена электрофореграмма определения 4-АФ в присутствии 100-ного избытка ПЦА. Дальнейшее увеличение содержания ПЦА в пробе приводит к сомиграции пиков А-4-АФ и ПЦА. В данных условиях градуировочный график линеен в диапазоне 5 – 45 мг/л 4-АФ (S=0,9677·C, r=0,995). Предел обнаружения в пересчете на содержание 4-АФ в ПЦА составляет 0,125% (λ=254 нм). Снизить предел обнаружения до 0,04% можно, проводя измерения при длине волны максимума поглощения А-4-АФ (220 нм) с помощью прибора «Капель-105Т».

При использовании ацетатных буферных растворов с pH < 6 в растворе присутствует преимущественно К-4-АФ. В этих условиях ПЦА незаряжен, сомигрирует с системным пиком и не оказывает мешающего влияния на определение 4-АФ. Поэтому становится возможным проводить анализ проб с высоким содержанием ПЦА, вплоть до 20 мг/мл, как рекомендовано в [1]. Было установлено, что наибольшая эффективность анализа достигается при использовании буферного раствора с pH=5,35 (см. таблица 1). Типичная электрофореграмма представлена на рисунке 2. В данных условиях градуировочный график определения 4-АФ линеен в диапазоне 3 – 30 мг/л (S=0,8675·C, r=0,996). Предел обнаружения в пересчете на содержание 4-АФ в парацетамоле составляет 0,003% (λ=220 нм), что удовлетворяет требованиям ГФ РФ. В таблице 2 представлены результаты определения примеси 4-АФ в ПЦА до и после стадии очистки.

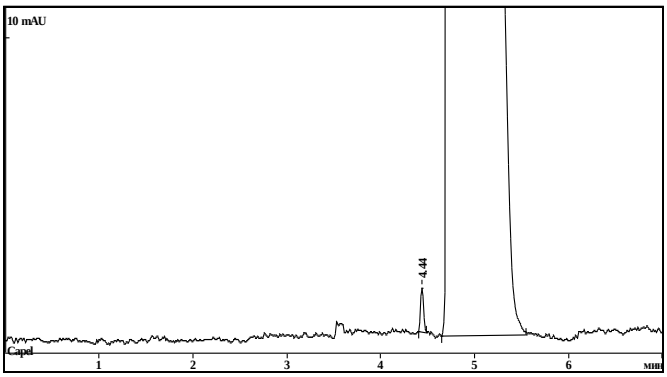


Рисунок 1 Определение 4-АФ в модельном растворе: 4-АФ - 0,009 г/л, ПЦА - 0,90 г/л. Условия анализа: 0,5 М ТРИС, напряжение + 20 кВ, λ = 254 нм, ввод 210 мбар·с. Время миграции: 4-АФ – 4,44 мин, ПЦА – 5,05 мин

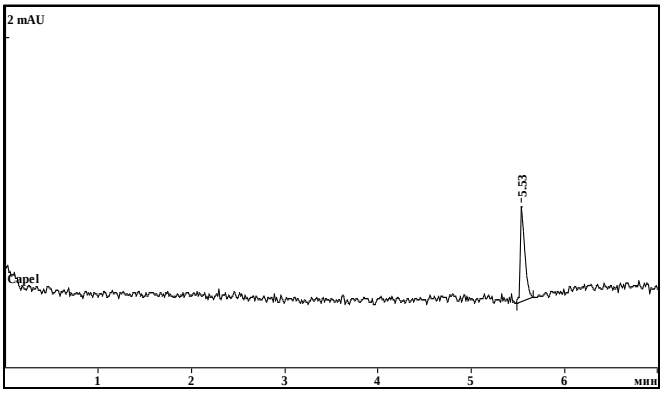


Рисунок 2 Определение 4-АФ в модельном растворе. 4-АФ – 0,009 мг/л, ПЦА – 20 г/л. Условия анализа: 0,05 М ацетатный буферный раствор (pH=5,35), напряжение +20 кВ, λ = 254 нм, ввод 210 мбар·с. Время миграции: 4-АФ – 5.53 мин

Таблица 2 Результаты определения 4-АФ в ПЦА

ПЦА	Содержание 4-АФ, %
Технический	0,015 ± 0,002
После очистки	0,0055 ± 0,0006

Заключение. Таким образом, выбраны оптимальные условия капиллярно-электрофоретического определения примеси 4-АФ в ПЦА на уровне содержаний, регламентируемом ГФ РФ.

Литература

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издания, 1 том [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php.

2. Migration behaviour and separation of acetaminophen and p-aminophenol in capillary zone electrophoresis: Analysis of drugs based on acetaminophen. / T. Prerez-Ruiz et al. // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. - 2005. - Vol.38. - №1. - P. 87 93.

Ф.Р. Пайгин, Е.П. Гладунова, В.В. Тимощук, Я.Е. Широбоков

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЕЖДЕНИЯХ

Самарский государственный медицинский университет

Введение. Одной из первостепенных задач здравоохранения является обеспечение безопасности, качества, эффективности медицинских изделий (МИ), поступающих на внутренний рынок и применяемых для оказания медицинской помощи (МП).

Система обращения МИ имеет самое непосредственное отношение к вопросу обеспечения национальной безопасности. Тем не менее, российский рынок этой продукции характеризуется достаточной закрытостью, и до сих пор, существуют отдельные нерешенные вопросы в законодательном регулировании, которые приводят к возникновению серьезных нарушений, являются препятствиями при оказании качественной медицинской помощи населению [1].

Цель исследования. В связи с этим основной целью исследования явилось изучение особенностей обращения МИ в медицинских организациях (МО), оказывающих стационарную помощь, выявления основных причин возникновения нарушений законодательства в сфере обращения МИ.

Материалы и методы. При проведении исследования основными материалами служили действующие нормативно-правовые документы в сфере обращения МИ, отчеты Росстата, отчетные данные Территориального органа Росздравнадзора по Самарской области по результатам проверок, результаты анкетирования, отчетные данные МО о закупках и расходе МИ.

В процессе исследования использовались методы контент-анализа, графический, структурно-логический методы и статистический методы.

Результаты и обсуждение. Согласно данным Министерства промышленности и торговли РФ за 2018 год, объем рынка МИ в составил 255,3 млрд рублей, из которых 23 млрд рублей пришлось на МИ для диагностики и 10 млрд рублей – на МИ для хирургии. При этом доля отечественной продукции по итогам 2018 года достигла 21%. Анализ данных государственной статистической отчетности показал, что в 2017 т 2018 гг. наблюдался значительный рост объемов выпуска МИ.

Так по группе МИ «Оборудование и приборы для облучения, медицинской реабилитации, диагностическое и терапевтическое оборудование, применяемые в медицинских целях» в течение 2017 г. средний темп квартального прироста объемов выпуска в денежном выражении составил + 31,79%, а в 2018 г. - + 33,72%.

По группе МИ «Инструменты и оборудование медицинские» в 2017 г. средний квартальный прирост составил + 16,54%, в 2018 г. - +27,12% .

Если в 2017 г. темп прироста выпуска МИ по группе «Посуда стеклянная для лабораторных, гигиенических и фармацевтических целей, ампулы из стекла» имел отрицательное значение и составлял – 0,20;, то в 2018 г. это показатель существенно изменился и составил + 6,69%.. Аналогичные показатели по группе «Шприцы, иглы, катетеры, канюли и аналогичные инструменты» имели положительную динамику и составили + 9,65% в 2017 г. и + 15,99% в 2018 г.

Использование МИ требует квалифицированного медицинского персонала, доминирующая часть МИ потребляется МО. Следовательно, основное отличие МИ от лекарственных препаратов, состоит в существовании значительной доли государственных закупок, как основного способа обеспечения потребности МО. По данным агентства промышленного развития г. Москва (Источник:Vademecпо данным MDPro) в 2017 году

объем госпитальных закупок МИ составил 266 млрд рублей, а коммерческий сегмент – только 106 млрд. рублей.

Для проведения анализа использования МИ были использованы отчетные данные Клиник Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ). Результаты исследования показали, что основная часть госпитальных закупок приходится на расходные медицинские изделия, которые составляют от 51,87% до 67,48% (рисунок 1)

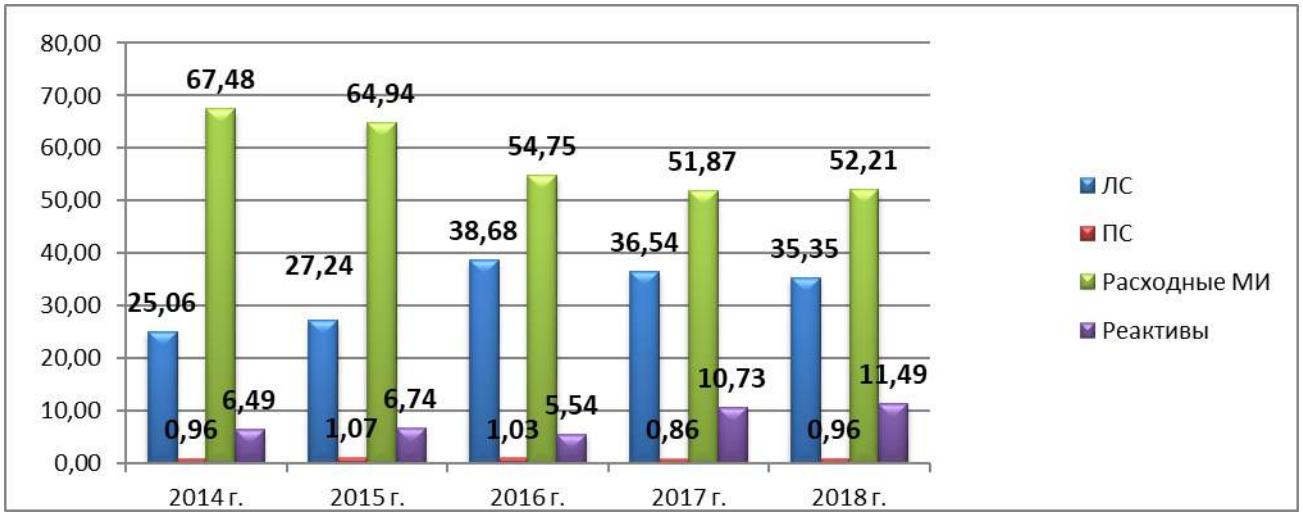


Рисунок 1 – Структура закупок лекарственных средств (ЛС), перевязочных средств (ПС), расходных медицинских изделий (РМИ) и реактивов в 2014-2018 гг.

Согласно постановлению Правительства РФ № 970 «Об утверждении Положения о государственном контроле за обращением МИ» проведение плановых проверок деятельности МО осуществляться с использованием доступных проверочных листов, содержащих вопросы, позволяющие контролировать выполнение обязательных требований, соблюдение которых является наиболее значимым с точки зрения недопущения возникновения угрозы причинения вреда жизни и здоровью граждан [2]. Однако, несмотря на это в МО допускаются серьезные нарушения в сфере обращения МИ.

В 2018 г. Росздравназдором Самарской области было проведено 35 плановых и 10 внеплановых проверок. Обращает на себя внимание, что количество плановых проверок снизилось по сравнению с 2017 г. на 7,9%, а по сравнению с 2014 г. на 45,3%, что говорит о существенном снижении «контролирующей» нагрузки на субъекты обращения МИ, особенно на МО. В ходе проведения проверок в МО выявлялись незарегистрированные медицинские изделия (в 2017 г. – 105 упаковок МИ, в 2018 г. – 2 упаковки); МИ с истекшим сроком годности (в 2017 г. – 916 упаковок, в 2018 г. – 1005 упаковок); МИ не соответствующие установленным требованиям (в 2017 г. – 767 упаковок, в 2018 г. – 51 упаковка). Детальный анализ допускаемых нарушений показал, что около 40% связано с использованием импортных МИ, на которых отсутствует информация на русском языке; 17% - несоответствие маркировки МИ регистрационному удостоверению; 10% - обращение незарегистрированных МИ.

С целью установления причин, приводящих к возникновению подобных нарушений было проведено анкетирование, в котором приняли участие 127 специалистов, среди них 8,2 % составили руководители МО; 24,2% заведующие клиническими отделениями МО; 11,8% - заведующие и заместители заведующих аптеками; 42,3% врачи-специалисты и 13,5% провизоры. В ходе исследования представляло интерес проведения сравнительного анализа ответов медицинских (МС) и фармацевтических специалистов (ФС).

Результаты анкетирования показали, что 100% ФС указали, что в их организациях разработан локальный документ о порядке обеспечения качества МИ и только 30,34 % МС ответили положительно на данный вопрос (χ^2= 30,0 p=0,0000). На вопрос о назначении

ответственных лиц за обращение МИ в организации, положительно ответили 100% ФС и 42,7% МС (χ^2= 8,88 p=0,0029).

Анализ системы обеспечения качества, эффективности и безопасности МИ в МО показал, что МС затрудняются с определением понятий «недоброкачественное» МИ (14,61%), «фальсифицированное» МИ (16,85%) и «контрафактное» МИ (16,85%). При этом все опрошенные ФС точно определили данные понятия (100%). Значения критериев Пирсона при сравнительной статистической оценке ответов на вопросы составили: «недоброкачественные» МИ - $\chi^2 = 6{,}04\ ,p = 0{,}0140$; «фальсифицированные» МИ - $\chi^2 = 7{,}23\ ,p = 0{,}0072$; «контрафактные» МИ - $\chi^2 = 7{,}23\ ,p = 0{,}0072$.

Большинство МС не знают порядок проведения проверок регистрационных удостоверений на МИ на официальном сайте Росздравнадзора – 52,18% ($\chi^2 = 44{,}43\ ,p = 0{,}0000$). Положительный ответ на этот вопрос дали только 23,6% респондентов и 23,6% имели затруднения с ответом.

Исследования показали, что в аптеках МО регулярно проводится работа с информационными письмами Росздравнадзора (положительных ответ у 100% ФС) и проверка достоверности информации о несоответствии МИ требованиям нормативной документации (положительных ответ у 100% ФС). Только 24,72% МС отметили проведение работы с информационными письмами Росздравнадзора, 20,22% дали отрицательный ответ, а 55,06% не стали давать ответ на этот вопрос ($\chi^2 = 19{,}77\ ,p = 0{,}0000$).

16,85% МС указали, что в их МО проводится работа по проверке достоверности получаемой информации о несоответствии МИ требованиям нормативной документации, 19,1% ответили отрицательно и 64,05% МС не ответили на вопрос ($\chi^2 = 23{,}85\ ,p = 0{,}0000$). Аналогичные результаты были получены при анализе ответов респондентов на вопрос - «Происходит ли регулярное предоставление материалов проверок в органы государственного контроля?»

Анализ ответов на вопросы, связанные с организацией мониторинга безопасности МИ показал следующие результаты: 53,93% МС и 71,05% ФС знают алгоритм взаимодействия МО с ТО Росздравнадзора по вопросам мониторинга безопасности МИ, однако 24,72% МС и 13,16% ФС дали отрицательные ответы вопрос ($\chi^2 = 2{,}06\ ,p = 0{,}1508$); 58,43% МС и 47,37% ФС знают, что в их МО оформляются извещения о побочных действиях, нежелательных реакциях при применении МИ, особенностях взаимодействия МИ между собой и других реакциях. Однако, 16,85% МС и 10,53% ФС ответили отрицательно ($\chi^2 = 0{,}01\ ,p = 0{,}9061$). Только 12,36% МС и 10,53% ФС дали положительный ответ на вопрос – «Осуществляется ли информирование пациентов МО по правилам безопасности при использовании МИ?» ($\chi^2 = 0{,}05\ ,p = 0{,}8262$).

Анализ ответов специалистов на вопросы связанные с проведением внутреннего аудита обращения МИ в МО показал следующее: только 12,36% МС и 10,53% ФС ответили, что в их МО создана постояннодействующая комиссия по контролю обращения МИ; 87,64% МС и 89,74% ФС дали отрицательный ответ ($\chi^2 = 0{,}001\ ,p = 0{,}9943$); 11,24% МС и 10,53% ФС указали, что результаты проверок, проводимых в МО , доводятся до сотрудников МО. При этом 88,76% МС и 89,74% ФС ответили на поставленный вопрос отрицательно ($\chi^2 = 0{,}04\ ,p = 0{,}8474$). Только 2,25% МС и 10,53% ФС ответили положительно на вопрос: «Существует ли в Вашей МО программа обучения персонала по вопросам контроля качества и безопасности обращения с МИ?» ($\chi^2 = 2{,}42\ ,p = 0{,}1195$).

Заключение. Оказание МП в современных условиях невозможно представить без использования ЛС и МИ. Обращение МИ является сложной, самостоятельной частью оказания МП. Качество, эффективность и безопасность применения МИ напрямую влияет на качество, эффективность и безопасность медицинской деятельности в лечебных учреждениях.

Несмотря на это в МО выявляются серьезные нарушения в сфере обращения МИ, основными причинами которых является отсутствие в МО внутренней системы обеспечения качества МИ.

Литература

1. Ванин А. Тренды российского рынка медицинских изделий/ Ремедиум, 2015. - № 7(137) – С.4-7.

2. Постановление Правительства РФ от 25.09.2012 N 970 «Об утверждении Положения о государственном контроле за обращением медицинских изделий» Доступно: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_135734/. Ссылка активна на 01.10.2019.

А. А. Петроченко, Г. М. Алексеева, Т. Г. Никитина, Ю. Э. Генералова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИБОФЛАВИНА В ПОЛИВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Витамины являются необходимыми для организма человека. В медицине применяют однокомпонентные и многокомпонентные препараты. Для анализа такой группы препаратов используют фармакопейные методы такие как ВЭЖХ, спектрофотометрию, биологические методы. Данные методы имеют определенные недостатки, в частности, длительная и трудоемкая пробоподготовка для биологического метода. Альтернативным методом может стать капиллярный электрофорез (КЭ). Это физический метод анализа, основанный на миграции внутри капилляра заряженных частиц в растворе электролита под влиянием приложенного электрического поля. Метод позволяет разделять сложные смеси веществ за сравнительно небольшое время. Разделение происходит в капилляре, который выдерживает очень большое число анализов без потери эффективности. Используется для анализа заряженных молекул [1]. Однако, витамины являются нейтральными молекулами. И для анализа нейтральных молекул можно использовать одну из разновидностей капиллярного электрофореза - мицеллярную электрокинетическую хроматографию [1]. Она заключается в том, что разделение проводится в растворе электролита, содержащем поверхностно-активное вещество (ПАВ).

Цель исследования. Доказательство возможности применения капиллярного электрофореза для анализа поливитаминных препаратов.

Материалы исследования. Препараты, содержащие рибофлавин. Витамин B_2 (рибофлавин) - водорастворимое биологически активное вещество, которое является коферментом многих жизненно важных окислительно-восстановительных ферментов и участвует в метаболизме белков, жиров, углеводов. При недостатке может развиваться глоссит, хейлоз, конъюнктивит, светобоязнь, нервные расстройства и другое [2].

Препараты – «Цитофлавин», «Корилип», «Берокка».

Оборудование. Исследования проводили на приборе капиллярного электрофореза «Капель-103» с длиной кварцевого капилляра 600 мм. В качестве буферного раствора использован боратный буфер (pH=9.24). ПАВ - додецилсульфат натрия. Детектор – фотометрический (λ=254 нм).

Не предусмотрено изменение длины волны, следовательно, для подтверждения возможности детектирования рибофлавина при λ=254 нм предварительно был снят спектр поглощения стандартного раствора рибофлавина с концентрацией 0,00006 моль/л на спектрофотометре СФ-56 (рис.1).

В ультрафиолетовой области спектра наблюдалось два максимума поглощения при длинах волн 223, 267 нм (рис. 1). При λ=254 нм коэффициент молярного поглощения (ε) составляет 8533 л*моль$^{-1}$*см$^{-1}$, что доказывает возможность детектирования при данной длине волны с высокой чувствительностью.

Для того, чтобы подтвердить возможность количественного определения была проведена проверка линейной зависимости отклика детектора. Для проверки линейной зависимости отклика детектора от концентрации было приготовлено 5 растворов стандартного образца рибофлавина в диапазоне концентраций от 0,003 до 0,024 мг/мл, каждый из которых был трижды проанализирован в описанных выше условиях.

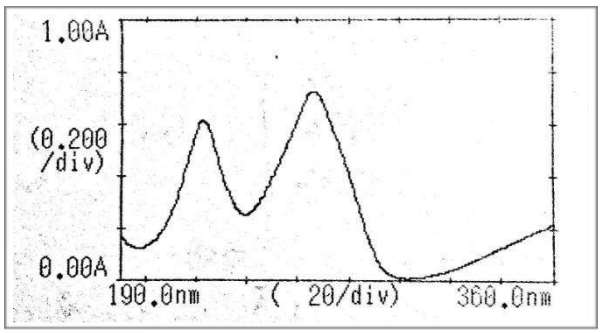


Рисунок 1 Спектр поглощения стандартного раствора рибофлавина

Экспериментальные данные для проверки линейности представлены в табл. 1 и на рис. 3. На рис.2 представлена типичная электрофореграмма стандартного образца рибофлавина.

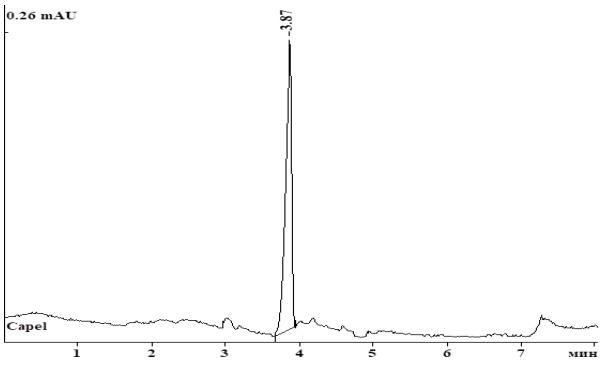


Рисунок 2 Электрофореграмма стандартного образца рибофлавина

Таблица 1 Зависимость площади пика от концентрации растворов

№ раствора	Содержание (мг/мл)	S_1 (mAu×c)	S_2 (mAu×c)	S_3 (mAu×c)	S среднее (mAu×c)
1	0,003	0,09	0,08	0,09	0,09
2	0,005	0,16	0,17	0,18	0,17
3	0,010	0,33	0,31	0,32	0,32
4	0,012	0,35	0,35	0,41	0,37
5	0,024	0,80	0,81	0,79	0,80

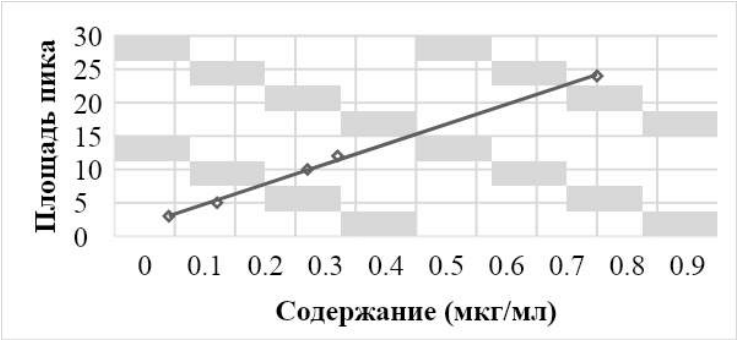


Рисунок 3 Градуировочная прямая стандартных растворов рибофлавина

Результаты и обсуждение. Установлено, что значение коэффициента корреляции градуировочной прямой составляет R=0,998 (рис. 3), что подтверждает линейную зависимость площади пика рибофлавина от его содержания.

Затем была подобрана смесь стандартных образцов веществ, входящих в препарат «Цитофлавин» для расчета количественного содержания в препарате. На рис. 4 представлена электрофореграмма данной смеси. Пики соответствуют инозину (t=7,10), никотинамиду (t=4,95), рибофлавину (t=7.85).

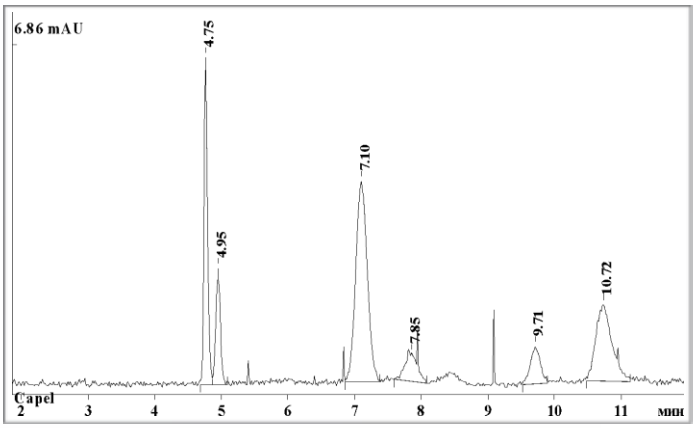


Рисунок 4 Модельная смесь для препарата «Цитофлавин»

Заключение. Проведённые исследования показали возможность использования метода капиллярного электрофореза для количественного определения рибофлавина в лекарственных препаратах.

Литература

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. В 4-х т. Т.1. – Москва, 2018. – 7019 с.

2. Калинкин И. П. Новый справочник химика и технолога [Текст]: в 2-х ч. / И. П. Калинкин. — СПб.: АНО НПО «Мир и семья», 2002. – 964 с.— 2 ч.

3. Practical Capillary Electrophoresis / R. Weinberger. — 2nd Edition, — 2000. – 462 p.

С.Э. Ржеусский

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. В последние годы на фармацевтический рынок уверенно входят препараты с наночастицами серебра. Эти средства с выраженной фармакологической активностью появляются под ширмой БАД к пище, косметических средств или изделий медицинского назначения. Так, в Республике Беларусь с 2014 года в продаже появилось более 10 наименований серебросодержащих препаратов, объем реализации которых в натуральном выражении каждый год в течение последних трех лет растет в среднем на 160%. Это объясняется тем, что наночастицы серебра обладают значительно лучшим балансом эффективности и безопасности по сравнению с перекисью водорода, хлоргексидином или соединениями йода [1,2].

Одной из проблем создания средств с наночастицами серебра заключается в том, что фармацевтические лаборатории не могут провести их фармацевтический анализ. Государственная Фармакопея предлагает определять подлинность серебра с помощью качественных реакций. Это реакция с хлористоводородной кислотой и реакция серебряного зеркала [3]. Количественных методов больше. Это и роданометрическое и потенциометрическое титрование, электрохимический и рентгенофлуоресцентный методы [4]. Однако, все эти методики позволяют определять ионы серебра, а не сами наночастицы, в то время как их фармакологические и токсикологические характеристики во многом зависят от размера и формы. Зачастую, аналитики даже не могут сказать есть ли наночастицы в исследуемом средстве.

Размер и форму частиц можно изучить с помощью лазерного дифрактометра с высоким разрешением, или с помощью электронного микроскопа. Но такого оборудования нет в контрольно-аналитических лабораториях.

Цель исследования. Предложить методики идентификации и количественного определения наночастиц серебра в лекарственных средствах.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали растворы коллоидного серебра с разным размером частиц, а также серебросодержащие средства, представленные на фармацевтическом рынке Республики Беларусь и Российской Федерации.

Определение содержания наночастиц серебра в водных растворах проводили на регистрирующем спектрофотометре Specord 250 относительно *воды Р* в кювете с толщиной слоя 1 см. Размер частиц определеляли с помощью лазерного дифрактометра.

Результаты исследования. Для идентификации и количественного определения наночастиц серебра была предложена спектрофотометрическая методика, использующая свойство плазмонного резонанса, позволяющая определять их подлинность и количественное содержание.

При определении количественного содержания наночастиц серебра аналитическим сигналом является величина оптической плотности. При определении их подлинности – длина волны, при которой наблюдается максимум спектра поглощения (Рисунок 1).

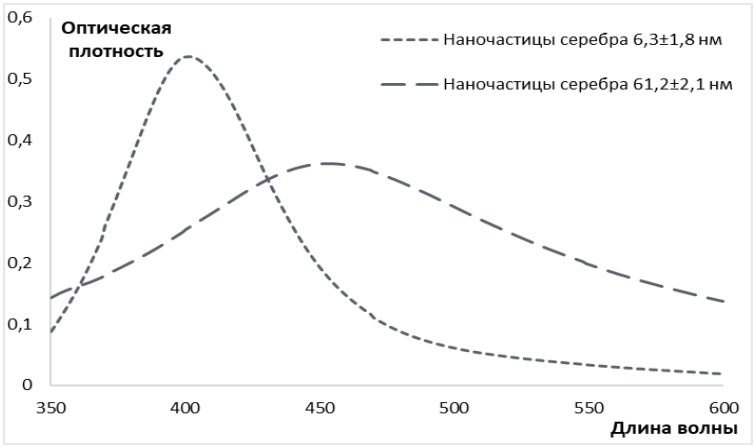


Рисунок 1 – Спектр поглощения водного раствора наночастиц серебра.

Методики были валидированы согласно требованиям ТКП и Государственной фармакопее Республики Беларусь. Установлено, что они являются специфичными по отношению к ионной форме металла.

При исследовании влияния ионов различной природы на результаты спектрофотометрического определения наночастиц серебра установлено, что карбонаты, нитраты и гидроксиды не оказывали статистически значимого влияния на результаты анализа. Бромиды, сульфаты, хлориды, фосфаты и йодиды оказывают влияние, линейно уменьшая оптическую плотность в концентрациях от 0 до 0,1-0,5%. В дальнейшем это влияние приобретает нелинейный характер. Наиболее сильное влияние из всех изученных анионов на оптическую плотность водных растворов наночастиц серебра оказывает сульфит натрия. Обнаружено влияние на спектры поглощения катионов цинка и серебра.

С помощью разработанной методики было проведено изучение подлинности некоторых средств, представленных на фармацевтическом рынке.

Проанализирована продукция одной из российских компаний, которая в своих рекламных материалах пишет, что его субстанция содержит серебро «…в виде нанокластеров сферической формы с узким распределением частиц по размерам в диапазоне 1-4 нанометров, причем основную долю (более 80%) составляют частицы серебра с размерами 1-2 нанометра». Согласно литературным данным длина волны, при которой наблюдается максимум спектра поглощения для наночастиц такого размера, составляет около 400 нм. Однако, опыт показал максимум спектра при длине волны 424 нм. Дальнейшее изучения наночастиц методом лазерной дефрактометрии показал, что их средний размер составляет 138 нм, что на 2 порядка превышает размер, заявленный производителем.

Из двух описанных методик вторая показала точный размер наночастиц. Однако, в аналитических лабораториях нет лазерных дифрактометров с чувствительностью до 1 нм. Спектрофотометрическое определение не может точно определить размер наночастицы, но оно может ответить на вопрос «это та субстанция, которая заявлена разработчиком, или нет».

Исследование другого средства из аптечного ассортимента показало полное отсутствие спектрофотометрической активности, что может свидетельствовать об отсутствии наночастиц серебра в концентрациях, оказывающих бактерицидных эффект.

Методика позволяет изучать стабильность наночастиц серебра. Так, в ходе исследования некоторых опытных образцов лекарственных средств, разрабатываемых в УО ВГМУ было установлено, что изменяется длина волны, при которой наблюдается максимум спектра поглощения. С помощью лазерной дифрактометрии было подтверждено изменение среднего размера частиц. Нельзя с уверенностью сказать, стали ли они при этом более или менее активны. Но они точно по своим геометрическим показателям перестали соответствовать тем наночастицам серебра, для которых были изучены эффективность и безопасность.

Заключение. Разработаны и валидированы методики определения подлинности и количественного определения наночастиц в лекарственных средствах. Они позволяют

контролировать содержание не химического элемента серебра, а именно наночастиц серебра, обладающих определенными геометрическими показателями.

Литература

1. Bhol, K. C. Effects of nanocrystalline silver (NPI 32101) in a rat model of ulcerative colitis / K. C. Bhol, P. J. Schechter // Dig. Dis. Sci. – 2007. – Vol. 52, № 10. – P. 2732–2742.

2. Международный институт серебра [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.silverinstitute.org. – Дата доступа: 25.02.2016.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 3. Контроль качества фармацевтических субстанций / М-во здравоохранения. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно; Типография «Победа», 2009. – 728 с.

4. Ржеусский, С.Э. Валидация спектрофотометрической методики количественного определения наночастиц серебра в водных растворах / С.Э. Ржеусский // Вестник фармации. – 2019. – №1. – С. 21-25.

В.В. Тихонова, А.С. Саушкина

ИДЕНТИФИКАЦИЯ СОСТАВА ТАБЛЕТОК "ПАРАЦЕТАМОЛ" МЕТОДОМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет

Введение. Рамановская спектроскопия представляет собой экспрессный неразрушающий физико-химический метод анализа [1], применение которого в качестве аналитического средства возможно в фармацевтической и смежной с ней областях. В действующие государственные фармакопеи РФ (14 издание), Беларуси (2 издание), Украины (2 издание), США (USP 38), Европейскую фармакопею (8 издание) включены общие фармакопейные статьи, детально описывающие возможности рамановской спектроскопии, однако на сегодняшний день существует всего одна частная фармакопейная статья, в которой этот метод нашел практическое применение. Принимая во внимание такие достоинства метода как минимально необходимая пробоподготовка, малая навеска объекта исследования для проведения анализа и возможность получения спектральной информации из дальней инфракрасной области, было проведено исследование, направленное на разработку методики анализа состава твердых лекарственных форм.

Цель исследования. Разработать методику анализа многокомпонентных твердых лекарственных форм на основе парацетамола методом рамановской спектроскопии.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были выбраны созданные нами модельные смеси, пропорционально воспроизводящие состав таблеток «Парацетамол» ОАО «Татхимфармпрепараты» как полностью, так и смеси основного компонента с каждым из вспомогательных веществ. Состав объектов исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1 Составы модельных смесей

Условное обозначение	Состав	Масса компонента, г
МС 4.1	Парацетамол	0,8644
	Крахмал картофельный	0,2504
МС 4.2	Парацетамол	0,9049
	Кислота стеариновая	0,0490
МС 4.3	Парацетамол	0,9095
	Повидон	0,1213
МС 4.4	Парацетамол	0,9055
	Крахмал картофельный	0,2491
	Кислота стеариновая	0,0495
	Повидон	0,1508

Объекты исследования анализировались при помощи аналитической системы комбинационного рассеяния света OPTEC-785TRS-2700. Мощность лазерного излучения составила 100 мВт, время экспозиции подбиралось индивидуально в зависимости от

интенсивности получаемого рамановского сигнала (табл. 2). Пробоподготовка для проведения исследования не требовалась. При анализе спектральных данных выявляли полосы отдельных ингредиентов, результаты их возможного наложения и появление уникальных зон или полос, проявляющихся только при совместном присутствии компонентов.

Таблица 2 Время экспозиции модельных смесей

Название смеси	Время, с
МС 4.1	80
МС 4.2	60
МС 4.3	20 и 60
МС 4.4	60

Результаты исследования. На каждом из записанных спектров модельных смесей присутствие парацетамола очевидно, поэтому основное внимание при расшифровке данных визуальным методом было уделено идентификации компонентов с меньшей массой.

Изучение смеси парацетамола и крахмала картофельного (МС 4.1) позволило определить, что наличие крахмала в объекте устанавливается по наличию видоизмененного сигнала 482,4 $см^{-1}$ и присутствия уникальной области с тремя пиками: 510,9 $см^{-1}$, 516,2 $см^{-1}$ и 523,3 $см^{-1}$, что соответствует сигналам крахмала, парацетамола и вновь крахмала (рис. 1).

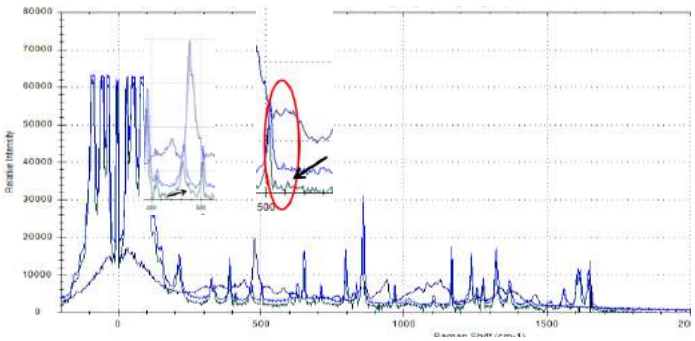
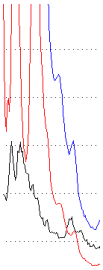


Рисунок 1 – Спектр комбинационного рассеяния МС 4.1 (синий – парацетамол, фиолетовый – крахмал картофельный, серо-голубой – МС 4.1)

В спектре смеси парацетамола и стеариновой кислоты (МС 4.2) был обнаружен только один сигнал при 150,5 $см^{-1}$, свидетельствующий о присутствии кислоты (рис. 2).



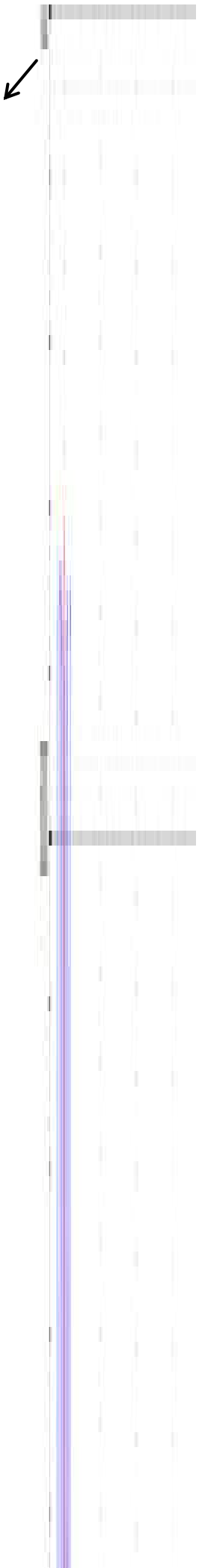


Рисунок 2 – Спектр комбинационного рассеяния МС 4.2 (красный – парацетамол, черный –стеариновая кислота, синий – МС 4.2)

При исследовании смеси, состоящей из парацетамола и повидона, было выявлено интересное изменение спектральной картины в терагерцовом диапазоне, безусловно имеющее аналитическое значение. Анализ обоих монокомпонентов показал наличие сигнала в области 41,2 см $^{-1}$, который при совместном присутствии веществ в составе смеси сдвигается на отметку 40,7 см$^{-1}$, а его форма становится гибридной, т.е приобретает черты сигналов и парацетамола, и повидона одновременно. В полном объеме заметить эти изменения можно только при времени экспозиции 60 с. Если время анализа составляет 20 с, то форма сигнала сохраняет черты только парацетамола, но сдвиг в дальнюю инфакрасную область все равно происходит (рис. 3).

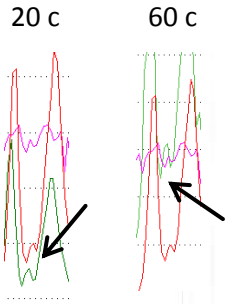

20 c
60 c

Рисунок 3 – Спектр комбинационного рассеяния МС 4.3 (красный – парацетамол, розовый – повидон, зеленый МС 4.3)

Спектральная картина смеси МС 4.4, воспроизводящей полный состав таблеток, демонстрирует наличие индивидуального сигнала стеариновой кислоты (148,6 $см^{-1}$), изменение формы сигнала 81,4 $см^{-1}$, обусловленное совместным присутствием повидона и крахмала картофельного, усиление сигнала 13,3 $см^{-1}$ за счет одновременного присутствия стеариновой кислоты и повидона и гибридный сигнал 40,7 $см^{-1}$, свидетельствующий о наличии в смеси парацетамола вместе с повидоном. Было установлено, что сигнал 81,4 $см^{-1}$ видоизменяется таким образом только при нахождении в смеси вместе с крахмалом картофельным. Замена крахмала на кукурузный таких результатов не дает (рис. 4).

Рисунок 4 – Спект комбин ного рассеяния МС 4.4 (красный – парацетамол, темно-синий – крахмал к офель ерный – стеариновая кислота, фуксия – повидон, розовый – МС 4.4)

Заключение. И р__етация ктральных данных визуальным методом позволила установить возможно дентифик основного компонента и вспомогательных веществ при условии верно по ранного вр ни экспозиции исследуемого объекта. Данный метод позволяет выявить на е минорных компонентов в объекте. На примере модельной смеси таблеток «Парацетамол» ОАО «Татхимфармпрепараты» показано, что характерные особенности спектральной картины и гибридные сигналы позволяют достоверно судить о наличии комбинации веществ в анализируемом образце.

Таким образом, установлено, что рамановская спектроскопия является информативным методом анализа, позволяющим определять состав многокомпонентных смесей. Информативность метода зависит от правильности выбора времени проведения измерений. Каждый анализ нуждается в подборе индивидуальных условий.

Литература

1. Государственная Фармакопея РФ XIV издания, ФС 1.2.1.1.0009.15 «Рамановская спектроскопия» [Электронный ресурс].- Режим доступа URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/8.. (Дата обращения 11.09.2019).

VII. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

А.В. Акулёнок

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Вывод нового лекарственного средства (ЛС) на рынок требует в среднем от 10 до 15 лет времени и стоит от 1,5 до 2,0 млрд. долл. США. Около половины этого времени и стоимости инвестиций приходится на клинические фазы исследований. Однако менее трети всех соединений II фазы клинических исследований (КИ) переходят в III фазу, более одной трети всех соединений III фазы не утверждаются регуляторными органами. Наблюдается отчётливая тенденция к тому, что на рынок выходит все меньше новых ЛС, несмотря на увеличение инвестиций в разработку и исследования. К неудаче КИ приводят ошибки в выборе пациентов и их рекрутинге, отсутствие надежного и эффективного контроля приверженности к приёму ЛС, мониторинга пациентов и систем определения клинически значимых (релевантных) конечных точек. Одним из наиболее перспективных направлений в оптимизации проведения КИ может быть использование платформ на основе искусственного интеллекта (ИИ).

ИИ представляет собой симуляцию процесса человеческого интеллекта с помощью компьютера. Процесс включает получение информации, адаптируемые правила обработки информации, формирование финальных выводов и решений, коррекцию с учётом динамических изменений входных сигналов.

Цель исследования. Оценить перспективы применения искусственного интеллекта в клинических исследованиях.

Материалы и методы. Проведен анализ публикаций, представляющих обзоры инновационных методов проведения КИ с помощью платформ на основе ИИ.

Результаты. Алгоритмы ИИ, в частности, машинное обучение, способны автоматически находить шаблоны значений в больших наборах данных, таких как текст, речь или изображения. Языковая обработка позволяет понимать содержание письменной и устной речи. Интерфейс человек-машина обеспечивают естественный обмен информацией между компьютерами и людьми. Эти возможности могут использоваться для корреляции больших и разнообразных наборов данных, таких как электронные медицинские карты, медицинская литература и базы данных КИ, для улучшения набора пациентов в исследование, а также для автоматического мониторинга и контроля пациентов во время испытания, что позволяет повысить надежность оценки релевантных конечных точек.

Можно выделить несколько потенциально значимых мест приложения ИИ в ходе КИ:

1. Отбор пациентов. Современный дизайн КИ подразумевает строго определённые требования к участвующим пациентам с учетом соответствия критериям включения. Даже подходящие пациенты могут не быть должным образом мотивированы для участия в КИ, находя процесс отбора слишком сложным. Отбор достаточного количества пациентов (в среднем занимает третью часть общей продолжительности КИ) при жестком временном графике представляет собой серьезную проблему, поэтому неудивительно, что 86% всех КИ начинаются с временными задержками, частота неудач в КИ III фазы из-за проблем с набором пациентов составляет 32%. Системы, основанные на ИИ, могут помочь обеспечить помощь в оперативном отборе пациентов.

2. Когортный состав. КИ направлены на то, чтобы продемонстрировать клинический эффект ЛС в определённой выборке пациентов (стратегия «обогащения клинических

испытаний»). Привлечение большого количества подходящих пациентов не гарантирует успеха КИ, но включение неподходящих пациентов резко увеличивает вероятность его неудачи. В большинстве КИ может потребоваться определить эффективные биомаркеры, которые являются мишенями для ЛС. Эффективное определение биомаркеров, которые отражают конечные точки в КИ, позволяет идентифицировать и охарактеризовать соответствующие группы пациентов (когорты). При этом особенно сложной задачей является обработка информации из разных источников и различных форматов (рукописный текст, электронные формы) как единого связного набора данных с целью его всестороннего анализа. Ключом к разработке инструментов для обогащения клинических испытаний и обнаружения биомаркеров является использование основанных на ИИ систем с использованием алгоритмов обработки языка и оптического распознавания символов для автоматизации чтения и компиляции имеющихся наборов данных.

ИИ может быть использован для улучшения отбора когорт пациентов посредством уменьшения гетерогенности выборки и выбора пациентов, которые имеют измеримую клиническую конечную точку (стратегия «прогностического обогащения»). На снижении гетерогенности выборки фокусируется электронное фенотипирование, которое требует сложных методов учета по многим типам данных.

3. Мониторинг пациентов. Привлечение нужных пациентов в КИ требует огромных затрат времени и средств. Окупаемость этих инвестиций может быть достигнута только после успешного завершения испытания. Следовательно, крайне важно, чтобы пациенты оставались в КИ и придерживались процедур и правил испытания. Средний показатель отсева пациентов в КИ составляет 30%. Усовершенствованные методы мониторинга и обучения пациентов во время КИ могут быть использованы для нивелирования проблемы приверженности, повышения эффективности обнаружения конечных точек и, таким образом, снижения показателей отсева и отсутствия приверженности пациентов. Методы ИИ предлагают новые подходы к использованию эффективных, мобильных, персонализированных систем мониторинга пациентов в режиме реального времени.

4. Контроль приверженности пациента. В ходе КИ пациентам необходимо получать подробную информацию о приеме ЛС, выполнять различные диагностические процедуры, что может быть обременительной задачей – в среднем 40% пациентов теряют приверженность после 150 дней КИ. Носимые датчики и системы видеомониторинга могут автоматически непрерывно собирать данные пациента, тем самым освобождая пациента от этой задачи. ИИ затем может использоваться для анализа таких данных в режиме реального времени для обнаружения и регистрации значимых событий, что позволяет создавать дневники заболеваний, специфичные для пациента и адаптируемые к любым изменениям в динамике заболевания и поведении пациента.

Заключение. Методы ИИ достигли уровня зрелости, позволяющего использовать их в реальных условиях КИ. У ИИ есть потенциал для преобразования ключевых этапов дизайна КИ, что позволит повысить вероятность успешной разработки новых ЛС.

Литература

1. Artificial intelligence for clinical trial design / S. Harrer [et al.] // Trends in Pharmacological Sciences. – 2019. – Vol. 40(8). – P. 577-591. doi: 10.1016/j.tips.2019.05.005.

2. Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects / K.K. Mak, M.R. Pichika // Drug Discov. Today. – 2019. – Vol. 24(3). – P. 773-780. doi: 10.1016/j.drudis.2018.11.014.

Е.С. Безкровная, Л.И. Шульга, А.В. Файзуллин, О.А. Красильникова

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА КРОВОХЛЕБКИ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Широкое распространение заболеваний желудочно-кишечного тракта подчеркивает актуальность поиска растительных экстрактов, которые могут быть использованы при разработке лекарственных средств для применения в гастроэнтерологической практике, в том числе в фармакотерапии язвенной болезни.

Цель исследования. Целью данной работы было изучение противоязвенного действия сухого экстракта кровохлебки в условиях субхроничсеского эрозивно-геморрагического поражения слизистой оболочки желудка у крыс, вызванного введением ацетилсалициловой кислоты.

Материалы и методы. Модельную патологию воспроизводили путем введения подопытным животным (белые беспородные крысы массой от 160 до 220 г), ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 1500 мг/кг один раз в сутки в течение трех дней [1]. Перед введением АСК животных в течение 12 часов выдерживали на голоде со свободным доступом к воде. Исследуемый экстракт вводили внутрижелудочно в дозе 5,0 мг/кг с помощью специального зонда в лечебно-профилактическом режиме (за 1 час до и через 1 час после введения АСК). В качестве препарата сравнения использовали масло облепихи в дозе 0,4 мл/кг, которое вводили внутрижелудочно в том же режиме.

Все подопытные животные были разделены на четыре экспериментальные группы:

1 группа – интактный контроль;

2 группа – контрольная патология (животные, которым вводили только АСК в дозе 1500 мг/кг);

3 группа – животные, которым фоне модельной патологии вводили экстракт кровохлебки в дозе 5,0 мг/кг;

4 группа – животные, которым фоне модельной патологии вводили препарат масло облепихи в дозе 0,4 мл/кг.

На четвертые сутки животных выводили из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом. Для макроскопической оценки выраженности патологии использовали балльную систему:

0 баллов – видимые повреждения отсутствуют;

1 балл – имеются отек или кровоизлияния, 1-3 небольшие язвы;

2 балла – несколько (более 3) небольших язв или 1 язва значительных размеров;

3 балла – язва значительных размеров (диаметр до 4 мм);

4 балла – несколько больших язв;

5 баллов – прободная язва.

Для каждой группы рассчитывали среднюю степень поражения (СП) слизистой оболочки желудка, которую вычисляли как среднее арифметическое суммы баллов в группе. Кроме того, в каждой группе рассчитывали язвенный индекс (ЯИ):

$$\text{ЯИ} = \frac{\text{СП} \times \%\ \text{животных с язвами}}{100};$$

Противоязвенную активность вычисляли по формуле:

$$\text{ПА} = \frac{\text{СП}_{\text{контр}} - \text{СП}_{\text{опыт}}}{\text{СП}_{\text{контр}}} \times 100;$$

где: ПА – противоязвенная активность;

$СП_{опыт}$ – средняя степень поражения слизистой оболочки желудка у животных опытной группы;

$СП_{контр}$ – средняя степень поражения слизистой оболочки желудка у животных контрольной группы.

Так же в сыворотке крови подопытных животных определяли содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) [3] и активность каталазы [1, 2].

Результаты и обсуждение. Данные макроскопического исследования показали, что у животных группы контрольной патологии выявлялись грубые морфофункциональные нарушения. Слизистая оболочка была отечная с массивными зонами геморрагических эрозий. Во всех случаях отмечалось значительное вздутие желудка. У большинства животных группы контрольной патологии были выявлены множественные язвы различных размеров, а в одном случае – перфорация.

Показатель СП в группе составлял 3,00 ± 0,91 балла, доля животных с язвами – 75,0%, ЯИ – 2,25 (табл. 1).

Таблица 1 – Влияние сухого экстракта кровохлебки и масла облепихи на макроскопические критерии выраженности патологии на фоне эрозивно-геморрагического поражения слизистой оболочки желудка у крыс, вызванного АСК

Группа животных	Дискриптивная статистика	СП, баллы	% животных с язвами	ЯИ	ПА, %
Интактный контроль	M±*m*	0±0	0,00	0,00	-
	Me (Q25;Q75)	0 (0; 0)			
Контрольная патология	M±*m*	3,00±0,91	75,00	2,25	-
	Me (Q25;Q75)	3 (1,75; 4,25)*			
Сухой экстракт кровохлебки (5,0 мг/кг)	M±*m*	0,67±0,33	16,67	0,11	77,67
	Me (Q25;Q75)	0,5 (0; 1)**			
Масло облепихи (0,4 мл/кг)	M±*m*	0,83±0,31	16,67	0,14	72,33
	Me (Q25;Q75)	1 (0,25; 1) **			

Примечания:

* – различия достоверны по отношению к группе интактного контроля;

** – различия достоверны по отношению к группе контрольной патологии.

Значительная выраженность патологических изменений обусловила гибель части подопытных животных группы контрольной патологии: коэффициент летальности в этой группе составлял 33,33%.

В то же время, внутрижелудочное введение сухого екстракта кровохлебки в дозе 5,0 мг/кг значительно ограничивало гастротоксические эффекты АСК: только у половины животных этой группы выявлялись отчетливые признаки патологии в виде вздутия желудка, значительного отека слизистой оболочки желудка и появления массивных зон геморрагических эрозий, но образование множественных язв отмечалось лишь у одного животного. В этой группе не было зафиксировано ни одного случая гибели подопытных животных. Показатель СП составлял 0,67 ± 0,33 балла, доля животных с язвами – 16,67%, ЯИ – 0,11. Противоязвенная активность сухого экстракта кровохлебки составила 77,67% (табл. 1).

У большей части животных, которых лечили маслом облепихи в дозе 0,4 мл/кг, отмечались патологические изменения подобные тем, что были описаны у животных, которых лечили сухим экстрактом кровохлебки, при этом у одной из крыс была выявлена большая по размерам язва и множественные эрозии, еще у трех животных были обнаружены отчетливые эрозивно-геморрагические изменения и отек слизистой оболочки желудка. Только у двух из шести крыс отсутствовали грубые морфологические нарушения в слизистой оболочке желудка. Гибели подопытных животных в этой группе также не наблюдали. Показатель СП составлял 0,83 ± 0,31 балла, доля животных с язвами – 16,67%,

ЯИ – 0,14. Противовоспалительная активность масла облепихи в дозе 0,4 мл/кг составила 72,33% (табл. 1).

Кроме того, было установлено, что содержание ТБК-АП в сыворотке крови животных из группы контрольной патологии увеличивалось более, чем втрое по сравнению с интактными животными, что указывает на интенсификацию процессов перекисного окисления липидов. Данные изменения сопровождались повышением активности некоторых ферментов антиоксидантной защиты: активность каталазы возрастала на 63,3%. В то же время введение сухого экстракта кровохлебки и масла облепихи животным с АСК-индуцированным поражением желудка приводило к значительному, в 1,94 и 1,83 раза, снижению содержания ТБК-АП в сыворотке крови подопытных животных и уменьшению активности каталазы на 39,5% и 23,2% соответственно (табл. 2).

Таблица 2 – Изучение влияния экстракта кровохлебки и масла облепихи на показатели оксидантного статуса крови крыс на фоне эрозивно-геморрагического поражения слизистой оболочки желудка, вызванного АСК

Группа животных	Содержание ТБК-АП, мкмоль/л	Активность каталазы, мккат/л
Интактный контроль	1,43±0,28	1,55±0,26
Контрольная патология	4,52±0,81*	2,53±0,05*
Сухой экстракт кровохлебки (5,0 мг/кг) на фоне введения АСК	2,33±0,47**	1,53±0,26**
Масло облепихи (0,4 мл/кг) на фоне введения АСК	2,47±0,41**	1,95±0,19**

Примечания:

* – различия достоверны по отношению к группе интактного контроля;

** – различия достоверны по отношению к группе контрольной патологии.

Заключение. Установлено, что трехдневное лечебно-профилактическое введение сухого экстракта кровохлебки в дозе 5,0 мг/кг на фоне субхронического эрозивно-геморрагического поражения слизистой оболочки желудка, вызванного АСК, сопровождалось значительным уменьшением выраженности патологических изменений в слизистой оболочке желудка крыс и полностью предупреждало гибель подопытных животных. Гастропротекорные свойства сухого экстракта кровохлебки подтверждаются также результатами биохимических исследований: в условиях субхронического эрозивно-геморрагического поражения слизистой оболочки желудка, вызванного АСК, иследуемый экстракт кровохлебки ограничивает развитие синдрома гиперлипопероксидации, о чем свидетельствует снижение уровня ТБК-АП и активности каталазы в сыворотке крови подопытных животных. Установлено, что по выраженности противоязвенного действия сухой экстракт крохлебки не уступает препарату сравнения – маслу облепихи в дозе 0,4 мл/кг.

Литература

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за ред. член-кор. АМН України О.В.Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – С. 74-97.

2. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С.16-19.

3. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии / И.Д. Стальная, Т.Д. Гаришвили; под ред. В.Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С.66-68.

В.Ц. Болотова, И.А. Титович, Е.Б. Шустов

ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНОГО ФУМАРОВОЙ КИСЛОТЫ У ИШЕМИЗИРОВАННЫХ КРЫС

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Церебральный инсульт занимает второе место по частоте смертельных случаев от болезней системы кровообращения в Российской Федерации. Ежегодная смертность от инсульта в России – одна из наиболее высоких в мире (175 случаев на 100 тыс. населения в год). Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение года умирают около 50% больных. Каждый пятый пациент не может самостоятельно передвигаться, и лишь один из пяти возвращается к обычной жизни [1].

В комплексном лечении цереброваскулярных заболеваний применяется нейропротекторная терапия, которая обеспечивает увеличение периода выживания нейронов в условиях повреждающего действия каскада нейрохимических реакций как при острых, так и при хронических патологических процессах в нервной системе. В результате исследований, проведённых на кафедре фармакологии и клинической фармакологии СПХФУ, было выявлено вещество под лабораторным шифром ФДЭС, являющееся производным фумаровой кислоты и обладающее ноотропным и антигипоксическим действием [3, 5]. Совокупность данных свойств позволяет предположить наличие у данного соединения и нейропротекторной активности.

Цель исследования. Изучение нейропротекторной активности янтарной соли фумарового эфира диэтиламиноэтанола (ФДЭС) на модели глобальной ишемии головного мозга, вызванной перманентной перевязкой общих сонных артерий у крыс.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г, которые содержались в стандартных условиях сертифицированного вивария на обычном пищевом рационе, со свободным доступом к воде и корму. Лабораторные животные были рандомизированы на 3 группы (n =10): 1 группа получала новое соединение янтарную соль фумарового эфира диэтиламиноэтанола (ФДЭС) в дозах 10 мг/кг и 75 мг/кг, 2 группа получала референсный препарат из группы актопротекторов – таблетки никотинамид+инозин+рибофлавина фосфат натрия+янтарная кислота (цитофлавин) в дозе 130 мг/кг. 3 группа - контрольная группа получала 0,9% NaCl в эквиобъемных количествах. Церебральную ишемию моделировали двусторонней перевязкой левой и правой общих сонных артерий [4]. В течение 21 дня оценивали выживаемость животных, а по окончанию эксперимента нарушение координации движений в тесте «Ротарод» [2].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (для сравнения двух попарно не связанных между собой вариационных рядов). Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%.

Результаты и обсуждение. Установлено, что перманентная перевязка общих сонных артерий вызывает гибель животных, наиболее выраженную в первые сутки после операции и продолжающуюся до 72 часов. К 21-м суткам в живых осталось 33,3% контрольных крыс. Введение ФДЭС перед операцией позволило снизить летальность животных в послеоперационном периоде. ФДЭС в дозе 10 мг/кг статистически значимо обеспечивал увеличение доли выживших животных на 25% ($p=0,05$) тогда, как в дозе 75 мг/кг имелась статистически не значимая тенденция к повышению данного показателя на 33% ($p=0,09$).

Ишемическое повреждение головного мозга приводило к нарушению координации движений. Так, в контрольной группе крыс время удержания на выражающемся стержне

достоверно снизилось в 4,2 раза по сравнению с исходными значениями, в то время как в группах ФДЭС в обеих дозах этот показатель повысился в среднем в 1,5 раза, достоверно отличаясь от значений контрольной группы. В группе цитофлавина животные находились на вращающемся стержне в среднем в 3,4 раза меньше по сравнению с исходным показателем ($p<0,05$). У цитофлавина нейропротекторная активность, на модели перевязки сонных артерий, не была обнаружена.

Установлено, что новое соединение - янтарная соль фумарового эфира диэтиламиноэтанола, проникая в ЦНС, предотвращает разрушительное влияние активных форм кислорода на клетки ткани мозга и препятствует развитию митохондриальной дисфункции, что способствует высокой выживаемости и снижению неврологической симптоматики лабораторных животных, после глобальной ишемии головного мозга [3, 5].

Заключение. Таким образом, необратимая окклюзия общих сонных артерий сопровождается высокой смертностью животных с развитием у них тяжелого неврологического дефицита. В указанных условиях максимально высокой нейропротективной активностью, реализующейся в увеличении количества выживших животных, уменьшении степени выраженности двигательных нарушений и благоприятным течением клинической картины обладает соединение ФДЭС в дозе 10 мг/кг. Полученные результаты исследований являются экспериментальным обоснованием целесообразности дальнейшего углубленного изучения производного фумаровой кислоты под лабораторным шифром ФДЭС в дозе 10 мг/кг в качестве потенциального нейропротектора в условиях ишемии головного мозга.

Литература

1. Инсульт. Руководство для врачей. /Под редакцией Л.В. Стаховской, С.В. Котова. //Издательство МИА, 2014. — 400 с.

2. Методические рекомендации по биомедицинскому (доклиническому) изучению лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность. /Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б., Берзин И.А., Капанадзе Г.Д., Фокин Ю.В., Семенов Х.Х., Станкова Н.В., Болотова В.Ц. //ФМБА России, Москва. – 2017. – 134 с.

3. Нейротропная активность нового производного аминоэтанола в условиях экспериментальной ишемии головного мозга /Титович И.А., Сысоев Ю.И., Болотова В.Ц., Оковитый С.В. //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 5.– С. 3-6.

4. Способ моделирования глобальной ишемии головного мозга у крыс. Патент № 2544369 / Плотников М. Б., Чернышева Г. А., Смольякова В. И., Осипенко А. Н. //2014. – 6 с.

5. Экспериментальное изучение антигипоксической активности нового производного аминоэтанола /Титович И. А., Болотова В. Ц. //Биомедицина. – 2016. – №. 1. – С. 77-83.

К.Н. Борисова, И.С. Драговоз

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ НУЗ "ОТДЕЛЕНЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА НА СТ. КУРСК ОАО «РЖД»

Курский государственный медицинский университет

Введение. Проблема лечения патологий органов дыхания является актуальной проблемой в связи с их широкой распространенностью в России и мире. Острые инфекционные заболевания верхних и нижних дыхательных путей нередко характеризуются тяжелым течением и при нерациональном лечении приводят к развитию осложнений или летальному исходу. [2] Обострения хронических заболеваний бронхолегочного аппарата, в том числе и бактериальной этиологии, ускоряют прогрессирование основного заболевания и значительно ухудшают состояние пациента. Для этиотропной терапии инфекционных заболеваний применяют антимикробные препараты, которые избирательно подавляют жизнедеятельность микроорганизмов. Поэтому очевидно, что рациональное назначение антибиотиков – важнейший этап фармакотерапии инфекционных заболеваний для достижения эффективного лечения и наиболее быстрого выздоровления [1].

Цель исследования: анализ назначения и выбора антимикробных препаратов при бронхолегочной патологии у больных НУЗ "отделенческая больница на ст. Курск ОАО "РЖД».

Материалы и методы: для проведения исследования использовались данные пульмонологического отделения НУЗ "Отделенческая больница на ст. Курск ОАО "РЖД". Были отобраны 43 истории болезни пациентов в возрасте от 44 до 83 лет с внебольничной пневмонией тяжелого течения и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в III и IV стадии в фазу обострения тяжелого течения.

Результаты и их обсуждение. Внебольничная пневмония – острое инфекционно-воспалительное заболевание, возбудителем которого наиболее часто является S. pneumoniae, а также другая грамположительная и грамотрицательная флора. [1] Терапия внебольничной пневмонии тяжелого течения зависит от наличия факторов риска инфицирования P.aeruginosa: если таковых нет, то препаратами выбора является комбинация цефалоспоринов III поколения без антисинегнойной активности с макролидами для внутривенного введения. Альтернативный режим лечения предполагает комбинацию респираторного хинолона с цефалоспорином III поколения без антисинегнойной активности. Пациентам, включенным в выборку были назначены следующие комбинации: элефлокс (левофлоксоцин) по 500 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки + цефтриаксон по 3,0 или 4,0 г, растворенного в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно; элефлокс по 500 мг внутривенно капельно + клабакс (кларитромицин) внутрь 1 таблетка по 500 мг два раза в день. Указанные дозировки соответствуют рекомендуемым разовой и суточной дозам.

Левофлоксацин по классификации относится к респираторным хинолонам III поколения, цефтриаксон – к парентеральным цефалоспоринам III поколения, кларитромицин – к 14-членным макролидам. Левофлоксацин и цефтриаксон входят в стандарт лечения внебольничной пневмонии вследствие их активности в отношении большинства ключевых возбудителей, включая S.pneumoniae, H.influenzae, энтеробактерии и др, а также в связи с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани позволяет вводить АМП один раз в день). Кларитромицин характеризуется сходным спектром действия с повышенной активностью против H.influenzae и внутриклеточных агентов. Кроме того, данный препарат устойчив к действию кислой среды желудка и обладает высокой

биодоступностью, что позволяет назначать его в пероральной форме. [1] После окончания лечения у всех пациентов отмечено улучшение общего состояния, субъективное облегчение респираторных симптомов (кашель, отделение мокроты, отдышка и др.) и повышение проходимости воздухоносных путей.

Обострение ХОБЛ проявляется ухудшением общего состояния больного и усилением симптоматики больше обычных колебаний: нарастает кашель и количество отделяемой мокроты, усиливается одышка, появляется стеснение в груди и др. Возбудители инфекции, приводящей к возникновению обострения, варьируются в зависимости от степени тяжести, присвоенной обострению. Были проанализированы истории болезни с обострениями ХОБЛ легкой и среднетяжелой степени тяжести без факторов риска. Наиболее частыми возбудителями таких инфекций являются H. influenzae, Moraxella catarrhalis, S. pneumoniae, Chlamydia pneumonia, Mycoplasma pneumoniae. [3] Необходимо отметить, что выбор наиболее подходящих антибиотиков для терапии обострения ХОБЛ зависит от многих факторов, таких как тяжесть ХОБЛ, факторы риска неблагоприятного исхода терапии – пожилой возраст, низкие значения ОФВ1, предшествующие частые обострения и сопутствующие заболевания и предшествующей АБТ (D, 3). Тем не менее препаратами выбора при легких и среднетяжелых обострениях ХОБЛ без факторов риска рекомендуется назначение амоксициллина, современных поколений макролидов (азитромицин, кларитромицин), цефалоспоринов III поколения (цефиксим и др.). Пациентам, включенным в выборку были назначены следующие АМТ и комбинации: цефтриаксон по 4,0 г, растворенного в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно; элефлокс (левофлоксоцин) по 500 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки; цефатоксим по 1.0 г внутримышечно 2 раза в сутки; цефтриаксон по 2,0 или 3,0 г, растворенного в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно + клабакс(кларитромицин) внутрь 1 таблетка по 500 мг два раза в день. Указанные дозировки соответствуют рекомендуемым разовой и суточной дозам.

Цефотаксим – первый парентеральный цефалоспорин III поколения, который в течение многих лет рассматривался как «золотой стандарт» своей группы. Однако позднее, его использование сократилось в связи с введением в терапию цефтриаксона с более совершенной фармакокинетикой. Указанные АМТ имеют сходный спектр активности, однако для цефотаксима характерен 8-часовой антимикробный эффект вследствие образования метаболитов, что влечет необходимость введения дважды в сутки. [1] После окончания лечения у всех пациентов отмечено улучшение общего состояния и снижение выраженности респираторных симптомов до уровня фазы ремиссии.

Заключение. Этиотропное лечение антибиотиками подбирается на основе возбудителя инфекционного заболевания и его чувствительности к АМП, тяжести течения заболевания или его обострения, возраста пациента, сопутствующих патологий и др. В ходе исследования было получены данные об общем улучшении самочувствия больных и снижения выраженности клинических симптомов, что говорит о правильно подобранных группе и поколении антимикробного препарата, дозировки и кратности введения.

Литература

1. Современная антимикробная химиотерапия : Руководство для врачей / С.Н. Козлов, Р.С. Козлов. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва:ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. — 400 с.

2. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. №3 С.15-36

3. Чучалин А. Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. 2015. Т. 17, № 2. С. 84-126.

А.В. Бунят, Д.С. Суханов

ВЛИЯНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У КРЫС (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Цель исследования. Изучить влияние ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT-2) эмпаглифлозина на развитие и течение неалкогольной жировой болезни печени на модели ожирения у крыс.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 50-ти беспородных белых крысах-самцах одного возраста, сопоставимых по массе тела, прошедших 14-дневный карантин. Все животные были разделены на 2 группы. Группа №1 (интактные) включала 10 особей, содержащихся в стандартных условиях на обычном пищевом рационе со свободным доступом к воде. Группа №2 (опытная) включала 40 особей, содержащихся в условиях гиподинамии на гиперкалорийной диете.

Длительность исследования составила 12 месяцев. Моделирование ожирения проводили в течение 6 месяцев, далее группа № 2 была разделена на две подгруппы: животные группы 2б получали эмпаглифлозин per os в дозе 1 мг/кг, а животным группы 2а давали эквиобъемное количество воды очищенной (плацебо). Введение препарата продолжалось в течение 6 месяцев. На 12-й месяц эксперимента проводили повторную оценку показателей.

В ходе эксперимента измеряли массу тела и, на тредмиле, оценивали физическую работоспособность животных, оценивали биохимические показатели сыворотки крови.

Кровь для биохимического исследования собирали после предварительного 8-ми часового голодания животных, методом надреза десны. Туго собирали складку кожи на затылке крысы для создания условий застоя крови в области головы. Для удаления слюны десну обрабатывали марлевым тампоном и совершали надрез между нижними резцами. Собирали скапливающуюся кровь в пробирки с активатором свертывания крови. После 30-ти минутного отстаивания кровь центрифугировали в течение 5-ти минут на 1000 об./мин, затем в течение 15-ти минут на 3000 об./мин. Отделенную сыворотку изучали на биохимической анализаторе Stat Fax 1904+ («Awareness Technology», США) и Эрба Лахема («Erba Lachema», Чехия). Определяли уровень триглицеридов и общего холестерина, концентрацию глюкозы.

По окончании эксперимента животных забивали методом быстрой декапитации и забирали печень.

Ткань печени обезжиривали в спиртах возрастающей концентрации, обрабатывали хлороформом и заливали в парафин по стандартной методике, затем изготовляли гистологические срезы толщиной 5–7 микрон. Микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы GraphPad Prism 7.00. Осуществляли проверку нормальности распределения количественных признаков при малом числе наблюдений с использованием W-критерия Шапиро-Уилка, оценивали значимость различий при нормальном распределении количественных признаков с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с пост-хок тестом по Тьюки. При проведении морфометрического анализа использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В ходе эксперимента установлено, что пребывание крыс в условиях гиподинамии в сочетании с гиперкалорийной диетой сопровождается повышением их массы тела в 1,2 раза в сравнении с интактной группой ($p < 0,05$), а фармакотерапия эмпаглифлозином не оказывала влияния на данный показатель.

Развитие ожирения у крыс сопровождалось значимым снижением физической работоспособности. Среднее время нахождения на дорожке тредмила и пройденное расстояние у животных опытной группы, после 6-ти месячного моделирования ожирения, снизилось в 1,93 раза и 1,66 раза соответственно по сравнению с интактной группой ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после начала терапии эмпаглифлозином у животных подгруппы 2б среднее расстояние, пройденное на тредмиле не снижалось, а имело тенденцию к повышению, тогда как у подгруппы без лечения (2а) данный показатель продолжал прогрессивно ухудшаться и к концу эксперимента снизился в 3,2 раза ($p < 0,05$).

Биохимические изменения при развитии экспериментального стеатоза характеризовались ростом уровня триглицеридов, общего холестерина и глюкозы в сыворотке крови контрольных животных по сравнению с интактной группой в 1,94, 1,4 и 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$). После проведенного лечения уровни триглицеридов и общего холестерина в подгруппе 2б, получавшей терапию эмпаглифлозином значимо снизились в 1,9 и 1,7 раза ($p < 0,05$) и достоверно не отличались от такового интактной группы. В подгруппе 2а, получавшей воду очищенную, эти показатели не изменились. Похожие результаты наблюдались во влиянии терапии эмпаглифлозином на уровень глюкозы крови, так, в группе 2б (эмпаглифлозин) к концу эксперимента наблюдалось достоверное снижение уровня глюкозы по сравнению с группой контроля в 1,3 раза ($p < 0,05$), при этом на терапии плацебо уровень сахара крови остался на прежнем уровне.

Гистологическое исследование ткани печени группы, получавшей плацебо позволило выявить мультилобулярные крупно- и мелкоочаговые некрозы, диффузный слабовыраженный гепатит, а также множественные участки мелко- и среднекапельного стеатоза печени (около 5%). Гистологическая картина тканей печени группы, получавшей терапию эмпаглифлозином показало меньшее количество некротических изменений и меньшую массовую долю стеатоза (около 1%).

Заключение. Гиперкалорийная диета в сочетании с гиподинамией приводят к увеличению массы тела животных ($p<0,05$). Эмпаглифлозин не оказал статистически значимого влияния на динамику данного показателя. Развитие ожирения у экспериментальных животных сопровождается выраженным (почти в 2 раза) снижением физической работоспособности, прогрессирующим на протяжении всего эксперимента. Эмпаглифлозин предотвратил дальнейшее снижение физической работоспособности после 6 месяцев моделирования ожирения, не увеличив время выполнения физической нагрузки, но повысив ее объем (по величине пройденной дистанции) в 1,37 раза по сравнению с контролем. Используемая нами модель гиперкалорийной диеты в сочетании с гиподинамией приводят к достоверному росту лабораторных биохимических показателей, таких как триглицериды, общий холестерин и глюкоза в сыворотке крови. Терапия эмпаглифлозином привела к нормализации (в отношении триглицеридов и общего холестерина) и значимому снижению уровня данных показателей ($p < 0,05$). Также, лечение ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, привело к уменьшению доли некроза и стеатоза в ткани печени по сравнению с группой, получавшей воду очищенную.

Литература

1. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States / R.J. Wong [et al] // Gastroenterology. – 2015. – №148(3). – P.547-555.

2. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver diseas / Z. M. Younossi [et al] // Hepatology. – 2016. – №64. – P.73-84.

3. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults / Vernon G. [et al] //Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – №34. – P.274–285.

Калинова А.И., Конорев М.Р., Теселкина А.Д.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ БАЗИСНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. В настоящее время все большую популярность приобретает такое направление, как персонализованная медицина, главной целью которой является оптимизировать и персонализировать профилактику и лечение, избежать нежелательных и побочных реакций через выявление индивидуальных особенностей организма.

Одной из составляющих частей персонализованной медицины является фармакогенетика, которая занимается изучением роли генетических факторов в формировании ответа организма на лекарственные средства. Более конкретно, фармакогенетика изучает вариации ферментов, рецепторов и транспортеров, и как данные вариации влияют на эффективность и безопасность действия лекарственного средства на организм [1].

В Республике Беларусь проводят исследования фармакогенетических особенностей пациентов, связанных с биотрансформацией лекарственных средств. Целью данных исследований является снижение фармакорезистентности к психотропным лекарственным средствам [2]. Однако, необходимо отметить, что приоритетным направлением является также внедрение персонализованной медицины и в лечение инфекционных заболеваний дыхательных путей, поскольку в последние десятилетия наблюдается значительный рост антибиотикорезистентности бактерий, что приводит к формированию так называемых «проблемных» бактерий, полирезистентных ко многим группам антибиотиков, в результате чего создаются условия для длительного подбора антибактериальных лекарственных средств, что удлиняет время выздоровления пациента и приводит к возрастанию числа побочных реакций.

Таким образом, знание генетических особенностей позволит подобрать наиболее подходящее лекарственное средство и минимизировать риск развития побочных реакций.

Цель исследования. Изучить литературные данные по фармакогенетическим особенностям базисных антибактериальных лекарственных средств, используемых для лечения инфекционных заболеваний дыхательных путей.

Материалы и методы. Исследование особенностей фармакогенетики базисных антибактериальных лекарственных средств, применяемых для лечения инфекционных заболеваний дыхательных путей, проводили путем анализа на основе литературных источников и базы данных “DrugBank” в разделе “Pharmaco-genomics”.

Результаты исследования. Были проанализированы фармакогенетические особенности базисных антибактериальных лекарственных средств (азитромицин, эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, цефуроксим, ингибиторозамещенный амоксициллин), используемых в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 Фармакогенетические особенности базисных антибактериальных лекарственных средств.

Название лекарственного средства	Ген	Эффект, связанный с влиянием на данный ген
Азитромицин	ABCB1	Изменение максимальной концентрации антибиотика
Эритромицин	ABCC2	Изменение скорости метаболизма

Комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты	HLA DRB1*15:01-DQB1*06:02	Гепатотоксичность

Из таблицы видно, что полиморфизм гена ABCB1 влияет на фармакокинетику азитромицина, антибиотика из группы макролидов (15-членные макролиды, азалиды). Согласно исследованиям, проведённым на базе Китайского медицинского университета, установлено, что данный ген кодирует мембраноассоциированный протеин, относящийся к классу АВС-транспортеров. По данному гену было выделено три генотипа - 2677GG/3435CC, 2677GT/3435CT, 2677TT/3435TT. В результате исследований показано, что максимальная концентрация азитромицина в плазме, принятого однократно в дозе 500 мг, создается у пациентов с генотипом 2677GT/3435CT [3].

Для эритромицина, антибиотика из группы 14-членных макролидов, установлена зависимость между геном ABCC2 и особенностями такого параметра фармакокинетики, как метаболизм. Ген ABCC2 кодирует образование белка MRP2 (множественной лекарственной устойчивости-ассоциированный белок 2). Полиморфизм данного белка влияет на метаболизм эритромицина: гомозиготный вариант гена ABCC2 (-TT) увеличивает метаболизм эритромицина по сравнению с CC- и CT-генотипами [4].

Еще одним базисным лекарственным средством является ингибиторазамещенный антибиотик группы аминопенициллинов – амоксициллин. Генотип HLA DRB1*15:01-DQB*06:02, распространенный в европейской популяции, связывают с повышением риска развития лекарственно-индуцированного поражения печени в ответ на поступление клавулановой кислоты [5].

Данные по фармакогенетическим особенностям таких базисных лекарственных средств, как кларитромицин, рокситромицин из группы макролидов и цефуроксим из группы цефалоспоринов второго поколения отсутствуют.

Заключение. На данный момент такое направление персонализованной медицины, как фармакогенетика получает всю большую распространенность. Изучение фармакогенетических особенностей организма отдельного пациента в ответ на конкретное лекарственное средство позволит предсказывать наиболее безопасное и эффективное лечение.

Литература

1. Vaiopoulou A. Pharmacogenomics: Current applications and future prospects towards personalized therapeutics / A. Vaiopoulolou, M. Gazouli, G.A. Karikas // JBUON. - 2013. - Vol. 18 №3. - P. 570-578.

2. Интерпретация результатов фармакогенетического тестирования у пациентов с психическими и поведенческими расстройствами при назначении психотропных лекарственных средств: учеб.-метод. пособие / Т.В. Докукина, [и др.]. - Минск: Мисанта, 2016. - 54 с.

3. Influence of ABCB1 gene polymorphisms on the pharmacokinetics of azithromycin among healthy Chinese Han ethnic subjects. / Xiao-Jing He [et al.] // Pharmacological Reports. - 2009. - №61 - P.843–850.

4. Effect of ABCC2 (MRP2) transport function on erythromycin metabolism / RM Franke [et al] // Clin Pharmacol Ther. - 2011. - Vol. 89 №5 - P. 693–701.

5. Pharmacogenomics of drug-induced liver injury (DILI): Molecular biology to clinical applications / Kalaiyarasi Kaliyaperumal [et al] // Journal of Hepatology. - 2018. - Vol. 69 №4. - P. 948-957.

Д.Н. Качук, Е.В Коноплицкая, Е.С. Жук

АППЛИКАЦИОННАЯ СОРБЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН И АБСЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Гродненский государственный медицинский университет

Введение. Лечение гнойных ран и абсцессов мягких тканей (ХИМТ) по-прежнему остается одной из актуальных проблем и требует дальнейшего совершенствования методов местного лечения. Среди большого числа существующих методов и средств лечения ХИМТ использование аппликационной раневой сорбции начинает занимать одно из приоритетных направлений. Раневые сорбенты не только обеспечивают хороший отток раневого экссудата, эвакуацию в повязку микробных тел, но и создают оптимальные условия для заживления ран [1].

Цель исследования. Оценить эффективность разработанных нами сорбционно-дренажных устройств на основе отечественного углеволокнистого сорбента «Карбопон-В-Актив» (УВС «Карбопон-В-Актив») в комплексном лечении гнойных ран и абсцессов мягких тканей.

Материал и методы. Оценка эффективности применения сорбционно-дренажных устройств в комплексном лечении гнойных ран и абсцессов мягких тканей проводилась методом сравнения субъективных и объективных параметров, характеризующих раневое заживление у 218 пациентов, находившихся на лечении в хирургическом и ожоговом отделениях УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно» (УЗ «ГКБСМП»). Исследование проведено у пациентов с одобрения Комитета по этике УЗ «ГКБСМП».

В зависимости от способа дренирования гнойного очага все пациенты были разделены на две группы. Контрольная группа (103 пациента) была разделена на 2 подгруппы в зависимости от объема гнойной полости и метода дренирования раны. Подгруппа «Контроль-1» – 62 пациента. В нее вошли пациенты с абсцессами мягких тканей и объемом гнойной полости от 5 до 30 см3. В качестве дренажной системы в данной группе использовали влажно-высыхающие марлевые тампоны с раствором антисептика. Подгруппа «Контроль-2» – 41 пациент. В нее вошли пациенты с абсцессами мягких тканей и объемом гнойной полости, который превышал 30 см3. В качестве дренажа использовали ПВХ-трубки с влажно-высыхающими марлевыми тампонами с раствором антисептика.

Основную группу составили 115 пациентов. Эта группа была также разделена на 2 подгруппы в зависимости от объема гнойной полости и применяемого метода ее дренирования. Подгруппа «Основная-1» – 74 пациента. У этих пациентов для дренирования полости абсцесса были применены сорбционно-дренажные устройства различного диаметра (СДУ) (патент Республики Беларусь № 7187) [2]. У 41 пациента второй опытной подгруппы (далее – «Основная-2») с объемом гнойной полости свыше 30 см3 либо при прогнозируемом количестве гнойного отделяемого более 20 мл в сутки применяли сорбционно-активную дренажную систему (САДС) (патент Республики Беларусь № 9616) для гнойных ран и полостей [3]. Состав пациентов в подгруппах групп был сопоставим по полу, возрасту, форме и тяжести заболевания.

При поступлении все пациенты обследовались клинически и лабораторно, рассчитывался лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ), по показаниям выполнялось ультразвуковое исследование абсцессов, заполнялась карта-опросник. После вскрытия гнойника и создания единой полости удаляли все некротические ткани, производили бактериальный посев из раны. Забор материала для микробиологического исследования производили во время операции, а также на 3 сутки от

начала лечения. Пациенты обеих групп получали комплексную терапию: антибиотики с учетом результатов микробиологического исследования, обезболивающие, детоксикационную терапию, лечение сопутствующих заболеваний, физиолечение.

Результаты и обсуждение. Результаты в группах сравнения изучались на протяжении всего стационарного срока лечения с точками оценки на день поступления, а также на 3, 7 и 10 сутки лечения пациентов.

В группах «Основная-1» и «Основная-2» на 3 сутки исследования минимальное гнойное отделяемое наблюдалось соответственно у 98,4% и 60% пациентов, а в группах «Контроль-1» и «Контроль-2» только у 13,2% и 2,5% пациентов. На 7 сутки исследования гнойного отделяемого из ран у пациентов групп «Основная-1» и «Основная-2» не наблюдалось. В контрольных группах сохранялось гнойное отделяемое из ран. Следует заметить, что снижение уровня лейкоцитов наблюдалось как в группе, где применялось СДУ, так и в группе, получавшей традиционное лечение. Однако сроки достижения уровня среднефизиологического лейкоцитоза были значительно меньше в группе «Основная-1» чем в группе «Контроль-1». На протяжении всего времени лечения наблюдалось снижение ЛИИ. Уже на 3 сутки исследования данный показатель имел достоверное отличие от показателя группы «Контроль-1», что свидетельствует о более раннем купировании воспалительного синдрома у пациентов, дренирование ран у которых проводилось СДУ. Что же касается ИСЛ, то необходимо отметить, что динамика данного показателя в целом повторяет динамику изменения количества лейкоцитов и ЛИИ в сравниваемых группах.

В группе «Основная-1» при дренировании ран СДУ показало, что гидрофобное покрытие из политетрафторэтилена не обладает адгезивными свойствами и не препятствует поступлению раневого отделяемого в повязку. В то же время марлевые дренажи, склеиваясь с краями раны, препятствовали оттоку раневого содержимого в повязку. Кроме того, гидрофобное покрытие СДУ препятствовало поступлению жидкости из тканей раневого канала в сорбент. Активная сорбция содержимого гнойной полости проявлялось также более быстрыми сроками нормализации показателей уровня лейкоцитоза, ЛИИ, ИСЛ. В конечном счете это приводило и к сокращению сроков лечения больных.

Использование САДС у пациентов с объемом гнойной полости более 30 см3, а также с гнойными ранами, сопровождающимися выраженным экссудативным компонентом, показало преимущество данного вида дренирования ран по сравнению с методиками, при которых раны дренируются только дренажными трубками. Это преимущество САДС подтверждается существенным уменьшением гнойного отделяемого из ран на 3 и 7 сутки исследования и данными лабораторного исследования общего анализа крови ЛИИ, ИСЛ и сроками лечения данной категории больных.

Заключение. СДУ и САДС из отечественного УВС «Карбопон-В-Актив» обладают преимуществами перед широко распространенными традиционными методами дренирования гнойных ран и абсцессов мягких тканей. Их применение способствует быстрому очищению ран от гнойного содержимого, уменьшает интоксикационный синдром и сокращает продолжительность лечения.

Литература

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей : Рос. нац. рекомендации / под ред. В. С. Савельева. – Москва, 2009. – 90 с.

2. Сорбционно-дренажное устройство для гнойных ран и полостей : пат. № 7187 Респ. Беларусь : МПК A61M27/00 / С. М. Смотрин [и др.] ; заявитель и патентообладатель Гродн. гос. мед. ун-т. – опубл. 30.04.2011.

3. Сорбционно-активная дренажная система для гнойных ран и полостей : пат. № 9616 Респ. Беларусь : МПК A61M27/00 / А. И. Ославский [и др.] ; заявитель и патентообладатель Гродн. гос. мед. ун-т. – опубл. 30.10.2013.

Н.В. Корожан

АНТИАНАФИЛАКТОИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ПОНИКШЕЙ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Череда поникшая – относительно распространенный вид рода череда на территории Республики Беларусь, ареал которого сдвинут в сторону высокой влажности и переменного режима увлажнения [1, 2]. Трава череды поникшей обладает желчегонной, гепатопротекторной и гипогликемичской активностью, однако является недопустимой примесью к лекарственному растительному сырью – череды траве, которая используется в качестве противоаллергического средства [3-6].

Цель исследования. Целью работы являлось изучение антианафилактоидного действия травы череды поникшей.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся чай из травы череды поникшей, который получали настаиванием в течение 15 мин при комнатной температуре. Соотношение растительного сырья и кипящей воды *Р* 4,0 г : 300 мл. Полученный чай высушивали и сухой остаток растворяли в воде *Р* для получения доз 100, 200 и 400 мг/кг. Трава череды поникшей была заготовлена в 2018 году в пойме реки Витьба (г. Витебск) в период массового цветения.

Изучение противоаллергической активности проводили *in vivo* на беспородных мышах-самцах массой 25-35 г на модели системной анафилактоидной реакции, инициируемой соединением 48/80 в дозе 20 мг/кг [7]. В качестве «плацебо» использовали воду *Р*. Интенсивность анафилактоидной реакции выражали в индексах по Weigle [8].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы «Statistica Advanced 10.0». Для сравнения результатов использовали непараметрический критерий Краскела-Уоллиса.

Результаты и обсуждение. В таблице представлены результаты оценки антианафилактоидного действия чая из травы череды поникшей.

Таблица 1 – Антианафилактоидное действие чая из травы череды поникшей в сравнении с «плацебо»

	Доза, мг/кг	К-во погибших животные	К-во выживших животных	Индекс по Weigle
чай из травы череды поникшей	100	3	7	2,5
	200	1	9	1,4
	400	1	9	1,4
«плацебо»	-	2	8	2,8

Из таблицы видно, что у группы «плацебо» после введения соединения 48/80 летальность составила 20%. У остальных животных отмечалась сильная анафилактоидная реакция, видимые проявления которой (снижение двигательной активности, учащенное сердцебиение, одышка, судороги) длились не менее 30 минут или умеренная анафилактоидная реакция, видимые проявления которой длились 15-30 минут. Индекс по Weigle в данном случае составил 2,8.

В группе животных, получавших чай из травы череды поникшей в дозе 100 мг/кг индекс по Weigle составил 2,5 и значимо не отличался от индекса в группе «плацебо». Три животных из данной группы погибли в течение первых 30 минут после инъекционного введения соединения 48/80, у остальных животных отмечалась умеренная или слабо выраженная анафилактоидная реакция.

В группах животных, получавших чай из травы череды поникшей в дозе 200 и 400 мг/кг эффект был схожим: у 8 животных в каждой группе после введения соединения 48/80 не была отмечена анафилактоидная реакция; у 1 животного была отмечена слабо выраженная анафилактоидная реакция, 1 животное погибло. Индекс по Weigle в этих группах составил 1,4 и был значимо ниже индекса в группе «плацебо».

Таким образом, чай из травы череды поникшей в дозах 200 и 400 мг/кг оказывает антианафилактоидное действие на модели системной анафилактоидной реакции, инициируемой соединением 48/80.

Заключение. Трава череды поникшей обладает выраженным антианафилактоидным действием и может рассматриваться как перспективный вид лекарственного растительного сырья с противоаллергической активностью.

Литература

1. Джус М.А., Мержвинский Л.М., Пиловец Г.И., Михеева Т.М., Становая Ю.Л., Колмаков П.Ю., Яцына А.П., Латышев С.Э., Мартыненко В.П., Шимко И.И., Коханская С.П, Пискунов В.И., Сушко Г.Г., Лакотко А.А., Солодовников И.А., Кузьмич В.А., Ивановский В.В., Кузьменко В.В., Кузьменко В.Я., Наумчик А.В., Дорофеев С.А. Биологическое разнообразие белорусского поозерья: Витебск: УО «ВГУ им. П.М. Машерова», 2011. 413 с.

2. Марков М.В., Ключникова Н.М. Род Череда // Биол. флора Моск. обл. М.: Полиэкс, 1997. Вып. 13. С. 192-213.

3. Исакова Т.И., Беликов В.В., Сербин А.Г., Чушенко В.Н. Флавоноиды и полисахариды видов Bidens // Растительные ресурсы. 1986. Т. 22, № 4. С. 517-523.

4. Lan L.L. Protective effects of Bidens cernua TFB on carbon tetrachloride-induced acute and chronic liver damage in mice: master’s thesis. 2009. 129 p.

5. Icoz U.G., Orhan N., Altun L., Aslan M. In vitro and in vivo antioxidant and antidiabetic activity studies on standardized extracts of two Bidens species // Journal of Food Biochemistry. 2017. Vol. 41, Is. 6. P. 12429.

6. Государственная фармакопея Республики Беларусь : (ГФ РБ II) : в 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканское УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ; под общ. ред. С.И. Марченко. — 2-е изд. — Молодечно : Типография "Победа", 2016. — 1368 с.

7. Horiuchi, M. Anti-inflammatory and antiallergic activity of Bidens pilosa L. var. radiate Scherff/ M. Horiuchi, Y. Seyama// Journal of Health Science. – 2006. – Vol. 52. - №6. – P. 711-717.

8. Противоаллергические свойства этил-3-(8-фтор-2-метил-2,3,4,5-тетрагидро-пиридо[4,3-b]индол-5-ил)-пропионата дигидрохлорида / А.В. Иващенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – №3. – 28-30 с.

О.И. Лазовская, В.В. Сенчук, В.Н. Леонтьев

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СВЯЗЫВАНИЯ АБИРАТЕРОНА АЦЕТАТА С СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Белорусский государственный технологический университет

Абиратерона ацетат (рисунок 1) – противоопухолевый препарат для лечения рака предстательной железы. Абиратерона ацетат *in vivo* превращается в абиратерон, который селективно подавляет активность фермента CYP17, необходимого для биосинтеза андрогенов [1].

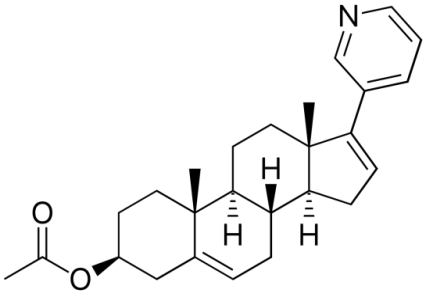


Рисунок 1 – Химическая структура абиратерона ацетата

Абиратерона ацетат, как и многие другие экзогенные и эндогенные соединения, транспортируется по кровяному руслу человека в основном сывороточным альбумином (САЧ), который представляет собой глобулярный белок с молекулярной массой 66,5 кДа. В экспериментах *in vitro* при поглощении раствором САЧ излучения с λ_{max} = 280 нм происходит возбуждение остатков триптофана, которые затем переходят в основное состояние с испусканием энергии в виде флуоресценции [2]. При взаимодействии лигандов с САЧ энергия возбужденных остатков триптофана может переноситься на хромофорные группы низкомолекулярных веществ, что обуславливает тушение собственной флуоресценции белка [3, 4].

Связывание активных фармацевтических ингредиентов лекарственных средств или их метаболитов с молекулами САЧ оказывает влияние на параметры распределения и элиминации этих веществ, поэтому изучение таких взаимодействий является актуальным для фармакологии [5].

Цель исследования. Определение параметров связывания абиратерона ацетата с САЧ методом флуоресцентной спектроскопии.

Материалы и методы. В 1 см кварцевую кювету вносили 2,5 мл раствора САЧ ($7{,}5 \times 10^{-6}$ М) в фосфатном буферном растворе ($1{,}0 \times 10^{-3}$ М, pH 7,5) и регистрировали спектр флуоресценции на спектрофлуориметре FP-8500 (Jasco, Япония) в диапазоне длин волн 290–450 нм при $\lambda_{возб}$ = 280 нм. К раствору белка добавляли сначала 20 мкл раствора абиратерона ацетата ($1{,}0 \times 10^{-3}$ М) в метаноле, а затем по 10 мкл и регистрировали спектры флуоресценции при комнатной температуре.

Результаты и обсуждение. Взаимодействие абиратерона ацетата с САЧ приводило к зависимому от концентрации тушению собственной флуоресценции белка со смещением максимума полосы испускания в область меньших длин волн с 339 нм до 336 нм. Абиратерона ацетат при $\lambda_{возб}$ = 280 нм обладал собственной флуоресценцией, интенсивность которой существенно слабее по сравнению с флуоресценцией САЧ (рисунок 2).

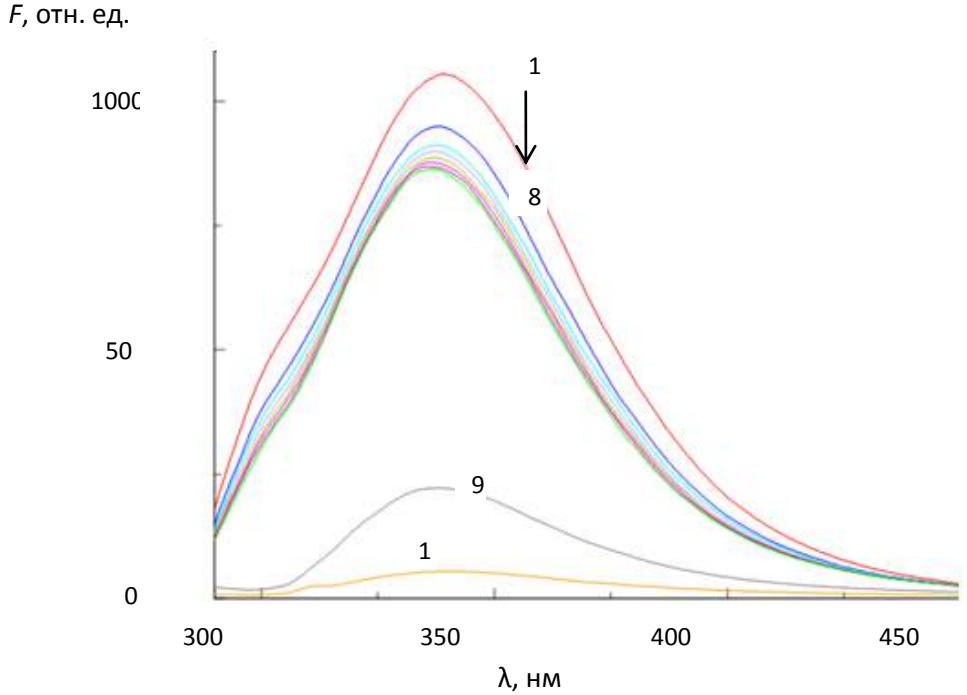


Рисунок 2 – Спектры флуоресценции. (1) – $7{,}5 \times 10^{-6}$ М САЧ; (2-8) – $7{,}5 \times 10^{-6}$ М САЧ в присутствии абиратерона ацетата в концентрациях: 0,8; 1,2; 1,6; 2,0; 2,4; 2,8; $3{,}2 \times 10^{-5}$ М; (9 и 10) – 3,2 и $0{,}8 \times 10^{-5}$ М абиратерона ацетата в фосфатном буферном растворе

Для того чтобы учесть поглощение возбуждающего электромагнитного излучения при измерении интенсивности флуоресценции использовали поправку на эффект внутреннего фильтра [6]:

$$F_{corr} = F_{obs}\,\text{antilog}\left(\frac{A_{em} + A_{ex}}{2}\right) \qquad 1)$$

где F_{corr} и F_{obs} – скорректированная и наблюдаемая интенсивность флуоресценции; A_{em} и A_{ex} – оптическая плотность при длине волны испускания и возбуждения.

Анализ механизма тушения флуоресценции САЧ абиратерона ацетатом проводили в соответствии с уравнением Штерна-Фольмера [6]:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{SV}[Q] = 1 + k_q \tau_0 [Q] \qquad 2)$$

где F_0 и F – интенсивность флуоресценции в отсутствии и присутствии тушителя (лиганда); K_{SV} – константа тушения Штерна-Фольмера, $[Q]$ – концентрация тушителя, k_q – константа скорости тушения для бимолекулярной реакции; τ_0 – среднее время жизни флуорофора в возбужденном состоянии в отсутствии тушителя, $\tau_0 = 6{,}896 \pm 0{,}116$ нс [7].

Из графика Штерна-Фольмера (рисунок 3*а*) определили константу тушения K_{SV}. Полученное из уравнения (2) значение k_q на два порядка превышает константу максимальной скорости динамического тушения флуоресценции (2×10^{10} $M^{-1} \cdot c^{-1}$) и указывает на статический механизм тушения [3].

Параметры связывания абиратерона ацетата с САЧ определили из графика Штерна-Фольмера (рисунок 3*б*) согласно уравнению:

$$\log\left\{\frac{F_0 - F}{F}\right\} = \log K_b + n\log[Q] \qquad 3)$$

где K_b – константа связывания; n – количество мест связывания

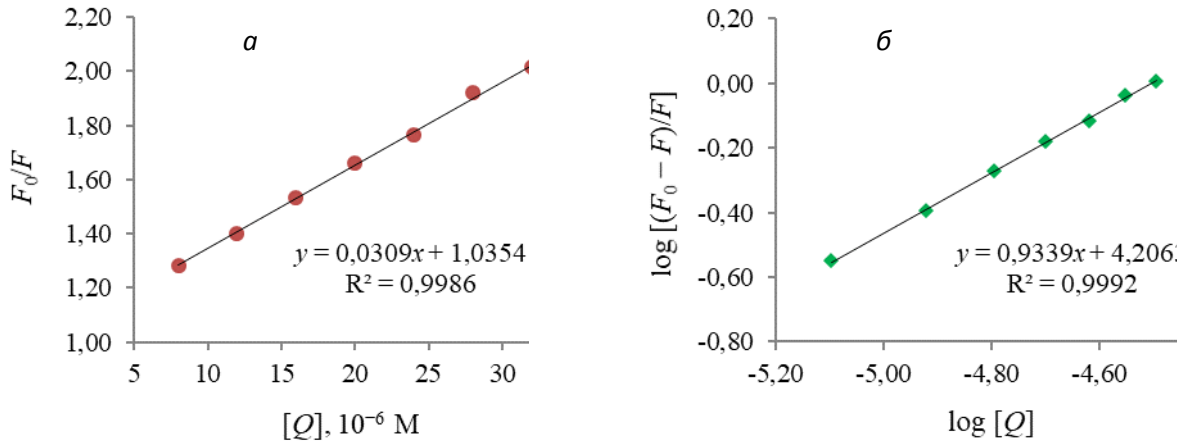


Рисунок 3 – Зависимость интенсивности тушения флуоресценции САЧ от концентрации абиратерона ацетата в обычных (*а*) и логарифмических (*б*) координатах Штерна-Фольмера

Количественные характеристики взаимодействия абиратерона ацетата с САЧ при 25°С представлены в таблице.

Таблица 1 – Количественные характеристики взаимодействия абиратерона ацетата с САЧ при 25°С

K_{SV}, 10^4 M^{-1}	k_q, 10^{12} $M^{-1} \cdot c^{-1}$	K_b, 10^4 M^{-1}	n
3,09 ± 0,17	4,48 ± 0,21	1,61 ± 0,13	0,93 ± 0,11

Как видно из таблицы, значение n близко к единице, следовательно, в молекуле САЧ имеется только одно место связывания для абиратерона ацетата.

Заключение. Исследования показали, что взаимодействие абиратерона ацетата с САЧ приводит к тушению собственной флуоресценции белка. В соответствии с теорией Штерна-Фольмера установлен статический механизм тушения флуоресценции и рассчитаны количественные характеристики связывания.

Литература

1. Goldberg T. Abiraterone (Zytiga), a novel agent for the management of castration-resistant prostate cancer / T. Goldberg, E. Berrios-Colon // Pharmacy and Therapeutics. – 2013. – Vol. 38. – № 1. – P. 23-26.

2. Yang F. Interactive association of drugs binding to human serum albumin / F. Yang, Y. Zhang, H. Liang // International Journal of Molecular Sciences. – 2014. – Vol. 15. – № 3. – P. 3580-3595.

3. Study of the interaction between icariin and human serum albumin by fluorescence spectroscopy / G. Zhang [et al] // Journal of Molecular Structure. – 2008. – Vol. 881. – № 1-3. – P. 132-138.

4. Fluorescence spectroscopy of osthole binding to human serum albumin / G.-D. Yang [et al] // Journal of Pharmaceutical Analysis. – 2013. – Vol. 3. – № 3. – P. 200-204.

5. Schmidt S. Significance of protein binding in pharmacokinetics and pharmacodynamics / S. Schmidt, D. Gonzalez, H. Derendorf // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2010. – Vol. 99. – № 3. – P. 1107-1122.

6. Lakowicz J. R. Principles of fluorescence spectroscopy / J.R. Lakowicz. – New York: Springer 2006. – 954 p.

7 Amiri M. Characterization of human serum albumin forms with pH. Fluorescence lifetime studies / M. Amiri, K. Jankeje, J.R. Albani // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2010. – Vol. 51, № 5. – P. 1097-1102.

А.В. Литовченко[1,2], Е.Д. Бажанова [1,2]

ПОИСК НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ В ТЕРАПИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

[1]ФГБУН Институт токсикологии ФМБА России, С.-Петербург; [2]ФГБУН эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, С.-Петербург

Введение. Воспалительная теория эпилептогенеза является на данный момент доминирующей. Внесено предложение вынести иммунную эпилепсию в качестве самостоятельной нозологической единицы [1]. Височная эпилепсия - одна из самых распространенных и тяжелых форм, ее лечение значительно затруднено ввиду высокой частоты развития фармакорезистентной эпилепсии. Развитие резистентности к терапии связывают с нейровоспалением, вызванным хроническими процессами, предположительно обусловленными аутоиммунной агрессией. В отличие от острого воспаления, направленного на локализацию и элиминацию повреждающего фактора, хронический процесс приводит к дальнейшей деструкции нервной ткании образованию порочного круга [2]. Нейротоксический эффект цитокинов как медиаторов воспаления на AMPA- и NMDA-рецепторы глутамата, возникший на фоне хронического нейровоспаления, связан, возможно, с возникновением резистентности к проводимой терапии. Основными механизмами действия современных противоэпилептических препаратов являются усиление ГАМК-ергической нейротрансмиссии и уменьшение действия возбуждающих аминокислот.

Цель исследования - определение возможной мишени для целенаправленного модулирования активности провоспалительных и проапоптотических молекулярных систем у больных с фармакорезистентной эпилепсией.

Пациенты и методы. Для проведения исследования были взяты образцы биоптатов височной коры, полученных от 7 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (основная группа, 4 мужчины и 3 женщины, средний возраст 26 лет). В качестве группы контроля использовались образцы тканей височной коры 6 пациентов без эпилепсии, схожих по половому и возрастному составу, прооперированных в связи с черепно-мозговой травмой. Забор биоптатов у пациентов основной группы производился из очага эпилептического процесса и из перифокальной зоны височной коры**.** Проводилась оценка содержания в образцах фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), CD95 (Fas), являющихся ключевыми факторами в активации внешнего пути апоптоза. Также исследовали изменения содержания транскрипционного фактора STAT-1, запускающего каскад митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK) [3], методом Western blotting. Анализ изображений выявленных белков проводился с помощью денситометрии (ImageJ). Статистическая обработка данных была произведена с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим попарным сравнением по тесту Тьюки в связи с нормальным распределением полученных показателей. Данные представлены в формате M±m (среднее арифметическое ± стандартная ошибка), различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Как видно из таблицы 1, непосредственно в судорожном очаге содержание TNF-α выше на 94,34% ($p<0,001$) у пациентов основной группы по сравнению с группой контроля, и увеличивается в перифокальной зоне на 94,81% ($p<0,001$). Не выявлено различий при сравнении содержания TNF-α в зоне очага и в перифокальной зоне. Тенденция к росту уровня TNF-α в перифокальной зоне (в сравнении с очагом), возможно, связана с тем, что в эпилептическом очаге интенсивнее идет процесс апоптоза, и некоторое количество этого воспалительного цитокина уже связалось с рецепторами гибели клетки TNFR.

Аналогичную картину мы наблюдаем в отношении динамики экспрессии транскрипционного фактора STAT-1. Наблюдался значимый рост содержания белка STAT-1 у пациентов основной группы как в зоне очага возбуждения, так и в перифокальной зоне (на 54,44% и 66,59% соответственно, $p<0,01$). Можно предположить, что в зоне патологической возбудимости происходит активация Jak-STAT– сигнального пути в клетках микроглии, активированный транскрипционный фактор STAT-1 (в комплексе со STAT-2) диссоциирует, мигрирует в ядро и запускает транскрипцию генов, отвечающих за активацию клеток микроглии, в результате чего может развиваться микроглиоз [4]. Для микроглиоза характерен избыточный синтез интерлейкинов и нейротоксичных молекул. Некоторое повышение содержания STAT-1 в перифокальной зоне по сравнению с очаговой зоной (на 26,65%, $p<0,05$) может быть объяснено тем, что в перифокальной области часть белка STAT-1 еще не связалась с белком STAT-2 и не диссоциировала, так как патологический процесс на периферии очага менее интенсивен, чем в самом эпилептическом очаге.

Напротив, повышение содержания CD95 (Fas) наблюдалось в большей степени (63,44%, $p<0,05$) в очаге эпилептического процесса, чем в перифокальной зоне (46,27%, $p<0,05$) у пациентов основной группы. Fas-опосредованный внешний путь может играть важную роль в индукции апоптоза, так как он практически всегда приводит к самоликвидации клетки, в отличие от TNFR-опосредованного, который может быть инактивирован NF-kB каскадом, приводящим к синтезу c-FLIP и в дальнейшем к супрессии апоптоза. Таким образом, существенно превышенное содержание CD95 (Fas) в эпилептическом очаге по сравнению с группой контроля (на 61,1%, $p<0,05$) свидетельствует о наличии в нем интенсивного процесса апоптоза.

Таблица 1 – Содержание TNF-α, CD95 (Fas) и STAT1 в коре височной доли в основной группе и в группе сравнения

Группа Показатель	Очаг эпилепсии	Перифокальная зона	Группа контроля	p
	1	2	3	
TNF-α	10,352±1,317	11,299±1,443	0,586±0,181	$p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
CD95 (Fas)	9,360±1,711	6,777±6,777	3,641±1,105	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
STAT1	5,095 ± 0,501	6,946 ± 1,369	2,321 ± 0,565	$p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,01$

Заключение. В поисках новых молекулярных мишеней для создания эффективной терапии фармакорезистентной эпилепсии нельзя игнорировать адаптивную функцию нейровоспаления [5]. Общность механизмов нейропластичности и нейропатологии может являться одной из основных причин неуспеха клинических испытании препаратов, ограничивающих только лишь воспалительный ответ иммунокомпетентных клеток [5, 6]. Имеет большое значение подавление влияния нейротоксических цитокинов на AMPA- и NMDA-рецепторы. Мишенью для новых противоэпилептических препаратов может стать Jak-STAT- сигнальный путь, так как его инактивация может предотвратить развитие микроглиоза в пораженных аутоиммунными реакциями клетках. Выявление механизмов возникновения аутоагрессии к собственным клеткам глии может привести к появлению новой противоэпилептической терапии, способной повлиять на ситуацию с фармакорезистентностью эпилепсии в лучшую сторону.

Литература

1. Scheffer, IE. Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate – Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology / Scheffer IE, French J, Hirsch E, et al. // Epilepsia Open. –2016. – №1. – P .37-44.

2. Skaper, S.D. An inflammation-centric viewof neurological disease: beyond the neuron. / Skaper S.D., Facci L., Zusso M. // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2018. – №12. – P. 72.

3. А. Н. Смирнов. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты / под ред. В. А. Ткачука – М., ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 55-57 с.

4. Microglia initiate central nervous system innate and adaptive immune responses through multiple TLRs. / Olson J.K., Miller S.D. // The Journal of Immunology. – 2004. – №173. P. 3916—3924.

5. Биомаркеры нейровоспаления / А. К. Пискунов // Нейрохимия. – 2010. – Том 27. – №1. – с. 63–73.

6. Mediators of inflammation and their interaction with sleep: relevance for chronic fatigue syndrome and related conditions. / Mullington J., Hinze-Selch D., Pollmacher T. // Annals of the New York Academy of Sciences. –2001. – V.933. – P.201 210.

Н.В. Марченков, Г.А. Хуткина

АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ СООБЩЕНИЙ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ПРОИЗВОДСТВА РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Нежелательные реакции (НР) на лекарственные средства (ЛС) способны оказывать непосредственное влияние на здоровье и продолжительность жизни каждого человека. Согласно Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь №75 от 20 мая 2015 г. на уровне производителя ЛС должна быть организована система фармаконадзора, соответствующая требованиям Надлежащей практики фармаконадзора [1]. Держатель регистрационного удостоверения (ДРУ) несет ответственность за безопасность ЛС и обязан осуществлять сбор и регистрацию сообщений о случаях НР на ЛС при помощи различных каналов связи. За функционирование системы фармаконадзора, в том числе системы сбора и регистрации сообщений, отвечает уполномоченное лицо по фармаконадзору [2].

С целью оптимизации деятельности по фармаконадзору в 2017 году сотрудники РУП «Белмедпрепараты», ответственные за безопасность ЛС, были объединены в группу по фармаконадзору. После реорганизации в 2018 году группа была преобразована в отдел фармаконадзора. Все поступающие и выявленные сообщения о случаях НР в обязательном порядке вносятся в базу данных НР предприятия.

В постановлении Министерства здравоохранения Республики Беларусь №48 от 17 апреля 2015 г. указаны ситуации, в которых медицинские и фармацевтические работники должны отправлять заполненную карту-извещение в РУП «ЦЭИЗ» [3]. Таким образом, передача сообщений о случаях НР на ЛС в адрес производителя или ДРУ в Республике Беларусь является добровольной.

Актуальность исследования определяется необходимостью быстрого реагирования производителем ЛС на информацию о случаях развития НР, поступающую от регуляторных органов, медицинских и фармацевтических работников, пациентов и других участников фармацевтического рынка.

Цель исследования. Целью работы являлся анализ источников сообщений о случаях развития НР на ЛС, представленных в базе данных РУП «Белмедпрепараты».

Материалы и методы. Проанализировали базу данных о случаях НР РУП «Белмедпрепараты» в период функционирования системы фармаконадзора на предприятии. В исследовании использовали контент-анализ сообщений о случаях НР на ЛС производства РУП «Белмедпрепараты».

Результаты и обсуждение. При анализе базы данных о случаях НР РУП «Белмедпрепараты» установлено, что 95,9% сообщений получено от регуляторных органов стран, в которых зарегистрированы ЛС отечественного производителя. При этом 4,1% сообщений зарегистрировано после непосредственного обращения пациентов и работников здравоохранения на РУП «Белмедпрепараты» или к контактным лицам по «горячей» телефонной линии, электронной почте или другим каналам связи. На рисунке 1 показано соотношение работников здравоохранения и пациентов, сообщавших о НР.

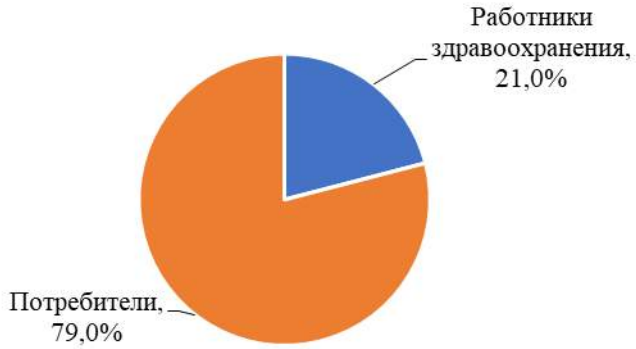


Рисунок 1 – Соотношение пациентов и работников здравоохранения, сообщавших о случаях НР на ЛС непосредственно ДРУ

Среди работников здравоохранения, сообщавших о случаях НР, большую часть составляют медицинские работники – 84,6%, остальные 15,4% – фармацевтические работники.

Особое внимание уделяется сообщениям, содержащим информацию о серьезных НР, так как в соответствии с действующим законодательством Республики Беларусь ДРУ обязан в срок до 15 календарных дней сообщить в РУП «ЦЭИЗ» о серьезных НР, выявленных на территории Республики Беларусь, и серьезных непредвиденных НР, выявленных на территории других стран [3]. Доля случаев развития серьезных НР, поступивших от пациентов и работников здравоохранения, составила 37,1% (рис. 2).

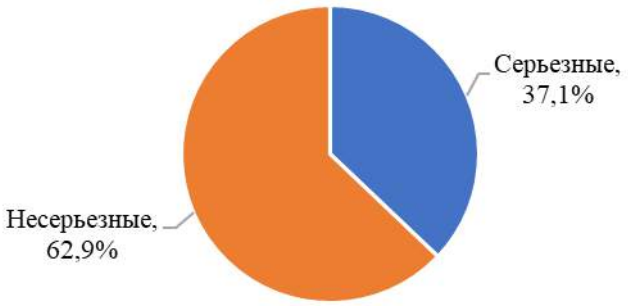


Рисунок 2 – Распределение сообщений по степени серьезности НР

В 61,5% случаев сообщения, полученные от работников здравоохранения, были расценены производителем как серьезные. Среди сообщений, поступивших от потребителей, серьезными были 30,6%.

Заключение. Проведенный анализ полученных сведений доказывает необходимость передачи сведений о случаях НР непосредственно производителю или ДРУ, функционирования «горячей» телефонной линии и других каналов связи для сбора информации о случаях развития НР, так как они способны повлиять на профиль безопасности и эффективности ЛС. Таким образом, представленные результаты отражают потребность в привлечении всех участников жизненного цикла ЛС к репортированию случаев НР в адрес ДРУ с целью предотвращения нежелательных последствий фармакотерапии.

Литература

1. Об утверждении Инструкции о порядке организации системы фармаконадзора и порядке контроля производителей лекарственных средств на предмет соответствия организации и функционирования системы фармаконадзора требованиям Надлежащей практики фармаконадзора: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 20 мая 2015 г., № 75// Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2015. – 8/30178.

2. ТКП 564-2015(33050): Надлежащая практика фармаконадзора (утвержден и введен в действие постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04.06.2015 № 80).

3. Об утверждении Инструкции о порядке представления информации о выявленных нежелательных реакциях на лекарственные средства и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 17 апреля 2015 г. №48// Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2015. – 8/29895.

С.М. Напалкова, Н.О. Селизарова, Д.С. Суханов, С.В. Оковитый

ВТОРИЧНЫЕ ГЛИКОГЕНОЗЫ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Проблема сахарного диабета (СД) остро стоит во всем мире. По данным федерального регистра СД в РФ на окончание 2018 г. на диспансерном учете состояло 4 584 575 человек (3,1% населения), из них у 92% пациентов диагностирован СД 2 типа (СД2), у 6% - СД 1 типа (СД2) и у 2% (89 870) - другие типы СД. Однако, результаты масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION) подтверждают, что диагностируется лишь 54% случаев СД 2 типа. Реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 9 млн. человек (около 6% населения) [1].

Одним из осложнений плохого контроля гликемии при СД1 является гликогеноз печени, который характеризуется преходящей дисфункцией печени, вызванной обратимой и чрезмерной аккумуляцией гликогена в гепатоцитах, что проявляется повышением уровня ферментов печени (трансаминаз) и гепатомегалией [2]. Гликогеноз не зависит от возраста и может быть включен в дифференциально-диагностический ряд синдрома гепатомегалии у всех больных диабетом нуждающихся в инсулине [3].

Цель работы. Оценка вклада и возможных механизмов возникновения, дифференциальная диагностика вторичных гликогенозов печени при сахарном диабете.

Механизм развития гликогеноза печени пока до конца не ясен. Однако установлено, что у пациентов с СД1 с плохим гликемическим контролем введение высоких доз инсулина в присутствии высоких концентраций цитоплазматической глюкозы способствует полимеризации глюкозо-6-фосфата в гликоген гликогенсинтазой, что приводит к избыточному синтезу гликогена [4]. Есть сообщения, что частичное ингибирование гликогенфосфорилазы печени может индуцировать гликогеноз.

У таких пациентов с гликогенозом на фоне СД1 часто возникают гипогликемии на введение инсулина. В то же время известно, что гипогликемические состояния у пациентов с СД1 не всегда связаны с гликогенозом, а объясняются изменением активности ряда ферментов, контролирующих баланс гликогена.

Еще одной причиной возникновения гепатомегалии у пациентов с сахарным диабетом является стеатоз. Различие между стеатозом и гликогенозом имеет важное значение: в то время как стеатоз может прогрессировать до фиброза и цирроза, при гликогенозе этого не происходит [3]. Также необходимо дифференцировать гликогеноз при СД2 от неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Эти два заболевания имеют похожие клинические признаки, но разную гистологическую картину и прогноз. Гликогеноз имеет более благоприятный прогноз, особенно при хорошем гликемическом контроле. Функция печени может быть улучшена путем интенсификации гликемического контроля, критерием которой является достижение целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c).

НАЖБП, которая также может встречаться при СД 1 типа, следует отличать от более распространенной гепатопатии накопления гликогена в качестве причины гепатомегалии и аномалий функции печени [5].

В структуре метаболических нарушений при сахарном диабете, в частности, при СД 2 типа, большую роль играет активация ключевых ферментов глюконеогенеза. Модели животных, устойчивых к инсулину, демонстрируют увеличение поглощения его субстратов, в частности, лактата печенью. Лактат (в дополнение к жирным кислотам) может способствовать аномальному метаболизму печени при диабете. Повышенные уровни гликогена в печени в результате хронического увеличения глюконеогенеза приведут к высвобождению избытка глюкозы, а не к ее хранению. Это может быть причиной

корреляции между повышенным уровнем глюконеогенеза и образованием свободной глюкозы [6]. Высказано предположение, что в печени при СД2 меньше как свободной глюкозы, так и движения гликогена. Причиной этого может быть снижение чувствительности к печеночному инсулину, поскольку инсулин участвует в стимуляции активности гликогенсинтазы. Гликоген является основным хранилищем глюкозы, не участвующей в метаболизме, и, следовательно, ее основным потребителем. После приема пищи у пациентов с СД2 наблюдается повышение уровня глюкозы в плазме и снижение синтеза гликогена вследствие дефектов глюкокиназы и гликогенсинтазы, экспрессия которых способствует активации путей катаболизма и полимеризации глюкозы [7]. Установлено, что молекулярные изменения в генах, кодирующих ферменты, задействованные в метаболизме гликогена, могут привести к болезни накопления гликогена на любом этапе синтеза или разрушения гликогена [8]. Высказано предположение, что избыточный инсулин и коррекция последующей гипогликемии введением глюкозы также способствуют накоплению гликогена в печени [3, 9, 10, 11].

Типичным следствием диабетического гепатоцеллюлярного гликогеноза является гепатомегалия. Увеличение печени при СД является результатом либо неалкогольного стеатогепатита, либо гликогеноза, что требует дифференциальной диагностики. НАЖБП широко распространена при сахарном диабете 2 типа, и отражает резистентность тканей к инсулину. Гликоген-гепатопатия (ГГ) может развиться у пациентов с плохо контролируемым СД2. По-видимому, патогенез ГГ связан с усилением синтеза гликогена и уменьшением гликогенолиза в печени вследствие одновременного присутствия инсулина и устойчивого уровня глюкозы [5, 10]. Высокий процент случаев гликокогенной гепатопатии, описанных в литературе, был ассоциирован с диабетическим кетоацидозом с частотой около 40%, подтверждая связь длительной терапии инсулином и развития гепатопатии. Диабетический кетоацидоз при наличии высокой концентрации глюкозы в крови, сочетаемой с внутривенным введением инсулина, увеличивает содержание гликогена, риск печеночной перегрузки и повреждения печени [4].

Заключение.

Избыток отложения гликогена в печени (гликогеноз) может встречаться при СД1 и СД2.

При СД1 это связано с повышением активности глюконеогенеза на фоне высоких доз вводимого экзогенного инсулина.

При СД2 гепатомегалию вследствие гликогеноза следует дифференцировать со стеатозом печени.

Литература

1. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом»; под редакцией И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю. Майорова. - 9-й выпуск. - М.: УП ПРИНТ; 2019.

2. Glycogenic Hepatopathy in Type 1 Diabetes Mellitus/ A. Shohei [et al] // Intern Med 57. – 2018. - P.1087 1092.

3. Chatila R. Hepatomegaly and abnormal liver tests due to glycogenosis in adults with diabetes / R. Chatila, A.B. West // Medicine. - 1996. – Vol.75. - №6. – P.327 333.

4. Diagnosis of hepatic glycogenosis in poorly controlled type 1 diabetes mellitus / Giordano S. [et al] // World J. Diabetes. – 2014. – V.5. – №6. – P.882 888.

5. Fatty liver disease in diabetes mellitus /H.B. Bhatt [et al] //HepatoBiliary Surg. Nutr. - 2015. – V.4. - №2. – P.101 108.

6. Mechanism of fat-induced hepatic gluconeogenesis: effect of metformin /S. Song [et al] //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2001. – V.281. - E275 E282.

7. Radziuk J. Hepatic glucose uptake, gluconeogenesis and the regulation of glycogen synthesis / Radziuk J., Pye S. // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2001. – V.17. – P.250 272.

8. Glycogen metabolism in humans / M.M. Adeva-Andany [et al] // BBA Clinical. – 2016. - №5. – P. 85 100.

9. Hepatic glycogenosis: Reversible hepatomegaly in type 1 diabetes / C.F.J. Munns [et al] // Child Health. - 2000. – V.36. – P.449 452.

10. Hepatic glycogenosis: An underdiagnosed complication of diabetes mellitus? / M.T. Julián [et al] //World J. Diabetes. – 2015. – V.6. - №2. – P.321 325.

11. Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease / M.C. Petersen [et al] //Nat. Rev. Endocrinol. – 2017. – V.13. - №10. – P.572 – 587.

М.Д. Самсония[1,2], М.А. Канделаки[2]

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ АУТОВАКЦИНЫ И ЭМБРИОНАЛЬНОГО ЭКСТРАКТА НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЦИДИВА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ФИБРОСАРКОМЫ (ИНДУЦИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКИМ КАНЦЕРОГЕНОМ – ЦЕЛЛОФАНОМ)

[1]Фармацевтическая компания – Legion "Provisus", Кутаиси, Грузия
[2]Кутаисский государственный университет им. А. Церетели, медицинский факультет, департамент фармации, Кутаиси, Грузия

Введение. Основной задачей молекулярно-таргетной терапии опухолевых заболеваний является создание препаратов, селективно воздействующих на трансформированные клетки и не повреждающих при этом здоровые ткани [4,7-9]. Выполнение этой задачи осложняется сходством многих биохимических свойств здоровых и опухолевых тканей, а также гистологическим полиморфизмом злокачественных новообразований [3,5-7,9-11]. Результаты проведенных нами ранее исследований показали, что применение комбинации аутовакцины и эмбрионального экстракта, после удаления лимфосаркомы Плисса (локализованной в regio abdominalis lateralis), предотвращало развитие рецидива за счет активации противоракового иммунитета [2,3]. Однако следует отметить, что штамм лимфосаркомы Плисса представляет собой перевиваемую модель и с иммунологической точки зрения, отличается от спонтанных и индуцированных опухолей.

Цель исследования. Изучить эффективность влияния комбинации аутовакцины и эмбрионального экстракта на частоту возникновения рецидива после удаления фибросаркомы (индуцированной физическим канцерогеном – целлофаном).

Материалы и методы. Эксперименты были выполнены на 60 белых беспородных крысах–самцах (с индуцированными фибросаркомами), массой тела 270-320 г, которым в возрасте 1,5 мес., подкожно, в стерильных условиях, в regio abdominalis lateralis вводили целлофановую пластинку (размеры 25 х 30 мм). Крыс содержали в условиях вивария на стандартном рационе питания в соответствии с действующими нормами [1]. Средний латентный период развития фибросарком (после имплантации целлофановой пластинки и формирования фиброзной капсулы) составил 14,5 месяцев. Животных с опухолями (n=60) разделили на 3 группы. Группа №1 служила контролем. Лабораторным животным из контрольной группы, под эфирным наркозом удаляли фибросаркому (соблюдая правила асептики и абластики) и подкожно вводили экстракт из мышечной ткани (ЭМТ) в дозе 40 мг/кг, с интервалом 10 дней. ЭМТ получали из прямых мышц живота путем гомогенизации, экстракции, очистки от липофильных веществ и лиофилизации. Удаленные опухоли имели размеры в среднем 6х5х3 см, а массу в пределах 40-70 г. Крысам 2-й группы, после хирургического вмешательства, подкожно вводили эмбриональный экстракт (ЭЭ) в дозе 20 мг/кг в течение 10 дней и аутовакцину трехкратно в дозе 40 мг/кг с интервалом 10 дней. ЭЭ готовили из тканей 7-10 дневных крысиных эмбрионов. Он представляет с собой очищенный от липидов лиофилизированный порошок, который при смешивании с физиологическим раствором образует суспензию. Аутовакцину (лиофилизат) из удаленной опухолевой ткани готовили по технологии, разработанной в лаборатории фармакологических исследований фармацевтической компании – Legion "Provisus". Стандартизацию аутовакцины и ЭЭ осуществляли по содержанию общего белка и ДНК [1]. В группе №3, фибросаркому не удаляли (в отличие от группы №2) и изучали влияние комбинации аутовакцины и ЭЭ на активно растущую опухоль.

Во всех группах оценивали выживаемость и наличие (или отсутствие) признаков опухолевого роста при гистологическом исследовании у выживших животных (через 3

месяца после начала введения комбинации аутовакцины и ЭЭ). В группе №2 было проведено исследование влияния комбинации аутовакцины и ЭЭ на протекание реакции гиперчувствительности замедленного типа [1]. Комбинацию вводили однократно, через 3 месяца после удаления фибросаркомы и через 24 ч сравнивали объем отека лапы с контролем (n=10).

При статистической обработке результатов вероятность различий считали достоверной при p<0,05. Средние данные оценивали с помощью t-критерия Стьюдента [1].

Результаты исследования. Установлено, что рецидивы фибросарком в контрольной группе возникли у всех животных на 10-35 сутки после оперативного вмешательства и летальность через 3 месяца составила 100%. У 25% прооперированных крыс были обнаружены метастазы в подмышечных лимфатических узлах (наряду с местным рецидивом). При гистологическом исследовании была выявлена картина круглоклеточного саркоматозного процесса. Крысы из группы №2 (на фоне применение комбинации аутовакцины и ЭЭ) статистически достоверно отличались от контрольных крыс по показателю выживаемости (p<0,05). Только у 3-х прооперированных крыс наблюдали развитие местного рецидива (радикально удалить фибросаркому не смогли). У остальных животных (85%) признаки опухолевого роста отсутствовали (срок наблюдения с момента операции 3 месяца). Исследование влияния комбинации аутовакцины и ЭЭ на протекание реакции гиперчувствительности замедленного типа, показало стимуляцию Т-клеточного иммунитета и резкое увеличение объема отека лапы (по сравнению с контролем). В группе №3, применение комбинации аутовакцины и ЭЭ на активно растущую опухоль (без радикального удаления фибросаркомы) влияние на выживаемость не оказывало.

Заключение. Комбинация аутовакцины и эмбрионального экстракта стимулирует Т-клеточный иммунитет и достоверно уменьшает частоту возникновения рецидива после радикального удаления фибросаркомы.

Литература

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, М.:Минздрав РФ, ЗАО «ИИА «Ремедиум», 2000, 398 с.

2. Самсония М.Д., Лесиовская Е.Е., Кудрицкая О.Ю. Изучение влияния комбинации эмбрионального и опухолевого экстрактов на безрецидивную выживаемость крыс после удаления опухоли. //Материалы международной научной конференции «Актуальные проблемы фундаментальных исследований в области биологии и медицины», ИЭМ,-СПб 2000,-С.153-154.

3. Самсония М.Д., Гибрадзе О.Т., Канделаки М.А., Чанкселиани Г.С., Тевдорадзе Д.И. Онкотропные вирусы и противоопухолевые аутовакцины (обзор). //Georgian Medical News, Tbilisi, Georgia, 2011, №5 (194), p. 19-24.

4. Finn OJ. The dawn of vaccines for cancer prevention. Nat Rev Immunol. (2018) 18:183–194.

5. Kreiter, S; Castle, JC; Türeci, Ö; Sahin, U. "Targeting the tumor mutanome for personalized vaccination therapy". Oncoimmunology. 2012, **1** (5): 768–769.

6. Palucka K, Banchereau J. Cancer immunotherapy via dendritic cells. *Nat Rev Cancer.* (2012) 12:265–277.

7. Saxena M, Bhardwaj N. Re-emergence of dendritic cell vaccines for cancer treatment. *Trends Cancer.* (2018) 4:119–137.

8. Schumacher, TN; Schreiber, RD (2015). "Neoantigens in cancer immunotherapy". Science. 2015 Apr 3;348(6230):69-74.

9. Türeci Ö, Vormehr M, Diken M, Kreiter S, Huber C, Sahin U. Targeting the heterogeneity of cancer with individualized neoepitope vaccines. *Clin Cancer Res.* (2016) 22:1885–1896.

10. Van der Burg SH, Arens R, Ossendorp F, van Hall T, Melief CJM. Vaccines for established cancer: overcoming the challenges posed by immune evasion. *Nat Rev Cancer.* (2016) 16:219–233.

11. Wong KK, Li WA, Mooney DJ, Dranoff G. Advances in therapeutic cancer vaccines. Adv Immunol. (2016) 130:191–249.

VIII. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Г.Г.Воронов

ФАРМАКОЭКОНОМИКА – СПУТНИЦА СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Неуклонное расширение ассортимента лекарственных средств (ЛС) за последние десятилетия значительно повысило возможности выбора оптимального варианта лекарственного лечения. Однако, для полноценной реализации этой возможности медицинские работники более чем прежде стали нуждаться в достоверной и оперативной информации, позволяющей безоговорочно признавать включение того или иного ЛС в «стандарт лечения» и во многом освобождающей их от трудоемкого поиска доказательств эффективности, безопасности и экономичности фармакотерапии. Вот поэтому вывод о насущной потребности в интенсификации исследований в области фармакоэкономики лекарственной терапии в настоящее время приобретает новый уровень своей актуальности.

Цель исследования. Актуализировать наиболее проблемные аспекты практической фармакоэкономики, способствующие оптимизации лекарственного лечения в системе здравоохранения, и определить перспективы их использования в медицинской практике.

Материалы и методы. Анализ литературных источников зарубежных и отечественных авторов по вопросам фармакоэкономики, имеющихся в открытой печати.

Результаты и обсуждение. Проблема оценки экономической целесообразности использования медицинских технологий (диагностика, лечение) все больше стала привлекать внимание специалистов здравоохранения в последние двадцать лет [4, 7, 9]. При этом следует отметить, что доля затрат на лекарственное лечение в экономически развитых странах по скромным подсчетам колеблется от 8 до 17%. Более того, и это очевидно, оптимизация лекарственной терапии должна опираться не на ограничения использования и закупки дорогостоящих ЛС, а на изучение возможностей поиска наиболее эффективных вариантов их применения как с клинической, так и с экономической точек зрения в рамках отпускаемых для этих целей материальных ресурсов [3, 8].

Анализ доступной литературы по вопросам фармакоэкономики позволяет констатировать, что поиск путей оптимального использования ресурсов, направленных на функционирование системы здравоохранения, на сегодняшний день является проблемой мирового масштаба. Это обусловлено выраженным дисбалансом между ограниченными финансовыми ресурсами стран и постоянно увеличивающимися государственными затратами на медицинскую помощь населению. Среди факторов, способствующих этому, следует выделить: старение населения; увеличение спектра и стоимости медицинских услуг и их территориальная недоступность; изменения в образе жизни населения, связанные с распространением факторов риска (курение, злоупотребление алкоголем), социально-обусловленных заболеваний; возрастание общеобразовательного и жизненного уровня населения, требующего предоставления полного спектра медицинских услуг в комфортных условиях; рост цен на ЛС и средства медицинской помощи; низкая платежеспособность части населения; недостаточный уровень работы системы здравоохранения (например, отсутствие профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заболеваний и пр.) [3, 5].

Одним из подходов, позволяющих снизить и оптимизировать бюджетные затраты на здравоохранение, является проведение фармакоэкономических исследований, которые предусматривают определение оптимального варианта фармакотерапии или диагностики

заболевания на основе одновременной оценки клинических результатов (эффективности и безопасности) и затратности альтернативных медицинских технологий. При этом одна из технологий может быть связана с фармакотерапией, а другая допускает включение дополнительных лечебных процедур (например, массаж, физиотерапию и пр.) [5].

Сопоставить затраты и преимущества, получаемые при использовании ограниченных ресурсов, позволяет фармакоэкономический анализ. Следует отметить, что фармакоэкономическая оценка в некоторых странах (например, в Австралии) является обязательной процедурой как в процессе регистрации новых ЛС, так и при их применении в клинике. В других государствах (США, Великобритания) фармакоэкономический анализ используют при пересмотре цен на ЛС или при необходимости возмещения расходов. Фармакоэкономический анализ - это совокупность способов и приемов, позволяющих дать оценку экономических преимуществ при сравнении медицинских и фармацевтических объектов, а также инструмент фармакоэкономического исследования, позволяющий выявить затраты и преимущества медицинских технологий, особенно получаемые при использовании ограниченных ресурсов [2].

К основным направлениям фармакоэкономического анализа следует отнести: определение стоимости конкретного заболевания; снижение случаев госпитализации и определение потенциальной экономии от применения новых эффективных ЛС; подсчеты выигрыша в стоимости при уменьшении кратности приема ЛС в результате внедрения пролонгированных лекарственных форм, а также при использовании ЛС, которые не требуют дополнительных затрат на их введение в организм пациента; определение затрат и выгод от устранения заболевания по сравнению с текущими ежегодными затратами на его лечение; определение экономии средств в результате комплексного лечения заболевания по сравнению с монотнрапией; определение потенциальной экономии ресурсов от предотвращения приступов (кризов) заболевания и снижения факторов риска с последующим успешным лечением; определение влияния лекарственной терапии на продолжительность активной жизни больных; определение альтернативной возможности использования новых лекарств при лечении конкретного заболевания; определение необходимости изменения цены на ЛС; определение эффективности альтернативных методов лечения; определение ЛС выбора и сравнительная оценка генериков; создание оптимальных перечней и стандартов лечения в рамках конкретных нозологий [1, 2, 6].

Нужно понимать, что фармакоэкономические исследования представляют интерес не только для государства, но и для пациента и других участников фармацевтического рынка (отделы здравоохранения различного уровня, страховые компании, фармацевтические и дистрибьюторские компании, производители ЛС, научные лаборатории, занимающиеся разработкой новых ЛС, врачи), что определяется перспективами снижения стоимости и срока лечения, количества случаев хронизации болезни, количества побочных эффектов, а также повышения эффективности терапии.

Знания об оценке экономической эффективности фармакотерапии предоставляет современная прикладная наука – фармакоэкономика, которая является методологической базой для оценки качества лекарственного и/или нелекарственного лечения на основе взаимосвязанного клинико-экономического анализа. Фармакоэкономика является интегральной дисциплиной, поскольку, с одной стороны, использует достижения фармации, медицины, а с другой - базируется на возможностях, спросе и практике в области экономики, статистики социологии, психологии, математики и пр. Фармакоэкономика заимствует из фармакологии сведения об эффектах ЛС, из клинической фармакологии – сведения о безопасности, а из фармакоэпидемиологии – данные о терапевтической эффективности. Составной частью фармакоэкономики являются экономические аспекты маркетинговых исследований ЛС разных фармакотерапевтических групп [1, 5].

Для прикладной фармакоэкономики основными являются четыре метода исследования: «стоимость-эффективность» (cost-effectiveness analysis - CEA) - оцениваются изменения любого параметра, изменяющегося при патофизиологическом состоянии,

например, уровень бактериурии, показатели артериального давления, а также снижение финансовых затрат; «стоимость-выгода медицинской помощи» (cost-utility - CUA) - оценка комплексных биологических показателей – например, снижение уровня заболеваемости, смертности; «стоимость-полезность» (cost-benefit - CBA) - оценка изменения качества жизни - продление жизни; «минимизация стоимости» (cost-minimization) - оценка уменьшения финансовых затрат [5].

Заключение. Таким образом, для современного здравоохранения фармакоэкономика является как областью исследований для клинико-экономической оценки фармацевтической продукции, так и инструментом обслуживания программ, направленных на изучение затрат (вложений) и последствий (результатов) их применения. Фармакоэкономика – это и перспективная отрасль экономики здравоохранения, изучающая клинико-экономические преимущества применения ЛС с целью более рационального использования ресурсов здравоохранения, а поэтому её роль спутницы современного здравоохранения является неоспоримой.

Литература

1. Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Яворский А.Н. Фармакоэкономический аспект проблемы рационального выбора лекарств // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2002. - №5. - С. 73.

2. Методы и методики фармакоэкономических исследований: учебное пособие / Васькова Л.Б., Мусина Н.З., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 112 с.

3. Петров В.И. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в России: состояние проблемы и перспективы развития // Клинические исследования лекарств в России. - 2002; (1): С. 8-10.

4. Решетько О.В., Луцевич К.А. Фармакоэкономика как инструмент клинической фармакологии для оптимизации фармакотерапии (обзор) // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. - 2015; (4): С. 54–57.

5. Фармакоэкономика как наука, ее цели и задачи. Основные фармакоэкономические категории. Фармакоэпидемиология: суть и задачи. Количественные фармакоэпидемиологическое исследования потребления лекарственных средств. Система фармакологического надзора в Украине//http: // intranet.tdmu.edu.ua/. - 28 с.

6. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) // Под ред. проф. П.А. Воробьева. - М.: Ньюдиамед, 2000. - 80 с.

7. Kulkarni U., Deshmukh Y., Moghe V., Rege N., Kate M. Introducing pharmacoeconomics (PE) in medical undergraduate curriculum // Afr. J. Pharm. Pharmacol. 2010; 4: P. 27–30.

8. Pang F. Design, analysis and presentation of multinational economic studies. The need for guidance //Pharmacoeconomics. 2002; 20: 75-90.

9. Ritter J.M. Money makes the world go round: the pervasiveness of pharmacoeconomics // Br. J. Clin. Pharmacol. 2008; 66: 755-7.

IX. ИННОВАЦИИ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

М.П. Блинова, Т.Ю. Ильина, Н.И. Котова, Н.А. Криштанова, В.Ю. Подушкин

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ВНУТРИАПТЕЧНОГО АНАЛИЗА КАК НАПРАВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ СПХФУ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. За последние два десятилетия в России количество лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях по индивидуальным рецептам, сократилось. Это связано с переориентированием рынка на заводские лекарственные формы. Вместе с этим, сложнее стало соблюсти все требования к технологии и контролю качества экстемпоральных лекарственных средств, в том числе из-за несовершенства нормативно-правовой базы в этой области. Ряд приказов не охватывает всех сторон деятельности аптеки и ее возможностей. Современная Фармакопея Российской Федерации до сих пор не включает фармакопейные статьи на лекарственные средства, изготавливаемые в аптеках.

Цель исследования. Корректировка и разработка методик анализ лекарственных средств аптечного изготовления для применения в условиях аптеки и установлению сроков годности.

Материалы и методы. Лекарственные средства в виде различных лекарственных форм, рекомендованные АО «Петербургские аптеки», пастилки; методики химического и физико-химического анализа.

Результаты исследования. Лекарственные средства аптечного изготовления имеют ряд преимуществ. Они ориентированы на индивидуальные особенности пациента, такие как абсорбция лекарственных веществ, аллергические реакции, одновременно применяемые лекарственные средства, масса тела. В аптеке есть возможность изготовить лекарственные средства без консервантов, что снизит химическую нагрузку на организм пациента. Организация контроля качества в аптеках позволяет проанализировать каждый изготовленный препарат тем или иным способом, тогда как в заводских условиях анализ каждой упаковки лекарственного препарата не возможен.

Особое значение имеют экстемпоральные лекарственные средства, не имеющие промышленных аналогов. Вместе с этим, на государственном уровне решается вопрос об обеспечении некоторыми учетными субстанциями аптечных организаций, которые смогут изготовить лекарственные формы с индивидуально подобранными дозами обезболивающих, противосудорожных и других веществ. Весьма актуален подбор дозировок в педиатрии и гериатрии. Экстемпоральное изготовление лекарственных средств может являться самостоятельным разделом работы в сфере персонализированной медицины.

Основной недостаток экстемпоральных лекарственных форм связан с малым сроком хранения вследствие сложного многокомпонентного состава, химической и микробиологической нестабильностью. Сроки годности зависят от многих факторов, но устанавливаются экспериментально в ходе наблюдений в течение определенного времени в регламентированных условиях и упаковке. Возможно их увеличение, но для этого необходимы, в первую очередь, экспериментальные исследования и изменения в нормативной базе [1, 2, 3].

В приказе Министерства Здравоохранения Российской Федерации № 751 н [4] указана продолжительность хранения при различных температурах ряда лекарственных средств. Обращает на себя внимание, что некоторые препараты могут храниться до 90 суток, а большинство – от 2 до 10 суток. Причем список в указанном приказе не является полным. Есть необходимость расширить перечень прописей с указанием сроков годности препаратов.

Кафедра фармацевтической химии занимается разработкой методик аптечного анализа, в том числе для деятельности, связанной с установлением сроков годности. Современные тенденции развития контроля качества лекарственных средств требуют изменений и корректировки подходов к анализу в условиях аптеки. Это в свою очередь поднимает вопрос об обеспечении аптек всеми необходимыми материалами, реактивами, приборами. С учетом современных требований кафедра осуществляла корректировку существовавших ранее методик и разработку новых для ряда актуальных в настоящее время лекарственных средств, для чего использовались разнообразные методы. Это могут быть методики, применяемые в рамках химического контроля в аптечной организации. Для изучения стабильности мы отрабатывали методики с использованием физико-химических методов, обладающие более высокой чувствительностью. Их можно использовать для установления срока годности (в условиях лаборатории). Часть разработанных методик мы предлагаем внедрять в работу аптек. Например, на наш взгляд в аптеке доступны для воспроизведения методики с использованием тонкослойной хроматографии, люминисцентного анализа, фотоколориметрии.

В настоящее время в некоторых случаях врачи заменяют некоторые компоненты прописей на более современные. Так в порошках Антигриппин для разных возрастов можно встретить выписывание в качестве противовоспалительного компонента и метамизола-натрия, и парацетамола, и кислоты ацетилсалициловой, и ибупрофена. Любое изменение качественного и количественного состава приводит к необходимости разработки новых методик анализа.

Совместно с кафедрой Технологии лекарственных форм СПХФУ нами проведён ряд исследований по изучению стабильности некоторых лекарственных средств с целью корректировки сроков годности, в настоящее время регламентированных приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации 751н [4]. Отработаны методики анализа поливитаминных порошков для детей младшего возраста, детской неврологической микстуры, порошков Антигриппин различных составов, тритурации с фенобарбиталом, спиртовых растворов с салициловой кислотой, резорцинолом и хлорамфениколом, мазей с бензокаином и/или сульфаниламидом, хлорамфениколом. Оценивали качество лекарственных средств по ряду показателей в течение срока хранения. Проверенные исследования доказали, что срок годности может быть продлен по сравнению с действующей нормативной документацией.

Современный фармацевтический рынок характеризуется большим разнообразием лекарственных форм. Обращают на себя внимание пастилки. В разрезе номенклатуры лекарственных форм, изготовление которых проводится в аптеках, можно сказать, что пастилки могут занять определённое место. Технология пастилок проста, а методики их анализа отвечают требованиям внутриаптечного контроля: они достаточно просты в выполнении, воспроизводимы, не требуют больших затрат времени.

Заключение. Разработаны методики химического и физико-химического методов анализа некоторых лекарственных средств аптечного изготовления, в том числе новой лекарственной формы пастилки. Показана возможность продления сроков годности.

Поскольку аптечное изготовление имеет ряд неоспоримых преимуществ, его развитию необходимо уделять внимание, что в свою очередь требует дальнейшего развития контроля качества. Необходимо включение соответствующих материалов в отечественную Фармакопею. Фармакопейные статьи должны быть посвящены как общим вопросам, включая правила изучения сроков годности и описания механизмов внесения изменений в них. Помимо общих вопросов в Фармакопее должны быть представлены требования к конкретным лекарственным средствам, имеющим наиболее важное значение и широкое применение, что будет обеспечивать в том числе и импортозамещение в области лекарственного обеспечения.

На наш взгляд, в Надлежащую фармацевтическую практику следует добавить разделы, посвященные регламентации работы производственных отделов аптечных организаций в области технологии и контроля качества.

Литература

1. Никулина, М.А. Проблемы производственного отдела аптеки в современных условиях / Никулина М.А., Воронкина И.В. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. - №2. - С. 265-269.

2. Воронкина, И.В. Проблемы производственного отдела аптеки в современных условиях / Воронкина И.В. Григорьева И.В., Никулина М.А., Пудовкина Т.В. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2 (часть 2) – С. 265-269.

3. Ибрагимова, А.М. Развития производства «экстемпоральных» лекарственных форм как вклад в решение задачи импортозамещения региона // Современная наука и ее развитие. – 2018; 4 [Электронный ресурс] – Режим доступа: Alley-science.ru

4. Приказ Минздрава России от 26.10.2015 № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

А.В.Грошев, Н.А.Удот

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА АПТЕЧЕК ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ГРОДНЕНСКИМ РУП «ФАРМАЦИЯ»

Гродненское ТП РУП «Фармация»

Введение. Аптечки первой медицинской помощи являются составной частью условий, необходимых для обеспечения охраны труда, и предназначены для проведения манипуляций, направленных на сохранение здоровья людей в ситуациях, когда квалифицированная врачебная помощь не может быть оказана сразу, в кратчайшие сроки.

В зависимости от сферы применения аптечки первой помощи подразделяются на универсальные, для оснащения транспортных средств (автомобильная), для оснащения воздушных судов гражданской авиации (бортовая). Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04 декабря 2014 г . №80 утверждены перечни вложений в каждый из видов аптечек первой помощи.

Результаты исследования. В конце июля 2009 г. благодаря инициативе, настойчивости, терпению и огромному опыту генерального директора, работников аппарата управления и аптечного склада, Гродненское РУП «Фармация» впервые в истории государственной фармацевтической службы страны освоило новый для себя вид деятельности – производство изделий медицинского назначения. В конце июля 2009 г. налажен выпуск 3-х видов аптечек первой медицинской помощи: универсальной, для оснащения транспортных средств (автомобильная) и для новорожденных.

С целью организации данного производства была изготовлена опытная партия аптечек, разработаны технические условия ТУ BY 500059690.001-2008, проведена государственная регистрация аптечек первой медицинской помощи в качестве изделия медицинского назначения.

В ходе государственной регистрации аптечки успешно прошли приемочные технические испытания в РУП «БелГИМ», гигиеническую экспертизу в ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», приемочные медицинские испытания в 3-х учреждениях здравоохранения Республики Беларусь и доказали свою надежность, безопасность и пригодность к использованию по назначению в медицинских целях. По результатам проведенных испытаний Министерством здравоохранения было выдано регистрационное удостоверение № ИМ-7.95164 от 03.03.2009 г.

Следует отметить, что процедура регистрации потребовала значительных усилий и затрат, так как сам процесс оказался абсолютно новым в деятельности Гродненского РУП «Фармация», многогранным и требовал частого присутствия в г. Минске.

Параллельно с испытаниями аптечек проходила экспертиза и согласование технических условий ТУ BY 500059690.001-2008 в ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», РУП «БелГИМ», УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Министерстве здравоохранения Республики Беларусь. Завершающим этапом стала регистрация технических условий и каталожного листа продукции в РУП «БелГИСС».

В конце 2013 года проводилась перерегистрация аптечек первой помощи, в результате чего появилась возможность использовать в качестве упаковки для аптечки не только пластмассовый футляр, но и полиэтиленовый мешок. Данный вид упаковки позволил не только снизить стоимость аптечки, но и дал возможность потребителю периодически обновлять весь перечень вложений в ранее приобретенной аптечке первой помощи в футляре.

В 2016 г. в связи с установленными новыми перечнями вложений для аптечек первой помощи (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04 декабря 2014 г. №80) вновь вносились изменения в технические условия, проводилась экспертиза и согласование в РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, также аптечки проходили испытания в ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», РУП «БелГИМ». В результате было получено новое регистрационное удостоверение №ИМ-7.95164/1604 (действительно до 31 марта 2021 г).

При организации производства Гродненское РУП «Фармация» столкнулось с рядом проблем, одной из которых было отсутствие на рынке Республики Беларусь необходимых пластмассовых футляров для аптечек.

Изготовление необходимых футляров за счет средств Гродненского РУП «Фармация» на одном из отечественных предприятий было сопряжено с большими финансовыми вложениями по непрофильному виду хозяйственной деятельности. В свою очередь, потенциальные отечественные предприятия-изготовители пластмассовых изделий до начала разработки технической документации и проведения государственной регистрации также не считали возможным брать на себя значительные финансовые риски (без гарантированного сбыта). На протяжении нескольких лет Гродненским РУП «Фармация» предпринимались неоднократные попытки наладить на договорной основе производство футляров в Республике Беларусь, однако большинство отечественных производителей пластмассовых изделий не выразили согласия на сотрудничество. Отсутствие заинтересованности, видимо, объясняется спецификой изделия, предназначенного для узкой аудитории потребителей. Следует отметить, что согласившиеся на предложение рассмотреть возможность производства футляров белорусские производители поставили перед Гродненским РУП «Фармация» заведомо невыполнимые условия. Во-первых, это изготовление металлических форм для литья – процесс дорогостоящий, требующий индивидуального варианта решения, что, в конечном итоге, приводит к затратности процесса производства аптечек. Во-вторых, цена изделия. Стоимость отечественных футляров в несколько раз превышает имеющиеся в настоящее время в производстве – в конечном итоге аптечки становятся заведомо неконкурентоспособными. Вопрос изготовления пластмассовых футляров для аптечек на каком-либо отечественном заводе остается открытым до настоящего времени. Данные обстоятельства вынудили использовать пластмассовые футляры российского производства.

Непростой ситуацией при производстве аптечек первой медицинской помощи оказалось отсутствие доступных по цене и качеству ножниц, которые являются неотъемлемой частью аптечки универсальной и автомобильной. Возникали вопросы, требующие безотлагательных решений по перерегистрации пакета гипотермического (производства ООО «Фэст» Россия).

Гродненское РУП «Фармация» приложило не мало усилий для достижения поставленной цели - наладить производство аптечек первой медицинской помощи.

Отдел по производству изделий медицинского назначения аптечного склада Гродненского РУП «Фармация» занимает площадь 110 м.кв, располагается в двухэтажном нежилом здании. Штат отдела: заведующий отделом (фармацевт) и 2 укладчика-упаковщика.

В июле 2019 года исполнилось 10 лет со дня выпуска первой партии аптечек первой помощи производства Гродненского РУП «Фармация». За данный период выпущено и реализовано около 350 000 штук аптечек первой медицинской помощи. Наращивание объемов производства аптечек первой медицинской помощи, позволило осуществить выход на рынок Республики Беларусь. Так, продукция реализуется оптовым покупателям не только Гродненской области, но и других областей, в том числе: Могилевскому, Гомельскому, Брестскому РУП «Фармация», РУП «БелФармация». Приобрести гродненские аптечки можно в любой аптеке на всей территории Республики Беларусь.

Заключение. Гродненским РУП «Фармация» постоянно ведется работа по уменьшению роста отпускных цен на аптечки первой помощи, чтобы обеспечить

полноценную конкуренцию на рынке республики. До 2009 года в данном узком сегменте рынка изделий медицинского назначения свою продукцию реализовывало ООО «Чефи», являвшееся монополистом. Изделия этого производителя были в единственном числе. В настоящее время на начало 2019 года зарегистрированы в Государственном реестре изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Беларусь, находятся на рынке и реализуют свою продукцию пять производителей аптечек первой помощи: ООО «Чефи», ООО «Медикалфорт», ООО «Аптехнико», СЗАО «Белмедматериалы», Гродненское РУП «Фармация», что создает огромную конкуренцию на рынке Беларуси, значительно выросшую по сравнению с 2009 годом.

Стоит отметить, что Гродненское РУП «Фармация» является единственным производителем государственной формы собственности аптечек первой медицинской помощи в Республике Беларусь.

Гродненское РУП «Фармация» - надежный деловой партнер с многолетними традициями качества и заботы о здоровье человека.

Литература

1. Грицевич, Н.Н. Из истории медицинских аптечек / Н.Н. Грицевич, В.В. Кугач // Вестник фармации. – 2011. – №2. – С. 44-46.

2. Электронный ресурс. Организация Производства Аптечек Первой Медицинской Помощи Гродненским Руп «Фармация». – Режим доступа http: // locus23/narod/ruindex.htm. – Дата доступа 08.10.2019.

3. Об установлении перечней аптечек первой помощи, аптечек скорой медицинской помощи, вложений, входящих в эти аптечки, и определении порядка их комплектации : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04 декабря 2014 №80.

И.Е. Зверко

ИННОВАЦИОННЫЕ ФОРМЫ РАБОТЫ В ГОСУДАРСТВЕННЫХ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»

Введение. Здоровье относится к социально значимому феномену, по уровню и состоянию которого судят о степени развитости и благополучия общества. По этой причине в социальной политике государства здравоохранение занимает одно из центральных мест. Эффективность системы здравоохранения оценивается прежде всего по показателям средней продолжительности жизни (60% веса) и доли расходов на здравоохранение в национальной экономике, в том числе на его инновационные формы.

Большое влияние цифровые технологии оказали на здравоохранение в целом. Так, до визита к врачу в 2015 году уже 45,9% жителей Евросоюза искали информацию, связанную с медициной и здоровьем, через Интернет. Еще в 2010 году 37% пользователей всегда проверяли рекомендации врача в интернете.

Взрывной рост информационных технологий и персональных средств связи порождает новые вызовы для системы здравоохранения, такие как: широкая доступность информации (повышаются требования к качеству, достоверности, актуальности, безвредности ее медицинской составляющей), глобальный охват общества социальными сетями (широкая публичность медицинской деятельности), проникновение в сферу биомедицины и здравоохранения непрофессионалов (способствует снижению престижа).

Цифровизация здравоохранения является магистральным направлением его развития. Сфера обращения лекарственных средств является неотъемлемой частью системы здравоохранения и одним из основных факторов, обеспечивающих ее стабильное функционирование и доступность медицинского обслуживания для населения. Появление электронного здравоохранения окажет влияние на фармацевтическую деятельность.

Одной из задач государственной политики в сфере обращения лекарств является повышение информированности медицинских специалистов в вопросах лекарственного обеспечения в целях безопасности, эффективности и качества терапии. Отсутствие доступных информационных источников о применении лекарственных средств надлежащего качества для медицинских и фармацевтических работников, а также населения - одна из причин, влияющих на эффективное функционирование системы лекарственного обеспечения. Исключение врачебных ошибок при назначении лекарственных средств создает прочную основу для повышения эффективности процесса организации фармацевтической деятельности. Телекоммуникационные каналы передачи данных, при условии их доступности для специалистов, обладают реальным потенциалом способствовать решению этих задач.

Цель исследования. Целью исследования является изучение опыта развития электронного здравоохранения и фармации в мире и Республике Беларусь.

Задача исследования изучить возможность использования инновационных форм работы для развития фармацевтической деятельности в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Объект исследования фармацевтическая деятельность в Республике Беларусь.

Предмет исследования - инновационные формы работы РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ».

Результаты и обсуждение. Анализ развития электронного здравоохранения показал, что отличительными особенностями формирования электронного здравоохранения в странах Евросоюза являются следующие:

развитая информационная инфраструктура и наличие высокоскоростных каналов связи;

высокий уровень компьютерной грамотности, как медицинского персонала, так и населения в целом;

легкость доступа к сети Интернет;

широкое вовлечение ключевых бенефициаров (медицинских работников, менеджеров здравоохранения всех уровней, пациентов, общественности) в процессы разработки, внедрения и развития информационных систем;

длительный период разработки политики и нормативной правовой базы проектов;

осторожное внедрение пилотных проектов, как правило, на базе одной или нескольких организаций здравоохранения.

Электронные медицинские карты, телемедицинские консультации, запись на прием к врачу-специалисту посредством сети Интернет - эти услуги стали привычной частью жизни граждан экономически развитых государств. К наиболее обсуждаемым тенденциям относится телемедицина, облачные технологии и веб-сервисы, дистанционное взаимодействие врача-специалиста и пациента, мобильное здравоохранение.

Анализ состояния электронного здравоохранения стран СНГ выявил ряд общих проблем:

информационные ресурсы и технологии обработки информации в здравоохранении разрабатывались без обеспечения требуемого уровня централизации и координации работ

не развиты системы отраслевых стандартов и регламентов, вследствие чего не решена задача оперативного защищенного обмена электронными данными

имеющиеся на рынке прикладные решения для медицинских организаций преимущественно были ориентированы на работу со слабо структурированными данными

хранимые электронные документы и записи, за редким исключением, являлись вторичными по отношению к документам на бумажном носителе и не имели юридической значимости

информационные системы проектировались и разрабатывались децентрализовано при отсутствии единой методологии, а потому не позволяли рассматривать и анализировать деятельность системы здравоохранения в целом.

Перечисленные проблемы свидетельствовали о необходимости коренного изменения подхода к информатизации отрасли, усиления координирующей роли государства и создания национальной информационной системы электронного здравоохранения. Министерством здравоохранения разработана и утверждена Концепция развития системы электронного здравоохранения на период до 2022 года (далее - Концепция). При подготовке документа учтены мировой опыт, рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Международного союза электросвязи. Настоящей Концепцией предусмотрено создание централизованной информационной системы здравоохранения (далее - ЦИСЗ) на основе электронной медицинской карты гражданина Республики Беларусь.

Основным компонентом ЦИСЗ для пациента станет «Личный кабинет пациента», который должен обеспечить ему доступ к следующим базовым сервисам: запись на прием к врачу-специалисту в электронном виде по направлению и без него; вызов врача-специалиста на дом; заказ выписки из медицинских документов; электронный рецепт (просмотр выписанных рецептов, заказ на продление рецепта); доступ к своей медицинской информации, включая просмотр: результатов лабораторных исследований; заключений по диагностическим исследованиям; индивидуального плана диспансеризации; прививочного анамнеза, календаря прививок; другой информации; установление обратной связи и получение уведомлений от организаций здравоохранения.

Построение электронного здравоохранения в Республике Беларусь открывает новые перспективы для развития в том числе фармацевтической отрасли. Формируемая система будет касаться каждого пациента из 9,5 миллиона человек, каждого медработника, в нее будут вовлечены организации здравоохранения независимо от формы собственности. На базе

имеющихся начинаний по внедрению телемедицины и информационных медицинских систем может быть полностью автоматизирован этап медицинского применения лекарственных средств по назначениям врачей.

РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» является самой крупной государственной фармацевтической организацией в г. Минске. В основе стратегии развития лежит забота о здоровье людей, обеспечение высокого качества выполняемых социальных услуг с использованием передовых методов и новых технологий.

Так, дистанционное предоставление всех аспектов фармацевтической опеки посредством использования имеющихся в распоряжении телекоммуникационных каналов (телефонные линии, интернет, VPN, видеоконференции), позволило РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» первым среди аптечных сетей развивать такое направление, как телефармация.

В рамках развития проекта «Электронное здравоохранение» РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» поэтапно проводятся мероприятия по созданию единой корпоративной программной среды, которая позволяет собирать, обрабатывать, систематизировать, визуализировать, анализировать, накапливать и предоставлять информацию о работе всех подразделений предприятий.

Реализованы проекты «Аптечный склад», «Белорусская аптека», внедрены программы «Бухгалтерский учет», «Управление персоналом. Заработная плата», «Справочная аптек», «Электронный документооборот». С современным программным обеспечением работают специалисты юридической, ремонтно-строительной, контрольно-аналитической служб, специалисты отдела таможенного оформления грузов, охраны труда и канцелярии, внедрена система квалификационной аттестации специалистов предприятий. Налажена работа аптек со страховыми компаниями - в режиме онлайн отслеживается лимит денежных средств застрахованных лиц по программе «Лекарственное обеспечение».

С 2009 года функционирует сайт предприятия под доменным именем PHARMA.BY. В 2017 году произведена его модернизация, что позволило сделать сайт более функциональным и привлекательным для пользователей. Посещаемость сайта увеличилась на 20% и составляет более 30 тыс. пользовательских обращений в месяц. С июля 2018 года функционирует белорусская версия сайта. Создан раздел «Наиболее часто задаваемые вопросы», работает Интернет-приемная. Обеспечена возможность рассылки сообщений подписчикам по вопросам лекарственного обеспечения.

С целью повышения квалификации специалистов предприятия путем дистанционного обучения в 2019 году создан еще один сайт предприятия - PHARMACADEMY.BY.

Развивается спектр электронных услуг, оказываемых населению - работает бесплатная справочная служба 169, интернет-резервирование товаров на сайте PHARMA.BY и др. Каждый абонент 169 может узнать не только информацию о наличии товаров аптечного ассортимента в аптеках столицы, но и зарезервировать товар в выбранной им аптеке. Это сервис, предоставляемый покупателям для улучшения качества обслуживания, а для предприятия - это дополнительный канал продаж, доля которого ежегодно увеличивается на 10-15%.

Получить информацию о наличии в аптеках лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента, уточнить адреса ближайших аптек посетители также могут самостоятельно, сканируя макеты стикеров с QR-кодами, или в инфокиосках, размещенных в торговых залах аптек. Специальное программное обеспечение было разработано и установлено в 2014 году в аптеки РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» впервые в республике.

В 2013 году впервые в странах ЕАЭС в практику работы аптек внедрена АИС «Электронная очередь». Ранее в Республике Беларусь электронная очередь применялась в учреждениях и организациях, деятельность которых непрерывно связана с регулярным массовым обслуживанием населения - в банках, почтовых отделениях, сервисных центрах. Электронная очередь в аптеках - это новшество для Беларуси. Сегодня АИС «Электронная очередь» работает в 28 аптеках г. Минска. Внедрение электронной очереди в деятельность

аптек позволило повысить эффективность работы аптеки и лояльность посетителей, обеспечить быстрое распределение потока посетителей по нужным направлениям, устранить недостатки «живой» очереди, снизить вероятность возникновения конфликтных ситуаций, сократить время обслуживания посетителей, повысить производительность труда фармацевтических работников, получить консультацию фармацевтического специалиста в условиях конфиденциальности.

С 2016 года продолжает работать и дополняться функционалом сайт предприятия PHARMASKLAD.BY, предоставляющий организациям здравоохранения осуществлять заявку товаров на аптечном складе в режиме онлайн. Каждая организация здравоохранения имеет личный кабинет, что позволяет самостоятельно контролировать расход бюджетных средств на закупку лекарственных средств. Сервисом активно пользуются областные предприятия «Фармация» при заявке товаров, поступивших по прямым контрактам от производителей в один адрес.

Развиваются формы информационного взаимодействия лечебно-профилактическая организация - аптека. РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» является единственной фармацевтической организацией, включенной в корпоративную сеть комитета по здравоохранению Мингорисполкома (2009 г.), что позволяет в оперативном режиме в электронном виде информировать врачей о новых отечественных лекарственных средствах, перспективах поступления, победителях конкурсов и т.п. Также ежедневно происходит обновление электронной базы «Справка города», программное обеспечение для работы с которым специалисты РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» устанавливают в организации здравоохранения по их заявкам.

С 2012 года организовано и работает единое информационное пространство в сфере обращения лекарственных средств с рядом заводов-производителей лекарственных средств: происходит обмен спецификациями и товарно-транспортными накладными в электронном виде.

Наиболее перспективным с точки зрения продвижения электронных услуг в здравоохранении в настоящее время является реализация технологии обращения электронного рецепта. Президентом Республики Беларусь поставлена задача завершения информатизации рабочих мест практических врачей для внедрения технологии электронного рецепта и перехода на электронные медицинские карты пациента.

Автоматизированная информационная система «Электронный рецепт» (далее - АИС «Электронный рецепт») предназначена для реализации технологии обращения электронных рецептов в здравоохранении Республики Беларусь и представляет собой централизованную систему электронной выписки и отпуска лекарственных средств при лечении в амбулаторных и стационарных условиях, включая льготное лекарственное обеспечение.

Опыт использования системы в течение более 4-х лет показал, что данная технология имеет следующие неоспоримые преимущества по сравнению с выпиской бумажного рецепта:

создает предпосылки для более эффективного и безопасного медикаментозного лечения - исключает нечитабельность или неправильную интерпретацию рецептов, позволяет видеть все ЛС, назначенные пациенту, следовательно, возможно избежать ошибочно указанных опасных дозировок, нежелательных взаимодействий

обеспечивает снижение стоимости лечения за счет уменьшения осложнений медикаментозного лечения

исключает дублирование отпуска ЛС для одного пациента

исключает подделку льготных рецептов

экономит время врача на выписку рецептов, особенно с учетом возможности продления действия электронного рецепта

позволяет избежать лишних посещений поликлиники только с целью продления действия рецепта

является базой для внедрения автоматизации расчетов возмещения за лекарственные средства, отпущенные по льготным рецептам

обеспечивает проведение различного рода анализа.

С января 2019 года проект переведен в опытную эксплуатацию, принятие в промышленную эксплуатацию АИС «Электронный рецепт» запланировано на 2020 год.

Создание в АИС «Электронный рецепт» единого электронного банка медицинских данных пациентов на основе приведения информации, поступающей из различных медицинских организаций, к нормам международного стандарта позитивно скажется на сроках и качестве оказания медицинской и лекарственной помощи.

Заключение. Цифровая трансформация отрасли здравоохранения и общества в целом открывают возможность к совершенствованию фармацевтической деятельности в направлении инновационных форм развития, что позволит повысить доступность лекарственной помощи для жителей каждого региона, сделать ее оперативной и качественной.

Литература

1. О лекарственных средствах [Электронный ресурс] : Закон Респ. Беларусь от 20.07.2006. №161-З в ред. Законов Респ. Беларусь от 05.08.2008 № 428-З, от 22.12.2011 № 326-З, от 17.11.2014 № 203-З, от 29.06.2016 № 386-З // ООО «ЮрСпектр». Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь - Минск,2019.

2. Концепция развития электронного здравоохранения Республики Беларусь на период до 2022 года [Электронный ресурс] : Приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 20.03.2018. №244 // ООО «ЮрСпектр». Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь - Минск,2019.

3. Здравоохранение в цифровом формате // Медицинский вестник. - Коллегия - 2018. - 16 авг. - С. 4-5.

4. Обращение с ежегодным Посланием к белорусскому народу и Национальному собранию 21 апр. 2016г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.president.gov.by/. - Дата доступа: 12.02.2019.

5. Лапина, С. В. Основы социального государства и социальная политика / С.В. Лапина // Основы социального государства и социальная политика : пособие / С.В. Лапина [и др.] - Минск: Акад. упр. при Президенте Республики Беларусь, 2018. - 385 с.

6. Сачек, М. М. Направления развития цифровой трансформации здравоохранения: мировой опыт. / М. М. Сачек // Развитие электронного здравоохранения в Республике Беларусь: материалы обучающего семинара, Минск, 14 фев. 2019 г. - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

7. Часнойть, Р. А. Информатизация здравоохранения / Р.А. Часнойть // Информатизация здравоохранения: проблемы и решения / Р.А. Часнойть, В. А. Лискович, И. А. Наумов. - Минск: Кнігазбор, 2010. 388 с.

С.П. Крылова, М.Е. Пархач, Л.В. Игнатович

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Республиканский научно-практический центр спорта,
Белорусский государственный медицинский университет

***Введение*.** В педиатрической, особенно неонатальной, практике лечения имеют место нерегламентированные назначения лекарственных средств. Во врачебной практике часто встречаются такие ситуации, когда лекарственное средство назначается не по показаниям, указанным в инструкции, либо в иной дозировке, иной лекарственной форме или другой возрастной группе. Имеет место off label терапия (терапия «вне инструкции») – применение лекарственных средств (ЛС) по показаниям, не утвержденным государственными регулирующими органами. В 1997 году понятие «off label терапия» было сформулировано Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США [1].

В мировой педиатрии проблема назначения лекарственных средств «вне инструкции» стоит особенно остро, прежде всего ввиду недостаточного количества удобных для применения в детской практике жидких пероральных форм. Наиболее часто применение лекарственных средств «вне инструкции» относится к возрастной группе детей младше 2 лет [1]. По данным экспертов ВОЗ, для 75 % детских болезней сегодня нет специальных педиатрических ЛС. Ведущие фармацевтические компании-производители, в особенности инновационные, ежегодно расширяют педиатрический ассортимент всего на 15-20 препаратов, при этом препараты исследуются в условиях клинических испытаний с участием детей, после анализа результатов принимается решение о возможности применения в педиатрии [3].

Для создания необходимого правового поля в области клинических испытаний на детях и разработки детских ЛС в 2006 году принято Постановление ЕС № 1901/2006 Европейского парламента и Совета о лекарственных средствах для применения в педиатрии» [3]. Документ является поворотным моментом в развитии европейского фармацевтического права, так как провозглашает новые принципы разработки и внедрения ЛС для педиатрии.

В Республике Беларусь вопрос недостатка специальных педиатрических ЛС частично решается аптечным изготовлением. На производственные аптеки ложится основная нагрузка по изготовлению порошков, растворов, микстур, суспензий, и других лекарственных форм, предназначенных для детей младшей возрастной категории. В этой связи производственным аптекам приходится решать вопросы, связанные с недостатком или отсутствием фармацевтических субстанций, а также проблемы их дозирования. Ввиду отсутствия фармацевтических субстанций, порошки для детей часто изготавливаются из таблеток путем диспергирования с последующим дозированием, что в современных условиях недопустимо. Таблетки содержат вспомогательные вещества, иногда неоднородны по содержанию действующего вещества, часто покрыты оболочками, обеспечивающими модифицированное высвобождение действующих веществ. Даже таблетки с имеющимися на них рисками, не всегда предназначены для деления из-за отсутствия информации о воспроизводимости и точности их разделения на части.

Таким образом, решение вопроса разработки детских лекарственных форм является актуальным.

Цель исследования. Изучить объем и номенклатуру экстемпоральной рецептуры, предназначенной для лечения детей младшей возрастной группы. Выявить ЛС, применяемые «вне инструкции» у новорожденных и детей до одного года, провести их анализ и

определить потенциально возможные пути решения проблемы изготовления лекарственных средств для детей младшей возрастной группы.

Материалы и методы. В качестве эмпирической базы были использованы данные сводной ведомости требований на экстемпоральное изготовление детских ЛС в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»»; инструкции по применению лекарственных средств. Составлены таблицы и диаграммы, отражающие номенклатуру и количество детских порошков, изготавливаемых из таблеток. Данные были обработаны статистически, проанализированы и сгруппированы по различным классификационным признакам с применением соответствующих критериев.

Результаты исследования. Нами установлено, что дозированные порошки для детей младшей возрастной группы в аптеках изготавливают из таблеток 57 наименований. Выявлено, что 96,2 % таблетированных препаратов имеют ограничения для применения у детей, ввиду неустановленной безопасности. Лишь 3,8 % разрешены для детей в возрасте до 1 года.

Инструкции по применению переделываемых в аптеках препаратов, содержащих одно и то же действующее вещество, но изготовленных различными предприятиями и, соответственно, реализуемых на рынке под различными торговыми наименованиями, часто содержат противоречивую информацию о возможности и порядке применения у детей. Так, например, таблетки гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорида (МНН), содержащие 250 мг действующего вещества, выпускаемые под торговым наименованием «ноофен», имеют возрастные ограничения до 3 лет, в то время как эквивалентный по качественному и количественному составу препарат «фенибут», изготавливаемый другим производителем, разрешается для приема детям в возрасте старше 8 лет.

Количество дозированных порошков для тетей, изготавливаемых из таблеток, по ряду наименований фармацевтических субстанций составляет свыше 30 000 единиц в год. Наиболее часто в аптеках переделывают таблетки фенибута, креона, флуконазола, урсосана, фолиевой кислоты, спиронолактона и других. Целесообразность промышленного изготовления детских лекарственных средств из таких фармацевтических субстанций в приемлемых для детей лекарственных формах и в дозировке, отличающейся от ныне принятой стандартной, является очевидной.

Принимая во внимание вышеизложенное, считаем, что улучшение лекарственного обеспечения детей младшей возрастной группы, а также расширение ассортиментного перечня педиатрических лекарственных средств возможно в результате развития и реализации следующих направлений и конкретных мероприятий:

1. Для обеспечения точности дозирования ряда фармацевтических субстанций в детских ЛС, следует разрабатывать технологию тритурационных составов с наполнителями для производства их в условиях промышленных предприятий. Использование таких полуфабрикатов в аптеках позволит изготавливать удобные для применения в детской практике лекарственные формы с оптимальной и точной дозировкой активно действующих компонентов, что весьма важно для успешной фармакотерапии и снижения побочных эффектов, возникающих по причине погрешностей дозирования при переделке таблеток. Кроме того, это будет способствовать решению острой проблемы, связанной с обеспечением производственных аптек современными и актуальными фармацевтическими субстанциями. Так, в Казанском государственном медицинском университете предложены состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина с целью поставок в аптечные организации для последующего дозирования и введения в порошки, жидкие лекарственные формы с непродолжительным сроком годности [6]. Разработчиками проанализированы и предложены различные вспомогательные вещества для увеличения срока хранения тритураций.

2. Перспективным представляется расширение номенклатуры тритураций, изготавливаемых непосредственно в производственных аптеках. Целесообразно изготавливать тритурации не только из фармацевтических субстанций, относящихся к

списку А, как это принято в аптечной практике в настоящее время, но также из субстанций, используемых в изготовлении ЛС для детей младшей возрастной группы. Такие вещества, как правило, назначаются детям в дозах менее 0,02 г на один прием, что сопряжено с большими погрешностями при их дозировании. Для реализации данного направления необходимо расширение ассортиментного состава фармацевтических субстанций в производственных аптеках. Требуется решение проблемы регистрации и поставки в аптеки первой категории тех фармацевтических субстанций, которые реально используются в современной фармакотерапии детей. Так, весьма актуальными являются субстанции высокоэффективных антигипертензивных, противосудорожных, психотропных, противоаллергических и других веществ, позволяющих изготавливать в аптеках качественные и востребованные лекарственные средства в индивидуальных дозировках. К сожалению, приходится констатировать выявленный нами факт: в аптеках города Минска в настоящее время для целей педиатрии изготавливают единственную тритурацию эналаприла с лактозой или глюкозой.

3. Необходимо отметить, что в соответствии с Решением Совета евразийской экономической комиссии № 88 от 03.11.2016 года «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения», в инструкцию по применению требуется внесение дополнительной информации о технологии аптечного изготовления лекарственного средства, если оно может быть применено в другой дозе. Согласно этому документу, если препарат показан детям и разработать лекарственную форму, подходящую детям невозможно (что должно подтверждаться соответствующим научным обоснованием), сведения о приготовлении препарата в аптеке *ex tempore* следует приводить в инструкции в разделе «Применение у детей». Данный нормативно-правовой акт требует предоставлять подробные инструкции по приготовлению препарата *ex tempore* из подходящей «взрослой» лекарственной формы или «формы для детей старшей возрастной группы», а также дополнительные сведения о препаратах *ex tempore* для применения у маленьких детей. Должно быть четко указано максимальное время хранения таких препаратов [4]. В результате анализа ряда инструкций по применению лекарственных средств, используемых в детской практике, нами установлено, что подробные указания на этот счет имеются лишь для одного ЛС – «Тамифлю» [7]. В инструкции по применению капсул этого средства, в разделе «экстемпоральное приготовление препарата» дано подробное описание технологического процесса изготовления *ex tempore* суспензии из капсул.

4. Важным является создание новых лекарственных форм, удобных и приемлемых для применения у детей. Так, например, необходима разработка стерильных и, соответственно, устойчивых в процессе стерилизации и последующего хранения жидких лекарственных средств в индивидуальной однодозовой упаковке. Реализация этого направления осложняется необходимостью проведения клинических испытаний (КИ) с участием детей, что в настоящее время сопряжено с крайне негативной оценкой в обществе. Необходимо изменение отношения к КИ в педиатрии. Следует обеспечить доступ к информации о проводящихся и предстоящих КИ. Должны быть приняты документы, касающиеся компенсации времени и затрат родителей, связанных с участием в КИ. Исследования должны проводиться в контакте с семьей, а не только с матерью. Существенное значение имеет формирование общественного мнения о целесообразности и пользе от участия в КИ. Необходимо строгое соблюдение правовых норм: добровольности участия, права на информацию, права выхода из исследования в любой момент, права получения всей новой информации, права на возмещение ущерба. Кроме того, КИ должны быть спланированы так, чтобы минимизировать боль, дискомфорт, страх и прогнозируемый риск иного рода в зависимости от заболевания и фазы разработки препарата [8].

Заключение. Применение лекарственных средств «off label» ставит под угрозу жизни детей из-за возможного развития побочных реакций, осложнений течения заболеваний,

невозможности прогнозирования результатов фармакотерапии ввиду отсутствия доказательной базы по эффективности и безопасности применения ЛС у детей младшей возрастной группы. Препятствием в реализации разработки и внедрения детских лекарственных средств является низкая заинтересованность фармацевтических предприятий, т.к. внесение новых показаний в инструкцию по медицинскому применению и расширение возрастных рамок по использованию ЛС, требует проведения педиатрических клинических исследований – процесса трудоемкого, затратного и экономически невыгодного. Необходима консолидация врачей и производителей в вопросах разработки детских лекарственных средств.

Литература

1. Мустафина-Бредихина, Д.М. Применение лекарственных препаратов off-label: международный опыт и перспективы в России / Д.М. Мустафина-Бредихина // Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. – 2015. – № 1. – С. 77 – 79. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/v/primenenie-lekarstvennyh-preparatov-off-label-mezhdunarodnyy-opyt-i-perspektivy-v-rossii. – Дата доступа: 20.02.2019.
2. Титова, А.Р. Нерегламентированное (off-label) применение лекарственных препаратов в педиатрической практике: нерешенные проблемы / А.Р. Титова, И.Л. Асецкая и др. // Педиатрическая фармакология. – 2015. – 12 (3). – С. 304 – 308. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/v/nereglamentirovannoe-off-label-primenenie-lekarstvennyh-preparatov-v-pediatricheskoy-praktike-nereshennye-problemy. – Дата доступа: 03.05.2019.
3. Вольская, Е.А. Новые перспективы для детских лекарств / Е.А. Вольская // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2007. С. 6 – 11. Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/v/novye-perspektivy-dlya-detskih-lekarstv. – Дата доступа: 15.03.2019.
4. Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения: решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 88 [Электронный ресурс] / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Астана, 2017. Режим доступа: https://www.rceth.by/ru/Documents/Drug/8?orderby=name&dir=desc. – Дата доступа: 17.02.2019.
5. Аджиенко, В.Л. Особенности деятельности аптечных работников в решении проблемы рационального применения лекарственных препаратов для лечения детских болезней / В.Л. Аджиенко, В.В. Кулик, С.К. Асланянц // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=15669. – Дата доступа: 20.02.2019.
6. Егорова С.Н. Состав и способ промышленного производства тритурации дигоксина (варианты). Патент RU 2016114657 A, 2017.
7. Инструкция по применению лекарственного средства Тамифлю (Tamiflu) // УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/10185_13_15_18_i.pdf. – Дата доступа: 10.03.2019.
8. Маевский, Б. Лекарственная политика: лицом к ребенку // Союз педиатров России [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.pediatr-russia.ru/pediatr/press/article_2.html. – Дата доступа 21.04.2019.

Н. И. Михайлова, Г. А. Хуткина

ВЛИЯНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ОБСЛУЖИВАНИЯ ПОСЕТИТЕЛЕЙ АПТЕК РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. С развитием информационных технологий активно внедряются в работу аптек Республики Беларусь электронная система управления потоком клиентов «Электронная очередь» (далее – система «Электронная очередь») и автоматизированная информационная система «Электронный рецепт» (далее – АИС «Электронный рецепт») [1, 2].

Внедрение системы «Электронная очередь» направлено на равномерное распределение потока покупателей между фармацевтическими работниками, сокращение времени обслуживания одного посетителя и повышение производительности труда персонала аптеки с одновременным созданием комфортных условий для посетителей и предоставлением возможности конфиденциальной беседы с работником аптеки [2, 3].

Согласно проведенным ранее исследованиям работники аптек отмечали, что благодаря внедрению АИС «Электронный рецепт» упрощается процедура реализации лекарственных средств (далее – ЛС), снижается количество ошибок при выписывании рецептов и др. Однако при этом, в ряде случаев, фармацевтические работники отмечали снижение скорости обслуживания посетителей, которое было обусловлено специфическими особенностями функционирования АИС «Электронный рецепт» [4].

Цель исследования. Изучить характер влияния АИС «Электронный рецепт» и системы «Электронная очередь» на длительность процедуры обслуживания посетителей в аптеке.

Материалы и методы. Сбор статистических данных осуществляли на базе аптек системы РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ», «Минская Фармация», «Фармация» в течение 2017 – 2019 гг с использованием метода хронометражных наблюдений. Анализировали различия в длительности процедуры обслуживания посетителей аптек в зависимости от того, приобретали ли они товары в аптеке по электронному рецепту, и обслуживались ли они с использованием системы «Электронная очередь». Также исследовали характер влияния данных технологий на длительность выполнения отдельных операций в процессе обслуживания посетителей аптеки.

Чтобы избежать искажение результатов, оценку влияния АИС «Электронный рецепт» на длительность процедуры обслуживания посетителей проводили отдельно для процедуры обслуживания посетителей, приобретавших ЛС по рецепту врача, реализуемому из аптеки за полую стоимость (далее – по рецепту врача формы 1) вместе с другими товарами, приобретавших ЛС и перевязочные материалы на льготных условиях, в том числе бесплатно (далее – по льготному рецепту врача), и приобретавших ЛС и перевязочные материалы по льготному рецепту врача вместе с другими товарами.

В связи с тем, что данные, характеризующие длительность обслуживания, имеют распределение, отличающееся от нормального, для интерпретации результатов использовали интерквартильный размах и непараметрические методы статистического анализа (дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса).

Результаты исследования. Определили, что 18,68% посетителей аптек, которым были реализованы рецептурные ЛС, приобретали их с использованием АИС «Электронный

рецепт», 81,32% - по бумажным бланкам рецепта врача. С использованием электронной очереди обслуживались 11,67% посетителей аптек.

Установлено, что статистически значимо длительность процедуры обслуживания посетителей в аптеке не зависела от внедрения АИС «Электронный рецепт» (p>0,05) (таблица 1).

Таблица 1 Различия в длительности обслуживания посетителей аптеки в зависимости от внедрения АИС «Электронный рецепт»

Процедуры обслуживания с использованием АИС «Электронный рецепт»	Рецептурный отпуск с использованием АИС «Электронный рецепт», интерквартильный размах (с)	Рецептурный отпуск без использования АИС «Электронный рецепт», интерквартильный размах (с)	Значения критерия Краскела-Уоллиса
Процедура обслуживания посетителей аптек, приобретавших ЛС по рецепту формы 1 вместе с другими товарами	99,2 – 278,3	114,9 – 268,6	H=0,012 p=0,9139
Процедура обслуживания посетителей, приобретавших ЛС и перевязочные материалы по льготному рецепту врача	119,6 – 389,4	111,547 – 368,1	H=1,71 p=0,1914
Процедура обслуживания посетителей, приобретавших ЛС и перевязочные материалы по льготному рецепту врача вместе с другими товарами	270,9 – 472,7	152,5 – 468,7	H=2,25 p =0,1337

Длительность обслуживания посетителей в аптеках, в которых функционировала система «Электронная очередь» была статистически значимо больше (Критерий Краскела-Уоллиса, H=66,09, p<0,05, таблица 2).

Таблица 2 Различия в длительности обслуживания посетителей аптеки в зависимости от внедрения системы «Электронная очередь»

Наличие в аптеке системы «Электронная очередь»	Интерквартильный размах (с)
Аптеки, в которых функционирует система «Электронная очередь»	83,47 – 267,03
Аптеки, в которых не функционирует система «Электронная очередь»	45,48 – 137,78

При обслуживании посетителей с использованием системы «Электронная очередь» статистически значимо выше была длительность обращения посетителя к фармацевтическом работнику (H=24,8, p=0,00001), предоставления информации о применении ЛС, медицинских изделий (далее – МИ) и товаров аптечного ассортимента (далее – ТАА) (H=40,44, p=0,00001), фармацевтической экспертизы и оформления необходимых реквизитов рецепта врача (H=12,75, p=0,0004), поиска ЛС, МИ, ТАА в компьютерной базе данных (H=15,34, p=0,0001), и на местах хранения (H=54,37, p=0,00001), а также длительность расчетов с посетителем с использованием наличных денежных средств (H=8,31, p=0,0040, таблица 3).

Таблица 3. Различия в длительности выполнения отдельных операций в процессе обслуживания посетителей в зависимости от использования системы «Электронная очередь»

Использование системы «Электронная очередь» Отдельные операции	Аптеки, в которых функционирует система «Электронная	Аптеки, в которых не функционирует система «Электронная

при выполнении процедуры обслуживания посетителей, интерквартильный размах (с)	очередь»	очередь»
Обращение посетителя к фармацевтическому работнику	5,61 – 18,84	3,89 – 14,34
Фармацевтическая экспертиза и оформление необходимых реквизитов рецепта врача	0 – 46,50	0 – 8,82
Предоставление посетителю информации о применении ЛС, МИ, ТАА	0 – 25,78	0 – 4,39
Поиск информации в компьютерной базе данных	10,09 – 54,87	5,20 – 30,37
Поиск ЛС, МИ, ТАА на местах хранения	24,18 – 83,11	9,36 – 46,05
Расчетов с использованием наличных денежных средств	12,26 – 41,88	10,52 – 30,06

Заключение. Установлено, что внедрение АИС «Электронный рецепт» статистически значимо не влияет на длительность обслуживания посетителей аптеки.

При использовании системы «Электронная очередь» больше времени затрачивалось на обращение посетителя к провизору, предоставление информации о применении товаров, поиск информации в компьютерной базе данных, поиск товаров на местах хранения, а также на расчеты с посетителем с использованием наличных денежных средств, что обуславливает ее статистически значимое влияние на длительность выполнения процедуры обслуживания посетителей в аптеке.

Литература

1. Общая информация о системе [Электронный ресурс]. – Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения. – Режим доступа: http://belcmt.by/ru/sanitation/general-information-about-the-system. – Дата доступа: 27.09.2019.

2. Об электронной очереди [Электронный ресурс]. – РУП “Белфармация”. – Режим доступа: https://pharma.by/e_line/about_eline/. – Дата доступа : 09.10.2019.

3. Кугач, В. В. Оптимизация очередей в аптеке / В.В. Кугач, Т.Л. Петрище, А.И. Ковальчук // Вестник фармации. – 2014. – № 2 (64). – 2014.

4. Давидович, Е. И. Влияние автоматизированной информационной системы "Электронный рецепт" на оптимизацию рабочего процесса провизора-рецептара / Е. И. Давидович, В. В. Кугач // Вестник фармации. – 2018. – № 3 (81). – С. 5 16.

Савельев С.Л.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСОВ В РАБОТЕ ВИТЕБСКОГО ТП РУП «ФАРМАЦИЯ

Витебское ТП РУП «Фармация»

В современном мире все большее значение в деятельности предприятия приобретает глобальная сеть Интернет. Традиционно плюсами Интернет-ресурсов считают создание:

- универсальной среды передачи;
- общедоступного хранилища информации;
- уникальных форм общения.

Сегодня «всемирная паутина» широко используется как огромный реферативный справочник, всемирная библиотека, всемирная справочная служба, средство индивидуального и группового информационного обмена, средство проведения конференций, мировой архив звуковой и видеоинформации. Интернет-ресурсы позволяют в кратчайшие сроки и без значительных финансовых затрат работать по таким направлениям как:

- обучение специалистов;
- доведение всей необходимой информации до работников предприятия;
- решение вопроса о доступе потребителей к информации производителей и продавцов;
- получение обратной связи при проведении анкетирования и опросов.

Начать знакомство с сетевой жизнью предприятия логичнее всего с официального сайта Витебского РУП «Фармация», можно сказать, что это лицо организации. Благодаря странице в Интернете посетители могут узнать об истории, структуре, новостях, достижениях, акциях и мероприятиях предприятия. Население может ознакомиться с административными процедурами, услугами, расположением аптек Витебского РУП «Фармация», графиком проведения «горячих» линий, время личного приема граждан. Партнеры предприятия благодаря сайту узнают алгоритм взаимовыгодного взаимодействия. Соискатели могут узнать не только о наличие вакансий, но и как стать работником флагмана фармацевтического рынка Витебской области. Сайт выполнен с учетом всех самых современных требований, например, поддерживает версию для слабовидящих, просмотра видео и многое другое. Сайт постоянно обновляется и дорабатывается в соответствии с современными требованиями дизайна и программной совместимости.

Также благодаря сайту можно совершить виртуальную экскурсию по музейной экспозиции «Аптека», расположенной на базе центральной районной аптеки в г.Поставы. Историческая экспозиция «Аптека» представлена в четырех выставочных залах, фонд экспозиции насчитывает свыше 450 (четырехсот пятидесяти) экспонатов. За все время существования исторической экспозиции ее уже вживую посетили свыше 600 человек, посетили виртуальную 3Д-экскурсию «аптечного музея» уже более 2 тыс. посетителей нашего сайта, была проведена 41 экскурсия для гостей из Латвии, Литвы, Германии и Российской Федерации.

В настоящее время для популяризации фармацевтических специальностей и в целях расширения профессиональных знаний молодых специалистов в историческом развитии отрасли предприятием прорабатывается вопрос размещения информации об исторической экспозиции «Аптека» на всех популярных туристических сайтах и порталов– агрегаторах.

Активно набирает популярность такой сервис официального сайта Витебского РУП «Фармация» как «Интернет-заказ». С помощью сервиса «Интернет-заказ» лекарственное обеспечение населения выходит на новый уровень - человек сам может сформировать свою

корзину покупок, не выходя из дома и забрать уже подготовленный заказ в удобное для него время и в аптеке, находящейся рядом с домой или работой. При этом сокращается время обслуживания, увеличивается приоритетность посетителя с интернет-заказом. Как следствие - растут посещаемость и товарооборот аптек, имидж и авторитет государственной аптечной сети.

Дополнительной мотивацией к использованию «Интернет-заказа» стала предоставляемая в случае резервирования покупки пятипроцентная скидка на весь ассортимент аптек.

Особенно данный сервис видится актуальным для совершенствования системы обеспечения лекарственными средствами население удаленных районов, которое без труда сможет заказать или зарезервировать лекарства к определенному времени в ближайшей аптеке. В настоящее время уже оформлено свыше 8 тыс. интернет-заказов, что говорит о востребованности сервиса у населения региона.

Созданный в 2015 году на предприятии Молодежный совет профсоюзной организации Витебского РУП «Фармация» начал использовать такой мощный в современном мире инструмент адаптации, как официальная группа в социальной сети «ВКОНТАКТЕ». Данное сообщество создано для объединения молодежи Витебского РУП «Фармация», которая является активным пользователем социальной сети «ВКонтакте». В связи с географической разобщенностью структурных подразделений сообщество создано как универсальное средство общения, позволяющее с легкостью донести необходимую информацию для участников данной группы. На современном динамичном фармацевтическом рынке работа провизора (фармацевта) требует постоянного совершенствования своих знаний и навыков. Сообщество содержит в себе необходимое информационное наполнение:

- актуальную нормативно-правовую базу по вопросам, связанным с осуществлением фармацевтической деятельности;
- информацию о социальных гарантиях молодежи;
- информацию необходимую для подготовки к сдаче квалификационных экзаменов;
- информацию о мероприятиях, организуемых для молодежи;
- контактные данные для обратной связи;
- научно-познавательную информацию;
- обсуждения, опросы по вопросам профессиональной деятельности.

Сегодня в группе состоит свыше 470 человек, которые регулярно интересуются жизнью предприятия и «держат руку на пульсе».

В феврале 2018 года Молодёжный совет предприятия запустил свой канал на всемирно известном видеохостинге youtube.com. Уже сейчас на канале размещено более 30 видео, подписчиками канала являются более 105 человек, за время работы видео контент канала набрал свыше 8 тыс. просмотров, общая продолжительность просмотров составила более 350 часов.

Особенно приятно отметить интерес пользователей других стран. Около 30% зрителей youtube-канала - это посетители из Российской Федерации, Украины, Германии, Узбекистана, Таджикистана и Казахстана.

Для повышения уровня профессионализма в феврале 2018 года на предприятии был организован клуб фармацевтического совершенствования «Аптека XXI века».

Клуб является добровольным объединением фармацевтических работников, проявляющих интерес к непрерывному профессиональному совершенствованию. Он объединяет специалистов, имеющих фармацевтическое образование, работающих в структурных подразделениях Витебского УП «Фармация». Основной целью деятельности клуба является изучение научных дисциплин фармацевтического профиля и использование полученных знаний в практической деятельности.

Работа Клуба включает в себя:

- обсуждение научных докладов, реферативных сообщений, журнальных статей, монографий, научных и организационных вопросов и других материалов, подготовленных членами Клуба, а также другими специалистами;

- участие в научно-практических конференциях, выставках, конкурсах;

- ведение пропагандистской работы среди фармацевтических работников по их привлечению к занятиям научно-исследовательской работой в области практической фармации. В клубе состоит 38 специалистов.

На данный момент уже было проведено 23 встречи в клубе фармацевтического совершенствования «Аптека XXI века» в результате, которых работники предприятия повысили свой уровень знаний в областях информатизации здравоохранения, психологии конфликтных ситуаций, перспектив развития фармацевтического образования в Республике Беларусь, использования современных информационных технологий для оптимизации работы и увеличения производительности труда фармацевтических специалистов, работы с обращениями граждан, логистики аптечного склада. Для специалистов удаленных аптек организованы видеоверсии заседаний клуба на нашем youtube-канале и мини-сайте клуба. Организованы прямые трансляции заседаний по принципу вебинаров. На мини-сайте клуба можно узнать следующую информацию: расписание заседаний, синхронизированное с Google-календарем, списки членов клуба, обзор прошедших заседаний.

Благодаря организации видеоверсии заседаний клуба youtube-канале и мини-сайте клуба постоянная аудитория посетителей увеличилась более чем в 10 раз: с 15-20 человек до 180-200 человек.

В целях создания и внедрения новых элементов и моделей работы с молодежью, в том числе - по адаптации молодых специалистов на рабочих местах, администрацией Витебского РУП «Фармация» был организован фестиваль «Фармсинема-2018».

6 февраля 2019 года на Витебском УП «Фармация» были подведены итоги открытого фестиваля короткометражного кино «Фармсинема-2018».

В финале конкурса приняли участие 9 работ. В каждой работе проявились фантазия и креативность, сочетание традиций и современных тенденций. Участниками были представлены фильмы различных жанров и художественных направлений. Было организовано семь сеансов просмотров финалистов фестиваля, которые посетили 195 человек. Именно зрители выбирали победителей, можно сказать, что жюри фестиваля было многочисленно и объективно. Работы были настолько высокопрофессиональны, что зрителям было трудно сделать выбор, поэтому третье место разделили сразу три фильма: «Жаркое лето 2018» г.Орша, «Это всё фарма» УО «Витебский государственный медицинский колледж им. академика И.П.Антонова», «Нормальный фильм про аптеку» г.Горки, второе место два фильма: «На пути к 100-летию» г.Могилёв, «Жизнь глазами других людей» г.Витебск, первое место досталось фильму «Жизнь в стиле Selfie» г.Витебск, и гран-при получил «Интернстеллар» г.Витебск.

Так же были определены лучшие актерские работы. Все фильмы-финалисты фестиваля были размещены на нашем youtube-канале и каждый желающий может ознакомиться с проявлением творчества наших коллег.

Молодежный совет Витебского РУП «Фармация» не оставил без внимания и такой популярный интернет-ресурс как «Инстаграм» - создана официальная страничка, где размещено более 70 публикаций, а количество подписчиков уже превысило 200 человек.

Для более оперативного информирования работников предприятия мы планируем создать официальное сообщество (группу) предприятия в мессенджере Viber, которое объединит большинство работников в единое информационное пространство, ведь данный мессенджер очень популярен среди населения.

Использование описанных интернет-ресурсов в работе Витебского РУП «Фармация» позволило решить ряд задач:

- имиджевые (формирование благоприятного имиджа организации; успешное проведение рекламных кампаний;

- информационные (предоставление информации о компании, ее продукции и услугах; облегчение и удешевление процесса предоставления информации клиентам);
- маркетинговые (увеличение привязанности потребителей к аптечной сети Витебского РУП «Фармация»).

Подводя итог, приходится признать, что популярное среди молодежи высказывание о том, что «Если Вас нет в Интернете – то Вас нет» в активном развитии современного предприятия приобретает постоянно растущее значение.

[1]Л.А. Сапего, [2]И.А. Даукш

НАПРАВЛЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

[1]Гомельское ТП РУП «Фармация»,
[2]Академия управления при Президенте Республики Беларусь

Введение. Фармацевтический рынок является одним из самых перспективных и динамично развивающихся в мире. В Республике Беларусь за период 2010-2018 года количество аптек в среднем за год увеличивалось на 4,4 процента, что составляет 136 организаций. В 2018 г. доля товарооборота аптечных организаций в розничном товарообороте торговли составила 3,4% [1]. Представленные цифры обусловлены повсеместным увеличением спроса на фармацевтическую продукцию. Повышение эффективности функционирования аптечных организаций является актуальной темой исследования.

Цель исследования. Выявление факторов и резервов инновационного развития аптечных организаций.

Материалы и методы. В исследовании в качестве рабочего материала использованы данные отчетности Гомельского РУП «Фармация», показатели статистических сборников Национального статистического комитета Республики Беларусь. Изучен зарубежный опыт направлений инновационного развития аптечных организаций. Реализованы методы исследования общенаучного характера: анализ, синтез, обобщение, сравнение, наблюдение.

Результаты и обсуждение. Согласно Концепции развития электронного здравоохранения Республики Беларусь на период до 2022 года развитие информационно-коммуникационных технологий в здравоохранении должно стать объективной реальностью, обеспечить полноту и достоверность медицинской информации, существенно улучшить качество оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения населения.

Внедрение инновационных информационно-коммуникационных технологий в работу аптечных организаций должно обеспечить значительные преимущества как для достижения целей в области повышения качества лекарственного обеспечения, так и для более эффективного использования ресурсов, в том числе финансовых.

Анализ эффективности внедрения информационных прикладных технологий в аптечных организациях рассмотрен на примере Гомельского торгово-производственного республиканского унитарного предприятия «Фармация». В состав предприятия входят 276 аптек: из них 23 – аптеки I категории, 40 – аптек II категории, 13 – III категории, 90 – IV категории, 110 - V категории, областной аптечный склад и контрольно-аналитическая лаборатория. На предприятии функционирует ряд информационных прикладных технологий для повышения качества обслуживания населения, а именно:

- в целях оптимизации и регулирования потока посетителей в торговых залах аптек, работает программный комплекс «Автоматизированная система управления очередью»;
- в регионе организован оперативный поиск лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента на основе автоматизированной справочной службы и веб-порталах.

За период 2018-2019 гг. на предприятии внедрены новые проекты в сфере информационных технологий.

Первый проект «Онлайн-бронирование» - запущен в июле 2018 г. Проект направлен на обеспечение возможности для потребителей бронирования товаров аптечного ассортимента до прихода в аптеку. Для заказа доступны как безрецептурные, так и лекарственные средства, отпускаемые по рецепту врача.

Результаты экономических расчетов показали, что по данным за 2019 г. средняя цена бронированного товара составила 13,7 рублей. Среднее количество бронированных заказов в месяц – 38. Среднемесячный темп роста данной формы услуги равен 4,75. Следовательно, можно предположить, что при прочих равных условиях в 2020г. организация может увеличить выручку от реализации лекарственных средств и товаров аптечного ассортимента на 14 837,1 рублей. Затраты организации на запуск модуля онлайн-бронирования составили 1 690 рублей. Положительный эффект от внедрения данного проекта очевиден.

Вторым перспективным направлением повышения эффективности работы Гомельского РУП «Фармация» явилось расширение практики использования АИС «Электронный рецепт». Назначение данной информационной технологии - формирование единой базы данных электронных рецептов и обеспечение доступа к информации о назначенных и отпущенных лекарственных средствах в оперативном режиме.

Анализ результатов внедрения АИС «Электронный рецепт» показал, что время обслуживания покупателя сокращается вдвое: используя бумажный рецептурный бланк, фармацевтический специалист затрачивал в среднем 3 минуты на 1 рецепт, а при отпуске лекарственного средства по «электронному рецепту», фармацевтическому специалисту аптеки необходимо в среднем 1,5 минуты.

Расчет экономического эффекта от внедрения проекта был получен на примере аптеки №180 города Гомеля (данные отчетности за январь-сентябрь 2019 г.): количество зарегистрированных рецептов – 25 673; средняя стоимость препарата 15,48 рублей; численность персонала по обслуживанию клиентов – 8 человек; выручка от реализации товаров за исследуемый период составила 397 937 рублей.

За счет высвобождения времени, которое специалисты тратят на оформление рецепта вручную, численность фармацевтических специалистов, занятых отпуском по бесплатным и льготным рецептам можно сократить до 4 человек. Дополнительный доход составит 64 665 рублей. Стоимость программного обеспечения АИС «Электронный рецепт» для 276 аптек составила 4 989 рублей. Результаты сопоставления стоимости затрат на внедрение данного проекта и предполагаемого дохода свидетельствуют о целесообразности внедрения инновационных технологий в практику работы аптечных организаций системы «Фармация».

Третьим инновационным проектом предприятия явилось внедрение модуля автоматического заказа товара с элементами ABC, XYZ-анализа. Внедрение этого модуля стало возможным благодаря тому, что работа персонала аптек производится в ПК «Белорусская аптека». Расширение функциональных возможностей автоматизированной системы ABC, XYZ-анализа при заказе товара на областном аптечном складе позволило оптимизировать ассортимент товаров в аптеках и высвободить фонд рабочего времени специалистов, занимающихся заказом товаров.

По данным отчетности опытной эксплуатации аптечной организации №133 города Гомеля внедрение ABC, XYZ-анализа позволило увеличить товарооборот в среднем за месяц на 10 процентов, а затраты на внедрение модуля окупились в течение 3 месяцев.

Заключение. Внедрение современных информационно-коммуникационных технологий Гомельским РУП «Фармация» создало значительные преимущества для более эффективного использования ресурсов.

Информационно-коммуникационные технологии позволяют повышать оперативность проведения отпуска лекарственных средств, оптимизировать трудозатраты фармацевтических работников и административно-управленческого персонала при оказании лекарственной помощи населению.

Среди основных задач информатизации отрасли можно выделить:

- обеспечение взаимодействия организаций здравоохранения в рамках единого информационного пространства;

- создание современной и совершенствование существующей телекоммуникационной и компьютерной инфраструктуры в отрасли;

- нормативно-правовое регулирование информатизации отрасли и перехода на электронные формы учетной документации;

- развитие электронных услуг.

Необходимо отметить, что для развития аптечных организаций наряду с инновационными нововведениями остаются важными и направления, носящие общеэкономический характер: увеличение товарооборота путём расширения ассортимента реализуемой продукции; снижение себестоимости реализуемой продукции; оптимизация численности персонала; совершенствование форм и систем оплаты труда персонала; повышение эффективности использования основных и оборотных средств.

Литература

1. Официальный сайт Национального статистического комитета Республики Беларусь [Электронный ресурс] – Режим доступа : http://www.belstat.gov.by/.

2. Официальный сайт Гомельского РУП «Фармация» [Электронный ресурс] – Режим доступа : // http://www.gomelpharm.by.

3. Официальный сайт Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/ru/.

С.З. Умаров, А.А. Чуднов

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РИТЕЙЛ В ВИРТУАЛЬНОЙ СРЕДЕ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. В настоящее время отмечается стремительное развитие Интернет-технологий и их широкое применение практически во всех областях профессиональной деятельности. Благодаря этому удалось добиться большой степени оптимизации бизнес-процессов и привлечения новой аудитории, тем самым увеличив прибыльность. Также отмечается увеличение доли потребителей, осуществляющих Интернет-покупки, что привлекает внимание коммерческих организаций [1,2].

В равной степени это касается и аптечных организаций. Для увеличения лояльности потребителей аптеки создают собственные Интернет-сайты, что способствует формированию положительного имиджа аптеки, дополнительной рекламной площадки, а также является эффективным инструментом реализации товаров. На Интернет-сайте потребителям часто предоставляется возможность ознакомиться с ассортиментом аптеки, а в ряде случаев – забронировать и приобрести товары [2].

Но до сих пор актуальным в России остается вопрос построения структуры и выработки требований к Интернет-сайтам аптечных организаций, так как фармацевтическая деятельность, которую осуществляют аптеки, строго регламентируется законодательством, а при дистанционном приобретении товаров увеличивается риск их фальсификации.

Цель исследования. Проанализировать опыт организации Интернет-аптек в иностранных государствах и России, а также оценить степень соответствия российских Интернет-аптек законодательству.

Материалы и методы. Проведен анализ:

литературных источников, содержащих сведения об Интернет-аптеках в России и за границей;

нормативных актов, регламентирующих дистанционную торговлю товарами, в том числе лекарственными препаратами;

Интернет-сайтов аптек «Петербургские аптеки», «Озерки», «Аптека.ру», «Пилюли.ру», «Еаптека» и магазина «Озон».

Результаты и обсуждение. Оценка зарубежной практики аптечного «Интернет-представительства» довольно неоднозначна. В Европейском Союзе до принятия Директивы 2011/62/, направленной на предотвращение попадания в оборот фальсифицированных лекарственных средств, деятельность Интернет-аптек в ряде государств была незаконной. В ряде стран, где их деятельность была разрешена, не существовало единых требований к структуре и оформлению Интернет-сайтов, что осложняло проверку легальности их работы и контроля качества реализуемых препаратов. Благодаря Директиве 2011/62/ требования к деятельности Интернет-аптек были унифицированы. К основным из них относятся следующие:

право разрешения деятельности Интернет-аптек осталось на национальном уровне;

для осуществления деятельности необходимо наличие лицензированной аптеки, которая имеет фиксированный физический адрес;

на Интернет-сайтах должен быть размещен единый логотип, утвержденный Европейский комиссией, который позволяет потребителю убедиться в легальности работы данной Интернет-аптеки. Данный логотип подразумевает возможность перехода потребителя по гиперссылке на сайт компетентного органа, где содержится информация о зарегистрированных Интернет-аптеках в данной стране.

должны содержаться контактные данные, по которым потребитель сможет держать связь с фармацевтом и получить профессиональную консультацию [3].

В соответствии с данными требованиями «онлайн»-торговлю осуществляют аптеки Великобритании, Испании, Голландии, Германии, Дании, Чехии и др. [3,4,5].

В Украине с декабря 2011 года согласно приказу Министерства Здравоохранения Украины от 31.10.2011 №723, а в последующем и Постановлением Кабинета Министров Украины от 30.03.2016 №929 деятельность Интернет-аптек является незаконной, что обусловлено опасением увеличения доли в обороте фальсифицированных лекарственных препаратов. Однако в связи с направлением политики Украины на гармонизацию украинского и европейского законодательства, идет разработка нормативно-правовых актов, устанавливающих требования к дистанционной торговле (Закон Украины «Об электронной коммерции» от 03.09.2015 № 675-VIII), которые в последующем могут способствовать легализации Интернет-аптек. [3].

В Швеции Интернет-торговля лекарственными препаратами монополизирована, данную деятельность могут осуществлять только аптеки «Apoteket». В Польше осуществление данного вида деятельности возможно при обеспечении ряда условий: 24-часовая телефонная консультация потребителей, гарантия соблюдения температурного режима при транспортировке лекарственных средств и соответствующая маркировка препаратов [3,4].

В России согласно Указу Президента Российской Федерации от 22.02.1992 №179 (в ред. от 30.12.2000) и Постановлению Правительства Российской Федерации от 27.09.2007 №612 дистанционная продажа лекарственных препаратов запрещена, но не запрещено «Интернет-представительство» аптечных организаций [7,8]. Так как на данный момент в России не существует единых требований к оформлению Интернет-сайтов аптек, условно выделяют несколько вариантов их оформления, которые отличаются по своим функциональным возможностям:

интернет-витрина: в данном случае сайт выступает в качестве дополнительной рекламной площадки. Потребители могут узнать об акциях, проводимых в аптеке, ассортименте, месторасположении, контактных данных, но не предоставляется возможность зарезервировать товар и его оплатить («Петербургские аптеки»).

служба заказов: подразумевает не только возможность ознакомления с ассортиментом аптеки, но и резервирование препарата. При этом фармацевтическое консультирование и оплата будут происходить в выбранной потребителем аптеке («Аптека.ру»).

ограниченно функциональная Интернет-аптека: данный вид предполагает возможность заказа через сайт и лекарственных средств, и других товаров аптечного ассортимента. Но оплата и приобретение лекарственных средств возможна только в аптеке, в то время как для других товаров аптечного ассортимента (косметика, биологически активные добавки и др.) существует вариант доставки товара с последующей оплатой. К таким относятся сайты аптечной сети «Озерки» и «Еаптека».

полнофункциональная Интернет-аптека. Предлагает самый расширенный спектр функциональных возможностей из существующих Интернет-аптек – возможность заказа с последующей доставкой и лекарственных средств (ограниченный перечень), и других товаров аптечного ассортимента. К таким относятся «Пилюли.ру» и Интернет-магазин «Озон», дополнительно выполняющий функции Интернет-аптеки [6].

Ни одна из рассмотренных выше Интернет-аптек не противоречит законодательству в аспекте дистанционной продажи лекарственных средств, так как во всех случаях оплату производят только после непосредственного ознакомления с товаром, независимо от того, происходит это в аптеке или после доставки на дом. Исключение составляет Интернет-магазин «Озон», на котором предоставляется возможность оплатить препараты «онлайн».

Также вызывает сомнения правомочность доставки лекарственных препаратов, то есть возможность приобретения товаров вне стационарных аптек, так как согласно

постановлению Правительства Российской Федерации №55 от 19.01.1998 (в ред. от 28.01.2019): «При осуществлении розничной торговли в месте нахождения покупателя вне торговых объектов путем непосредственного ознакомления покупателя с товаром: на дому, по месту работы и учебы, на транспорте, на улице и в иных местах не допускается продажа … лекарственных препаратов, медицинских изделий …» [9]. На сайте “Еаптека” данная услуга возможна только для льготных категорий граждан (Герои Советского Союза и др.), что законодательно разрешено согласно Федеральному закону от 09.01.1997 № 5-ФЗ, на других же сайтах, таких как “Пилюли.ру” и “Озон” доставка возможна для всех категорий лиц.

Заключение. Исходя из вышеизложенного, необходимо сформулировать требования к структуре Интернет-сайтов аптечных организаций, чтобы потребитель без затруднений мог убедиться в законности их работы, и их функциональным возможностям, которые отвечали бы законодательству в сфере фармации и учитывали бы специфику работы с товарами аптечного ассортимента.

Литература

1. Е. Лобова, В. Смолина Использование Интернет-технологий при оказании фармацевтической помощи // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2014. - №10.

2. Кольчугин Интернет-аптеки: дань моде или полноценная помощь бизнесу? // Российские аптеки. - 2010. - №19.

3. В. Толочко, Ю. Медведева, Т. Музыка Изучение опыта легализации деятельности интернет-аптек в странах Евросоюза и возможность его использования на Украине // Научные ведомости. - 2013. - №22.

4. Е. Лукьянчук Место интернет-аптек во всемирной паутине // Еженедельник Аптека. - 2011. - №40.

5. Р. Москаленко Как регулируется деятельность интернет-аптек: мировой опыт // Еженедельник Аптека - 2019. - №29.

6. В. Корнюшин Аптека в Интернете: служба заказов, точки продаж или..? // Фармацевтический вестник. - 2012. - №15.

7. Указ Президента Российской Федерации "О видах продукции (работ, услуг) и отходов производства, свободная реализация которых запрещена" от 30.11.1992 (в ред. от 30.12.2000 г.) № 179

8. Постановление Правительства РФ "Об утверждении Правил продажи товаров дистанционным способом" от 27.09.2012 № 612

9. Постановление Правительства РФ "Об утверждении Правил продажи отдельных видов товаров, перечня товаров длительного пользования, на которые не распространяется требование покупателя о безвозмездном предоставлении ему на период ремонта или замены аналогичного товара, и перечня непродовольственных товаров надлежащего качества, не подлежащих возврату или обмену на аналогичный товар других размера, формы, габарита, фасона, расцветки или комплектации" от 19.01.1998 (в ред. от 28.01.2019 г.) № 55.

А. В. Янушевская, Г. В. Годовальников

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В РОЗНИЧНОЙ АПТЕКЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. В настоящее время во всех экономически развитых странах расширяется спектр фармацевтических услуг, предоставляемых населению. Это определяется тем, что наиболее доступными специалистами в области здравоохранения для пациентов являются именно фармацевтические работники. Непосредственно к ним обращаются люди для получения медицинской и фармацевтической информации, особенно в случае самолечения. Важная роль работника аптек в системе здравоохранения подчеркивалась в резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения еще в 1994 г [1].

В Республике Беларусь внедрение фармацевтической помощи в розничных аптеках продиктовано существованием широкого перечня безрецептурных лекарственных средств, и массовым распространением среди населения самолечения. В связи с этим возрастает профессиональная ответственность работников аптек за предоставление грамотной фармацевтической помощи. Существующие условия требуют от фармацевтических работников не только глубоких знаний в области общей фармакологии, но и в области клинической фармакологии, что включает подбор необходимого лекарственного средства конкретному пациенту с учетом особенностей состояния его здоровья. В то же время несмотря на отсутствие каких-либо норм по фармацевтическому консультированию в нашей стране по утверждению фармацевтических работников оно осуществляется в 40% случаях, а в 60% от случая к случаю [2, 3].

Цель исследования. Определить готовность провизоров к проведению фармацевтического консультирования в аптеке, осуществляющей розничную реализацию лекарственных средств, методом анкетирования и оценить качество фармацевтического консультирования методом «тайного покупателя».

Материалы и методы. Для определения готовности провизоров к проведению фармацевтического консультирования методом анкетирования было опрошено 156 провизоров-слушателей курсов повышения квалификации в период с января по сентябрь 2019 г.

Для определения качества фармацевтического консультирования методом «тайного покупателя» были опрошены 150 работников аптек государственной и частной форм собственности в г. Минске, г. Бресте. Оценка фармацевтического консультирования осуществлялась по трем заболеваниям: венозная недостаточность, аллергическая крапивница и заболевания желудочно-кишечного тракта. Для этих целей нами были разработаны общий и частные (по заболеваниям) алгоритмы консультирования. Тайный покупатель обращался к рецептару с разработанной легендой и записывал диалог на диктофон.

Данные алгоритмы отражают структуру консультирования, включают необходимые вопросы об угрожающих симптомах у пациента, при которых необходимо направлять его на консультацию и обследование к врачу. Подбор лекарственного средства осуществляется согласно сопутствующим симптомам, возрасту пациента и представлен в виде таблиц подбора, составленным на основе данных Государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь. Частные алгоритмы консультирования разрабатывались на основе клинических протоколов лечения данных заболеваний и с участием специалистов кафедры клинической фармакологии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Исследование проводилось в феврале – апреле 2018 г. и в январе – марте 2019 года. Результаты исследований обрабатывались при помощи программы Microsoft Office Excel 2010 и анализировались методом логического анализа.

Результаты и обсуждение. При определении степени готовности к проведению фармацевтического консультирования 80 % из числа опрошенных считают необходимым введение фармацевтического консультирования в аптеке. При этом на вопрос могли бы они взять на себя ответственность за терапию пациента лишь 42% ответили утвердительно. Основной причиной отказа стали недостаточно точные знания в области клинической фармакологии. Это отметили провизоры в 40% случаев. Именно поэтому провизоры в 82 % случаев указали на необходимость разработки специальных курсов повышения квалификации по фармацевтическому консультированию.

Оценка качества консультирования показала, что большинство фармацевтических работников (70% случаев) не уделяют внимания опросу пациента на наличие угрожающих симптомов и уточнения сопутствующих симптомов, а переходят непосредственно к подбору лекарственного средства. При этом подбор лекарственного средства происходит исходя из желаемой лекарственной формы, названия производителя и его стоимости. Информацию по применению, побочных эффектах и противопоказаниях работники аптек предоставляют самостоятельно лишь в 47% случаях, в остальных – только после вопроса самого «тайного покупателя».

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о низком качестве фармацевтического консультирования в аптеках, осуществляющих розничную реализацию лекарственных средств, и острой необходимости регламентации этой функции и обучения фармацевтических работников.

Заключение.

1. Фармацевтическое консультирование в аптеках, осуществляющих розничную реализацию лекарственных средств, Республики Беларусь затруднено вследствие отсутствия нормативно правовой основы, методических рекомендаций по организации такой работы в аптеке, учебных пособий с алгоритмами консультирования и специальных курсов повышения квалификации.

2. Разработаны общий и частные алгоритмы фармацевтического консультирования при реализации безрецептурных лекарственных средств для лечения аллергической крапивницы, венозной недостаточности и заболеваний желудочно-кишечного тракта.

3. Результаты оценки состояния фармацевтического консультирования методом «тайного покупателя» показали, что консультирование в розничных аптеках проводится некачественно и не в полном объеме.

Литература

1. Майорова, У.В. Фармацевтическая помощь: история, современное состояние и перспективы развития (литературный обзор) / У.В. Майорова, И.С. Козярский, Г.В. Годовальников // Рецепт. – 2015. РБ. - №1. – С. 16-35.

2. Янушевская, А. В. Внедрение фармацевтического консультирования при реализации лекарственных средств без рецепта врача в розничных аптеках Республики Беларусь актуальная необходимость / А. В. Янушевская, Г. В. Годовальников // Рецепт. – 2019. РБ - №1. – С. 5- 9.

3. Годовальников, Г. В. Самолечение и фармацевтическая помощь / Г. В. Годовальников // Рецепт. – 2014. РБ. - №3. – С. 17-28.

Мащенко В.В., Денисов А.А., Лалаев Э.Э.

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ПОСЕТИТЕЛЕМ СЛОВА «АПТЕКА» (СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Курский государственный медицинский университет

Введение. Во время высшей точки развития правовых отношений стало сложнее достигать комплаенс между сотрудниками аптек и их посетителей потребителем без развития в сфере менеджмента и соблюдения принципа клиентоориентированности, что связано с чрезмерной консервативностью как владельцев и управляющих аптечных организаций, так и рядовых сотрудников [1,2]. Очевидно, что рациональный подход к раскрытию и поддержанию кадрового потенциала сотрудников аптечных организаций для работы с клиентами позволит поддерживать учреждения на достойном уровне на фоне жесткой конкуренции на фармацевтическом рынке. Для комплексного методического исследования указанной проблематики была выделена психология сервиса – прикладная дисциплина, объектом изучения которой является специфика роли психологических аспектов в обслуживающей деятельности работников сферы услуг и особенности потребительского поведения покупателей [3, 4, 5].

Цель исследования. Провести социологическое исследование посетителей аптек, а также их сотрудников, которое направлено на ассоциацию аптечной организации как субъекта оказания фармацевтической помощи.

Материалы и методы. В целях сбора первичной информации использовался метод ассоциативного анализа. Полученные данные подвергались обработке при помощи статистических непараметрических методов. Оценку мнения потребителей проводили на базе аптек города Курска в период с 7 по 14 мая 2019 года. В исследовании приняли участие 259 человек, которые отличались друг от друга по социальному статусу и уровню доходов. В целях сохранения объективности результатов исследования стилистические особенности ответов сохранены.

Результаты и обсуждение. Ответы пациентов на слово «аптека» отмечаются широким разнообразием ассоциативного ряда, к примеру: «место, где продают лекарства», «медицинская помощь», «болезнь», «чистота и приветливые фармацевты», «работа», «зелёный крест», «рецепты», «здоровье». Покупатели отметили как позитивные, так и негативные ассоциации, возникающие у них во время посещения аптечной организации. Стоит отметить, что позитивные ассоциации возникли у 84,1% (217 респондентов) и превалируют над отрицательными, о которых высказались лишь 16,2% (42 респондента). В качестве позитивных ассоциаций были выделены следующие ассоциации: таблетки, лекарства, наименования препаратов. Немаловажно подчеркнуть большую долю позитивных ассоциаций: грамотные сотрудники, внимание, красота, аккуратность, здоровье, доброжелательность, порядочность, доверие, вежливость, помощь. Отрицательные ассоциации представлены следующими формулировками: простуда, очередь, подделка, хамство, скандал, ссоры, страх, болезнь, дороговизна, мошенничество и др.

Что касается символьных ассоциаций, которые позволяют понять, какой спектр образов, которые потребитель связывает с аптечным пунктом. В качестве символов выступают атрибуты, которые окружают потребителя фармацевтических услуг в торговом зале (таблетки, цветные упаковки, зеленый крест как символ аптеки, с лекарственными препаратами, змея в качестве эмблемы фармации и т.д.). Из 259 респондентов общей выборки у 45% выявлено символьное восприятие.

Исследования коммуникаций основываются на этапности оказания услуги, которая возникает в сознании покупателя. Определив принципы формирования этих этапов обслуживания, можно уверенно характеризовать поведение каждого потребителя во время принятия решений о покупке, выборе аптечного пункта, формирования мнения о фармацевтическом работнике, который оказывает услугу.

Группа потребителей-визуалов составляет 43,8% от общего числа респондентов. Они в большей степени доверяют зрительному восприятию, для них важна наглядная форма презентации. Визуалы отдают приоритет внешнему виду аптечного работника и особенностям дизайна аптеки. Визуальные характеристики аптеки: чистота, порядок, яркие таблетки, хорошо освещенное помещение, красивые работники и работницы аптек и др. Чтобы привлечь внимание потребителей данной группы необходимо произвести позитивное первое впечатление, т.е. правильно представленный аптечный ассортимент, невербальное общение, внешний вид аптечного работника.

Доля потребителей-аудиалов составляет 4,3% от общего объема выборки. Они любят вербальное общение, легче воспринимают слуховые образы. У них преобладают следующие ассоциации: приветствие фармацевта, тишина, консультация. В комедии Островского одна героиня сказала: «Как же я узнаю, о чем я думаю, если не скажу это вслух?» Чтобы аудиал проник в содержание Вашей речи, говорите с выверенными интонационными переходами. При входе в аптеку аудиал обратит внимание на умиротворяющую тишину, приятный приветливый голос провизора и его грамотную речь. Лишь у малого количества из ответивших аптека вызвала положительные ассоциации о грамотном объяснении правил приема лекарств, хранения ЛП в домашних условиях, разъяснение провизором предполагаемых побочных реакций. Для этой категории людей предпочтительны правильно поставленная речь провизора, информация, аргументированная специалистом.

Группа кинестетиков представлена 38% респондентов. Это люди, доверяющие, в первую очередь своим ощущениям. Для кинестетиков преобладает тактильное восприятие мира. Посещая аптечную организацию, кинестетики требуют дать им подержать лекарственный препарат, инструкцию, которая к нему прилагается, при этом обращая внимание на характер поверхности упаковки с препаратом. У них преобладают следующие ассоциации – уют, теплота и сухость в помещении, удобность, мягкость, комфортность, удовольствие, хорошее самочувствие.

Четвертая группа посетителей - люди с художественным восприятием мира. При покупке в аптеке лекарственного препарата больше склонны к разговорам на тему болезней, лекарств, состояния здравоохранения, рассказывают о себе и своих проблемах. Респонденты данной группы составили в процентном соотношении 4,3%. Для этой категории людей важно, чтобы их терпеливо выслушали. Их ассоциации с понятием «Аптека» представляют собой пословицы, поговорки, цитаты из стихотворений и кинофильмов, например, стихи А. Блока «Ночь, улица, фонарь, аптека», пословицы: «Аптека – быстрый путь на тот свет», «Аптека, не прибавит века» и т.д.

Пятая группа (профессионалы здравоохранения) была выделена дополнительно авторским коллективом и составляет 6,8% от общего числа респондентов. В силу профессиональной информированности, приходя в аптеку, точно знают, что им необходимо. Они связаны одной целью - оказание услуг по улучшению качества жизни пациента. Профессионалами здравоохранения являются специалисты (врачи, провизоры), которые напрямую способствуют потреблению лекарственных препаратов. Их можно разделить на две группы: практикующие врачи (непосредственно принимающие участие в лечении больных) и аптечные работники, способствующие лечению больных путём предоставления лекарственного препарата и оказания фармацевтической помощи.

Людям с разными системами восприятия бывает трудно понять друг друга. Разные системы мышления порождают непонимание посетителем и фармацевтическим работником друг друга. Провизор и фармацевт должны понимать: все, что они предлагают, и то, как они оказывают услуги, воспринимается совершенно по-разному людьми с разным типом

мышления. Так, об одной и той же аптеке люди будут судить по-разному. Для формирования лояльного потребителя необходимо изучать особенности общения со всеми типами пациентов.

По результатам изучения ассоциаций сотрудников аптек, направленности их восприятия аптеки, как места работы, были сделали следующие выводы: эмоциональный фон профессиональной деятельности в равной мере представлен ассоциациями − спокойствие, психическое равновесие, доброта, переживание, удовольствие, настроение, эмоциональная нагрузка, неуверенность.

Заключение. Таким образом, результат исследования позволит решить такие проблемы, как мониторинг имиджа собственной и конкурентных аптечных организаций, формирование лояльности посетителей к сотрудникам аптечных организаций, оформление торговых залов аптек с учетом превалирующего типа респондентов, разработка стандартов поведения работников первого стола.

Литература

1. Пашутин, С. Как продать дорогие препараты / С. Пашутин // Фармацевтический вестник – 2015. – №27(390). – С. 20.

2. Раздорская, И.М. Создание клиентской базы фармацевтической организации /И.М. Раздорская, С.В. Григорьева, Е.Ю. Тимошенко // Фармация. – 2012. – №2. С. 17-19.

3. Федина, Е.А. Провизор-консультант: квалифицированные требования / Е.А. Федина // Фармация. – 2016. – №2. – С. 35-37.

4. Филиппова, А. Клиент всегда прав? / А. Филиппова / Фармаскоп. – 2014. – №5 (26). – С. 32-33.

5. Филина, И.А. Многокритериальная характеристика фармацевтических специалистов при формировании кадров аптечной организации / И.А. Филина, И.М. Раздорская. – Монография. – Орел: ФГБОУ ВПО «ОГУ». – 2013. – 148 с.

Н.Ф. Орловецкая, О.С. Данькевич, Н.А. Пузак

АНАЛИЗ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ НА РЫНКЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Одним из важнейших направлений в работе системы здравоохранения любой страны является рациональная организация обеспечения населения лекарственными средствами. Рынок всё ближе стремится к типу «потребительского». Об этом свидетельствует значительный рост спроса населения, заметное увеличение требовательности покупателя к ассортименту и качеству товара, информации о нём и др.

Активный и всеохватывающий характер внедрения технологий маркетинга в ходе рыночных отношений в Украине становится одним из главных признаков наметившихся положительных изменений в экономике [4].

Современная система маркетинга выдвигает на первый план, прежде всего, задачи по комплексному изучению рынка. Опираясь на полученные результаты и, исходя из своих возможностей, фирма выбирает рыночную стратегию, решает вопросы товарной, ассортиментной, ценовой, сбытовой и коммуникационной политики, т.е. вырабатывает определённую маркетинговую программу. Для фармацевтических предприятий первоочередной задачей является разработка программы – обеспечение доступной лекарственной помощи и удовлетворение потребностей посетителей в лекарственных препаратах [2, 3].

Патологии глаз в настоящее время в Украине составляют 5% от общего числа заболеваний. Среди них первое место занимают заболевания конъюнктивы; на втором – склеры и роговицы, а третье и четвёртое соответственно делят нозологические формы (катаракта и глаукома) [1].

Неполноценное зрение ведёт к инвалидизации населения, снижению его трудоспособности. Улучшить состояние таких больных и вернуть им, по возможности, трудоспособность могут лекарственные препараты направленного спектра действия.

Цель исследования. Исследование украинского рынка фармацевтических препаратов, используемых в лечении больных глаукомой.

Материалы и методы. Объектами исследований явились профильные больные г. Харькова, проходящие лечение по месту жительства.

Исследование потребительских предпочтений позволяет определить весь комплекс побудительных факторов, которыми руководствуется потребитель при выборе товаров и выделить наиболее важные (доходы, социальное положение, половозрастная структура, образование и т. д.).

В ходе исследования рынка офтальмологических препаратов нами была установлена структура потребительских предпочтений профильных больных. Для достижения этой цели было проведено анкетирование потребителей лекарственных препаратов для лечения глазных заболеваний. В качестве объектов исследования выбраны посетители аптек различных регионов Украины. В ходе эксперимента было опрошено 150 респондентов. Среди опрошенных преобладали люди пенсионного и предпенсионного возраста (76,6%) – старше 50 лет и слои населения с низким уровнем дохода (85,3 %), основным финансовым источником для которых являются пенсионные выплаты и дотации социальных служб. Важными для этой группы опрошенных были факторы цены и наличия скидок на препараты.

Результаты и обсуждение. Результаты анкетирования показали, что практически все (98%) респонденты покупают и пользуются глазными каплями для лечения глаукомы только после консультации или назначения препарата врачом. Поэтому решающим фактором продаж было выделено знакомство современного офтальмолога с изменениями и динамикой обновления существующего ассортимента, появления новинок, ноу-хау.

Наболее часто у посетителей аптек спросом пользовались растворы тимолола малеата (88,7 %). Чаще всего приобретали “Тимолол” индийского производства – он дешевле по цене, достаточно эффективен, хотя хуже переносится, чем “Арутимол”. Потребители этой группы обосновывали свой выбор (кроме назначения врачом, стоимостной доступности) удобством применения пластиковой упаковки – тюбик-капельницы, бо́льшим количеством препарата в упаковке (на 5 мл больше в сравнении с упаковкой “Арутимола”). Незначительная часть респондентов указывала на влияние в выборе лекарственного препарата оформления препарата, советов знакомых. “Арутимол” покупали, в основном, люди с длительным (2-3 года и более) опытом применения препаратов группы β-адреноблокаторов отмечали характерное для него оптимальное сочетание «цена – качество». Именно этот препарат по брендовому названию чаще всего прописывается врачами, рекомендуется провизорами при выборе глазных капель среди аналогов.

Около 25% опрошенных применяли или постоянно применяют “Бетоптик S”. Зачастую, отказ от препарата больные обусловливают чрезмерно мягким, медленным во времени или малоэффективным действием препарата. Однако для диабетиков, раствор “Бетаксалола” – единственное лекарственное средство с таким уровнем цен, позволяющее проводить консервативную терапию. “Бетоптик S” является специфическим препаратом группы β-адреноблокаторов для лечения глаукомы, что и обусловливает уровень спроса.

Реже осуществлялись покупки препаратов группы М-холиномиметиков – глазные капли с пилокарпина гидрохлоридом 1% (47%), причём большая часть больных пользовалась препаратом постоянно и уже длительное время (группа старше 60 лет). Остальные же 16% от общего числа опрошенных либо отказались от его применения в прошлом или пользовались препаратом время от времени на фоне терапии β-адреноблокаторами по рекомендации врача. В этом случае препарат приходится закапывать довольно часто (каждые 15-30 минут) для быстрого снятия распирающей боли в глазах. Для ускорения наступления эффекта, т.е. для купирования приступов, респонденты указывали на необходимость применения более высокой концентрации пилокарпина гидрохлорида. Однако, в виду высокой цены на лекарственный препарат такой концентрации (поступает по импорту) не могут себе его позволить.

Анализ мнений потребителей дал возможность провести позиционирование лекарственных форм с пилокарпина гидрохлоридом на отечественном рынке и установить свободный сегмент для глазных капель 2% концентрации действующего вещества (рис. 1). По данным литературы растворы с более высокой концентрацией оказывают сильное системное действие, что вероятнее не поможет, а только навредит больному. Проявление эффекта пролонгированния действия происходит медленнее, учитывая обусловленную вспомогательными веществами, необходимость промежутка времени на постепенное высвобождение действующего вещества и накопления его в тканях глаза. При частом закапывании в случае приступа глаукомы, препарат будет кумулироваться, развивая возможность передозировки.

Отмеченная отсрочка эффекта – это отсутствие необходимого быстрого действия, выделенное как преимущественное отличие препарата на рынке наряду с низкой ценой. Т. о. удовлетворение потребительского спроса возможно выведением на рынок производителем препарата с 2% концентрацией пилокарпина гидрохлорида в обычной, не пролонгированной, форме.

Ряд вопросов анкеты были сформулированы с целью выявления доверия потребителя к отечественному производителю. Респонденты разошлись в своих мнениях 50/50, но не отрицали важности для них того факта, что отечественные препараты из-за своей ценовой доступности (особенно, если речь идёт о применении пилокарпина) будут предпочтительнее.

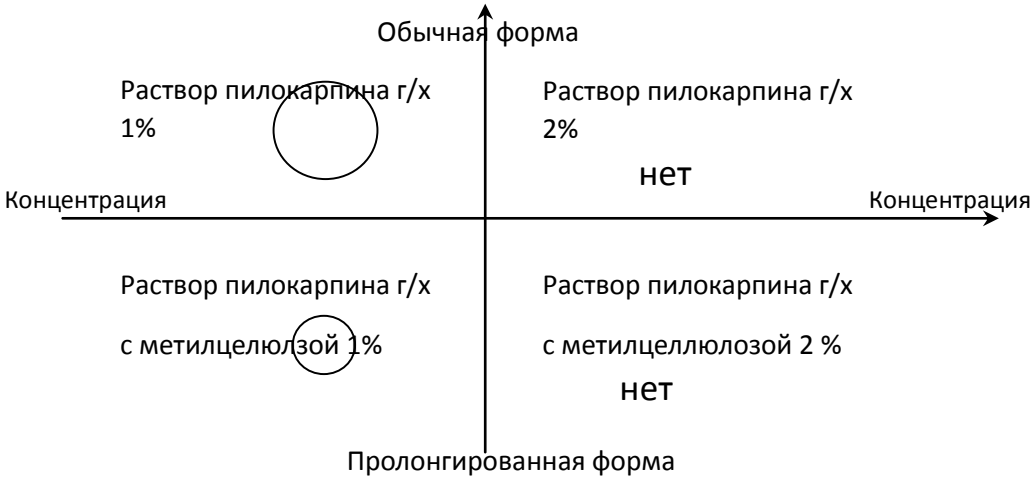


Рисунок 1 Позиционирование лекарственных форм отечественного производства с пилокарпина гидрохлоридом

Строгий рецептурный отпуск глазных капель с пилокарпина гидрохлоридом (ядовитое вещество), определил следующий этап работы над проблемой, т. е. интервьюирование врачей. Опрос специалистов показал некоторое расхождение во мнениях по вопросу применения пилокарпина гидрохлорида:

. одни настаивали на необходимости его срочной замены препаратом нового поколения простагландинового ряда;

. другие говорили, что препарат отодвинут на второй план в терапии, но по-прежнему является наилучшим средством «скорой помощи»;

третьи настаивали на незыблимости классических канонов и подтверждали важность наличия на рынке лекарственной формы с более высокой концентрацией вещества по меньшей цене.

Но в конечном итоге все офтальмологи объединились во мнении необходимости существования такого препарата на аптечных полках, т. к., на сегодняшний день, пилокарпина гидрохлорид является самым быстрым препаратом для снижения офтальмотонуса.

Заключение. Рынок лекарственных препаратов Украины для лечения офтальмологических заболеваний является насыщенным и разнообразным. В выборе конкретного лекарственного препарата наибольшую роль играют советы врача и потребительские предпочтения больных. После рекомендаций офтальмолога преимущественными факторами выбора названы – цена и эффективность. Установлен свободный сегмент рынка для 2% раствора пилокарпина гидрохлорида, как препарата скорой помощи.

Литература

1. Бездітко, Н. В. Фармакоекономічні аспекти лікарської терапії хворих з первинної відкритокутовою глаукомою / Н. В. Бездітко, П. А. Бездітко, Т. І. Барабаш // Клінічна фармація. 2007. № 2. С. 63-66.

2. Гаркавенко, С.С. Маркетинг. Робочий конспект та навчальні тестові завдання: Навчальний посібник / С.С.Гаркавенко. – Київ: Лібра, 2004. – 280 с.

3. Котлер, Ф. Маркетинг менеджмент. Экспресс-курс / Пер. с англ. под ред. Ю.Н. Каптуревского. – СПб.: Питер, 2004. – 496 с.

4. Мнушко, З. М. Менеджмент та маркетинг у фармації. Ч. І. Менеджмент у фармації : підруч. для студ. вищ. навч. закладів / З. М. Мнушко, Н. М. Діхтярьова ; за ред. З. М. Мнушко. – 2-ге вид. – Х. : Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2009. – 448 с.

Н.И. Павленко С.З. Умаров

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА АПТЕЧЕК ПЕРВОЙ ПОМОЩИ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Функциональная специфика объекта исследования затрудняет получение развернутой характеристики данного сегмента фармацевтического рынка. Однако на основании анализа отдельных источников следует, что объём внутреннего производства аптечек и санитарных сумок для оказания первой помощи еще в 2010 году составил 4,4 млн. шт. По итогам 2011 года, согласно данным официальной статистики, производство составило 2,5 млн. шт., что на 43% ниже уровня 2010 года. В 2012-2013 гг. также наблюдается спад отечественного производства аптечек. Так, в 2012 году было произведено 2,4 млн. шт. (-4% к 2011 году), а в 2013 году объём производства составил 1,9 млн. шт., что на 24% ниже показателя 2012 года [1].

Цель исследования. Проведение анализа видов и ассортимента аптечек первой помощи, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации.

Материалы и методы. Объектом настоящего исследования являлись медицинские аптечки первой помощи. В соответствии с содержанием 38 статьи Федерального закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан» (далее – Закон), аптечки следует отнести к классу медицинских изделий, так как их функциональное назначение не реализуется путем фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека.

В соответствии с требованиями части 4 статьи 38 Закона на территории Российской Федерации им разрешается обращение при условии регистрации в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, уполномоченным им федеральным органом исполнительной власти [2].

Порядок государственной регистрации утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 № 1416 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий» [3].

Результаты регистрации отражены в «Государственном реестре медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий» (далее Реестр), который представляет собой федеральную информационную систему, содержащую сведения о медицинских изделиях и об организациях (индивидуальных предпринимателях), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий [4].

Ведение упомянутого Реестра осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения РФ (Росздравнадзор).

Результаты и обсуждение. На основе данных, представленных в Реестре, был проведен анализ существующего рынка аптечек первой помощи, включая:

– определение перечня производителей (держателей регистрационных удостоверений;

– установление видов аптечек первой помощи, официально зарегистрированных на территории Российской Федерации;

– характеристики предложения аптечек (качественные доли рынка, принадлежащие соответствующими производителям).

Как показал анализ информации, представленной в Реестре, количество производителей аптечек первой помощи достаточно обширно и составляет более 80 предприятий, которые выпускают 260 наименований продукции. Однако, анализируя

исходную информацию, удалось установить, что удельный вес по ассортименту большинства производителей весьма незначителен (менее 1%). При этом на долю только 8-ми производителей, которых следует отнести к категории ведущих, приходится 57,3% ассортимента (Таблица 1)

Таблица 2 – Характеристика ассортиментной доли производителей аптечек первой помощи

Наименование	Юридический Адрес	Доля владения регистрационными удостоверениями
ООО ТОРГОВЫЙ ДОМ «АППОЛО»	111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, дом 56, стр. 20	17,7%
ООО Предприятие "ФЭСТ"	г.Кострома, Рабочий пр-кт, д.8	13,8%
ЗАО "Виталфарм"	Ленинградская обл., Кировский р-н, гп.Синявино, ул.Садовая, д.2	8,5%
ООО "ПКЦ СпецТехСбыт"	г.Москва, Новоясеневский пр-кт, д.6, к.1, кв.2	5,4%
ООО "ПАС"	Россия, г.Самара, ул. Верхне-Карьерная, 3"А"	3,1%
ООО НПФ "МИРАЛ"	г.Воронеж, ул.Фридриха Энгельса, д.34, 33	3,1%
ООО "КАПИТАЛ-медицинские технологии"	г.Москва, Космодемьянская наб., д.40-42, стр.3	3,1%
ООО "Мицар"	156025, Россия, г. Кострома, Рабочий пр-кт, д. 7, НП №1	2,7%
Всего		57,3%
Прочие		42,7%
Итого		100,0%

Таким образом, рынок объекта исследования можно считать достаточно конкурентным ввиду значительного числа его участников, каждый из которых не имеет реально доминирующей ассортиментной доли.

Что касается ассортиментной широты рассматриваемого объекта исследования, то как упоминалось ранее, всего зарегистрировано 260 наименований аптечек первой помощи. Используя метод группировки, удалось установить, что все разнообразие объекта исследования можно привести к шести основным группам, представленным на рисунке 1.

Ведущая роль в ассортиментном разнообразии принадлежит аптечкам автомобильным, так как их обязательное наличие регламентируется требованиями к эксплуатации транспортного средства.

Обязанность работодателя по обеспечению безопасности на рабочем месте является фактором, обеспечившим аптечкам производственным чуть более 25% рыночной доли.

Тройку лидеров замыкают аптечки специальные, которыми обеспечиваются работники, осуществляющие трудовую деятельность в специфических условиях (морские, речные суда и др.).

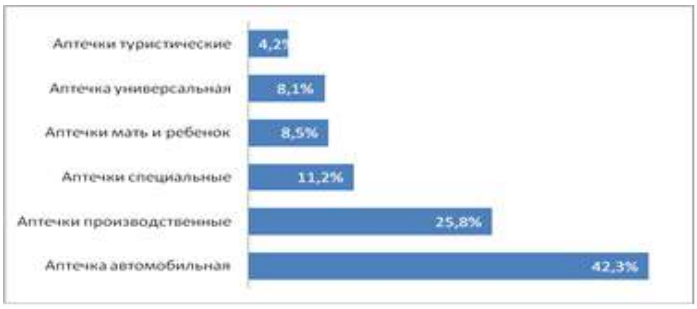


Рисунок 1 Характеристика групп аптечек первой помощи

Исследование ассортиментной широты аптечек первой помощи в разрезе предприятий–изготовителей позволило установить, что в лидерах находятся именно те организации, ассортиментная линейка которых наиболее представительна.

В целом, производители-лидеры имеют хотя бы один вид продукции в каждом из выделенных нами ассортиментных групп разделов (за исключением предприятия “ФЭСТ”, у которого отсутствуют аптеки туристические). Именно за счет широты ассортимента данные изготовители обеспечивают достаточно значительные доли региональных сегментов фармацевтического рынка.

Заключение. Проведенное исследование позволило сделать ряд выводов о текущем состоянии рынка аптечек первой помощи Российской Федерации:

1. Количество производителей аптечек первой помощи составляет более 80 предприятий, которые выпускают 260 наименований продукции.

2. Наибольший удельный вес по ассортименту имеют 8 производителей.

3. Ведущая роль в ассортиментном разнообразии принадлежит аптечкам автомобильным (42,3%), затем идут аптечки производственные (25,8%). Тройку лидеров замыкают аптечки специальные (11.2%).

4. Ведущими производителями с самым широким ассортиментом являются ООО ТОРГОВЫЙ ДОМ «АППОЛО», Предприятие "ФЭСТ", ЗАО "Виталфарм".

Литература

1. Маркетинговое исследование. Рынок аптечек и санитарных сумок. Март 2014. Итоги 2013 года // Интеллектуальный маркетинг. URL: http//marketing-i.ru/issledov/36/rynok-aptechek (дата образения: 22.09.2019).

2. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (ред. От 23.07.2013) // Собрание законодательства РФ. 2011. № 48. С. 6724.

3. Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий [Электронный ресурс]: постановление Правительства РФ от 27 дек. 2012 г. № 1416. Доступ из справочно-правовой системы «Гарант».

4. Государственный реестр медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий [Электронный ресурс]: URL: http://www.roszdravnadzor.ru/services/misearch (дата обращения: 22.09.2019).

И.К. Петрухина, Т.К. Рязанова, А.В. Егорова, Л.В. Логинова, А.А. Бубнова

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НЕОБХОДИМЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Самарский государственный медицинский университет

Введение. Значимый вклад в развитие фармацевтического рынка Российской Федерации (РФ) вносят программы льготного лекарственного обеспечения населения. Доля государственных программ (госпитальные закупки и программы льготного лекарственного обеспечения) составляет около 30% в денежном выражении [2]. Одной из них является федеральная программа обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП), трансформированная из программы дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО), реализация которой началась в Российской Федерации с января 2005 г. [3-4]. Качественные и количественные показатели реализации программы ОНЛП в различных субъектах РФ имеют некоторые отличия, которые обусловлены структурой заболеваемости льготополучателей, объемами финансирования, ассортиментом закупаемых лекарственных препаратов (ЛП) и др. [3].

***Цель исследования*.** Изучить региональные особенности реализации фередальной программы ОНЛП в различных субъектах РФ.

Материалы и методы. В исследовании использовались данные, предоставленные органами управления здравоохранением 35 субъектов РФ по итогам 2017 г. (Белгородской, Владимирской, Тверской, Тульской, Астраханской, Ростовской, Кировской, Нижегородской, Самарской, Саратовской, Ульяновской, Ленинградской, Мурманской, Псковской, Иркутской, Томской областей, Чукотского, Ханты-Мансийского (ХМАО) и Ямало-Ненецкого (ЯНАО) автономных округов, Республик Саха (Якутия), Бурятия, Коми, Алтай, Тыва, Хакасия, Адыгея, Калмыкия, Крым, Мордовия, Марий Эл, Удмуртской, Чувашской республик, Хабаровского, Алтайского, Пермского краев). Использовали методы сравнительного, структурного, логического анализа.

Результаты и обсуждение. Объем выделенных субъектам РФ средств на реализацию программы ОНЛП зависит от количества льготополучателей, имеющих право на получение государственной социальной помощи (ГСП) в виде набора социальных услуг (НСУ), а также напрямую коррелирует с показателем «Численность населения субъекта РФ». Норматив финансовых затрат на каждого федерального льготополучателя в 2017 г. составлял 807 руб. 20 коп. в месяц [1]. Из проанализированных субъектов РФ максимальное количество федеральных льготополучателей отмечено в Ростовской, Иркутской и Самарской областях. Минимальные объемы финансирования программы, а также наименьшее значение показателя «Численность льготополучатей» - в Чукотском автономном округе и Республике Алтай. По итогам 2017 г. право на льготное лекарственное обеспечение в среднем имели 2,5 % от общей численности населения в исследуемых субъектах РФ (около 1,1 млн. человек).

Доля лиц, сохранивших право на получение ГСП в виде НСУ (лекарственной составляющей и/или полного набора социальных услуг), в различных субъектах РФ значительно отличается, при этом среднее значение анализируемого показателя составило около 26,3%. В ЯНАО и Республике Саха (Якутия) более 50 % граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение в рамках программы ОНЛП, сохранили право на получение натуральных льгот. Минимальные значения этого показателя отмечены в Республике Марий Эл, Белгородской и Владимирской областях (менее 15 %). В 19 из 31 субъекта РФ (61 %), по которым были предоставлены данные, доля лиц, сохранивших право на получение ГСП в виде НСУ, находилась в диапазоне от 15 до 30 %.

В 6 субъектах РФ (Республика Хакасия, Пермский край, Кировская область, Республика Алтай, Алтайский край, Самарская область) обращаемость федеральных льготополучателей за получением ЛП по программе ОНЛП превышала 70 %. В 16 субъектах РФ значение этого показателя составляло от 50 % до 70 %. В 5 субъектах РФ обращаемость за получением ЛП была менее 50 % при минимальном значении 34 %.

Сумма фактических затрат (с учетом расходов на организационные мероприятия – фармацевтическую услугу) в месяц на одного обратившегося льготополучателя в субъектах РФ значительно варьирует, в среднем составляя 1640 руб. В пяти из 33 субъектов РФ, от которых были получены данные по этому показателю, сумма фактических затрат превышала 2000 руб., в 13 субъектах - находилась в диапазоне от 1600 до 2000 руб., в пяти субъектах – не превышала 1200 руб.

По итогам 2017 г. в проанализированных субъектах РФ в рамках программы ОНЛП было выписано около 12 млн. рецептов**.** Таким образом, на одного обратившегося федерального льготополучателя в год выписывалось в среднем 75 рецептов. Однако отмечен большой разброс значений этого показателя: от 12 рецептов на одного обратившего льготополучателя в год в Республике Саха (Якутия) до 137 рецептов в Республике Марий Эл. Средняя стоимость одного рецепта в рамках программы ОНЛП в 35 субъектах РФ составила 1343,3 руб.

На примере Самарской области изучен ассортимент ЛП, назначаемых в рамках программы ОНЛП. По итогам 2017 г. в структуре совокупного бюджета программы ОНЛП в денежном выражении наибольшую долю занимали ЛП, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (28 %), противоопухолевые ЛП и иммуномодуляторы (26 %), препараты для лечения нервной (12 %) и респираторной систем (10 %). В структуре ассортимента ЛП, назначенных федеральным льготополучателям, в натуральном выражении преобладали препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ (25 %); препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (25 %) и препараты для лечения заболеваний нервной системы (28 %). Наиболее дорогостоящими являются противоопухолевые ЛП и ЛП для лечения ЦНС (стоимость одной упаковки от 2000 до 10000 руб.). Около 40% от общего количества номенклатурных позиций противоопухолевых и иммуностимулирующих ЛП имеют цену более 10 тыс. руб.

Заключение.

Таким образом, выявлены и подтверждены следующие характеристики реализации программы ОНЛП в субъектах РФ:

1. Объемы финансирования программы рассчитываются по единым критериям, исходя из норматива ежемесячных финансовых затрат на каждого федерального льготополучателя;

2. Показатели «Фактические затраты на одного льготополучателя» и «Средняя стоимость одного рецепта» в субъектах РФ ПФО варьируют. Данный факт обусловлен различиями в контингенте льготополучателей, а также в структуре ассортимента назначаемых ЛП.

Литература

1. Аналитический обзор «Фармацевтический рынок России. Итоги 2017 года». DSM Group, 2018. Режим доступа: URL: http://dsm.ru/docs/analytics/Annual_Report_2017_rus.pdf.

2. О проблемах и тенденциях развития российского фармацевтического рынка / Абрамова М.Б. // Теоретическая экономика. - 2018. - Т. 44, №2 (44). – С. 106 112.

3. Петрухина И.К. Построение структурно-функциональной модели лекарственного обеспечения населения (на примере субъектов РФ Приволжского федерального округа) : дисс. … д-ра фарм. наук. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, 2017.

4. Реализация прав граждан в части льготного лекарственного обеспечения / Фисенко В.С., Верижникова Ю.В. // Вестник Росздравнадзора. – 2013. - №6. – С. 26 29.

К.О. Сидоров, Ю.Г. Ильинова

ИССЛЕДОВАНИЕ ПУБЛИКАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПО НАПРАВЛЕНИЮ БИОТЕХНОЛОГИЙ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. В современном мире биотехнологическая наука представляет собой один из ключевых секторов государственной политики по причине ее стратегического значения в обеспечении благосостояния граждан страны и обеспечения государственных интересов в сфере здравоохранения [1]. Здоровое население оказывает положительное влияние на рост экономических факторов страны, способствует формированию более эффективных кадровых ресурсов, снижает затраты на социальные выплаты. Во многих странах биотехнология входит в состав приоритетных технологий, освоение которых необходимо для обеспечения независимости государства.

Цель исследования. Авторы исследовали одну из крупнейших баз данных по поиску научной литературы «Scopus», чтобы проанализировать активность биотехнологических исследований, их географию, актуальные направления и тематики.

Материалы и методы. В качестве информационной базы была использована библиографическая и реферативная база данных «Scopus» как одна из крупнейших баз данных для поиска научной литературы [2].

Результаты и обсуждение. По итогам рассмотрения публикационной деятельности актуальность биотехнологических исследований не вызывает сомнений (рис.1). Интенсивное увеличение количества публикаций наблюдается с конца 1960-х годов, что связано с успехами в исследовании ДНК и накоплении информации о структурах, участвующих в процессах хранения и передачи наследственной информации. Биотехнологическая тематика исследований характеризуется положительной динамикой увеличения количества публикаций.

Документы по го

Рисунок 1 – Количество публикаций по запросу «биотехнологии» за последние 5 лет в БД «Scopus»

Далее авторы рассмотрели количество публикаций по географическому распределению за 2018 год. По результатам анализа было установлено, что наиболее часто по теме биотехнологии публикуются ученые из Китайской народной республики (более 47000 документов) (рис.2). На втором месте исследователи из Соединенных Штатов Америки (более 40 000 документов) и в конце тройки лидеров оказались индийские ученые (более 16 500 документов). По результатам, представленным на рисунке 2 видно, что исследованием биотехнологической отрасли заняты как экономические развитые страны (США, Япония, Германия и Великобритания), так и страны, с развивающейся экономикой (Китай, Индия). Интересным выглядит вхождение в тройку лидеров Индии и Китая. Стоит обратить внимание на то, что указанные страны характеризуются стремительным развитием технологий и быстрым ростом экономических показателей. Исходя из количества публикаций, можно сделать заключение о том, что в данных странах биотехнологической отрасли уделяется большое внимание со стороны государственных органов и представителей бизнеса, и по данному направлению проводится большое количество исследований, на основании чего можно предположить, что в дальнейшем именно эти страны могут стать мировыми биотехнологическими лидерами.

Рисунок 2 – Количество публикаций по запросу «биотехнологии» по географическому распределению в БД «Scopus»

На рисунке 3 авторами было рассмотрено распределение опубликованных материалов по отраслям знаний и занимаемая ими доля от общего числа обнародованных материалов за 2018 год. Наибольшую долю (19,8%) занимают публикации по биохимии, генетике и молекулярной биологии. Вторую строку занимают публикации по прочим тематикам, которые не вошли в выделенные, но которые так же связаны с биотехнологией (физика, энергетика, науки о Земле) - 15,3%. На третьей строке по количеству публикаций и, соответственно доле, биологические науки и агрокультура (12.4%). Совокупно, первая тройка лидеров занимает 47% от всех материалов, опубликованных по теме «Биотехнология». Такое распределение позволяет сделать вывод о том, какие тематики наиболее востребованы для исследований в общем биотехнологическом направлении, и по которым, на наш взгляд, в ближайшем будущем научное сообщество ожидает большое количество инновационных открытий.

Документы по

Рисунок 3 – Количество публикаций по запросу «биотехнологии» по отраслям знаний в БД «Scopus»

Заключение. Рассматривая географическое распределение биотехнологических исследований можно сказать о том, что в будущем будет наблюдаться сдвиг компетенций в биотехнологических исследованиях от традиционных регионов (Европа, США, Япония) в восточном направлении (Китай, Индия). Важной особенностью, влияющей на развитие биотехнологической отрасли, является возникновение в последнее время новых игроков в этом сегменте, выделившихся от образовательных организаций высшего образования (университетов, институтов и т.д.) в виде малых инновационных предприятий (МИП). Данные организации заняты освоением ресурсоемкой технологии с целью доведения ее до коммерциализуемого состояния. Реализация процесса коммерциализации исследований через малые предприятия позволяет наиболее эффективно осуществить этот процесс и обеспечить получение прибыли. Дополнительным преимуществом является закрепление результатов интеллектуальной деятельности за МИП, а не за образовательной организацией, так как таким образом обеспечивается большая гибкость при использовании патента. При этом используются как средства из государственных фондов, так и венчурные инвестиции [3]. В биотехнологической отрасли отмечается стабильный рост числа научных публикаций. Стоит отметить тот факт, что количество публикаций коррелирует с открытиями в биотехнологической науке. Например, рост числа публикаций в 60-е годы XX века был связан с открытием структуры ДНК в 1953 году, а увеличение количества публикаций в начале 1990-х годов может быть связано с успехами при создании в 1985 году генно-инженерного интерферона.

Литература

1. Указ Президента РФ от 07.07.2011 N 899 (ред. от 16.12.2015) «Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации и перечня критических технологий Российской Федерации».

2. Scopus. URL: https://www.scopus.com [Дата обращения: 05.02.2019].

3. Венчурное финансирование в сегменте фармацевтической биотехнологии в Российской Федерации / Петрова Т.А., Сидоров К.О., Ильинова Ю.Г., Наркевич И.А. // Медицинский альманах. 2019. № 2 (59). С. 35-39.

С. З. Умаров, К. И. Наркевич

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА ВЫХОДНОГО ДНЯ В КАЧЕСТВЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОСЕТИТЕЛЬСКОГО ТРАФИКА

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Введение. Для аптечных сетей трафик посетителей является одним из ключевых показателей розничной реализации фармацевтических товаров. Постоянное отслеживание этого параметра может помочь в оценке результативности проводимых акций, реакции посетителей на изменение выкладки или ассортимента. Поэтому руководителям аптечных организаций необходимо разбираться в способах определения показателей трафика, чтобы иметь возможность эффективнее управлять бизнес–процессами [1, 2].

Цель исследования. Коэффициент выходного дня — это величина, на которую увеличиваются/уменьшаются средние продажи в выходные по сравнению со средними продажами в будние дни. Коэффициент выходного дня, наряду с коэффициентом сезонности, чаще всего применяется при прогнозировании будущего спроса, если в продажах присутствует изменение объема продаж в упаковках в зависимости от рабочего или выходного дня, месяца или сезона. Основной целью данной работы было определение коэффициента выходного дня для аптек, расположенных в разных локациях и с разным режимом работы.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были выбраны 40 аптек, расположенных в центральных районах и спальных районах Санкт-Петербурга. Аптеки были распределены в равной степени, по десять в каждой категории.

Для определения коэффициента выходного дня был проведен анализ объема продаж товаров аптечного ассортимента в упаковках за период с января 2016 по январь 2019 года. Выбор анализируемого периода связан с тем, что на объем продаж влияет не только сам коэффициент, обусловленный сезонностью, но и другие случайные разовые факторы, которые не могут значительно повлиять на продажи. Для нивелирования влияния случайных факторов был рассчитан коэффициент сезонности по группе аптек, расположенных в одной локации и имеющие одинаковый объем продаж.

Результаты и обсуждения. Результаты расчетов коэффициента выходного дня с разбивкой по месяцам представлены в таблице.

Таблица 1 Динамика значений коэффициентов выходного дня

Локация аптек	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь	Среднее
Центр, 24 часа	0,75	0,73	0,73	0,76	0,59	0,69	0,66	0,69	0,69	0,69	0,73	0,74	0,70
Централь-ный район	0,63	0,54	0,57	0,60	0,44	0,57	0,47	0,46	0,49	0,55	0,57	0,57	0,54
Спальный район, 24 часа	0,85	0,81	0,82	0,83	0,70	0,79	0,79	0,78	0,77	0,83	0,82	0,88	0,81
Спальный район	0,85	0,79	0,79	0,80	0,64	0,77	0,75	0,77	0,81	0,87	0,85	0,85	0,80

На основе результатов, полученных в разрезе каждого месяца, было получено среднегодовое значение коэффициента выходного дня для каждой аптечной локации. Оказалось, что максимальное падение объемов продаж наблюдалось в аптеках центрального

района, тогда как их соседи, функционирующие в 24-х часовом режиме, снизили объемы реализации только на 30% (коэффициент выходного дня = 0,70).

Что же касается аптек, расположенных в спальных районах, то, как показали результаты анализа, снижение объемов реализации было минимальным по сравнению с аптеками центральных районов и практически не зависело от режима работы аптечной организации (Рисунок).

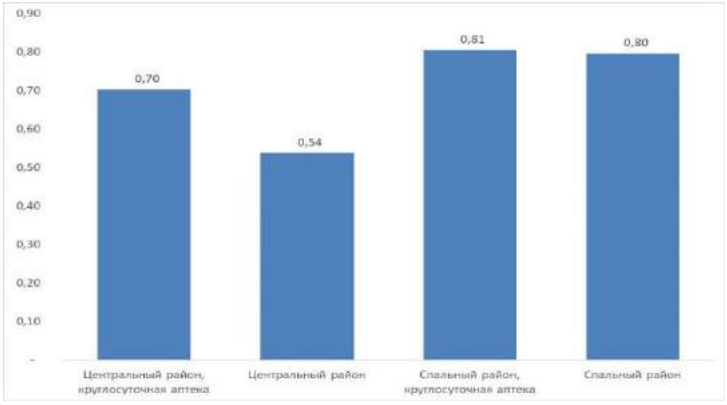


Рисунок 1 Сравнительная характеристика среднегодовых значений коэффициента выходного дня для аптечных организаций различной локации

Заключение. В результате проведенного исследования удалось получить количественный показатель - коэффициент выходного дня, тесно связанный с ключевыми факторами эффективности фармацевтического ретейла – посетительским трафиком и объемом продаж. Кроме того, показано, что эффективность режима работы аптечной организации в выходные и праздничные дни зависит от ее локации, а также установлено, что переход на 24-х часовой режим работы в спальном районе не дает особых преимуществ субъекту фармацевтического ретейла в выходные и праздничные дни.

Литература

1. Репин, В. В. Процессный подход к управлению: моделирование бизнес-процессов / В.В. Репин, В.Г. Елиферов. – М.: РИА "Стандарты и качество", 2005. - 404 с.

2. Ротер, М. Учитесь видеть бизнес-процессы / М. Ротер, Дж. Шук; пер. с англ. [Г. Муравьева]. - М. : Альпина Бизнес Букс, 2005 . – 117 с.

I.S. Konovalenko, A. Jamalova

ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL MARKET OF DRUGS FOR DEMODECOSIS TREATMENT

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Demodicosis is a widespread chronic parasitic skin disease. It is caused by ticks - demodicides (representatives of the most adapted to the parasitic lifestyle of the Demodecidae family) [5].

At present, 143 species of demodecous ticks parasitizing on human and animal skin are described, with each species and subspecies being strictly specific. In human demodicosis, the skin of the face is affected mainly, especially in the area of nasolabial folds, nose, chin and eyelids [3]. However, they can also occur on other parts of the body (scalp, lip, neck, ear, chest, back) [1, 2].

Ticks can also be found in healthy sebaceous glands, so their presence is more a sign of a normal than a pathological condition. The main condition for the vital activity of the tick is the full production of sebum, and even better - the excess. The mites do not survive and are not able to reproduce in the environment or in animal fur. Most people do not even suspect that they have the disease, but under certain circumstances the inflammatory process can begin to develop.

All clinical symptoms of demodicosis are due to the following frames:

1) mechanical damage to the human skin epithelium by a tick during their feeding;

2) enzymatic activity and antigenic properties of salivary gland secretion mites;

3) the antigenic effect of the exchange products that are released as a result of the death and destruction of mites [4].

Purpose. To analyze the literature on pharmaceuticals used to treat demadecosis in humans.

Material and methods. As objects of study were taken: the National list of drugs registered in Ukraine, the Compendium of 2012 (ed. By V.N. Kovalenko) and literary sources of scientific and scientific-practical journals.

Results and discussions. To conduct a systematic analysis of the pharmaceutical market for the treatment of demadecosis, it is necessary to take into account the heterogeneous structure of this segment, which has a limited number of drugs with systemic antidemodecosis, since they are represented by one group - imidazole derivatives (metronidazole, tinidazole, ornidazole).

We analyzed the market for these drugs in two directions: drugs and medical cosmetics.

Table 1 shows the medicinal and parapharmaceutical agents for the treatment of demodicosis.

The presented groups of drugs are not allocated separately in the classification of drugs for the treatment of demodicosis as they have a wide range of indications for the treatment of other diseases.

According to table 1, it was found that the width of the market has 5 assortment groups. The depth of the first group was 16 positions (50%), the depth of the second group was 5 positions (15.6%), systemic treatment products - 5 positions (15.6%), the last two groups - 3 positions each (9.3%) . The cosmetics segment is represented by: professional cosmetics - 11 positions (69%) and pharmacy cosmetics - 5 (31%).

Monopreparations account for 22 items (68%), combined medicines – 10 items (32%).

When studying drugs for the treatment of demodicosis, it was found that both traditional soluble, creams, tablets, ointments, and newer forms in the form of gels, emulsions represent the assortment of dosage forms. Creams, lotions, gels, emulsions, suspensions represent cosmetics for the treatment of demodicosis. The assortment range of drugs was stratified into the following segments with dosage forms: solid (capsules, tablets), soft (ointment, gels, cream), and liquid

(solutions). The percentage ratio of these forms clearly indicates the advantage of soft forms of creams and gels.

Table 1 Medicines and parapharmaceuticals for the treatment of demodicosis

Topical antiseptics and disinfectants			
№	Name of the drug	Factory manufacturer	Country
1.	Sulfur ointment (Sulfur)	"Ternopil pharmaceutical factory"	Ukraine
2.	Curiosin gel (Zinci Hyalurons)	Gedeon Richter	Hungary
3.	Oksigel (Benzoylperoxide),	"Elegant India"	India
4.	Benzylbenzoate-darnitsa (benzylbenzoate)	CJSC Pharmaceutical firm "Darnitsa"	Ukraine
5.	Azogel (Azelaic acid)	"Fitofarm"	Ukraine
6.	Ugresol (Benzoyl peroxide	"Pharmascience Inc."	Canada
7.	Aknestop (Azelaic acid)	"Kievmedpreparat"	Ukraine
8.	Skinoren, (Azelaic acid)	Bayer Intendis	Germany
9.	Acerbin	Pharmazeutische fabrik Montavit GmbH	Austria
10.	Spregal	Laboratories Pharmygiene – SCAT	France
11.	Metrogil gel (Metronidazolum)	Unique Pharmaceutical Laborato	India
12.	Cleran Zinc	" Ranbaxi Laboratories Limited"	India
13.	Sudocrem	" Forest Tosara Limited "	Ireland
14.	Rosamet (Metronidazolum)	Jadran Galenska Laboratory	Croatia
15.	Blefarogel (Metronidazolum)	Geltek-Medika	Russia
16.	Permetrinov ointment 4%(Permethrin)	"LMP"	Latvia

Conclusion.

1. The assortment market of Ukraine of medicines and parapharmaceuticals for the treatment of demodicosis has been studied.

2. The structure of drugs for the treatment of demodicosis presented on the Ukrainian pharmaceutical market is analyzed.

3. It was revealed that the bulk of them belong to foreign manufacturers (79.1%), the share of Ukrainian producers is more modest (20.9%).

Literature

1. Caputo R. Itraconasole in adult atopic dermatitis / R. Caputo, M. Barbareschi, S. Vergardi // Giornale Ital.Dermatol.Venereol. – 2004. – Vol. 139. – P. 1-4.

2. Demodex folliculorum and Rosacea : Experimentele und immonologische Studien / [E. Grossmans, T. Dungler, T. T. Kien, M. Kremer] // Z. Hautkr. – 1980. – Vol. 55, № 18. – P. 1211-1218.

3. Акбулатова Л. Х. Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодекоза у человека / Л. Х. Акбулатова // Вестник дерматол. и венерол. – 1966. – № 12. – С. 57-61.

4. Коган Б. Г. Демодекоз: раціональна класифікація клінічних форм захворювання. Вплив імунних та гормональних зрушень на перебіг дерматозу / Б. Г. Коган // Український журнал дерматології, ве- нерології, косметології. – 2002. – 1 (14). – С. 62-63.

5. Основные проблемы эктопаразитарной инфекции / [Б. А. Пономарев, В. И. Кулагин, Г. Д. Селисский, Д. К. Новик] // Вестн. дерматол. – 2000. – № 1 (39) — С. 40.

XI. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В РАБОТЕ ПРОВИЗОРА

Е.А. Бурьян, В.А. Якущенко, А.И. Квитчатая*, А.Ф. Пиминов, Л.И. Шульга

СИНДРОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦИИ

Национальный фармацевтический университет,
Институт повышения квалификации специалистов фармации, Украина, Харьков
***Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина, Харьков**

Введение. В последнее десятилетие XXI века отмечается значительный рост численности специалистов, профессиональная деятельность которых базируется на постоянном и ответственном общении с большим количеством разных людей. Такая особенность профессии часто приводит к возникновению проблем со здоровьем специалистов. Появление синдрома профессионального выгорания (ПВ), основные симптомы его проявления, анализ средств предупреждения и предотвращения ПВ является актуальной темой для работающего населения. Этой проблемой современности интересуются исследователи из различных научных сфер. Первые попытки диагностики, характеристики симптомов и причин возникновения такого состояния датируются 1974 годом, когда американский ученый Фрейденберг Герберт акцентировал внимание на проблеме эмоционального истощения человека и необходимости корректировки подобных состояний. Выгорание – это не мгновенный процесс, оно развивается постепенно, часто незаметно для конкретного лица.

Цель исследования. Оценить основные факторы, формирующие синдром профессионального выгорания у специалистов фармации, а также найти эффективные пути его коррекции и предотвращения.

Материалы и методы. Исследование проводилось путем обработки и анализа информации научных источников, а также данных профильной литературы. Для общего обзора был осуществлен опрос методом анонимного анкетирования слушателей курсов повышения квалификации в разных городах Украины. Обработка результатов опроса проводилась методами статистического анализа.

Результаты и обсуждение. Для изучения вопросов, возникших в ходе исследования, были выбраны регионы, в которых проводились выездные предаттестационные циклы и циклы тематического усовершенствования. Это были областные центры: Винница, Житомир, Полтава, Ровно, Харьков, Чернигов. В эксперименте было задействовано 169 специалистов фармацевтического сектора отрасли здравоохранения Украины, которые в то время были слушателями циклов повышения квалификации. Среди них было проведено групповое очное анкетирование. Участники эксперимента заполняли анкету, разработанную коллективом преподавателей. Анкета, как инструмент проведения мониторинговых исследований, содержала ряд вопросов, связанных и упорядоченных между собой. Это были вопросы демографического характера (возраст, профессия, уровень образования респондента и т.п.) и профессиональные вопросы. Обработка результатов опроса проводилась методами дескриптивной статистики и корреляционного анализа.

При анализе профессионального состава участников эксперимента установлено, что среди анкетируемых 68% имели полное высшее образование по специальности «Фармация», среди которых 40% были провизорами со специализацией «Провизор», 28% заведующими аптеки по направлению подготовки «Фармация», специальности «Фармация». Среди слушателей циклов тематического усовершенствования 32% были фармацевтами с неполным высшим образованием (младший специалист) или базовым высшим образованием (бакалавр) по направлению подготовки «Фармация», специальности «Фармация».

При исследовании осведомленности респондентов о термине «профессиональное выгорание» было определено, что 67% респондентов с ним знакомы, 17% - ответили отрицательно, а 16% вообще не смогли дать ответ. То есть, даже в такой сфере, как фармацевтический сектор здравоохранения 33% специалистов различной степени образования (высшее и неполное высшее образование), по направлению подготовки «Фармация» требует углубления знаний о ПВ, зависимости его развития от внутренних и внешних факторов, знаний современных приемов и методов устранения ПВ, что подчеркивает актуальность проведеных исследований.

Изучение данных относительно наиболее характерных для ПВ симптомов, позволило сделать вывод, что самой большой проблемой, которая снижает качество жизни специалистов практической фармации является усталость, которую испытывают 64% респондентов, у 27% наблюдалось снижение интереса к досугу, 50% одолевали такие симптомы, как импульсивное эмоциональное поведение и раздражительность, и только 6% отметили безразличие к еде.

Оценивание значения факторов, которые провоцируют возникновение симптомов ПВ, позволило сделать вывод, что с точки зрения респондентов наибольшее влияние на формирование ПВ фармацевтических работников выражает психологический климат (71%).

Специалисты в области психологических и медицинских исследований единодушны в своих выводах о том, что профессионалы, деятельность которых связана с общением со значительным количеством людей в течение рабочего дня (эта деятельность характерна для провизоров и других специалистов фармации) в значительной степени испытывают деформирование психологического и эмоционального состояния.

На основании результатов экспертного опроса специалистов практической фармации было определено, что психологический климат на рабочем месте имеет наибольшее влияние на формирование синдрома ПВ. А среди возможностей избежать ПВ большинство опрошенных предпочли расширение профессионального сознания (37%) и приемы снятия психического напряжения (35%).

Позитивная атмосфера в коллективе (доброжелательность, контактность, интегрирование) способствует созданию комфортной среды, формированию профессиональной уверенности и «чувству локтя», наработке навыков психогигиены в повседневности, то есть снижают риск появления ПВ. Таким образом, можно сделать вывод, что для эффективной работы и получения удовольствия от выбранной профессии специалистам фармации необходимы новые форматы путей профилактики стрессов на работе и положительное когнитивное мышление в личной жизни.

Литература

1. Баранова Н.П. Тренінги для вчителів з педагогічної майстерності. / Н.П. Баранова – Х. : Вид. група «Основа», 2011. – 159 с.

2. Дослідження синдрому емоційного і професіонального вигоряння у фармацевтичних працівників / В.О. Борищук, О.С. Соловйов, Т.М. Краснянська та ін. // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2015. – Т. 1, № 1 – С. 65-72.

3. Гончаренко Н.В. Психологічні особливості прояву синдрому «емоційного вигорання» у провізорів-інтернів / Н.В. Гончаренко, М.В. Білоус // Збірник наукових праць КПНУ імені І. Огієнка, Інституту психології імені Г.С. Костюка НАМН України : Проблеми сучасної психології, 2018. – Вип. 40. – С. – 62-80.

4. Котвіцька А.А. Синдром «професійного вигорання» у працівників фармацевтичної галузі / А.А. Котвіцька, Н.О. Пузак, О.А. Пузак // Соціальна фармація : стан, проблеми та перспективи : матеріали ІІ міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 27-30 квіт. 2015 р. – Х., 2015. – С. 44-52.

5. Маляр-Газда Н.М. Емоційне вигорання – актуальна проблема медицини сьогодення / Н.М. Маляр-Газда // Науково-практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики-сімейної медицини. – 2015. – № 3. – С. – 15-18.

6. Міжнародний статистичний класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду (МКХ-10) – [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://mkh10.com.ua/ \

7. Пімінов О. Ф. Синдром професійного вигоряння: як зберегти психоемоційне здоров’я спеціалісту фармації / О. Ф. Пімінов, Г. І. Квітчата, К. О. Бур’ян та ін. // Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2019. – Вип.33. – С. 36-46.

Э.А. Зайцева

СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВЕННОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ В АПТЕКАХ РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» В ДЕЙСТВИИ

РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»

Введение. Согласно данным управления по лицензированию Министерства здравоохранения Республики Беларусь по состоянию на 01.01.2017 г. в Минске насчитывалось 651 аптека (204 – государственных и 447 негосударственной формы собственности), на 01.01.2019 г. – 733 (235 и 538 соответственно). Тенденция нерегулируемого увеличения количества аптек наблюдалась и раньше. Для успешной деятельности РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» в условиях жесткой конкуренции необходимо не только расширение аптечной сети, но и оптимизация производственных процессов в аптеках, которая проявляется в разработке стандартов.

Во многих источниках приводятся разные определения понятия «стандартизация». В одном из них стандартизация рассматривается как деятельность по установлению правил и характеристик в целях их добровольного многократного использования, направленная на достижение упорядоченности в сферах производства и обращения продукции, повышение конкурентности продукции, работ и услуг.

Стандартизация – основа повышения качества фармацевтической помощи, включая процесс лекарственного обслуживания в аптеках.

Стандарты качественного обслуживания в аптеках РУП "БЕЛФАРМАЦИЯ" (далее Стандарты) являются одной из составляющей системы стандартизации в РУП "БЕЛФАРМАЦИЯ" (далее – Предприятие) и направлены на создание положительного имиджа аптеки и предприятия в целом.

Стандарты – это свод правил, регламентирующих работу фармацевтических специалистов в аптеке, процессы общения и обслуживания посетителей

Цель исследования. Изучить качество и оптимизацию процесса обслуживания посетителей в аптеках Предприятия после внедрения Стандартов.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись «Стандарты качественного обслуживания в аптеках РУП "БЕЛФАРМАЦИЯ"»; методы – аналитический, логический, статистический.

Результаты и обсуждение. Для сохранения позиций на отечественном рынке в условиях высокой конкуренции в 2016 году руководством Предприятия принято решение о разработке и внедрении Стандартов. Для разработки Стандартов приказом по Предприятию от 29.12.2016 № 524 была создана рабочая группа в составе 11 человек. В их числе было 9 заведующих аптеками и заместителей заведующих. Рабочая группа наблюдала, изучала, анализировала обслуживание покупателей в аптеках различных форм собственности города Минска. В течение нескольких месяцев члены рабочей группы неоднократно проводили заседания и обсуждали полученные результаты. Инициатором создания Стандартов и руководителем группы являлась начальник организационно-фармацевтического отдела - Гончарова Е.Н.(ныне заместитель генерального директора РУП "БЕЛФАРМАЦИЯ"). Работа группы осуществлялась при участии команды частного консалтингового унитарного предприятия «Шорец Консалт». Внедрение Стандартов проходило в 10 аптеках Предприятия в тестовом режиме с января по апрель 2017 года.

Структура Стандартов включает 16 разделов: БЕЛФАРМАЦИЯ, история длиной почти в сто лет; бизнес-процесс Предприятия; работа в аптеке, команда аптеки; стандарты внешнего вида работников; этический кодекс; контакт с покупателем и приветствие; выявление потребностей; презентация продукта; работа с рецептами; работа с возражениями;

комплексная фармацевтическая помощь; обслуживание в кассе; завершение продажи; телефонный звонок в аптеку; поведение в нестандартных ситуациях; скрипты и памятки.

В должностные инструкции работников Предприятия, занимающихся обслуживанием населения, были внесены соответствующие изменения.

С января по апрель 2017 года специалистами организационно-фармацевтического отдела, информационно-фармацевтического центра, отдела кадров проводился еженедельный мониторинг эффективности работы со Стандартами: «Тайный покупатель» - один раз в неделю и «Тайный звонок»- дважды в неделю. В аптеках организовано анкетирование покупателей на предмет «заметны ли изменения?». Результаты рассматривались на совместных совещаниях с заведующими аптеками и членами рабочей группы с целью обсуждения работоспособности и эффективности Стандартов.

С июня 2017 года приказом по Предприятию от 01.06.2017 № 253 началось внедрение Стандартов в остальных аптеках Предприятия.

Задачи внедрения:

усиление фирменного стиля аптечной сети путем введения стандартов внешнего вида провизоров-рецептаров, фармацевтов-рецептаров;

наличие документа, вобравшего в себя максимум полезной информации, основ этики и психологии общения и обслуживания;

наличие инструкций с ответами на часто возникающие вопросы, алгоритмов и схем разрешения стандартных и нестандартных ситуаций;

формирование лояльности посетителя, обеспечиваемой не личностными качествами отдельных сотрудников, а качеством Стандартов;

возможность для новых специалистов быстро адаптироваться на новом месте, а для руководителей – возможность сократить время на введение вновь принятых специалистов в суть процесса качественного обслуживания;

оптимизация процесса управления персоналом предприятия;

повышение имиджа и эффективности работы аптечной сети и ее конкурентоспособности.

Этапы внедрения:

Первый этап – проведение обучающих семинаров для заведующих аптеками.

Второй – ознакомление работников аптек со Стандартом в течение двух недель.

Третий – проведение теоретической подготовки коллектива каждой аптеки.

На занятиях в аптеках совместно разбирался определенный блок материалов, специалисты получали ответы на интересующие и непонятные вопросы от руководителя, задания для дальнейшего изучения, с целью уделить особое внимание тем вопросам, которые требуют от специалиста четкого ответа при работе с рецептами, возражениями, поведением в нестандартных ситуациях. Использовались различные методики обучения. Например, «я показываю - ты смотришь, повторяешь»; «ты делаешь - я наблюдаю, исправляю ошибки»; «ты делаешь - ты рассказываешь, как делал».

Специалисты на занятиях в аптеках работали в парах, тройках, группах, руководитель наблюдал и давал обратную связь. Проходила отработка различных навыков. В виде тренинга осуществлялась тренировка обслуживания в кассе, завершения продажи и ответа на телефонный звонок. Проводился мастер-класс от руководителя по непосредственному обслуживанию посетителей.

На этапах внедрения Стандартов было и сопротивление со стороны специалистов, в основном у тех, у которых за годы сложились свои стереотипы, стиль работы и изменять свои привычки было тяжело. У многих присутствовало предубеждение, "что ничего изменять не нужно, все равно к нам придут". Пугали дополнительные расходы на приобретение другой одежды и обуви. Ошибочно считали, что работая по Стандартам, обслуживание затянется, а предложенные дополнительно товары будет "навязыванием" для покупателя. Но нет недостижимых целей!

При грамотном подходе руководителей аптек, работники понимали выгоды, как для

Предприятия, так и для себя лично, от внедрения Стандартов. Специалисты отмечали, что многие действия в их работе можно довести до автоматизма и работать, не задумываясь, что сказать или как поступить в той или иной ситуации. Появилось чувство уверенности в коллегах и правильности действий, а также чувство принадлежности к команде и общему делу. Адаптация новых специалистов стала проходить быстрее, а больше позитива от посетителей вселяло уверенность в новом деле.

Во всех аптеках Предприятия" после внедрения Стандартов заметно возросло число благодарных покупателей (таблица 1).

Таблица 1 Количество записей, внесенных в книги замечаний и предложений аптек РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» за 2016-2018 годы

	2016	% к общ. кол-ву	2017	% к общ. кол-ву	2018	% к общ. кол-ву
Всего записей	556		607		631	
Кол-во замечаний и предложений	187	33,6	163	26,9	165	26,1
Количество благодарностей	369	66,4	436	71,8	456	72,3

За первое полугодие 2019 года в книги замечаний и предложений аптек Предприятия гражданами внесено 312 записей, из них 74,4 % составляют благодарности.

Анализ записей в книгах показывает, что в рассматриваемый период наблюдается уменьшение количества замечаний и предложений и увеличивается количество благодарностей.

Заключение. Проведенное исследование внедрения Стандартов доказывает, что есть положительные результаты в работе аптек предприятия. Вежливое и профессиональное фармацевтическое обслуживание, комплексная помощь - это фирменный стиль РУП "БЕЛФАРМАЦИЯ", который поддерживается каждым специалистом.

XII. ВОПРОСЫ ИСТОРИИ ФАРМАЦИИ

Е.Л. Абдулманова, И.К. Петрухина

ИСТОРИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Самарский государственный медицинский университет

Введение. История это прежде всего судьбы людей, несмотря на политические мозаики, кровавые битвы и режимы, сменяющие друг друга. Подобно тому, как вода уносит прибрежный песок, история уносит время, забирая с собой людей.

Цель исследования. Работа посвящена воссозданию исторической картины становления и развития системы фармацевтического образования в Самарской области.

Материалы и методы. Объектами исследования служили опубликованные материалы Центрального Государственного архива Самарской области, материалы Самарского областного историко-краеведческого музея им. П.В. Алабина, фонды музея истории фармации кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, документы из личных архивов деканов и преподавателей фармацевтического факультета СамГМУ. Использовались нарративный, исторический, сравнительный, системный методы анализа.

Результаты и обсуждение. Начало фармацевтического образования в Самарской области связано с периодом развития Самарского земства (1865-1917), первого в России земства, образованного в феврале 1865 года. Важнейшей задачей земства стало привлечение к участию в оздоровлении и обновлении государственной и общественной жизни жителей всех сословий. В Самаре началось строительство больниц, аптек и других медицинских учреждений. Однако, специальных фармацевтических школ в то время в регионе не было. Существующая в России система ученичества предполагала, что начальные знания по фармации аптекарские ученики получат в аптеках от управляющих и их помощников. В 1915 году лекарственным обеспечением в городе занимались 13 частных и 8 больничных аптек. Многие самарские аптекари ответственно подходили к обучению учеников. Среди них - провизор Леопольд Андреевич Греве, Действительный член Дерптского общества естествоиспытателей и Санкт-Петербургского фармацевтического общества, директор многих Губернских попечительных комитетов, проработавший в Самаре 39 лет. В каждой аптеке были обширные библиотеки специальной фармацевтической литературы: учебники, словари, рецептурные книги, мануалы, издания действующих Российских фармакопей и др.

Следует отметить, что изучение фармацевтических дисциплин входило в программу подготовки медицинских специалистов среднего звена. В 1867 году на средства Самарского губернского земства были открыты школы для подготовки фельдшеров и акушерок; через 10 лет, в 1877 году, они объединились а одну фельдшерско-акушерскую школу. К обучению допускались мужчины и женщины всех сословий в возрасте от 16 до 30 лет, окончившие не менее 4 классов гимназии, либо выпускники духовных училищ и даже малограмотные. На первом году подготовки преподавались общеобразовательные дисциплины, а в последующие годы – специальные дисциплины, включая фармакогнозию, рецептуру, химию. Практические занятия по фармации проводились под руководством старшего врача и ординаторов в отделениях Самарской земской больницы, а также в химической и фармацевтической лабораториях под руководством провизора больничной аптеки. Эта школа, реорганизованная в 1923 году в медицинский техникум, продолжает подготовку медициских специалистов и в настоящее время.

Развитие системы фармацевтического образования в Самарской губернии относится к советскому периоду истории региона, названному довоенным периодом (1917-1940). После

проведения национализации аптек в губернии в 1919 году на должности управляющих аптек были назначены аптекарские помощники и даже ученики. Не имея достаточных теоретических знаний и практического опыта, в своей работе они столкнулись со множеством трудностей. Для аптекарских учеников в Самаре в 1921 году была открыта 2-х годичная фармацевтическая школа.

1 декабря 1924 года вышло постановление ВЦИК и СНК РСФСР «О профессиональной работе и правах медицинских работников». Оно определило фармацевтическое звание – фармацевт, а также группы лиц, имеющих право на это звание и работу. Для подготовки фармацевтов в Самарской губернии, в том же 1924 году губернским управление профессионального образования (Губпрофобр) и союзом «Медсантруд» были организованы девятимесячные курсы усовершенствования, которые работали в течение 5 лет. На учебу принимались аптекарские ученики и практиканты как женщины, так и мужчины с 3-х - летним аптечным стажем. На курсах преподавались следующие дисциплины: анатомия, физиология, ботаника, математика, обществознание, физика, аналитическая, неорганическая, органическая и фармацевтическая химии, история аптечного дела, фармацевтическое законодательство, аптечное счетоводство. Выпускники курсов распределялись на работу по указанию Губернского отделения союза «Медсантруд» на срок не менее 6 месяцев в аптечные организации Самарской губернии – в города Самара, Пугачев, Бузулук, Бугуруслан, Ставрополь, Балаков, Троцк (совр. Чапаевск) и др.

В 1927 году в Самаре был организован фармацевтический техникум, выпускавший каждые 2,5 года по 50 специалистов – фармацевтов. В 1935 году техникум из-за отсутствия финансирования был переведен в г. Пенза.

В январе 1935 года город Самара был переименован в Куйбышев.

В сентябре 1936 года вышло постановление СНК СССР «О подготовке средних медицинских, зубоврачебных и фармацевтических кадров», определившее четкую систему подготовки фармацевтических кадров в стране. Были установлены два фармацевтических звания: провизор (фармацевт высшей квалификации) и помощник провизора (фармацевт средней квалификации), а также порядок подготовки этих специалистов. В связи с этим при Куйбышевском медицинском институте в том же году были организованы высшие курсы усовершенствования для повышения квалификации фармацевтов с последующей сдачей экзамена на звание провизора. На эти курсы направлялись фармацевты, имеющие большой стаж работы и определенные заслуги в организации новой системы лекарственного обеспечения трудящихся и лечебно-профилактических учреждений.

В военный период истории Самарской области (1941-1946) подготовка фармацевтических специалистов не проводилась. Новый этап развития системы фармацевтического образования начался в послевоенный период истории (1946-1990). В 40-50-е годы фармацевтические организации Куйбышевской области испытывали большие трудности с укомплектованностью кадрами. Пытаясь найти решение этой проблемы, управляющий Куйбышевским областным отделением Главного аптечного управления МЗ РСФСР Г.Д. Романцева неоднократно ставила перед руководством вопрос о необходимости открытия в городе фармацевтического отделения по подготовке фармацевтов в Куйбышевском медицинском училище. Этот вопрос решился положительно 1 сентября 1960 года, когда к занятиям приступили первые 60 учащихся. Для преподавания специальных дисциплин были приглашены руководители отделов областного аптечного управления и некоторые заведующие аптеками: В.Ф. Шестакова, Г.И. Ливадова, Л.Г. Резникова, М.М. Ромадина, Г.Е. Левин, В.С. Кузнецова. Подготовка фармацевтов в Куйбышеве продолжалась вплоть до 1972 года. Всего за этот период область получила 360 квалифицированных специалистов.

В 1971 году в Куйбышевском медицинском институте им. Д.И. Ульянова (КМИ им. Д.И.Ульянова) был открыт фармацевтический факультет для подготовки провизоров. Причиной открытия факультета вновь стала кадровая проблема фармацевтической отрасли РСФСР. В 60-70-е годы укомплектованность провизорами аптечной сети Куйбышевской,

Ульяновской, Пензенской областей не превышала 50%. Большую роль в открытии фармацевтического факультета сыграли начальник Аптечного управления Куйбышевского облисполкома Е.И. Курочкин и ректор КМИ им. Д.И.Ульянова профессор А.Ф. Краснов.

Однако задача по созданию факультета оказалась непростой. В то время в Куйбышевской и других соседних областях не было преподавателей фармацевтического профиля со степенью кандидата, а тем более доктора наук, поэтому в первый год работы приходилось искать кадры для факультета по всему Советскому Союзу. Решением этой сложной задачи занимался декан фармфакультета доцент А.И. Агапов, выпускник Ленинградского университета.

В 1971-1972 годы основная нагрузка развития факультета легла на кафедры общей и неорганической химии, физики, биологии, иностранных языков и общественных наук. В 1973 году были организованы специальные кафедры. Кафедру фармакогнозии возглавил доцент П.Е. Кривенчук, представитель харьковской фармацевтической научной школы; кафедру технологии лекарств – доцент А.Г. Старостенко, выпускник Витебского медицинского института; кафедру фармацевтической химии – доцент М.Л. Ткаченко, выпускник Ленинградской химико-фармацевтической академии; кафедру организации и экономики фармации – В.А. Давыдова, представитель московской научной фармацевтической школы.

Во главе факультета в разные годы стояли замечательные специалисты и талантливые организаторы: профессор А.И. Агапов (1971-1985), доцент В.А. Агилов (1985-1991), заслуженный работник высшей школы РФ, профессор В.А. Егоров (1991-2013). Они заложили мощный фундамент для дальнейшего развития факультета и сформировали традиции, которые сохраняет и развивает нынешний декан факультета доктор фармацевтических наук, профессор И.К. Петрухина. За годы существования фармацевтического факультета СамГМУ подготовлено свыше 10 тысяч дипломированных провизоров. Выпускники факультета ежегодно подтверждают высокую конкурентоспособность на рынке труда.

Заключение. Таким образом, изучение исторических документов позволяет сделать вывод о том, что за последние 150 лет система фармацевтического образования в Самарской области постоянно развивалась и совершенствовалась. В настоящее время в Самарской области (гг. Самара, Тольятти, Сызрань) работают несколько образовательных организаций по подготовке специалистов с высшим и средне-специальным фармацевтическим образованием.

Литература

1. История фармации Самарской области / Авт.-сост.: В.Ф. Шестакова, Е.Л. Абдулманова. - Самара: ООО "Офорт", 2014. - 772 с.

2. Кузьмин, В.Ю. Земская медицина России в мирное и военное время (1864-1917 гг.) / В.Ю. Кузьмин. – Самара: Парус, 2000. – 316 с.

3. Краткий исторический очерк и описание Самарской губернской земской больницы – Самара: Земская типография, 1896. – 22 с.

4. Самарская земская фельдшерско-акушерская школа (1867-1917). Ф. 354. 1902-1916 гг.

Л. И. Вишневская, О. Н. Филипюк, О. В. Антоненко

НЕКОТОРЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАСТОЕВ И ОТВАРОВ КАК ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Национальный фармацевтический университет, Украина, г. Харьков

Издавна человека окружал богатейший мир растений. Постепенно люди накапливали знания о свойствах тех или иных растений, употребляя их первоначально только в пищу, а позже и для лечения болезней. Значительное количество традиционных систем медицины (народной медицины) сложилась на протяжении последних тысячелетий в разных культурных условиях.

Использование целебных свойств растений описано в древнейших памятниках культуры – египетской, санскритской, китайской, греческой, латинской, европейской. Это и египетская «Книга приготовления лекарств для всех частей тела», написанная более 3000 лет назад на папирусе; глиняные таблички из библиотеки ассирийского царя Ассурбанипада в Нигерии (примерно 660 г. до н. э.) с описанием растений и заболеваний, при которых они используются; «Основы фармакологии» китайского врача Ли Ши-чженя (1522-1596) с подробной характеристикой более чем 1500 средств из лекарственных растений; «Изборник Изяслава» – памятник древнеславянской культуры, который описывает применение растений для получения лекарственных средств.

Со времен Галена и Авицены широко применялись вытяжки из растительного сырья на основе воды, вина, масел, меда. Клавдий Гален утверждал, что в растениях, наряду с действующими веществами, есть и балластные, которые могут оказывать вредное влияние на организм. Уже в те времена стремились путем простейшей обработки растительного материала получить более удобную для применения форму. Водные вытяжки – это одна из древнейших лекарственных форм, которые не потеряли своего значения и в настоящее время. Несмотря на широкий ассортимент лекарственных форм, настои и отвары как сами по себе, так и в составе сложных лекарственных препаратов в виде микстур, полосканий, примочек, промываний, не потеряли свою актуальность. Это обусловлено положительными качествами данной лекарственной формы. Прежде всего, простота приготовления, а также то, что терапевтический эффект обусловлен действием комплекса биологически активных и сопутствующих веществ, содержащихся в растительном сырье; для некоторых действующих веществ не разработаны методики выделения их в чистом виде или не установлена химическая структура, в связи с чем их невозможно синтезировать или получать каким-то другим способом.

Настои и отвары входили во все издания фармакопеи, начиная с первого (1866). В ранних изданиях фармакопеи помимо общих, существовали и частные статьи на настои и отвары из отдельных видов лекарственного растительного сырья.

В седьмом издании фармакопеи (1937) в статье «145. Decocta – Отвары» коротко описана технология приготовления отваров и введения других веществ, например, солей, экстрактов, настоек, сиропов и др. [1].

В восьмом издании фармакопеи (1952) статья «311. Infusa et decocta – Настои и отвары» есть уже рекомендации по подготовке растительного сырья с указанием номеров сит для просеивания различных частей растения. Указан временной интервал для приготовления настоев и отваров, процеживания. Примечательны рекомендации по приготовлению настоев по рецептам с отметкой «Cito». То есть, в те времена настои могли восприниматься как препараты «быстрого реагирования» [2].

Девятое издание фармакопеи расширяет статью «261.Infusa et decocta настои и отвары» указанием размеров частиц растительного материала для приготовления настоев и

отваров, в мм. В разделе «Примечания», кроме необходимости отпускать настои и отвары только свежеприготовленными, оговариваются необходимые этикетки и возможность применения соляной кислоты при работе с алкаллоидсодержащим сырьем [3].

Начиная с десятого издания фармакопеи (1968), частные статьи на настои и отвары из отдельных видов лекарственного растительного сырья из фармакопеи исключены. Общая статья «349. Infusa et decocta – Настои и отвары» содержит конкретные указания по технологии изготовления (условия экстракции, фильтрования и др.) но по-прежнему отсутствуют показатели качества, органолептические характеристики извлечений [4].

Аналогичная статья «Настои и отвары» в одиннадцатом издании фармакопеи СССР (1990) с незначительными изменениями [5].

В Государственной фармакопее Украины приведены монографии: «Лекарственное растительное сырье», «Лекарственые растительные средства», «Лекарственые растительные сборы», «Лекарственые растительные чаи», «Лекарственые растительные чаи растворимые» [6].

В Государственной фармакопее Республики Белорусь статья «Настои, отвары и чаи» содержит определение, изготовление, хранение и маркировку этой лекарственной формы [7].

Восприятие фитотерапии как «природной и легкой альтернативы» синтетическим препаратам очень развито в развитых странах, и, с глобальной точки зрения, продажа растительных лекарственных средств постоянно возрастает. Однако, есть и проблемы в этой отрасли. Несмотря на популярность лекарственных средств растительного происхождения, врачи часто имеют критический взгляд на них. Кроме догматических преград, это также объясняется часто отсутствующими клиническими испытаниями, которые бы демонстрировали их эффективность и / или безопасность [8].

Таким образом, очевидно, что необходим дальнейший анализ современного состояния и перспектив совершенствования лекарственных средств, полученных на основе лекарственного растительного сырья, в частности, лекарственных форм настои и отвары, теоретическое и экспериментальное обоснование разработки методик анализа водных извлечений из лекарственного растительного сырья, систематизация и совершенствование методов контроля их качества.

Заключение. В современном мире, помимо огромного ассортимента лекарственных средств промышленного производства, экстемпоральная рецептура по-прежнему актуальна, в том числе такая древняя лекарственная форма, как настои и отвары, которые продолжают изготавливать аптеки, удовлетворяя спрос населения.

Литература

1. Отвары // Государственная фармакопея / Наркомздрав СССР. – 7-е изд. – Государственное издательство биологической и медицинской литературы М.-Ленинград, 1937. – С. 142.

2. Настои и отвары / Государственная фармакопея СССР. – 8-е изд. – М.: Медгиз, 1952. – С. 277-278.

3. Настои и отвары / Государственная фармакопея СССР. – 9-е изд. – М.: Медгиз, 1961. – С. 259-260.

4. Настои и отвары / Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – С. 370-372.

5. Настои и отвары / Государственная фармакопея СССР. Вып. 2 Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / М-во здравоохранения СССР: редкол. М. Д. Машковский [и др.] – 11-е изд. Доп. – М.: Медицина, 1989. – С. 147-148.

6. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1, вид. 2 – С. 1029-1035.

7. Настои, отвары и чаи / Государственная фармакопея Республики Белорусь. Том 2. Минск, 2012. – С. 1072 1074.

8. FÜRST, Robert; ZÜNDORF, Ilse. Evidence-based phytotherapy in Europe: where do we stand? Planta medica, 2015, 81.12/13: 962-967.

Жебентяев А.И.

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

История кафедры начинается с организации в 1960 году кафедры аналитической химии (заведующий – кандидат химических наук, доцент В.С. Конюшко). В 1965 году после присоединения курса токсикологической химии кафедра получила название «кафедра аналитической и токсикологической химии» (заведующий – кандидат фармацевтических наук, доцент Н.Т. Бубон, 1965-1986 годы). В 1987 году заведующим кафедры избран кандидат химических наук, доцент А.И. Жебентяев. В 1995 году кафедра отнесена к фармацевтическим кафедрам и переименована (кафедра токсикологической и аналитической химии). Подготовка научно-педагогических кадров до 1990 г. проводилась как через соискательство, так и через целевую аспирантуру. В 1993г. на кафедре открыта аспирантура.

Преподавателями и аспирантами кафедры подготовлены и защищены 19 кандидатских диссертаций и одна докторская диссертация.

Полученные знания и опыт научно-исследовательской работы позволили некоторым выпускникам кафедры возглавить кафедры: А.К. Жерносек и Д.В. Моисеев (ВГМУ), Н.Д. Яранцева (БГМУ) или работать на руководящих должностях в лабораториях, центрах, отделах (А.А. Шеряков, Н.А. Алексеев, С.И. Марченко, А.М. Дробышевский, М.Л. Пивовар, В.М. Ершик, Г.А. Исаков, Л.В. Дъячкова) как в Республике Беларусь, так и за рубежом (Россия, Латвия, Канада).

В разные годы на кафедре работали В.И. Ищенко, Л.Д. Студенникова, А.И. Ярошенко, В.Е. Старостенко, В.Л. Шелюто, Л.Л. Абраменко, В.Н. Лепля, В.И. Фадеев, А.К. Жерносек, И.Е. Талуть, Н.Д. Яранцева, М.А. Языков, Н.С. Сукачева. В настоящее время на кафедре работают проф. А.И. Жебентяев, доценты М.Л. Пивовар, М.Н. Сабодина, старшие преподаватели Э.Е. Якушева, Е.Н. Каткова, А.А. Палащенко, ассистент И.Н. Дударева.

На кафедре обучаются студенты 2-5 курсов дневного и заочного отделений фармацевтического факультета. Студенты 2-3 курсов изучают теоретические основы аналитической химии, осваивают приемы и методы количественного определения неорганических и органических веществ. На лабораторных занятиях по аналитической химии студенты определяют неорганические и органические вещества как химическими методами, так и с применением современных аналитических приборов (спектрофотометр, флуориметр, газовый хроматограф и др.). Цель лабораторных занятий по токсикологической химии – изучение методов изолирования, очистки, обнаружения и количественного определения токсических веществ в биологических объектах.

На кафедре подготовлены и изданы более 20 учебных пособий, из них

Гриф Министерства образования Республики Беларусь имеют 5 учебных пособий, *Гриф учебно-методического объединения по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию Министерства здравоохранения Республики Беларусь* имеют 7 учебных пособий.

Научно-исследовательская работа кафедры направлена на разработку и теоретическое обоснование новых высокочувствительных и избирательных способов спектрофотометрического, флуориметрического и хроматографического определения азотсодержащих лекарственных веществ. Первые диссертационные работы, выполненные на кафедре, были посвящены разработке методик фотометрического определения лекарственных веществ основного характера с применением кислотных красителей (В.С. Конюшко, С.Г. Дуксина, Т.В. Стержанова, В.Е. Старостенко), а также применению пламенной фотометрии в фармацевтическом анализе (Н.Т. Бубон, Г.Д. Шамотиенко).

Изучению веществ флавоноидной природы посвящена кандидатская диссертация В.Л. Шелюто, который затем работал на кафедре фармакогнозии и защитил докторскую диссертацию.

Необходимо отметить, что на кафедре делали первые шаги в науку будущие доктора наук (В.И. Ищенко, В.Л. Шелюто, Д.В. Моисеев), а выпускник ВГМУ А.И. Жебентяев после обучения в аспирантуре в Академии наук Украины и защиты кандидатской диссертации исследования по теме докторской диссертации выполнял на кафедре токсикологической и аналитической химии.

В докторской диссертации Жебентяева А.И. по теме **«Оксиксантеновые красители как реагенты для оценки качества азотсодержащих лекарственных средств»,** выполненной на кафедре токсикологической и аналитической химии, проведено теоретическое обобщение результатов исследований в процессе решения актуальной научной проблемы по разработке методик контроля качества азотсодержащих лекарственных соединений: производных четвертичных аммониевых оснований, третичных аминов и фенотиазина на основании изучения оптимальных условий взаимодействия их с оксиксантеновыми красителями. Установлены основные факторы, влияющие на спектральные характеристики 112 изученных ассоциатов азотсодержащих лекарственных соединений (pH, время, химическое строение реагирующих компонентов, наличие стабилизатора, концентрация реагента). Методами физико-химического анализа установлен состав ассоциатов 32 азотсодержащих лекарственных веществ с оксиксантеновыми красителями (эозин, эритрозин, флоксин, бенгальский розовый А и бенгальский розовый Б). Впервые рассчитаны термодинамические параметры (энтальпия, энтропия, энергия Гиббса) комплексообразования азотсодержащих лекарственных веществ с ОКК. Значения энтальпии и энтропии комплексообразования указывают на высокую прочность межмолекулярной связи в ассоциатах. Разработанные методики проверены в производственных лабораториях химико-фармацевтических предприятий, включены в нормативную документацию и внедрены на заводах-изготовителях.

В последние годы аспирантами кафедры защищены кандидатские диссертации по темам: *«Фотометрическое и флуориметрическое исследование ассоциатов некоторых четвертичных аммониевых соединений с галогенпроизводными флуоресцеина» (А.К. Жерносек), «Экстракционно-фотометрическое исследование ассоциатов некоторых третичных аминов с азореагентами»(А.А. Шеряков). «Исследование ионных ассоциатов 10-алкилпроизводных фенотиазина с трифенилметановыми реагентами»(Н.Д. Яранцева). «Исследование хроматографического поведения лекарственных веществ группы четвертичных аммониевых соединений»(Н.А. Алексеев. «Жидкостная хроматография производных пиримидина и стандартизация лекарственных средств на их основе»(Д.В. Моисеев). «Идентификация и количественное определение лекарственных веществ, обладающих антиаритмической активностью, с применением кислотных красителей и тонкослойной хроматографии»(В.М. Ёршик). «Жидкость-жидкостная и твердо-фазная экстракция лекарственных веществ группы производных пурина и их структурного аналога аллопуринола»(М.Л. Пивовар). «Химико-фармацевтическое обоснование и создание лекарственных средств на основе гидрогелевых матриц, содержащих мирамисцин и гентамицин» (Ю.Г. Чернецкая) «Технология получения и стандартизация комбинированных лекарственных средств противогерпетического действия» (Л.В. Дьячкова). «Технология получения и стандартизация глазных капель на основе полимеров»(О.Г. Парахневич).*

Предложенные на кафедре способы контроля качества лекарственных средств использованы при разработке нормативной документации на таблетки декаметоксина 0,1г (Киевское химико-фармацевтическое обьединение «Дарница»), карамель с декамином 0,00015г (Московская кондитерская фабрика им П.А.Бабаева), 2% раствор квалидила для иньекций (опытный завод Харьковского НИИ лекарственных средств). В практику работы аналитических лабораторий внедрена методика определения этония в производственных сточных водах (центральная лаборатория опытного завода Института органической химии

НАН Украины) и в 1-2% мазях (Витебская биофабрика), а также методика определения метилксантинов в плазме крови (судебно-химическая лаборатория Управления ГКСЭ по Витебской области).

Разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 9 инструкций по применению.

Сотрудники кафедры совместно с РУП «Белмедпрепараты» принимали участие в создании 5 новых лекарственных средств.

Сотрудниками кафедры выполнены биоэквивалентные исследования лекарственных средств, содержащих дротаверина г/.х, каптоприл, эналаприл, ацикловир, азитромицин, ко-тромаксазол, атенолол, флуконазол, трамадол, ибупрофен, метопролол, нимесулид, орнидазол, триметазидин, левомицетин, эритромицин, аторвастатин, а также исследования кинетики растворения метформина, рисперидона, сульпирида и др.

Сотрудниками кафедры получено 12 авторских свидетельств и патентов на изобретения, опубликовано более 450 научных работ в Журнале аналитической химии, Журнале физической химии, Химико-фармацевтическом журнале, Известиях ВУЗов (серия «Химия и химическая технология»), Известиях НАН Беларуси (Серия химических наук), Фармацевтичном журнале, Украинском химическом журнале, а также в журналах «Химия природных соединений», «Фармация», Pharmazie, Biochemical chromatography, «Гигиена и санитария», «Здравоохранение», Вестник ВГМУ, «Вестник фармации», сборниках научных трудов ВГМУ и др. На сьездах, конференциях и совещаниях сделано более 100 докладов.

В.А. Куликов

АПТЕКИ РОССИИ В XIX СТОЛЕТИИ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

В начале XIX века Россия вступила на путь развития капитализма, а в 1861 году было отменено крепостное право. Социально-экономические и политические условия, сложившиеся в стране, несомненно повлияли и на дальнейшее развитие аптечного дела. Если в XVIII веке аптеки были научно-исследовательскими лабораториями, из стен которых вышли многие видные ученые-химики, в XIX веке они стали постепенно терять свою научную деятельность и со временем стали превращаться в капиталистические предприятия. Происходило укрупнение аптек, увеличивался штат работников, торговый оборот. Существовавшая между владельцами конкуренция стала ещё больше обостряться. Во избежание этого, аптекари в Москве стали выступать против открытия новых аптек. Следует при этом отметить, что число аптек в Москве было в недостаточным, они не могли полностью удовлетворить запросы клиентов на лекарственные средства. В ряде районов, расположенных на окраине, аптек не было совсем. С 1825 г. по 1861 г. в Москве было открыто 6 аптек, в середине XIX века было всего 30 аптечных учреждений [1, 2].

Владельцы аптек в то время имели большие привилегии, власти считались с их мнением. В 1831 году по требованию владельцев была пересмотрена аптекарская такса в сторону повышения цен на лекарственные средства. В 1836 году выходит новый Аптекарский устав, в котором, учитывая мнение аптекарей, было зафиксировано положение, что на открытие новой аптеки требовалось согласие владельцев близкорасположенных аптек [3].

В погоне за извлечением максимальной прибыли владельцы не всегда уделяли внимание вопросам правильной, отвечающей требованиям закона организации работы аптек, а напротив, часто прибегали к различным противозаконным мероприятиям. В ходе проверки работы аптек часто приходилось сталкиваться с многочисленными случаями фальсификации лекарственных средств. Фальсификации подвергались чаще всего дорогие импортные лекарственные средства. Так, например, порошок хины или корицы и тому подобные материалы, уже однажды употребленные для приготовления декокта или настойки, затем высушивались и перемешивались со свежим порошком и отпускались больному за ту же цену, за какую он должен получить декокт, приготовленный из лекарственного растительного сырья, не использованного в технологическом процессе. При изготовлении сложных лекарственных форм в некоторых аптеках умышленно уменьшали дозировку дорогостоящих лекарственных средств (опий, камфара, мускус, ароматические эссенции) путем прибавления дешевой примеси или полной замены дорогого лекарственного средства на внешне схожее дешевое. Так, в некоторых аптеках при изготовлении лекарственных средств добавляли различные заместители, например, вместо коры хины добавляли кору ивы. Были и другие виды фальсификации – под видом деревянного масла продавали смесь миндального с хлопковым маслом; в закупаемое за границей лимонное масло добавляли скипидар. Летучая мазь в своем составе должна была содержать равные доли прованского масла и нашатырного спирта, а готовили её из деревянного масла. В конце XIX века аптеки стали закупать измельченные и порошкованные вещества у оптовиков, и сразу появились подделки растительных порошков. По этому поводу профессор А.О. Иовский в свое время писал: «Едва появится полезное средство и уже изобретены подмеси. Таковые подмеси в лекарствах должны быть преследуемы всей строгостью закона, ибо здесь дело идет о жизни человека» [2, 4, 5].

Большую опасность представляла поставка недоброкачественных лекарственных средств из-за рубежа. Ввиду отсутствия должного контроля качества лекарственных средств, в Россию сбывалось заграничными фабрикантами все негодное и не нужное, а наша страна прослыла хорошим рынком сбыта негодных товаров [6].

Были отмечены случаи, когда лекарственные средства отпускались из аптек по завышенным ценам. С целью привлечения людей в аптеки их владельцы платили им за покупку лекарственных средств от 10 до 20 копеек с рубля. Врачи, имея договоренности с аптекарями, посылали своих пациентов с рецептами в строго конкретную аптеку.

Во второй половине XIX столетия в России значительно выросла сеть аптекарских магазинов. Это можно объяснить тем, что открыть аптекарский магазин было проще, чем аптеку, ибо для этого не надо было согласие владельцев соседних аптек и требовалось меньше материальных затрат. Следует отметить, что владельцы аптекарских магазинов не имели никакого фармацевтического образования. Согласно существовавшему законодательству, аптекарские магазины могли продавать только простые лекарственные средства. Однако, вопреки закону они, осуществляли рецептурный и безрецептурный отпуск лекарственных средств, готовили различные лекарственные средства, держали в магазинах сильнодействующие лекарственные вещества, изготавливали и отпускали фальсифицированные лекарственные средства. Для привлечения покупателей владельцы магазинов снижали цены, использовали вывески «Аптечный склад», «Аптечная торговля» и т. д. Всё это противоречило требованиям Аптекарского устава от 1836 года, в котором говорилось: «Продажа всех вообще лекарственных веществ … предоставляется исключительно аптекам, законным порядком устроенным». Аптекарские магазины, являясь конкурентами аптек, в определенной степени ограничили монопольное положение последних, что явилось причиной обращений владельцев аптек к местной власти относительно открытия и деятельности аптекарских магазинов. Следует отметить, что большинство жалоб оставлялись без ответа [2, 3, 4].

Во второй половине XIX века в Москве аптеки стали сдавать в аренду.

При этом следует отметить, что большинство арендаторов не имели к фармации никакого отношения и использовали аптеки с целью получения максимальных доходов. Большая прибыль аптечных предприятий вызвала бурную спекуляцию ими. Так, аптеки покупались по цене в 8-10 раз превышающей их действительную стоимость. Отмечались случаи, когда владелец, открывший аптеку, сразу перепродавал ее на выгодных условиях другому лицу.

Не исключено, что такие события послужили причиной негативного отношения российских врачей к фармацевтам. В 1886 году на 3-ем Пироговском съезде в Москве, врачи с трибуны заявляли, что фармацевты должны играть в медицине роль повара при враче, приравненного к содержателю гостиницы или трактира. На съезде курских врачей прямо говорилось, что врачи должны вести борьбу против самостоятельного провизоризма [7, 8].

С развитием химико-фармацевтической промышленности аптеки стали закупать и продавать лекарственные средства фабричного производства, стоимость которых была ниже, а качество лучше, чем лекарственных средств, производимых в аптеках и аптечных лабораториях.

Постепенно аптека становилась посредником между производителями лекарственных средств и их потребителями и стала представлять торговое учреждение.

Литература

1. Сало, В.М. К открытию Т.Е. Ловицем явления адсорбции углем/ В.М. Сало // Фармация. – 1985. - №2. - С. 82-84.

2. Королева, М.Г. Московские аптеки в первой половине XIX века / М.Г. Королева // Аптечное дело. -1960. -№3. - С. 77-79.

3. Сало, В.М. Внеаптечная торговля лекарственными средствами в XVIII и XIX веках / В.М. Сало // Фармация. – 1985. - №1. – С. 88-90.

4. Гурьянова, М.Н. История фальсификации лекарств в российском государстве / М.Н. Гурьянова, Е.Г. Балаханова // Фармация. - №2. – С. 21-22.

5. Куликов, В.А. Некоторые этапы становления контроля качества лекарственных средств на Руси в XVI - XIX веках/ В.А. Куликов // Вестник фармации. – 2013. -№3 - С. 95-101.

6. Эльмар, Х.Г. Фальсификация серно - и соляно - кислых солей хинина / Х.Г. Эльмар // Фармацевт. – 1902. – №3. - С. 66-67.

7. Королева, М.Г. Московские аптеки в второй половине XIX века и начале XX веков / М.Г. Королева // Аптечное дело. -1960. - №4. - С. 76-80.

8. Правда ли, что врачи тормозят прогресс в образовании фармацевтов? Фармацевт. - 1901. - №36. – С. 1142 – 1144.

М.Н. Куличик

ФОРМИРОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ БРЕСТЧИНЫ

Брестское ТП РУП «Фармация»

Введение. 4 декабря 2019 года исполняется 80 лет со дня образования государственной аптечной службы Брестчины. За этот период неоднократно проходила реорганизация ее в зависимости от требований времени. Совершенствовались формы организации управления аптечной сетью, лекарственного обеспечения населения и организаций здравоохранения.

Цель исследования. Сделать анализ процесса формирования и развития Брестского РУП «Фармация» (далее Предприятие) за 1939-2019 годы.

Материалы и методы. При исследовании использованы архивные документы Брестского РУП «Фармация» и печатные издания.

Методы: исторический, статистический, аналитический.

Результаты и обсуждение. До сентября 1939 года на территории современной Брестской области функционировало 62 аптеки, в т.ч. один филиал, 12 сельских аптек. Большинство из них были частные и располагались в Полесском и Новогрудском воеводствах. Причем более чем в два раза больше имелось аптекарских магазинов. В крупных городах действовали при отдельных аптеках химико-бактериологические лаборатории. В своей работе аптечные организации руководствовались законодательством Польши. Деятельность их контролировалась фармацевтическим инспектором воеводства [1, с. 216-219].

После воссоединения западных белорусских земель с Советской Белоруссией в сентябре 1939 года в числе 10 образованных областей находились Брестская, Барановичская и Пинская. В каждом областном центре сформировано отделение Главного аптечного управления Наркомздрава БССР (далее ГАПУ) на правах самостоятельной хозрасчетной организации, в том числе Бресте, Барановичах и Пинске. Они проводили преобразования медико-санитарного переустройства: национализацию аптечных организаций, введение бесплатности и общедоступности медицинской помощи, в том числе лекарственными средствами (далее ЛС) [1, с. 122].

Таблица 1 - Организационная структура аптечной сети Барановичского, Брестского и Пинского областных отделений ГАПУ на 01.01.1941

Название отделений ГАПУ	Хозрасчетные аптеки		Аптечн. пункты	Магаз. сан.гиг.	Аптечные киоски		АС	КАЛ
	всего	в т.ч. на селе			всего	в т.ч. на селе		
1.Барановичское	79	45	55	12	1	-	1	1
2. Брестское	47	21	45	13	2	-	2	2
3. Пинское	30	14	45	14	1	1	1	1
Всего:	156	80	145	39	4	1	4	4

Первым руководителем Брестского областного отделения ГАПУ (далее БОО ГАПУ) был Юдиль Давыдович Голдовт (1939-1941) [1, с. 275]. Сведениями об управляющих двумя остальными отделениями довоенного периода пока не располагаем. Исследования продолжаются.

В годы Великой Отечественной войны в Бресте работало четыре аптеки, которые обслуживали военные части (частично), горожан и жителей окрестных деревень[2].

На основании личных дел работников, хранящихся в архиве Брестского РУП «Фармация» известно, что в тяжелых военных условиях (нехватки лекарств, оборудования и инвентаря) также функционировали аптеки в Кобрине, Жабинке, Каменце, Барановичах, Ляховичах и в некоторых других крупных населенных пунктах.

В Великую Победу внесли определенную лепту и более 60 работников аптечной службы Брестчины, многие из них погибли. На Предприятии издана книга, повествующая о сражении коллег на фронтах, в партизанских отрядах, о подпольной деятельности и работе в тылу.

БООГАПУ восстановило свою деятельность с 18 августа 1944 г. (управляющим назначен И.В. Урицкий), в октябре – Барановичское ОО ГАПУ (управляющий Б.Л. Гельфанд), в ноябре – Пинское (управляющий А.И. Чернова). В последующие годы руководители часто менялись по объективным причинам (слабая организация и низкие показатели в работе, отсутствие фармацевтического образования и др.) [3, с.17].

В архиве Предприятия хранятся списки аптек за послевоенные годы в разрезе каждой области. В частности, по состоянию на 01.01.1947 в Барановичской области имелось 48 хозрасчетных аптек, в том числе 35 сельских, Брестской – 31 и 14, Пинской – 23 и 14 соответственно. Кроме того, функционировали в каждом областной центре аптечный склад и контрольно-аналитическая лаборатория.

В последующие годы продолжала ускоренными темпами расширяться розничная сеть, особенно в сельской местности. В середине 1953 года уже функционировало в областях 134 аптеки, из них 91 сельская, 5 магазинов оптики, 10 киосков и ларьков, 30 лотков, 4 мастерских очковой оптики, 309 аптечных пунктов при врачебных участках и фельдшерско-акушерских пунктах.

Много сил и энергии вложили в развитие и укрепление материально-технической базы и руководители областных отделений ГАПУ: С.Я. Цветков, А.Д. Панкратова, Е.Д. Сафонова (Брестское), Б.Л. Гельфанд, В.И. Попов (Барановичское), З.З. Михельсон, Л.Т. Атаров (Пинское).

В связи с увеличением численности сельских аптек осуществление руководства ими из областных центров усложнилось, большинство из них работала в убыток. В соответствии с приказом ГАПУ МЗ БССР от 01.04.1953. №50 убыточные сельские аптеки присоединены к районным аптекам по всем вопросам их деятельности.

В результате административно-территориального деления БССР в 1954 году Барановичская и Пинская области были упразднены. В бывших областных центрах созданы межрайонные конторы (МРК) с подчинением Брестскому ОО ГАПУ. В состав Пинской МРК вошло 29 аптек, (управляющий МРК Л.Т.Атаров). Барановичская МРК включала 28 аптек (управляющий – Т.А.Дрофич). В каждой МРК также был межрайонный аптечный склад, контрольно-аналитическая лаборатория, оптическая мастерская, магазин санитарии и гигиены.

Для улучшения обеспечения аптечной сети галеновой продукцией в октябре 1954 года организована временно галеново-фасовочная лаборатория на базе областного аптечного склада в Бресте [4]. Согласно приказу управляющего Брестским ОО ГАПУ от 04.04.1955 №35 она была закрыта 19.04.1955 в связи с открытием новой лаборатории в г. Барановичи.

Приказом ГАПУ МЗ БССР от 07.06.1955 № 84 утверждена инструкция об организации районных аптечных центров. В числе утвержденных 12 таких центров в республике была и районная аптека в г. Пружаны (управляющий П.П. Лубенцова).

По состоянию на 01.01.1965 в Брестской области функционировало 14 ЦРА, в подчинении которых находилось 83 сельские аптеки[5].

Наибольшего расцвета аптечная служба Брестчины достигла в период нахождения в ведении Брестского облисполкома (1973-1989). Яркий след в истории аптечного дела области оставила В.Н. Король, которая бессменно руководила аптечным управлением на протяжении 27 лет (1964-1991). Она сформировала команду профессионалов и управленцев, которые правильно понимали задачи, стоящие перед аптечной службой, и выполняли их на

практике грамотно и со всей ответственностью. Под ее руководством открыто более 40 аптек. На качественно новый уровень поставлена организация работы аптек и аптечного склада. В.Н. Король инициировала переход на новую более прогрессивную форму лекарственного обеспечения стационарных и амбулаторных больных через межбольничные и больничные хозрасчетные аптеки. В числе первых в республике проведена автоматизация трудоемких процессов на аптечном складе, открыты кабинеты фармацевтической информации почти во всех поликлиниках, организованы автоматизированные справочные бюро аптек в Бресте, Барановичах и Пинске [3, с. 28-31].

Аптечное управление Брестского облисполкома 14 раз занимало призовые места по итогам работы среди аптечных управлений БССР и СССР. За трудовые достижения 26 работников получили высокие правительственные награды: орден Трудового Красного Знамени – 3 человека, орден «Знак почета» - 6, орден Дружбы народов – 1, медаль «За трудовую доблесть» - 2, медаль «За трудовое отличие» - 6, звание «Заслуженный работник здравоохранения Белорусской ССР» – 2, звание «Заслуженный провизор Белорусской ССР» – 2, медали ВДНХ (г. Москва) – 4 человека [6].

После В.Н. Король продолжили добрые традиции Предприятия ее ученики – В.Ф. Сосонкина, Л.Н. Федорук,В.А. Гнитий. Они успешно управляли и развивали аптечную службу в условиях конкуренции с негосударственными аптечными организациями, внедряли маркетинг, фирменное обслуживание аптек, компьютеризацию и т. д.. С 2016 года Предприятием руководит Е.А.Ломеко.

В 1993 году появилась первая аптечная организация негосударственной формы собственности – «ПочеркК» в г. Бресте [7].

В последние 10 лет отмечается разнообразие розничного сектора, в регионе он состоит из более чем 500 аптек 46 субъектов хозяйствования различных форм собственности.

Таблица 2 - Количество аптек в Брестской области за 2010 и 2018 годы

	Количество аптек на 01.01.2011	Количество аптек на 01.01.2019
Государственные аптеки	238	278
Негосударственные аптеки	141	225

Государственный социальный стандарт обеспеченности населения аптеками, установленный из расчета 8 тыс. жителей на 1 аптеку, перевыполнен более чем в 2,9 раза и составляет 2,72 тыс. жителей на 1 аптеку.

В организационную структуру Предприятия также входит аптечный склад и контрольно-аналитическая лаборатория. Предприятие продолжает динамично развиваться в условиях жесткой конкуренции.

Являясь социально ориентированным, обслуживает пациентов по бесплатным и льготным рецептам, осуществляет лекарственное обеспечение сельских жителей, реализует ЛС по сниженным оптовым ценам учреждениям здравоохранения, выполняет другие социальные функции.

Расширяется розничная сеть. Активно внедряются современные формы обслуживания («Электронный рецепт», «Электронное бронирование», «Электронная очередь», «Инфокиоск» и т. д.).

На Предприятии трудятся около 1200 человек, большинство из них опытные высококвалифицированные специалисты. Предприятие с большим вниманием относится к молодым специалистам – продолжателям добрых традиций в будущем. С целью сохранения фармацевтического наследия организованы исторические экспозиции на базе аптек № 21 г. Баранович и № 3 г. Брест.

Проводимая работа, интересные события из жизни коллектива Брестского РУП «Фармация» отражаются на собственном Интернет-сайте.

Заключение. Государственная аптечная служба Брестчины за 80 лет прошла сложный, но интересный путь. Условно его можно разделить на четыре этапа: довоенный (1939-1941),

послевоенный (1944-1947), наибольшего расцвета (1973-1988), современный (1991-настоящее время). Нынешние поколения гордятся успехами коллег в советский период, продолжают поступательное и динамичное развитие Предприятия.

Литература

1.Сосонкина, В.Ф. История фармации Беларуси (1918-1941) / В.Ф. Сосонкина. – Минск, 1916. С. 303.

2. Государственный архив Брестской области. Ф. 201. Оп.1. Д. 6241. Л. 58.

3.Гнитий, В. и др. Брестское РУП «Фармация». Вчера. Сегодня. Завтра/ В.Гнитий и др. - Брест, 2009. с. 183.

4. Архив Брестского РУП «Фармация». Приказы управляющего Брестским областным отделением ГАПУ за 1954 год. – ЛЛ. 48, 316, 325, 338, 330.

5. Чикин, О. О работе центральных районных аптек республики. Информационное письмо ГАПУ МЗ БССР. / О.Чикин. – Минск, 1965. – С. – 48.

6. Ковальчук, И.Е., В.Ф.Сосонкина. Хронология знаменательных событий и дат истории фармацевтической службы Беларуси / И.Е. Ковальчук, В.Ф. Сосонкина. – Минск, 2010. – С. 26-30, 80-84.

7. Лысанович, М.Л. Исторические факты развития аптек Бреста / М.Л. Лысанович. – Брест, 1999. – С. 10.

Петрище Г.М.

СОХРАНЕНИЕ ИСТОРИИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ ГРОДНЕНЩИНЫ – ЗАЛОГ УСПЕШНОЙ РАБОТЫ И ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ

Гродненское ТП РУП «Фармация»

«Настоящему, чтобы обернуться будующим, требуется вчера» – Иосиф Бродский

«Кто не помнит своего прошлого, у того нет будущего» – В.О.Ключевский. Эти слова и мысли знаменательных людей не потеряли актуальность и сегодня, наоборот стали еще более значимые. В последние годы особый интерес к истории своей земли – малой родины, своего народа. Это применимо так же и к различным сферам жизни как человека, так и организации.

Гродненское РУП «Фармация» – это предприятие почти с 80-летней историей, которое активно идет в ногу со временем, внедряет в работу новые методы, информационные технологии, совершенствует уже существующие подходы в различных областях деятельности, не прекращая процесса открытия новых аптек с целью приближения лекарственной помощи населению, не забывая опыт предыдущих поколений.

Сегодня никто не представляет свою жизнь без аптеки. И в повседневной суете мы как-то не задумываемся, когда появилась первая аптека, какими лекарствами лечили, кто в ней работал, какими секретами мастерства владели аптекари и как передавали свои знания из поколения в поколение?

Отслеживая связь между прошлым и настоящим, собран богатый материал об истории аптечного дела на Гродненщине, который и был использован для организации кабинет истории аптечного дела.

Историческая экспозиция комфортно разместилась на базе аптеки №3 г.Гродно, ул.Антонова,4, которая справедливо может гордиться своей более чем 90-летней историей работы. Кабинет торжественно открыт в мае 2017 года.

Кабинет организован с целью изучения исторического наследия по аптечному делу, воспитания уважительного отношения к своей профессии, гордости за нее и популяризации истории практической фармации и государственных аптечных организаций.

Официальному открытию предшествовала кропотливая работа аптечных работников всей области, не остались в стороне и ветераны отрасли, находящиеся на заслуженном отдыхе. Общими усилиями создана экспозиция с воспроизведением различных аптечных помещений. При этом хотелось сохранить аптечную атмосферу, аптечный дух и придать ей некоторую музейность. Одно из основных помещений – выставочный зал, оборудованный витринами, в которых размещены экспонаты, имеющие отношение к аптечному делу различных времен.

Представленные экспонаты относятся к XIX-XX векам: 4-ая Российская Фармакопея 1891 года издания, Государственная фармакопея VII издания – 1933 и 1942гг.; Государственная фармакопея VIII издания – 1946, 1952гг.Польская фармакопея 1937г., а также другая специальная и медицинская литература на старорусском и польском языках. В витринах кабинета так же представлены различные старинные экспонаты: аптечная утварь, аптечные склянки, весы настольные, резак металлический для измельчения лекарственных растений, сфигмоманометр, микроскоп и т.д.

Особую значимость имеют сохранившиеся сигнатуры дореволюционных аптек, которые позволили отследить историю аптек в Гродно в 17 -19 веках: так в документах о продаже в первые упоминаются 2 вольные (частные) аптеки в г. Гродно в 1642 г: – аптека Клинковшейна (пл.Батрия,1) – первый владелец аптеки – Вассербах, аптекарь, затем Адам Ярошевич в последствии ею владел провизор Клинковштейн, о чем свидетельствуют

имеющие сигнатуры; – аптека Оттовича, основанная Яковом Румелем в 1815 г. (который был одним из владельцев Румлевского парка названым его именем) функционировала по адресу Доминиканская (Советская,7) и в годы ВОВ – аптека Шварца Саула по ул.Ожешко 13, которая до настоящего времени работает как аптека №1 Гродненского РУП «Фармация», имеющая 100-летнию историю; первая аптека в Беларуси, здание которой сохранилось, открылась в 1687г. и функционирует до настоящего времени как Аптека -музей. Собранный материал «О Гродненских аптеках и аптекарях выделена в отдельную статью»

Для того чтобы представить, как видоизменялось аптечное дело, начиная с эпохи средневековья и до настоящего времени, можно ознакомиться с историческими фактами, изложенными на стилистически оформленных свитках и стендах, которые будут интересны многим людям, ведь не найдешь сегодня человека, который не обращался за помощью к аптекарю. Например, это: «История земли Белорусской и Аптечное дело», «Первые аптеки на Гродненщине», «Клятва провизора – XVII века», «Первый Аптекарский Устав – 1789 год», «История лекарствоведения (с IV века и до настоящего времени)» и многое другое.

Особое внимание уделено и ветеранам аптечной службы предприятия, которые в разное время внесли значительный вклад в развитие и функционирование аптечных организаций нашей области. Ведь зачастую в процессе различных преобразований немаловажное значение играет руководитель, а точнее, решения, им принимаемые, от которых в дальнейшем будет зависеть очень многое.

Данная информация представлена в альбомах, фотографиях аптек и аптечных работников, руководителей аптечной службы Гродненской области и БССР с послевоенных лет и до настоящих времен, в том числе «Книга Народной Славы» с фотографиями и воспоминаниями участников Великой Отечественной войны.

С особой любовью воссоздана атмосфера первой аптеки Беларуси в соответствии с описанием 18-19 веков: 3 рецептурных шкафа (два из них 19 века), 2 ларя, 2 рецептурных стола. Рабочий стол для изготовления лекарств укомплектован аптечной посудой, весами и разновесами, в том числе 19 века.

С некоторой частью обширного перечня субстанций порошков, жидкостей, мазевых основ, из которых изготавливались в условиях аптек многочисленные лекарственные средства, можно ознакомиться, прочитав названия на стеклянных и керамических штангласах. Ядовитые и наркотические («А» «Venena») и сильнодействующие средства («В» «Heroica») в старые времена хранились в ларях, по-другому, в сундуках, которые были коваными и очень надежными. Мы воспроизвели их из стеклопластика, окованного по периметру, наполнили всем необходимым для изготовления лекарственных форм, как того требовали инструкции того времени.

Вызывает интерес, воссозданный прилавок аптекаря (так называемый рецептурный стол – пультрантский стол) и витрина, в которой представлены флакончики из-под лекарств, изготовленных и отпущенных из Гродненских аптек в начале 20 в.

Во все времена в лечении широко использовались различные отвары и снадобья из лекарственного растительного сырья. Данному разделу посвящено небольшое, уютно обставленное колоритной мебелью в стиле «ретро» с элементами ковки помещение – фитобар. Здесь представлены инфундирные аппараты и другие приспособления, используемые для приготовления целебных напитков из трав. Отдохнув за чашкой целебного чая, посетители смогут окунуться в атмосферу старинной аптеки.

О том, как растительное сырье измельчается и превращается лекарство, представлено в помещении для измельчения и фасовки лекарственного растительного сырья. Здесь представлены и резаки 19 века и современные измельчители, а также сита, аптечные весы.

Ознакомиться с аптечным изготовлением лекарств можно в мини ассистентской, которая обставлена аптечным оборудованием аптек Советского периода: ассистентским столом, вертушками, штангласами, весами, разновесами, цилиндрами, ступками, пилюльной машиной, формой для выливания свечей. На стенде фотографии ассистентских, начиная с послевоенных до современных, а также фотографии фармацевтов-ассистентов за работой с

использованием средств малой механизации (дозаторов жидкостей, электроотсасывателя хирургического, дозатор порошков) и т.д. Посетители, особенно школьники, с удовольствием пытаются изготовить «лекарственную форму», завернуть порошки, окунуться в атмосферу аптеки, ощутить запах аптеки, открыв шкаф с пахучими и красящими.

Для проверки контроля качества изготовленных в аптеке лекарственных средств, воссоздан аналитический кабинет, который имеет все необходимое оборудование: рефрактометры, лабораторную посуду, первый аналитический стол, титровальную установку, специальную литературу по контролю качества лекарств в аптеках.

О начале зарождения лекарствоведения и работе алхимических лабораторий напоминает пано «Алхимик за работай», доставленное из аптеки г.Ошмяны, а также воспроизведённый комплект алхимической посуды. Этот раздел вызывает особый интерес у подрастающего поколения. Задача алхимика получить «Эликсир бессмертия» (он же «Эликсир молодости», он же «Золотой напиток», который бы излечивал все болезни, омолаживал старое тело и продлевал человеческую жизнь. Имеющийся штанглаз «Эликсир золота сложный» подтверждает, что для лечения использовалось золото, которое считалось «панацеей» от всех болезней.

Таким образом, в кабинете истории аптечного дела на Гродненщине представлена обширная информация, освещающая историю аптечного дела, начиная с эпохи средневековья до настоящих времен. Экспозиция интересна для выпускников медицинских и фармацевтических ВУЗов, колледжей, для студентов и школьников (в целях профориентации), ветеранов аптечной службы, фармацевтических работников, а также для всех, кого интересует история своей земли.

За два с половиной года работы кабинет истории посетили 4 200 человек, особенно любят посещать ветераны аптечной службы. Отрадно, что после посещения ветераном аптечной службы – бывшей заведующей аптекой Цыркуновой Татьяной Гавриловной появилась желание и поэтический настрой для написания очередных стихотворений «История…», «Аптекарь…». Кстати, Цыркуновой Т.Г. издано уже 7 книг («Стихи не пишутся гадами», «Слова – волшебники и маги», «Нататкі сэрца і душы», «Фантом стихов» и др, её стихи напечатаны в сборнике «Георгиевская лента».

Особый интерес представляет кабинет истории для студентов Гродненского государственного медицинского университета (далее – ГрГМУ), Гродненского университета им.Я.Купалы, выпускников Витебского государственного медицинского университета (далее – ВГМУ) и Белорусского медицинского университета. Студенты ГрГМУ первого курса проходят на базе кабинета истории ознакомительное занятие по истории врачевания и аптечного дела. При этом интерес явно прослеживается и отзывы об услышанном весьма позитивные. Молодые специалисты, прибывающие в Гродненскую область по распределению, обязательно посещают кабинет истории, знакомятся с историей предприятия, условиями работы в различный период, спецификой работы, достижениями и наградами провизоров и фармацевтов, что в некотором роде стимулирует к достижению собственных успехов.

И еще одна значимая задача кабинета истории аптечного дела – это профориентация школьников, выпускников школ. После посещения музейной экспозиции многие из школьников делают выбор в пользу одной из древнейших профессий, стать «Аптекарем» – дарить людям здоровье, а в последствии благодарят, что сделали правильный выбор и получили нужную людям профессию. На сегодняшний день в государственной аптечной службе Гроднищены из общего числа провизоров (442 чел.) выпускники ВГМУ составляют более 90%.

Л.А. Платонова

РОЛЬ АПТЕКАРЕЙ Г. КОСТЮКОВИЧИ В ИСТОРИИ МОГЛИЛЁВСКОГО РУП «ФАРМАЦИЯ»: ОТ ПЕРВОГО ПРОВИЗОРА ДО ОРГАНИЗАТОРОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

Могилёвское РУП «Фармация» Костюковичская центральная районная аптека № 24

Под словом «история» мы понимаем события прошлого человеческого общества. Любые события невозможны без участия людей. Глубокий след в аптечной истории г.Костюковичи оставили необыкновенные люди с разной судьбой. Выдающиеся аптекари, которые работали заведующими в аптеке г. Костюковичи и посвятили всю свою жизнь служению народу, прошли большой и сложный путь от рядового фармацевтического работника до руководителей аптечной службы и организаторов фармацевтического дела.

Первая вольная аптека со статусом «сельская» была открыта в небольшом местечке Костюковичи (Климовичский уезд Могилевской губернии) в 1878 году. В то время в местечке Костюковичи проживало всего 1869 человек. Согласно данным Российских медицинских списков, до 1908 года управляющим аптекой был провизор Семён Раймундович Пиотровский (1835-1908 г.г.), а владельцем аптеки до 1912 года его жена – Александра Александровна. Семен Раймундович, помимо практической работы, занимался исследовательской и рационализаторской деятельностью. Труды Пиотровского С.Р.: «Сборник-руководство необходимых практических сведений для приготовления искусственных минеральных вод и прохладительных шипучих напитков» (1897 год); «Сборник-руководство, содержащий 270 рецептов для приготовления домашним способом водок, настоек, наливок, ликёров, запеканок, вин, коньяку, рому, яблочного сидру и вина из сока свежих ягод» (1898 год); «О новоизобретенной гигиенической плевательнице» (1899 год) хранятся в Российской государственной и национальной библиотеках [1]. Книги Семена Раймундовича имели большое практическое значение для населения, фармацевтов, врачей и промышленников.

После провизора Пиотровского и национализации в разные годы управляющими аптекой были А.А. Берёзкин (1921-1923 г.г.), И.Б.Бриськин (1933-1939 г.г.), В.А. Дадалева (1939-1941г.г.), Н.Е. Пасюкова (1943-1944 г.г.). Е.Д. Маргелова (1944-1946 г.г.), М.Н.Передкова (1946 год), А.А.Гринин (1946-1948 г.г.), М.В. Зайцева (1948-1955 г.г.), А.П. Базылева (1955-1985 г.г.) [2].

Маргелова Екатерина Демьяновна (1903-1990 г.г.) человек с удивительной судьбой. Была управляющей Костюковичской аптекой № 24 с 12.05.1944– 30.05.1946. Уроженка местечка Костюковичи Могилевской губернии Климовичского уезда. Родители – крестьяне. Екатерина, окончив начальную школу, поступила в городское училище (после 1917 года «Школа 2-й ступени»). Но ввиду затруднительного материального положения в 1920 году оставила учебу и стала работать. Работала и одновременно посещала вечернюю школу «повышенного спроса для взрослых», которую окончила в 1927 году. В 1930 году окончила Могилевскую фармацевтическую школу. С 1930-1934 гг. Маргелова Е.Д. работала ассистентом в Речицкой аптеке № 1, позже ассистентом в аптеке № 24 г. Костюковичи. Затем переведена Оршанской межрайбазой Белаптекоуправления в местечко Смольяны Витебской области на должность управляющего аптекой, где проработала по 5 июля 1941 года. Во время войны эвакуировалась в Ростовскую область, а потом в селе Ашанс Ординского района Молотовской (ныне Пермская) области. По вызову Наркомздрава БССР 24 апреля 1944 г. вернулась в Костюковичи и приняла управление Костюковичской аптекой № 24 с 12 мая 1944 г., а с 24 июня 1946 г. – переведена на должность начальника Гомельского областного аптекоуправления ГАПУ, где проработала до 5.09.1962 (до ухода на пенсию).

Е.Д. Маргелова прошла путь от рядового фармацевтического работника до руководителя аптечной службы Гомельщины. За образцовые показатели в работе Е.Д. Маргелова награждена медалью «За трудовую доблесть», значком «Отличник здравоохранения», орденом «Трудового красного знамени», имела много благодарностей от руководства Минздрава и ГАПУ МЗ БССР. После ухода на заслуженный отдых продолжила работу в качестве рецептара-дежуранта в аптеке № 6 г. Гомеля. В 1968 году ее кандидатура была представлена для занесения в книгу Народной славы Минздрава БССР. Е.Д. Маргелова также занесена на Доску почета ГАПУ МЗ БССР (1972 г.) [3].

Не менее значимый след в аптечной истории г. Костюковичи оставила Мария Васильевна Зайцева (1922-2006 гг.), уроженка деревни Проточное Быховского района Дунайковского сельского совета Могилёвской области. Управляла Костюковичской аптекой № 24 в период с 20.05.1948– 13. 03.1955.

В 1940 году Мария Васильевна окончила Могилевскую фармацевтическую школу и была направлена ассистентом в аптеку г. Новоельня Барановичской области. С мая 1941 г. переведена управляющей аптекой системы НКВД. В годы войны служила начальником аптеки хирургических полевых передвижных госпиталей № 13 и № 979 на Волховском, Ленинградском и 2-м Белорусском фронтах.

Зайцева М.В. награждена орденом «Красной звезды», медалями «За оборону Ленинграда» и «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941 – 1945 гг.».

С декабря 1956 г. назначена на должность заместителя начальника Главного аптечного управления, начальником торгового отдела МЗ БССР. Проработала в этой должности в течение 27 лет. В 1983 году ушла на заслуженный отдых.

За трудовые заслуги в области здравоохранения М.В Зайцева была награждена орденом «Знак почета», значком «Отличник здравоохранения», «Отличник Гражданской обороны», медалью «За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина», ей присвоено почетное звание «Заслуженный работник здравоохранения БССР», а также имела ряд благодарностей Министерства здравоохранения СССР и БССР [4].

Анна Прохоровна Базылева (1928-2016 гг.) работала управляющей аптекой № 24 в г. Костюковичи с 14.03.1955 по 31.01.1985. Родилась в г. Костюковичи. Учебу в школе в 1941 году прервало начало Великой Отечественной войны. Семья была эвакуирована. После освобождения г. Костюковичи, мама и дочь вернулись на родину. Анна закончила Костюковичскую школу в 1946 г., имея почти по всем предметам оценку «отлично». В 1950 году с успехом окончила Ленинградский химико-фармацевтический институт, была распределена на работу в аптеку № 7 г. Бежицы Брянской области, где проработала с 14.08.1950 по 26.01.1953 в должности рецептара-ручниста и рецептара-контролера. С 14.10.1953 начинается трудовая деятельность в Костюковичской аптеке № 24 в должности рецептара-контролера, а с 14.03.1955 - управляющей аптекой № 24, проработав в должности заведующего почти тридцать лет до выхода на пенсию в 1985 году.

В трудовую книжку Базылевой А.П. внесено двадцать пять записей о поощрениях и награждениях. За хорошие показатели в работе Анна Прохоровна была дважды занесена на Доску почета района, за долгую и безупречную работу награждена значком «Отличник здравоохранения СССР», знаками «Победитель социалистического соревнования 1973 года», «Ударник десятой пятилетки», юбилейной медалью «За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина», медалью «Ветеран труда», Почетными грамотами и благодарностями вышестоящих организаций [5].

История прошлого создана «руками людей». Историй о трудовой деятельности рядовых фармацевтических работников, которые вкладывали частичку своей души в любимое дело, тысячи. Высокий профессионализм провизоров и фармацевтов и преданность своему делу всегда были и есть нашим основным богатством, и нашей гордостью.

Литература

1.Сосонкина В.Ф., Платонова Л.А. - Провизор Семён Раймундович Пиотровский-исследователь и рационализатор (Международная конференция "Сточиковские чтения", г. Москва, ННИИ общественного здравоохранения им. Семашко, 2019 г.).

2. Книги приказов Костюковичской аптеки № 24 с 1944 года.

3. Архив РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ». - Личное дело Е.Д. Маргеловой. Л. 1 34.

4. Архив РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ». - Личное дело М.В Зайцевой. Л. 1 44.

5. Архив Могилёвского РУП «Фармация». - Личное дело А.П. Базылевой Л. 1 44.

В.Ф. Сосонкина

О ВОССТАНОВЛЕНИИ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ БЕЛАРУСИ И ЕЕ КАДРОВОГО СОСТАВА В ПОСЛЕВОЕННЫЕ ГОДЫ (1944-1950)

РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»

***В*ведение.** Перед началом Великой Отечественной войны (далее ВОВ) фармацевтическая служба представляла целый комплекс, включающий областные аптекоуправления, центральный аптечный склад, базу мединструментария, базу лабораторного оборудования и реактивов, мастерскую по ремонту мединструментов и рентгеноборудования, химико-фармацевтический завод, две галеновые лаборатории. Руководящим и координирующим центром указанных выше предприятий было Главное аптечное управление Народного комиссариата Белорусской ССР (далее ГАПУ), образованное в 1938 году.

Таблица 1 Организационная структура аптечной сети ГАПУ на 01.01.1941

Название областей	Хозрасчетные аптеки		АП	МСГ	Аптечные киоски		АС	КАЛ
	всего	в т.ч. на селе			всего	в т.ч. на селе		
1.Барановичская	79	45	55	12	1	-	1	2
2. Белостокская	91	29	40	25	5	-	2	2
3. Брестская	47	21	45	13	2	-	1	1
4. Вилейская	65	45	30	6	1	1	1	1
5. Витебская	81	42	90	17	45	14	2	2
6. Гомельская	42	17	55	10	44	24	1	1
7. Минская	80	45	95	8	66	36	2	1
8. Могилевская	75	41	75	10	59	37	2	2
9. Пинская	30	14	45	14	1	1	1	1
10. Полесская	38	23	70	2	27	17	1	1
Всего:	628	322	600	117	251	130	14	14

Примечание. АП – аптечные пункты, МСГ – магазины санитарии и гигиены, АС – аптечные склады, КАЛ – контрольно-аналитические лаборатории [1].

В системе ГАПУ было занято 4884 человека [2]. Из них 2147 – составляли фармацевтические работникки, в том числе 321 человек с высшим фармобразованием и 195 – с приравненным к высшему фармобразованию, со средним фармобразованием – 1156, 475 практикантов, занимающих фармацевтическую должность [3].

Цель исследования. Проведение исследования восстановления аптечной службы Беларуси в первые послевоенные годы (1944 1950 гг.). Практически отсутствуют глубокие исследования по данной теме.

Материалы и методы. Информационный поиск в архивных документах, печатных и электронных периодических изданиях; методы – исторический, аналитический, логический.

Результаты и обсуждение. Результаты исследованных литературных источников показал, что ГАПУ начало работу в 1943 году на частично освобожденной территории Беларуси от немецких оккупантов. Произошло новое территориально-административное деление территории БССР с образованием 12 областей (ликвидирована Белостокская и образована Бобруйская и Полоцкая). За годы ВОВ было разрушено 87,5% аптек, аптечные склады, химико-фармацевтический завод, а оставшиеся аптечные учреждения в основном – опустошены и разграблены [2].

Руководство ГАПУ и областных аптекоуправлений (далее АПУ) принимало всевозможные меры по скорейшему восстановлению структуры аптечной сети для улучшения лекарственного и медицинского обеспечения населения и организаций здравоохранения.

Таблица 2 Сведения об аптечных предприятиях ГАПУ на 01.01.1945

Название областей	Кол-во аптек	Кол-во АП	Кол-во МСГ	Кол-во ОМ	Кол-во Л и К	Кол-во ГЛ	Кол-во КАЛ	Кол-во АС
1.Минская и г. Минск	41	103	-	-	-	-	1	1
2. Барановичская	42	17	-	1	-	-	-	1
3. Брестская	22	27	-		1	-	1	1
4. Пинская	19	25	1			-	-	1
5. Полесская	20	35	-			-	-	1
6. Вилейская	31	10	-			-	-	1
7. Гродненская	29	10	1			-	1	1
8. Бобруйская	34	45	1			-	-	1
9. Гомельская	34	23	1	1	1	-	-	1
10. Могилевская	51	57	-			1	-	1
11. Витебская	33	15	-			-	-	1
12. Полоцкая	40	87	-			-	-	1
Всего:	396 в. т.ч. 226 сельских	454	4	2	2	1	3	12

Примечание. ОМ – оптические мастерские, Л и К – ларьки и киоски, ГЛ – галеновые лаборатории.

Результаты анализа структуры аптечной сети ГАПУ на 01.01.1945 показывают, что акцент сделан на возобновление деятельности аптечных складов в областных центрах, а также на открытие аптек в сельсекой местности и АП.

Кроме того, в г. Минске действовал химико-фармацевтический завод (вышел из подчинения ГАПУ в 1949 году), центральный аптечный склад, в структуре которого находилась аналитическая лаборатория [4].

Пятилетний план развития аптечной сети республики (1946-1950) предусматривал наличие не менее 600 аптек к концу 1950 года [5].

Таблица 3 Пятилетний план развития аптек ГАПУ (1946-1950)

Название областей	Пятилетка				
	1946	1947	1948	1949	1950
1.Барановичская	45	51	53	56	62
2. Бобруйская	36	38	38	40	42
3. Брестская	31	32	35	37	39
4. Витебская	45	50	55	60	66
5. Гомельская	48	48	49	50	54
6. Гродненская	37	38	40	42	45
7.Минская в т. ч. г. Минск	55 9	59 10	64 11	66 12	70 13
8. Могилевская	60	62	62	64	68
9. Молодечненская	37	38	40	42	49
10. Пинская	26	27	28	28	33
11. Полесская	25	27	29	32	37
12. Полоцкая	30	30	32	33	35
Всего:	475	500	525	550	600

Причем план перевыполнялся. Например, в 1948 году функционировало 563 аптеки, в 1949-ом – 591, в 1950-ом – 615 аптек. В структуре многих больниц имелись аптеки, например, в 1950 году их было 43. Количество хозрасчетных аптек ежегодно увеличивалось, хотя не было необходимой материально-технической базы.

В 1949 году 195 хозрасчетных аптек (из 591) имели одну небольшую комнату. Арендная плата осуществлялась не по ставкам, а по соглашению сторон. Большинство аптек находились в частных домах, помещения аптек вообще не соответствовали по площади и нуждались в капитальном ремонте. А его нельзя было провести из-за запрещения вкладывать средства в ремонт частных домов. 100 аптек республики имели временные помещения в две комнаты, в основном они размещались в зданиях лечебных учреждений, стесняли их работу и подлежали переводу в другие помещения [6].

Оснащение аптек находилось на крайне низком уровне: было недостаточно весов Беранже, Мора, разновесов, стерилизаторов, инфундирных аппаратов, штангласов (использовались банки), ступок, измерительных цилиндров, бумажных капсул, коробок и прочих принадлежностей, не говоря уже о специальных аптечных шкафах и столах [3].

Не в лучшем положении находились аптечные склады в Гомеле, Гродно, Минске, Молодечно, которые постоянно закрывались по распоряжению пожарной инспекции, а также аналитические лаборатории [6].

Несмотря на возобновление работы трех фармацевтических школ в БССР (Могилеве, Гродно, Бобруйске) и прибытие специалистов из других союзных республик ощущалась острая нехватка фармацевтических кадров.

Для улучшения кадрового обеспечения с октября 1945 года на базе АПУ стали организовываться фармацевтические курсы без отрыва или с отрывом от производства. Большинство слушателей курсов являлись практиканты, успешно выдержавшие экзамен, получали звание помощника фармацевта. В числе таких лиц даже были начальник Полоцкого АПУ И.П. Расторгуев и его заместитель И.Е. Писарик.

По состоянию на 01.01.1947 г. в системе ГАПУ работало 1200 фармацевтов, в том числе 97 – с высшим фармобразованием и 47 – приравненным к высшему фармобразованию, 921 человек имел среднее специальное образование (25 из них фельдшеры) и 135 практикантов [3].

Из 23 начальников ГАПУ и АПУ и их заместителей 8 человек имели квалификацию провизора, 10 – фармацевта, а остальные – фельдшера, зубопротезиста [7].

В 1946 году по сравнению с довоенным временем численность фармацевтических работников БССР составляла всего лишь 55,8%. Недоставало 439 человек (39 – заведующих аптеками, 164 – рецептаров, 236 – ассистентов), а с учетом открытия новых аптек – еще 140 фармацевтов.

В 1947 году МЗ СССР выделил БССР 370 специалистов, в том числе 120 с высшим образованием (выпускников Московского, Одесского, Днепропетровского, Пятигорского, Тбилисского институтов) и 250 со средним – (выпускников Краснодарской, Пензенской и других фармшкол) [3,7]. Кроме того, планировалось пополнение аптечной сети 212 выпускниками фармацевтических школ республики.

За 1947-1950 годы только тремя белорусскими фармацевтическими школами было направлено в аптечную сеть республики 778 человек. Прорабатывался вопрос открытия еще одной фармшколы в Бресте и фармацевтического факультета в Минском мединституте [7].

Молодые заведующие аптеками не были готовы к административно-хозяйственной работе [3]. Большинство фармацевтов не имели жилплощади и проживали на частных квартирах, выплачивая за нее до 50% зарплаты. Многие специалисты на селе не получали хлебных и продовольственных карточек [7].

Слабое кадровое и материальное обеспечение не позволяло организовать нормальную работу аптечной службы. Брак лекарственных форм в аптеках БССР в 1947 году составлял 18%, в 1948-ом – 11,3%, 1949 – 6,9%, 1950-ом – 6,7%. 9 из 13 КАЛ имели лишь по одному работнику – заведующего лабораторией, который был занят проведением анализов

лекарственных средств на аптечном складе, и не мог выезжать в аптеки на изъятие лекарственных форм.

По состоянию на 01.01.1951 года в структуру ГАПУ входило 563 аптеки, 1688 аптечных пунктов, 14 аптечных складов, 21 магазин санитарии и гигиены, 52 ларька и киоска, 13 контрольно-аналитических лабораторий, 4 галеновые лаборатории, 16 оптических мастерских, и одна мастерская по ремонту рентгеноборудования. В аптечной службе БССР работало 1894 человека, из них 286 – с высшим фармацевтическим образованием [6].

Заключение. Проведенное исследование восстановления аптечной службы Беларуси в первые послевоенные годы указывает на то, что этот процесс проходил в очень тяжелых условиях. Несмотря на трудности, удалось уже к концу 1948 года довести количество аптек довоенного периода (в границах современной территории Республики Беларусь). Хотя аптеки и другие структурные подразделения ГАПУ имели слабую материально-техническую базу и недостаток фармацевтических специалистов, руководство ГАПУ и АПУ принимало всевозможные меры для скорейшего улучшения качества лекарственного обеспечения населения и организаций здравоохранения.

Литература

1. Сосонкина, В.Ф. История фармации Беларуси (1918 – 1941) / В.Ф. Сосонкина. – Минск, 2016. – С. 121-122.

2. Национальный архив Республики Беларусь. – Ф. 47. – Оп. 2. – Д. 3. – ЛЛ. 4, 7.

3. Национальный архив Республики Беларусь. – Ф. 47. – Оп. 2. – Д. 21. – Л. 20, 93,100.

4. Национальный архив Республики Беларусь. – Ф. 47. – Оп. 2. – Д. 11. – ЛЛ. 181, 185.

5. Национальный архив Республики Беларусь. – Ф. 47. – Оп. 2. – Д. 14. – Л. 48.

6. Национальный архив Республики Беларусь. – Ф. 47. – Оп. 2. – Д. 53. – Л. 2, 3, 19, 82, 85.

7. Национальный архив Республики Беларусь. – Ф. 47. – Оп. 2. – Д. 20. – Л. 2, 11, 12 73, 74, 80.

М.В. Улитина

ВЕХИ ИСТОРИИ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ МОГИЛЁВСКОЙ ОБЛАСТИ

Могилёвское РУП «Фармация»

История аптечного дела на Могилёвщине насчитывает более 400 лет. Первые сведения о горожанах-аптекарях г. Могилёва относятся к 1604 году, об аптеке в Головчине (сейчас аг. Головчин Белыничского района) - к 1636 году. В 1804 году в Могилёвской губернии было 4 аптеки (в Быхове, Могилёве, Шклове, Мстиславле), в 1854 году - 13 аптек; в 1884 - 36 вольных (частных) аптек, 30 аптек при сельских лечебницах и 8 аптечек при приёмных покоях; в 1899 – 53 вольные аптеки, аптека Приказа общественного призрения и аптека при общине Красного Креста. В конце 1917 года на территории Могилёвской губернии функционировало не менее 44 вольных аптек (семь находилось в Могилёве, остальные – в 11 уездах).

Отсчёт истории государственной аптечной службы начинается с конца 1918 года. По сохранившимся архивным документам и из различных литературных источников можно проследить, как проходило её становление и развитие.

После революции все частные аптеки национализировались. Национализацией аптек, организацией аптечного дела занимались создаваемые при отделах народного здравоохранения фармацевтические подотделы.

11.11.1918 при Могилёвском губернском отделе народного здравоохранения создан Губернский фармацевтический подотдел. Эта дата считается датой создания государственной аптечной службы Могилевщины, в настоящее время Могилевское торгово-производственное республиканское унитарное предприятие «Фармация» (Могилёвское РУП «Фармация»).

Ключи от частных аптек передавались уполномоченным лицам из числа служащих этих аптек, аптекарские магазины опечатывались. Затем был проведён учёт товаров и инвентаря во всех аптеках г. Могилёва и помещениях при них. Учёт проводился служащими в аптеках, но допускалось привлекать (в том числе и принудительно) безработных фармацевтов и компетентных лиц.

По состоянию на 17.12.1918 все частные аптеки г. Могилёва, за исключением аптеки общины Красного Креста, были национализированы. В 1919-1920 гг. национализированы частные аптеки в уездах.

В 20-е годы сокращается количество аптек, аптеки переводятся на хозяйственный расчёт. Сельские аптеки в 1920-1925 гг. сдаются в аренду частным лицам.

В 1924 году, после образования в БССР округов, создаются окружные аптекоуправления. Территории, входящие в состав нынешней Могилёвской области, относились к Бобруйскому, Калининскому, Могилёвскому и Оршанскому округам. Бобруйское окружное аптекоуправление располагалось в г. Бобруйске на ул. Чонгарской дивизии, в своём подчинении имело 13 аптек; Калининское – в г. Климовичи на ул. Первомайской (11 аптек); Могилёвское – в г. Могилёве на ул. Первомайской (10 аптек); Оршанское – в г. Орше на ул. Шкловской (14 аптек).

В 1930 году окружные аптекоуправления ликвидированы. Вместо них в структуре Белаптекоуправления создаётся шесть контор, в том числе Могилёвская и Бобруйская (ликвидирована в 1932 году). В 1931 году на территории нынешней Могилёвской области аптеки функционировали в 28 населённых пунктах, в т. ч. пять аптек в Бобруйске, четыре – в Могилёве.

После создания в 1938 г. Могилёвской области, в ноябре этого года Могилёвская контора переименована в Могилёвское областное отделение, которым заведовал которым до

июля 1941 г. Евсей Семенович Цейтлин. Перед началом Великой Отечественной войны Могилёвскому областному отделению подчинялось 47 аптек.

С началом войны многие аптеки прекратили работу. В оккупированном немцами Могилёве 29.07.1941 при Могилёвском городском управлении создаётся медико-санитарный отдел, которому подчинялись все медицинские учреждения города. В 1941–1944 годах в Могилёве работала аптека при городской больнице (заведующая Анна Ивановна Платонова), а также две аптеки для гражданского населения города и соседних районов: аптека № 1 по Днепровскому проспекту, 17 (заведующая Лидия Ивановна Клещевич), аптека № 2 по ул. Большая Садовая, 29 (заведующая Франциска Эдуардовна Ляхович).

Аптекам разрешалось отпускать лекарства по рецептам только тех врачей, которые были включены в список, направляемый медико-санитарным отделом (с приложением подписей врачей). Если в рецепте подпись врача отсутствовала, не соответствовала предоставленному списку или была неразборчива, лекарство отпускать запрещалось. Работники аптек не имели права делать каких-либо исправлений в рецептах, за нарушение этого требования полагалась судебная ответственность.

Аптеки работали в Бобруйске, Быхове, Белыничах, Горках, Краснополье, Черикове, Чаусах, Пропойске (сейчас г. Славгород), Шклове.

Аптеки обеспечивались имевшимися на складе довоенными запасами лекарств и предметов санитарии. Только один раз, в январе 1942 года, из Минского фармзавода было получено 43 наименования лекарств.

В Могилёве для улучшения состояния лекарственного обеспечения была создана заготовительная контора лекарственного сырья. Заготовкой растений могли заниматься только работники, получившие удостоверения от Могилёвской полевой комендатуры. Иным лицам находиться в лесу запрещалось.

Могилёвское аптекоуправление возобновило свою деятельность в конце 1943 года. Начальником была назначена Анна Соломоновна Розина. Работа осуществлялась на освобождённых территориях (с февраля по июль 1944 г. – в Кричеве). По мере освобождения области возобновляется работа аптек. Одними из первых (с 01.03.1944) стали работать аптеки в Забелышине Хотимского района, в Чаусах, в Быхове. В июле 1944 г. в Могилёв переведены аптечный склад и областное аптекоуправление; открыта галеновая лаборатория с фасовочным отделением, благодаря которой аптеки были обеспечены многими лекарственными формами и галеновыми препаратами.

К концу 1944 года восстановлено 57 аптек (из которых 11 отданы Бобруйскому и Минскому областным отделениям), магазин санитарии и гигиены, аптечный склад.

В марте 1946 года Могилёвское областное отделение стало именоваться Могилёвским областным отделением аптечного управления Министерства здравоохранения БССР и в дальнейшем ещё не раз меняло своё название и подчинённость: с ноября 1957 г. – Могилёвское областное отделение Главного аптечного и санитарно-хозяйственного управления Министерства здравоохранения БССР; с января 1964 г. - областное аптечное управление отдела здравоохранения исполнительного комитета Могилёвского областного Совета депутатов трудящихся; с января 1972 г. - аптечное управление Могилёвского областного исполнительного комитета; с марта 1989 г. - Могилёвское областное производственное объединение «Фармация»; с 1996 года - Могилёвское областное производственное предприятие «Фармация».

На 1 января 1948 г. в области - 69 аптек, 214 аптечных пунктов, 2 хирургических магазина, оптическая мастерская, 5 аптечных ларьков.

В начале 1954 г. Могилёвскому областному отделению передана аптечная сеть Бобруйского, Кировского, Кличевского и Осиповичского районов (18 аптек, 62 аптечных пункта, 6 ларьков и 3 лотка), а также работавшие в Бобруйске аптечный склад, магазин санитарии и гигиены, оптическая и аналитическая лаборатории.

В 1960 году на территории Могилёвской области работало 98 аптек, 36 из которых размещалось в частных домах, не приспособленных для выполнения всех аптечных функций.

В 1964 году от аптечного управления отделилась «Белмедтехника», которой были переданы магазин санитарии и гигиены и отдел № 3 аптечного склада.

С 1964 года создаются центральные районные аптеки (ЦРА). Первыми (с 01.04.1964) в ЦРА преобразованы Быховская, Мстиславская, Чаусская, Шкловская районные аптеки. В течение 1964-1966 годов ЦРА стали все районные аптеки, а также аптека 115/7 г. Бобруйска и аптека № 4 г. Могилёва (с февраля 1970 г. функции ЦРА Могилёвского района переданы аптеке № 96/10 г. Могилёва).

К 1970 году в области - 143 аптеки (в т. ч. 93 сельские), к 1975 – 155 (100 сельских).

В декабре 1974 г. создаются центральные городские аптеки (ЦГА), осуществлявшие руководство городскими аптеками: ЦГА аптека Ленинского района г. Могилёва на базе аптеки № 18, ЦГА Октябрьского района г. Могилёва на базе аптеки № 3, ЦГА г. Бобруйска на базе аптеки № 11. В 1979 году на базе аптеки № 1 г. Могилёва создана ЦГА Центрального района.

В 1983 году в аптечной сети происходят значительные изменения: отделы готовых лекарственных форм и киоски при поликлиниках реорганизуются в аптечные пункты I категории; аптечные киоски с товарооборотом до 12 тыс. рублей ликвидируются; на базе остальных отделов готовых лекарственных форм открываются аптеки готовых лекарственных форм. Больничные аптеки передаются в ведение аптечного управления; лечебные учреждения прикрепляются к городским аптекам на снабжение лекарственными средствами и перевязочными материалами. Больничные аптеки подчинялись аптечному управлению до 1999 года.

На 01.01.1989 насчитывалось 176 аптек (96 сельских), 505 аптечных пунктов (в том числе 53 I категории), 28 аптечных киосков.

В мае 1996 г. аптеки № 1, 3, 18 г. Могилёва утратили статус центральных городских; в декабре - ЦГА г. Бобруйска и 21 ЦРА преобразованы в дочерние предприятия (ДУП ЦРА).

В 90-х годах количество аптек уменьшилось, 11 аптек в зоне радиоактивного загрязнения было закрыто. В 1998 году аптечная сеть насчитывала 159 аптек (85 сельских), а также 478 аптечных пунктов.

С 2000 года предприятие переименовано в Могилёвское РУП «Фармация».

В 2000-2005 годы проводилась реорганизация аптечной сети, перевод производственных аптек в аптеки готовых лекарственных форм (ГЛФ), аптек ГЛФ – в аптечные пункты и киоски, закрытие нерентабельных аптек, расширение мелкорозничной сети. В конце 2003 года в области - 111 аптек, 71 аптечный пункт I категории, 423 - II категории, 24 аптечных киоска. В 2004 году 21 ДУП ЦРА преобразованы в ЦРА. С 01.01.2005 ЦГА г. Бобруйска, Бобруйская ЦРА № 115/7, Могилёвская ЦРА № 96/10 стали городскими аптеками.

В 2007 г. в соответствии с требованиями Надлежащей аптечной практики аптечные пункты I категории и аптечные киоски переименованы в аптеки, аптекам присвоены категории с первой по пятую. На 01.01.2007 функционировало 104 аптеки, 70 аптечных пунктов I категории, 32 аптечных киоска. После изменения структуры предприятия на 01.08.2007 - 204 аптеки, в т. ч. первой категории - 28, второй - 18, третьей - 39, четвертой - 82, пятой - 37.

В 2011 году к сети присоединено 10 аптек, относившихся к Могилёвскому отделению железной дороги.

Могилёвское РУП «Фармация» продолжает динамично развиваться. Открываются новые аптеки, получают новый облик уже имеющиеся; у аптек появляются новые функции. Сегодня Могилёвское РУП «Фармация» – это 243 аптеки, в т. ч. 45 - в сельской местности, аптечный склад, контрольно-аналитическая лаборатория.

Литература

Могилевское РУП «Фармация»: 100 лет истории. Традиции. Качество. Безопасность / Гудова Е.П., Улитина М.В., Цмыг И.С. и др. - Минск: СтройМедиаПроект, 2018. – 300 С.

Е.С. Шабунин, В.В. Кугач

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ РАБОТНИКАМИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Своевременное оказание первой и медицинской помощи населению является залогом быстрого выздоровления и сохранения качества жизни людей. На протяжении тысячелетий право оказания медицинской помощи больным и пострадавшим предоставлялось представителям различных профессий: лекарям, аптекарям, зеленщикам, цирюльникам и т.д. Изучение исторического опыта может оказаться полезным при исследовании таких проблем в наши дни.

Цель исследования. Изучение вопросов регулирования оказания медицинской помощи фармацевтическими работниками в историческом аспекте.

Материалы и методы. Материалами исследования были справочники, научные статьи, Интернет-источники, электронные базы нормативных правовых актов по истории организации оказания медицинской помощи фармацевтическими работниками. В работе использованы методы исследования: эмпирический (изучение документации и информационных материалов), комплексно-комбинированный (ретроспективный).

Результаты и обсуждение. На протяжении многих столетий должности врача и фармацевта не были разделены. Первое упоминание термина «фармацевт» приходится на III в. до н.э. в Древнем Риме. В обязанности фармацевтов того времени входило не только готовить лекарства, но и заниматься лечением больных [1]. Появление первых apothecarius как представителей отдельной профессии относят к XII веку: во Франции (1178 г.) и в Англии (1180 г.) [2].

По-мнению многих историков, с изданием Фридрихом II, императором Священной Римской империи, Декрета о правах и обязанностях врачей и фармацевтов в 1224 г. происходит разделение медицины и фармации. Данным Декретом врачам запрещалось получать прибыль от продажи лекарств, то есть иметь аптеки или вступать в соглашения с аптеками и извлекать из этого прибыль, а аптекарям запрещалось лечить больных [3]. Однако и после введения Декрета на протяжении многих веков врачи по-прежнему занимались изготовлением лекарственных средств, а аптекари консультировали и назначали лекарства населению.

Аналогичные проблемы существовали в Российской империи даже через шесть столетий после первых попыток разделения профессии врача и фармацевта. Однако в середине XIX – начале XX века в России предпринимались меры по упорядочению оказания медицинской помощи фармацевтическими работниками. Так, согласно статье 396 Устава врачебного (далее – УВ), принятого в 1857 году, аптекарю не запрещалось назначать лекарства и заниматься лечением больных в чрезвычайных ситуациях, при которых требовалось оказание скорой помощи и в случае отсутствия врача. Приводились примеры заболеваний и состояний, при которых должна быть оказана помощь: удушение, угар, кровотечение, ожог и т. п.[4]. Более того, в соответствии со статьями 54 УВ и 487 Уголовного уложения о наказаниях, за неоказание больному медицинской помощи предусматривалась уголовная ответственность [2]. Но, в соответствии со статьей 224 УВ, к лицам, не имеющим права заниматься врачебной практикой, должны применяться меры по пресечению данной деятельности. К таким лицам относились и фармацевтические работники [4].

Указом от 21 марта 1891 Правительствующий Сенат установил, что в Российской империи помогать больному безвозмездно консультациями и известными средствами не запрещено [2].

17 февраля 1875 года в журнале Государственного Совета оговаривалась возможность безвозмездного лечения больных безвредными средствами и их продажа частными лицами, не имеющими медицинского образования [2].

Назначить наказание за незаконный отпуск ядовитых или сильнодействующих веществ аптечным работником мировые судьи могли в том случае, когда больной вследствие этого умер или его здоровью причинен вред. Данные нормы были прописаны статьями 104 и 106 Устава о наказаниях [5].

Таким образом, законодательство российского государства неоднозначно регулировало вопрос оказания медицинской помощи фармацевтическими работниками. Случаев привлечения к ответственности фармацевтических работников за незаконное врачевание в доступной литературе не установлено. Однако известен случай привлечения провизора к суду за неоказание медицинской помощи в 1914 году в г. Харькове. Провизор не только не оказал первую помощь больному, но и не предоставил помещения аптеки врачу для оказания неотложной помощи [2].

Первым советским документом, обязывающим фармацевтических работников оказывать первую неотложную медицинскую помощь, была Инструкция Народного Комиссариата здравоохранения, Народного комиссариата внутренних дел, Народного комиссариата труда и Всесоюзного центрального совета профессиональных союзов от 11 марта 1926 года «О порядке и правилах оказания первой неотложной медицинской помощи». Согласно Инструкции, первая неотложная медицинская помощь должна оказываться всеми лечебными учреждениями (государственными, общественными и частными) при тяжелых травматических повреждениях, отравлениях и внезапных заболеваниях, опасных для жизни, а также внезапно заболевшим и пострадавшим от несчастных случаев лицам. Данная инструкция обязывала каждое лечебное учреждение и каждую аптеку в случае необходимости предоставить свое помещение для подачи первой неотложной помощи и временного пребывания больного или потерпевшего до отправления его в соответствующее лечебное учреждение [6].

Законом СССР «Об утверждении Основ законодательства Союза ССР и Союзных Республик о здравоохранении» от 19.12.1969 № 4589-VII (в различных редакциях) регулировался вопрос оказания медицинской помощи фармацевтическими работниками. Статья 33 Закона «Порядок оказания гражданам лечебно-профилактической помощи» предусматривала, что фармацевтические работники обязаны оказывать первую неотложную медицинскую помощь населению в дороге, на улице, в иных общественных местах и на дому [7].

На территории суверенной Республики Беларусь данная норма действовала без изменений и дополнений до принятия Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» в 1993 году [8].

Заключение. На протяжении многих веков не было разделения профессий врача и фармацевта. После первых попыток разделения медицины и фармации в XIII веке оставалась практика продажи лекарств врачами и консультирования и оказания медицинской помощи аптекарями. В России такая практика сохранилась вплоть до середины XIX в. Принятием Устава врачебного предприняты попытки по упорядочению оказания медицинской помощи фармацевтическими работниками. За ними закреплялось право оказания медицинской помощи населению в отсутствие врача по определенному перечню заболеваний. В Советском Союзе данную норму законодательно закрепили в 1969 году.

Литература

1 . Горелова, Л. Е. Высокая миссия фармацевта [Электронный ресурс] / Л. Е. Горелова // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 6. – Режим доступа:

https://www.rmj.ru/articles/istoriya_meditsiny/Vysokaya_missiya_farmacevta/#ixzz6286f0MsQ. – Дата доступа: 09.10.2019.

2. Аржанов Н. П. Провизор и врач: связанные одной целью, скованные одной целью [Электронный ресурс] / Н. П. Аржанов // Провизор. – 2000. – № 13. – Режим доступа: http://provisor.com.ua/archive/2000/N13/arganov.php. – Дата доступа: 09.10.2019.

3. Левинштейн, И. И. История фармации и организация аптечного дела / И. И. Левинштейн. — Москва : Медгиз, 1939. — 223 с.

4. Фрейберг, Н. Г. Врачебно-санитарное законодательство в России / Н. Г. Фрейберг. – С.-Петербург : Издательство «Практическая медицина» Эттингера, 1913, – 1072 с.

5. Судебные уставы 20 ноября 1864 года: с изложением рассуждений, на коих они основаны, изданные Государственной канцелярией : Ч. 4 : Устав о наказаниях, налагаемых мировыми судьями. – 2-е издание, дополненное. – С.-Петербург : в типографии 2 отделения Собственной Е. И. В. Канцелярии, 1867. – 201 с.

6. Спутник фармацевта : справочная книга ; под ред. И. И. Левинштейна, И. А. Обергарда. – 4-е изд. – Москва–Ленинград : БИОМЕДГИЗ, 1936. – 483 с.

7. Об утверждении Основ законодательства Союза ССР и союзных республик о здравоохранении [Электронный ресурс] : Закон СССР, 19 декабря 1969 г., № 4589-VII : в ред. Закона СССР от 22.05.1990 г. № 23 // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – Москва, 2019.

8. О Здравоохранении [Электронный ресурс] : Закон Республики Беларусь, 18 июня 1993 г., № 2435-XII : в ред. Закона Республики Беларусь от 21.10.2016 г. № 433-З // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр». – Минск, 2019.

XIII. ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

А. Е. Бедарик, З. С. Кунцевич

РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ФИЗИЧЕСКАЯ И КОЛЛОИДНАЯ ХИМИЯ» СТУДЕНТАМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Цель исследования. Целью представленной работы является анализ и оценка объективности используемой рейтинговой оценки знаний студентов второго курса фармацевтического факультета по дисциплине «Физическая и коллоидная химия».

Введение. Рейтинговая оценка знаний студентов ВУЗов используется уже не один десяток лет, и особенно её роль возрастает в связи с переходом к кредитно-модульной системе образования [1, 2]. Характер оцениваемых рейтинговыми баллами видов деятельности студентов, а тем более подходы к начислению рейтинговых баллов и их суммарное количество очень сильно отличаются в разных университетах и даже в пределах одной кафедры для разных дисциплин. В некоторых учебных заведениях итоговая рейтинговая оценка является допуском к сдаче экзамена, в других случаях она приравнивается к экзаменационной оценке, в-третьих – служит составляющей экзаменационной оценки с определённым коэффициентом значимости [3, 4, 5]. Однако, во всех случаях рейтинговая оценка играет немаловажную роль в процессе изучения студентом той или иной дисциплины.

Рейтинговая система оценивания знаний студентов в нашем университете используется с 2014 года. По дисциплине «Физическая и коллоидная химия» подсчёт текущего, рубежного и итогового рейтинга производится согласно **«Положению о рейтинговой системе оценки успеваемости студентов при изучении дисциплины «Физическая и коллоидная химия» на втором курсе фармацевтического факультета», разработанных на основании нормативно-правовых документов ВУЗа [6, 7].**

Методика расчёта рейтинга доступна каждому студенту, что делает возможным самоконтроль со стороны студента. Результаты работы студентов фиксируются в журналах успеваемости преподавателями, ведущими лекционные и лабораторные занятия.

Материалы и методы. Для определения эффективности и объективности используемой нами рейтинговой системы оценивания знаний студентов нами был проведен сравнительный анализ итоговой рейтинговой оценки по дисциплине «Физическая и коллоидная химия» и оценок, полученных студентами второго курса фармацевтического факультета на экзамене по практическим навыкам, устному собеседованию, а также итоговой экзаменационной оценки.

Результаты и обсуждение. Рейтинговая оценка успеваемости студентов по дисциплине «Физическая и коллоидная химия» проводится по балльной шкале и включает в себя оценку посещения лекций и занятий по дисциплине, оценку самостоятельной внеаудиторной работы (подготовки к занятиям, выполнения домашних заданий, оформления протоколов лабораторных работ), аудиторной работы (выполнения тестовых заданий, решения ситуационных задач, устных ответов, выполнения и защиты учебно-исследовательской работы), контрольных и итоговых работ, а также экзаменационного тестирования. Каждый вид оцениваемой в рейтинговой системе деятельности студента имеет свой коэффициент значимости в бальном эквиваленте. ***Заработанные студентами рейтинговые баллы в конце семестра переводятся в рейтинговую оценку.***

Оценки, полученные студентами на всех этапах экзамена представлены в таблице 1.

Количество оценок 9 и 10 за практические навыки больше, чем соответствующих рейтинговых оценок. Это свидетельствует о том, что материал учебно-исследовательских работ, выносимый кафедрой на экзамен по практическим навыкам доступен для повторения во время учебного процесса, и подготовка к сдаче данного этапа экзамена не вызывает у студентов существенных затруднений. Об этом же свидетельствует отсутствие на данном этапе экзамена неудовлетворительных оценок.

Таблица 1 – Оценки, полученные студентами на всех этапах экзамена

Оценка	Количество студентов, получивших соответствующую оценку			
	Рейтинговая оценка	Практические навыки	Устное собеседование	Итоговая оценка
10	4	9	2	5
9	19	21	31	22
8	45	38	18	27
7	39	32	16	29
6	17	21	19	19
5	10	7	15	14
4		6	21	6
2			12	12

На устном собеседовании рейтинговую оценку подтвердили 25% студентов, повысили – 17% (из них на один балл – 13%, на два балла – 3%, на три балла – 1%), понизили – 58% (из них на один балл – 20%, на два балла – 20%, на три и более балла – 18%) (рис. 1). Таким образом, практически не изменили рейтинговую оценку всего 58% студентов. Двенадцать студентов на данном этапе экзамена получили неудовлетворительные оценки. Данные результаты ещё раз подтверждают тот факт, что физическая и коллоидная химия является сложной дисциплиной и без систематического её изучения в течение всего курса трудно освоить весь программный материал в кратчайшие сроки подготовки к экзамену.

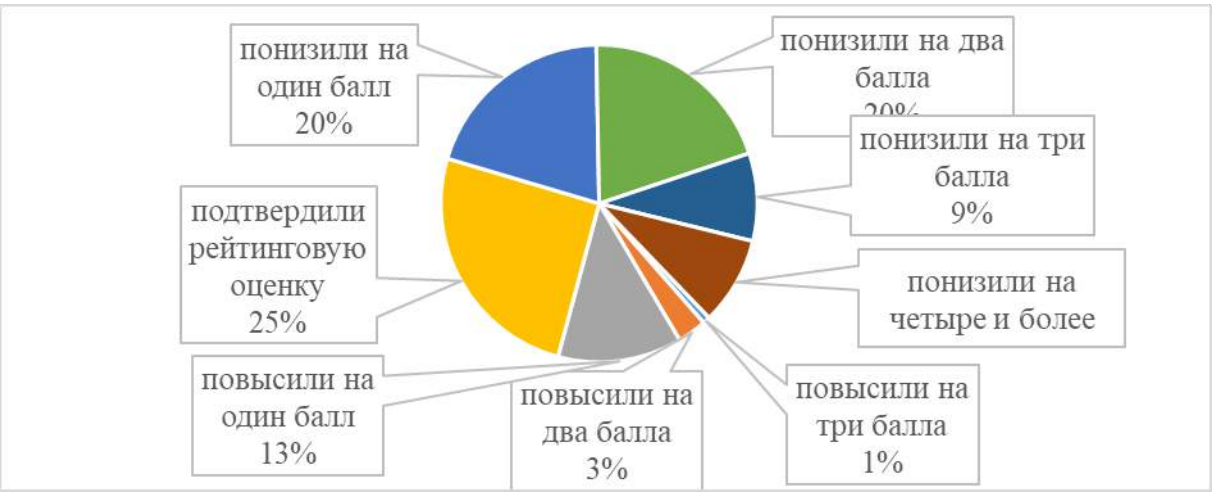


Рисунок 1 – Сравнение рейтинговых оценок и оценок, полученных на устном собеседовании

Итоговую оценку по сравнению с рейтинговой оценкой подтвердили 36% студентов, повысили – 15% (из них на один балл – 14%, на два балла – 1%), понизили – 49% (из них на один балл – 30%, на два балла – 10%, на три и более – 9%) (рис. 2). Таким образом, практически не изменили рейтинговую оценку 80% студентов. Причём, итоговую оценку 9 и 10 получило на три студента больше, чем имелось рейтинговых девяток и десяток.

Из 23 студентов, имеющих рейтинговые оценки «отлично», шестнадцать подтвердили её, трое получили по «восьмёрке» и трое студентов получили «семёрки». Из 101 «хорошиста» повысили свою оценку и получили в зачётную книжку «отлично» десять студентов. В то же время не смогли сдать экзамен на положительную оценку среди них семь.

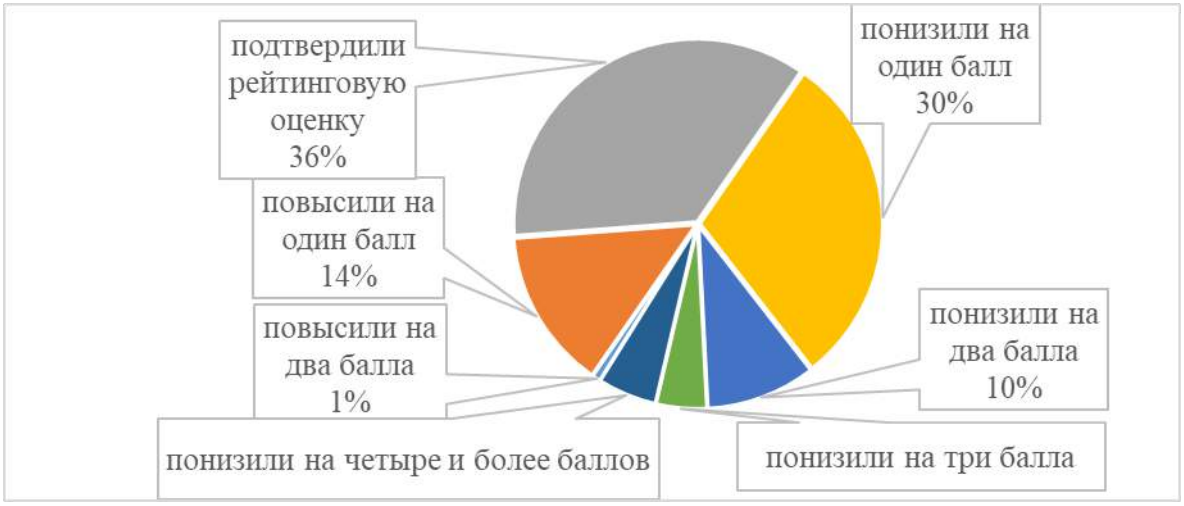


Рисунок 2 – Сравнение рейтинговых и итоговых оценок за экзамен

Заключение. Исходя из проведённого нами анализа можно сделать вывод, что использование рейтинговой оценки знаний способствует мобилизации студента на изучение дисциплины в течение всего семестра, а не непосредственно перед сдачей экзамена. Это, в свою очередь, приводит к более системному и комплексному усвоению программного материала и более глубокому его пониманию.

Итоговая рейтинговая оценка, полученная студентами по дисциплине «Физическая и коллоидная химия» достаточно объективно отражает уровень подготовки студента, и, по-нашему мнению, может выставляться в зачётную книжку как итоговая оценка за экзамен. В этом случае роль рейтинговой системы оценки знаний студентов по дисциплине «Физическая и коллоидная химия» возрастёт, что очевидно будет способствовать росту успеваемости студентов по данной дисциплине.

Литература

1. Артемов А., Павлов Н., Сидорова Т. Модульно-рейтинговая система // Высшее образование в России. 1999. № 4.С. 121-125.

2. Осин А.Я., Блохина Н.П., Воропаева Н.М., Седулина О.Ф. Воспитательная и развивающая роль технологии модульно-блочного обучения (МБО) в системе высшего медицинского образования // Воспитание учащейся молодежи: проблемы, исследования, перспективы: сборник материалов 7-й региональной науч.-практ. конф. Владивосток: МГУ, 2006, С. 137-146.

3. Козлов, В.А. Результаты внедрения рейтинговой системы оценки знаний в учебный процесс / В.А. Козлов, А.В. Голенков, Г.Д. Аникин // Известия Российской академии образования. – 2002. – № 1. – С. 85-89.

4. Железко, Б.А. **Анализ развития подходов к рейтинговой оценке знаний студентов** //Инновационные образовательные технологии. – 2011. – №4 (27). – С. 64-71.

5. Бородич С. А., Тепляковская А. Н. Балльно-рейтинговая система оценки знаний студентов в вузе: проблемы и перспективы // Инновационные педагогические технологии: материалы IV Междунар. науч. конф. (г. Казань, май 2016 г.). – Казань: Бук, 2016. – С. 139-141.

6. Приказ №303-уч. от 03.05.2015 «Об утверждении инструкции по расчёту рейтинга по дисциплинам» // Организация учебного процесса в 2015-2016 уч. году. – Витебск, 2015, стр. 176.

7. Инструкция по оформлению и расчёту рейтинга по дисциплине // Организация учебного процесса в 2015-2016 уч. году. – Витебск, 2015, стр. 177-180.

Гидранович Л.Г., Ходос О.А.

ПРОФИЛИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Формирование профессиональной компетентности будущего провизора определяется содержанием образования на фармацевтическом факультете медицинского вуза, которое включает не только получение студентами определенного, тщательно отобранного объема академических знаний, но и развитие способности использовать эти знания для решения профессиональных задач, стремления к саморазвитию и самосовершенствованию [1,2].

Органическая химия как учебная дисциплина занимает одно из ведущих мест среди фундаментальных дисциплин фармацевтической специальности, создавая естественнонаучную базу для изучения других дисциплин медико-биологического и фармацевтического профиля: биологической, фармацевтической, токсикологической химии, фармакогнозии, фармакологии, технологии лекарственных форм. Преподавание органической химии предполагает тесную межпредметную интеграцию, реализованную через межкафедральные протоколы согласования учебных программ, и базируется на знаниях, полученных при изучении учебных дисциплин на предыдущих курсах. Приступая к изучению органической химии, студент должен знать: строение вещества, физические методы его исследования, физические основы взаимодействия электромагнитного излучения с веществом, явление оптической активности вещества, термодинамику химических реакций, химическую кинетику, физико-химические свойства растворов.

Профилизация преподавания органической химии студентам второго курса фармацевтического факультета реализована типовой и учебной программами «Органическая химия» по специальности 1-790108 Фармация [3]. Содержание программы по органической химии для студентов 2 курса фармацевтического факультета представлено разделами, мотивированными специальностью провизора как специалиста с высшим естественнонаучным образованием медицинского профиля.

Целью преподавания дисциплины «Органическая химия» является формирование научных знаний об органическом веществе и современных методах его исследования, необходимых для освоения профильных дисциплин и профессиональной деятельности провизора как специалиста с высшим образованием.

Задачи преподавания дисциплины:

- формирование у студентов современных знаний строения органических соединений, их классификации и номенклатуры, методов исследования и реакционной способности углеводородов, моно-, поли- и гетерофункциональных соединений, в том числе соединений, которые выполняют в организме определенные биологические функции и /или применяются как лекарственные средства;
- освоение студентами умений и навыков, соответствующих этим знаниям;
- создание у студентов определенного опыта применения знаний, умений и навыков для решения ситуаций прогнозирования свойств, выбора методов исследования, идентификации соединений, прочтения информации, записанной в систематических названиях;
- освоение студентами основ техники химического эксперимента для синтеза, очистки и выделения соединений из смесей, применения физических констант органических соединений как критерия их чистоты и идентификации;
- развитие интеллектуальных способностей студентов и их навыков самостоятельной работы с источниками информации для самообразования.

Кафедра органической химии УО «ВГМУ» использует мировой опыт обучения органической химии на фармацевтических факультетах медицинских вузов, который базируется на фундаментальных теоретических положениях и законах, управляющих химическим поведением органических соединений. Для изучения громадного многообразия органических соединений и их свойств используются единые теоретические принципы: электронное строение атома углерода и других элементов-органогенов, электронное строение химических связей и главных функциональных групп, взаимное влияние атомов в органических молекулах, пространственное строение и стереоизомерия, кислотность и основность органических соединений, реакционная способность и механизмы важнейших типов органических реакций [2].

Первые два раздела программы включают те классы органических соединений, которые составляют основу для формирования химического мышления в решении проблемы «структура – свойства». К ним относятся углеводороды, а также моно- и полифункциональные органические соединения с функциональными группами, наиболее характерными для биологически активных соединений и лекарственных средств синтетического происхождения: галогенопроизводные, гидроксипроизводные и их тиоаналоги, простые эфиры и тиоэфиры, альдегиды и кетоны, карбоновые кислоты и их функциональные производные, амины, азо- и диазосоединения, производные угольной и сульфоновых кислот,

Материал по применению физико-химических методов для установления структуры и идентификации веществ изложен в непосредственной связи с классами органических соединений. В программе излагаются теоретические основы физико-химических методов исследования, на занятиях используются оригинальные задачи по применению спектральных методов для идентификации и установления строения органических соединений.

Третий и четвертый разделы программы посвящены гетерофункциональным органическим соединениям и традиционным для фармацевтической специальности группам природных и биологически активных веществ – гидрокси-, фенол- и оксокарбоновые кислоты, аминоспирты, аминофенолы, аминокислоты, пептиды и белки, углеводы.

Пятый и шестой разделы продолжают изучение природных и биологических активных веществ таких как гетероциклические соединения, алкалоиды, нуклеозиды, нуклеотиды, нуклеиновые кислоты, липиды, терпены, терпеноиды, стероиды.

Органическая химия вносит значительный вклад в органический синтез лекарственных средств, витаминов, гормонов. Поэтому, седьмой раздел программы посвящен практическим представлениям об органическом синтезе, методах выделения из смеси и очистки вещества, его идентификации и контроле чистоты по физическим константам, в том числе и фармакопейным: температура плавления, температура кипения, показатель преломления.

Характерная реакционная способность функциональных групп на занятиях по органической химии обосновывается через формирование реакционных центров, которое опосредовано взаимным влиянием атомов. Достаточное внимание уделяется характерным, специфическим и качественным реакциям гетерофункциональных соединений, которые послужат основой функционального анализа лекарственных средств. Учебные и ситуационные задачи, которые используются для закрепления знаний теоретического материала каждой темы занятий, построены на примерах соединений, которые либо являются лекарственными средствами и/или биологически активными соединениями, либо служат источниками или промежуточными продуктами для их синтеза. Большое внимание уделяется взаимосвязи между структурой органических соединений и их свойствами, что формирует основу для изучения профессиональных задач (условия хранения лекарственных средств, стабильность, химическая совместимость).

Учебные занятия преподавателей кафедры со студентами направлены на детализацию основных положений теоретического материала, формирование практических навыков применения теоретических положений для решения типовых и творческих задач, на

освоение лабораторного практикума и контроль усвоения теоретической и практической составляющих учебного процесса. Преподаватели используют единые методические указания для работы со студентами, которые подготовлены для каждого занятия в соответствии с типовой и учебной программами курса. Работа студентов во время проведения лабораторных занятий на кафедре состоит из трех традиционных частей:

- Лабораторная работа;
- Практическая часть;
- Контроль усвоения программного материала.

Лабораторная работа преследует цели формирования у студентов умений выполнения типовых и качественных реакций на функциональные группы, а также навыков работы с органическими веществами. Лабораторный практикум по органической химии включает два направления:

1) Химические свойств и методика выполнения качественных реакций для идентификации соединений;

2) Основы органического синтеза, методы выделения и очистки органических веществ, определение и использование их физических констант.

Для подготовки ко второму этапу курсового экзамена – практическим навыкам – на всех итоговых занятиях предусмотрена учебно-исследовательская работа, включающая планирование эксперимента по идентификации органических соединений, его выполнение, анализ результатов, выводы. После освоения лабораторного практикума студент должен самостоятельно поставить простой химический эксперимент по идентификации органических соединений, владеть основами органического синтеза, очистки веществ из смеси, их идентификации и определения физических констант.

Практическая часть представляет собой самостоятельную работу студентов под руководством преподавателя и преследует цели разъяснения наиболее сложных вопросов учебной темы через решение практических и ситуационных задач. Студенты учатся работать со справочными материалами, молекулярными моделями. Данный вид работы студентов не оценивается. Самостоятельная работа студентов под руководством преподавателя на занятиях является важным средством достижения конечной цели изучения дисциплины, поскольку в свободном общении с преподавателем позволяет студенту выяснить особенности практического применения теоретических положений изученной темы. Для работы со студентами во время занятий преподаватели используют блоки задач по темам, которые воспроизводят ситуации, встречающиеся в практике синтеза и анализа лекарственных средств и биологически активных соединений. Часть задач имеет творческий характер и для их решения студенту необходимо изучить тему более углубленно или обратиться к справочной литературе.

Контроль усвоения программного материала проводится письменно по индивидуальным заданиям. Оценка, полученная студентами по письменной работе, учитывается при расчете текущего рейтинга студентов. Учет текущей успеваемости студентов проводится по модульно-рейтинговой системе оценки знаний в соответствии с Положением кафедры о рейтинговой оценке знаний студентов. Внедрение рейтинговой системы оценки знаний студентов способствует совершенствованию содержания и методов обучения, повышению качества обучения, обеспечивает регулярный контроль качества обучения студентов при освоении ими учебной программы.

Таким образом, преподавание органической химии направлено на формирование теоретических знаний, необходимых для изучения профильных дисциплин, а также умений и навыков, необходимых для профессиональной деятельности выпускника фармацевтического факультета.

Литература

1. Гринченко Е.Л. Особенности преподавания химии на фармацевтическом факультете в связи с переходом на новые федеральные государственные образовательные

стандарты высшего профессионального образования. /Е.Л.Гринченко, О.И.Курдумова//Омский научный вестник. – 2012. - №2(114). – С.32-34.

2. Органическая химия: учеб. для вузов : в 2-х кн. Кн. 1 : Основный курс / В.Л. Белобородов [и др.]; под ред. Н.А. Тюкавкиной. – 4-е изд., стереотип. – Москва: Дрофа, 2008. – 638 с.

3. Органическая химии. Типовая учебная программа по учебной дисциплине для специальности 1-79 01 08 «Фармация» / С.В.Латовская. – Минск, 2014. – 25 с.

М.В. Гольцев, И.А. Гузелевич, М.В. Гольцева

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО КОНТЕНТА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ С ЭЛЕМЕНТАМИ ДИСТАНЦИОННОГО И СМЕШАННОГО ОБУЧЕНИЯ

Белорусский государственный медицинский университет

***Цель исследования*.** Современные методики дистанционного и смешанного обучения в современном высшем фармацевтическом образовании – способ организации процесса обучения, основанный на использовании информационных технологий, позволяющих осуществлять обучение и контроль за усвоением материала с помощью компьютерной сети Интернет на расстоянии без непосредственного контакта между преподавателем и учащимся, это внедрение электронного контента и активное использование новых информационных систем и цифрового учебного оборудования в образовательном процессе, взаимодействия в видеосистемах удаленного присутствия. В данном контексте можно уверенно говорить о появлении термина «медийная среда образования» как новой открытой среде в информационном обществе, что дает уникальные возможности для непрерывного образования и самообразования [1]. Целью настоящего исследования являлся анализ использования дистанционного и смешанного обучения с применением электронного контента для организации самостоятельной работы студентов на кафедре медицинской и биологической физики Белорусского государственного медицинского университета по освоению учебного материала ряда учебных дисциплин естественнонаучного профиля с чередующимися компонентами очного и заочного обучения, при котором теоретическую подготовку по изучаемой теме студенты проводят самостоятельно по указанным преподавателем учебным материалам, в первую очередь по электронным.

Материалы и методы. Методы дистанционного и смешанного обучения с применением электронного контента, предложенные для организации самостоятельной работы студентов, включали в себя использование электронных ресурсов на платформе SunRav Software и в широко распространенной бесплатной программной оболочке LMS MOODLE. Учащиеся получают информацию дома по видео лекциям с использованием дистанционных информационно-коммуникационных технологий, им предоставляется доступ к электронным образовательным ресурсам для домашней подготовки, а на занятии в классе на основе этого выполняются практические задания по этим темам. Преподаватель не только методически организовывал эти занятия, но и консультировал студентов, направляя их практическую работу. Производился анализ ряда зарубежных электронных информационных ресурсов и программных оболочек, реализованных в системе дистанционного обучения в разных странах и регионах: REDCLASS, WebTutor, TopClass, Sakai, Kseny, STELLUS, АСДО «ДОЦЕНТ», СДО «ОРОКС», «Прометей» 4.0, СДО Competentum.Magister, eLearning 3000, а также бесплатной платформы типа широко используемой LMS MOODLE.

Результаты и обсуждение. Можно уверенно констатировать факт, что в системе медицинского (по стандартной программе MD) и фармацевтического образования, в отличие от других специальностей, прежде всего гуманитарного профиля, дистанционные курсы являются поддерживающими при наличии регулярных аудиторных занятий с учетом специфики обучения - дистанционные программы не подходят для развития коммуникабельности и овладения профессиями, где необходимо много практики. Для студентов же заочной формы обучения созданная учебно-образовательная среда, насыщенная электронным контентом, позволяет работающим студентам совмещать учебу с работой, обеспечивая принцип «образование без границ». Преподаватель должен обладать не

только искусством модератора, но и обладать высоким профессионализмом и быть активным пользователем IT-систем при организации этих занятий.

Вместе с тем очевидно, что здесь возрастает доля ответственности самого обучающегося и стимулируется развитие его личностных характеристик и метапредметных навыков. На примере развития дистанционного обучения современное общество убедилось в том, что инфокоммуникационные технологии повышают ценность образования как важнейшего компонента развития личности и общества, а дистанционное обучение – это технология, которая сама по себе представляет ценность, поскольку формирует возможности развития личности в образовании, ее способности адаптации к сложному и противоречивому миру, тем самым предоставляя гражданам ресурсы для участия в жизни общества [2]. Обзор информационных ресурсов дает большое количество зарубежных программных оболочек, реализованных в системе дистанционного обучения в разных странах и регионах: REDCLASS, WebTutor, TopClass, Sakai, Kseny, STELLUS. Имеется также ряд оболочек российской разработки: АСДО "ДОЦЕНТ", СДО "ОРОКС", система "Прометей" 4.0 , СДО Competentum.Magister, система eLearning 3000. Все они имеют свои возможности, преимущества и ограничения.

Первый опыт использования электронных ресурсов SunRav Software в отечественном высшем фармацевтическом образовании начался с внедрением компьютерного тестирования и создания электронных учебников [3]. Однако у платформы SunRav был ряд недостатков, ограниченность в правах администрирования и редактирования материала. Поэтому ещё с 2013 года медицинские университеты начали использовать бесплатную оболочку LMS MOODLE, хорошо подходившую для дистанционного обучения и тестирования, позволявшую контролировать активность и время работы студентов, предоставлявшую преподавателям - разработчикам дистанционных курсов права администратора курса: размещение учебных материалов любых форматов, аудио и видео фрагменты или другие учебные материалы в аудио/видео формате; организацию среды интерактивного общения учителя и учащихся; создание системы контроля знаний; постоянный мониторинг всех действий учащихся. Образовательный процесс представляет собой точную модель реального образовательного процесса, зарегистрированные в системе дистанционного обучения студенты разделены на группы и курсы и подписаны на учебные дистанционные курсы, в соответствии с учебным планом LMS MOODLE позволяла также предоставлять дидактические материалы и в интерактивном режиме отвечать на вопросы обучаемого в процессе его домашней подготовки.

Система дистанционного обучения позволяет не только использовать высоко насыщенный электронный контент, размещать материалы курса лекций в любом удобном преподавателям формате, но и организовать виртуальный лабораторный практикум, а также как тренировочные тесты для самоподготовки, так и контрольные тесты с любым количеством вопросов с фиксированным числом попыток, что с успехом было применено как в текущем контроле знаний и как первый этап государственного экзамена для студентов заочной формы обучения по специальности «Фармация».

Заключение. Пятилетняя практика работы по применению системы дистанционного обучения с использованием LMS MOODLE показала активизацию процесса изучения предложенных дисциплин. Сравнительной анализ роста общей успеваемости в группах, пользующимися данными методиками на 100%, составил порядка 22,3 %, по сравнению с группами, применяющими данные методики менее активно. Также в указанных группах достигнута 100% успеваемость на итоговых занятиях, что также в определенной степени связывается нами с использованием указанных методик.

Вместе с тем опыт применения указанных методик показал как преимущества, так и определенные недостатки указанных технологий обучения. К неоспоримым достоинствам можно отнести не только возможность прочитать необходимую информацию, но и визуализировать ее, при этом существенно сокращалось время получения информации и

нахождения у компьютера, а нетрадиционная форма организации обучения активизировал интерес к предмету.

К отрицательным аспектам (и в первую очередь со стороны преподавателя) также можно отнести существенные временные и интеллектуальные затраты на подготовку заданий, необходимость нового формата учебной педагогической нагрузки и квалификации преподавателя. Оказалось также, что не все студенты оказываются готовы взять на себя ответственность за своё обучение. Отметим также ряд технических проблем, связанных как с лимитом каналов передачи информации и обеспеченности компьютерной техникой, так и с некоторыми ограничениями возможностей программной оболочки LMS MOODLE в части процесса наполнения электронным контентом.

Тем не менее, очевидно, что использование дистанционных электронных образовательных ресурсов в учебном процессе на заочных отделениях в медицинском университете дает бесценную помощь студентам-заочникам получить образование без отрыва от работы. Дополняя традиционные формы обучения, дистанционные электронные технологии с насыщенным электронным контентом в современной заочной форме высшего фармацевтического образовании являются фактически приоритетными. Также дистанционное обучение имеет массу других преимуществ: выполнение заданий в собственном темпе, в любое удобное время суток, с любой точки мира через Интернет. В этом состоит важнейшая гуманитарная особенность дистанционного обучения – гибкость.

Литература

1. Инновационные обучающие технологии в медицине : сборник материалов Республиканской науч.-практ. Конф. с международным участием./гл. ред.: проф. А.Т. Щастный. – Витебск: ВГМУ, 2017. – 767 с..

2. Гутман С. Образование в информационном обществе. – СПб.: Экстрапринт,2000. – С. 16

3. Гольцев, М. В. Некоторые аспекты применения информационных технологий в биофизическом образовании в медицинском университете / М. В. Гольцев и др. // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем: сборник статей Междунар. научн. конф., ч.2, Минск, 17-20 июня 2014г./ БГУ; редкол.: С.Н. Черенкевич [и др.]. – Минск, 2014. – С. 291-293.

Гурина Н.С., Лукашов Р.И., Грищенко Н.И., Мушкина О.В.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ФАРМАКОГНОЗИИ

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. *Фармакогнозия* – учебная дисциплина, которая изучается студентами фармацевтического факультета на третьем курсе дневной формы получения образования, третьем и четвертом курсах заочной формы получения образования. Содержание учебного материала включает вопросы изучения лекарственных растений с позиции их химического состава, фармакологического действия и медицинского применения фитопрепаратов на их основе.

Ассортимент лекарственного растительного сырья, лекарственных средств и биологически активных добавок на его основе в Республике Беларусь и за рубежом достаточно многообразен. Для осуществления грамотного фармацевтического консультирования при реализации фитопрепаратов из аптек провизору необходимы знания состава, основных показателей безопасности и эффективности фитопрепаратов. Поэтому при преподавании учебной дисциплины «Фармакогнозия» особое внимание уделяется изучения лекарственных средств и биологически активных добавок на основе лекарственного растительного сырья.

Цель. Рассмотреть применение информационных технологий в преподавании фармакогнозии на кафедре организации фармации Белорусского государственного медицинского университета.

Результаты. В лекционном курсе учебной дисциплины рассматриваются основные моменты медицинского применения фитопрепаратов на основе того или иного лекарственного растения. Подробное ознакомление с инструкцией по медицинскому применению студенты осуществляют на лабораторном занятии.

Традиционное преподавание фармакогнозии на кафедре организации фармации Белорусского государственного медицинского университета успешно сочетается с использованием информационных технологий в образовательном процессе. Одной из форм обучение является использование на лабораторном занятии планшетов с доступом в сеть Internet. Планшет выдается на время занятия каждому студенту академической группы под личную ответственность. Использование его в посторонних целях, не связанных с образовательным процессом, ограничено блокировкой и кодовым доступом для студентов.

При изучении фитопрепаратов студентов, прежде всего, интересуют инструкции по медицинскому применению лекарственных средств и биологически активных добавок. Для их поиска используют официальный сайт Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении, tabletka.by, 103.by, официальные сайты и интернет-страницы белорусских и зарубежных фармацевтических производителей фитопрепаратов и др.

Студенту отводится время для самостоятельного поиска и изучения следующей информации: наименование, состав, фармакологические свойства, показания к применению, противопоказания, побочное действие и особенности реализации (детский возраст, беременность и лактация, реализация по рецепту и без рецепта врача) и другие особенности применения фитопрепарата. Найденную информацию студент заносит в лабораторный журнал.

При такой форме работы студент изучает ассортимент фитопрепаратов белорусских фармацевтических производителей, акцентирует внимание на различии в инструкциях по медицинскому применению (листках-вкладышах) для лекарственных средств и биологически активных добавок, углубленно рассматривает вопросы эффективности и

безопасности фитопрепаратов, представленных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь.

Во время работы с планшетом студент может зайти в электронный учебно-методический комплекс по учебной дисциплине и ознакомиться с размещенной там информацией. Например, повторить материал лекций, которые выложены в виде роликов, уточнить дополнительную информацию по вопросам, вынесенным на самостоятельное изучение, посмотреть вопросы для подготовки к занятию и уточнить технику выполнения лабораторной работы.

Немаловажным аспектом работы с планшетами является их использование как технических средств при контроле знаний в форме тестов. В этом случае планшеты играют роль мобильного компьютерного класса, где студент под своим логином и паролем выполняет тестовые задания из базы тестов по теме занятия в отведенный промежуток времени и после завершения теста может просмотреть свои неправильные ответы. Преподаватель со своего планшета отслеживает ход выполнения тестовых заданий и их результат, что можно сразу же отобразить в электронном журнале в форме оценки. Весьма удобен планшет при тестовом контроле знаний на контрольных работах и коллоквиумах, когда можно, не выходя из учебной аудитории, провести контроль знаний, мониторинг его результатов и разбор типичных ошибок, допущенных студентами.

Незаменимой формой работы планшет становится при изучении электронного гербария лекарственных растений и банка лекарственного растительного сырья. Студент по цифровой картинке должен написать латинские названия сырья, растения и семейства. При такой форме контроля осуществляется также контроль грамотности написания по-латински.

При работе с планшетами учитываются индивидуальные особенности студента: скорость работы и запоминания учебного материала, особенности памяти (зрительная, механическая и т.п.). Студенты, которые работают быстрее, могут на официальных образовательных порталах, в т.ч. на сайтах зарубежных престижных вузов, найти дополнительную информацию по теме занятия. В частности, студент может отыскать полнотекстовые англоязычные статьи, в которых приводится актуальная и современная информация по изучаемым растениям в разрезе экспериментальных исследований. Более углубленно можно рассмотреть современную информацию по физическим и химическим свойствам, методам выделения, качественного и количественного анализа групп биологически активных веществ. Что формирует творческий подход к изучению учебной дисциплины.

В электронной форме удобно изучать ряд литературных источников, которые в бумажном виде могут отсутствовать в библиотеке или быть достаточно громоздкими, чтобы их принести на занятие. Например, Европейскую и национальные фармакопеи достаточно удобно изучать в электронной форме, останавливаясь на особенностях, сходствах и различиях в стандартизации лекарственного растительного сырья в этих фармакопеях по сравнению с Государственной фармакопеей Республики Беларусь.

Помимо поиска информации планшет предоставляет возможность сохранять информацию в форме электронных записей, делать пометки, фиксировать информацию преподавателя, скачивать и сохранять файлы и т.д.

Заключение. Таким образом, при использовании планшетов на занятиях по фармакогнозии у студентов формируются навыки работы в базах данных, поисковых системах, Государственном реестре лекарственных средств Республики Беларусь, на официальных сайтах фармацевтических производителей и т.п. Планшеты позволяют мобильно выполнить тестовые задания, провести мониторинг и оценку их результатов с индивидуальным разбором допущенных ошибок, а также оперативно получить учебную информацию по интересующему вопросу или ее зафиксировать в электронной форме.

Гуринова Е.С., Ходос О. А.

МОДЕЛИРОВАНИЕ В РАЗВИТИИ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Изучение органической химии как естественнонаучной дисциплины широко базируется на использовании метода моделирования для изучения её объектов и законов, пространственного, электронного строения и химических реакций, и свойств. Под моделированием понимают метод научного или учебного познания, при котором изучается не непосредственный объект, а его модель, находящаяся с объектом в отношении соответствия и аналогии, с целью получения новых знаний. Этот метод основан на принципе подобия, когда непосредственно исследуется не сам объект, а его аналог, его заместитель, его модель, а затем полученные при изучении модели результаты по особым правилам переносятся на сам объект. Моделирование используется в тех случаях, когда сам объект труднодоступен, как объекты микромира, такие как атомы и молекулы. При изучении органической химии возможно использование разных видов моделирования [1].

1. предметное моделирование, при котором модель воспроизводит геометрические, физические, динамические или функциональные характеристики объекта – молекулы или атома.

2. аналоговое моделирование, при котором модель и оригинал описываются единым математическим соотношением.

3. знаковое моделирование, при котором в роли моделей выступают схемы и формулы, в том числе структурные и пространственные формулы молекул [2].

4. мысленное моделирование, при котором модели приобретают мысленно наглядный характер.

5. включение в эксперимент не самого объекта, а его модели, в силу чего последний приобретает характер модельного эксперимента.

По способу построения модели, применяемые при обучении, разделяют на действующие, материальные и идеальные: модели-представления и знаковые модели [3].

Моделирование – процесс, требующий построения образных представлений о реальности, логической проработки созданной модели и её перестроения, если появляются противоречащие факты. Часто моделирование связано с идеализацией, что отличает модели от реальной действительности [1,3].

Цель исследования. Оценить эффективность метода моделирования в развитии компетенций студентов фармацевтического факультета по дисциплине «Органическая химия».

Материалы и методы. Проведен анализ видов моделирования, которые используются на занятиях в процессе освоения курса органической химии. Создан ряд задач, для решения которых студентам предлагалось использование шаростержневых моделей органических молекул. По результатам проведенных занятий в академических группах студентов фармацевтического факультета было проведено анкетирование с последующей обработкой результатов.

Результаты исследования. Многие студенты, поступая в ВУЗ после школы, не умеют работать с абстрактными понятиями и не понимают смысла аналогий и применения символики для краткого отражения сложных явлений электронного строения молекул, необходимых для объяснения и понимания их возможностей к реакциям. А многие не осознают того, что все применяемые представления – только моделирование реальных

молекул и их химических свойств с идеализированными представлениями. Многие воспринимают это буквально [2].

В процессе моделирования обучаемый проделывает логические операции – сравнение и аналогию, анализ и синтез, систематизацию и обобщение и это в уме. Составление моделей способствует развитию у студента мотивационной сферы, интеллекта, способности контролировать и управлять своей учебно-познавательной деятельностью.

Хорошим методом для перехода студента к логическим умственным действиям является предметное и материальное конструирование органических молекул с помощью шаростержневых молекулярных моделей. У студента появляется возможность наглядно увидеть не только структуру, как порядок соединения атомов в молекуле, но и пространственную организацию атомов и связей в молекуле с учётом валентных углов и в соответствии с определённой гибридизацией атомов. Студент получает возможность подержать модель молекулы в руках, рассмотреть связи, изменить геометрию молекулы и увидеть в результате новую форму. Имея возможность разобрать и вновь собрать молекулу из молекулярного конструктора, студент может наглядно и материально практически моделировать любую химическую реакцию, протекающую с реальными веществами. Такие практические действия развивают воображение и подготавливают сознание студента к мысленному и графическому знаковому моделированию органических реакций в виде записи схем реакций формулами на бумаге.

Для освоения дисциплины студентам предлагались задачи, решение которых предусматривало моделирование органических молекул с помощью шаростержневых моделей. При конструировании молекул студентами должны были учитываться изученные ранее электронное строение атомов углерода и органогенов, их тип гибридизации, электронное строение химических связей, пространственное строение молекул. Для воспроизведения химических процессов студенты оценивали особенности протекания химических реакций, механизмы реакций, учитывали таутомерные превращения некоторых соединений (кето-енольная и лактим-лактамная таутомерия). Задания с использованием шаростержневых моделей предлагались студентам при изучении таких классов органических соединений как галогенопроизводные углеводородов и спирты (механизмы реакций нуклеофильного замещения S_N1 и S_N2), гетерофункциональные соединения (специфические реакции, кето-енольная таутомерия), гетероциклические соединения (лактим-лактамная таутомерия). Также предлагалось визуализировать методы синтеза ряда органических соединений на основе ацетоуксусного и малонового эфиров.

В конце изучения курса органической химии в академических группах, в которых на занятиях предлагалось решение задач с использованием шаростержневых моделей молекул, было проведено анкетирование студентов. По мнению 81% студентов теоретический материал усваивался легче при визуализации органических молекул и химических процессов с помощью шаростержневых моделей. Тот факт, что данный метод помогал лучше усвоить пространственное строение органических молекул, отметили 86% анкетируемых. При этом, использование метода моделирования молекул делало занятие по органической химии более интересным для 95% студентов.

Таким образом, процесс моделирования на занятиях по органической химии выражается в мысленном моделировании молекул, аналоговом и знаковом моделировании при записи химических формул, реакций и механизмов, обозначении реакционных центров в молекулах, а также в предметном моделировании. Использование предметного моделирования в виде метода конструирования органических молекул с помощью шаростержневых моделей способствует более эффективному усвоению учебного материала, развитию академических и профессиональных компетенций будущих специалистов, а значит улучшает качество их подготовки.

Заключение. Наряду со знаковым, аналоговым и мысленным моделированием, использование метода предметного моделирования с помощью шаростержневых моделей на занятиях по органической химии способствует более эффективному усвоению учебного

материала, формированию академических и профессиональных компетенций студентов по дисциплине «Органическая химия».

Литература

1. Мычко, Д.И. Моделирование в химии / Д.И. Мычко // Хімія: проблемы выкладання. – 2004. - № 6. – с. 49-59.

2. Валиуллин, Д. Л. Использование средств 3D-визуализации на уроках химии как одно из средств формирования предметных компетенций у обучающихся / Д. Л. Валиуллин // Актуальные проблемы инновационного педагогического образования. – 2018. – № 2(5). – С. 16 –18.

3. Дроздов, А. М. Построение курса химии средней школы на основе естественнонаучной концепции идеально-реального моделирования / А. М. Дроздов, А. А. Макареня. – Кривой Рог, 2005. – 63 с.

Т.А. Дорофеева, Т.И. Дмитраченко

ОРГАНИЗАЦИЯ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ПРОВИЗОРОВ В ВИТЕБСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. В целях концентрации научно-педагогических кадров фармацевтического профиля в 1994 году на базе фармацевтического факультета Витебского медицинского института был открыт факультет усовершенствования провизоров (ФУП). Факультет был создан на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.10. 1993 № 237 «Об открытии факультета усовершенствования провизоров в Витебском медицинском институте».

Цель исследования. Работа посвящена становлению и развитию системы повышения квалификации специалистов с высшим фармацевтическим образованием в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Материалы и методы. Объектами исследования служили документы из архива ВГМУ, архива деканата ФПК и ПК, кафедры организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК. Использовались исторический, логический, сравнительный методы анализа.

Результаты и обсуждение. В соответствии с приказом ректора института от 25.01.1994 № 13-Л «Об открытии факультета усовершенствования провизоров в институте» были организованы деканат (декан – доцент Царик Г.Н.) и две кафедры: кафедра организации и экономики фармации (зав. кафедрой – доц. Сафронова Т.А.) и кафедра технологии лекарственных форм (зав. кафедрой – доц. Ржеусский Э.И.), в составе которой имелся курс фармацевтической химии.

Основной задачей факультета было повышение квалификации специалистов, имеющих высшее фармацевтическое образование и работающих в аптечных учреждениях системы Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Учитывая специфику функциональных обязанностей провизоров, на факультете в основном проводились циклы тематического усовершенствования, так как на таких циклах предусматривалось повышение квалификации по отдельным разделам дисциплин или актуальным вопросам специальности. В первые годы работы факультета циклы были продолжительностью 5 недель, в последующие годы – 4 недели, а затем курсы повышения квалификации стали более узкотематичными и сроки обучения сократились до 1-2 недель.

Первые слушатели факультета приступили к занятиям на кафедре технологии лекарственных форм с 21.03. 1994. Был организован цикл по теме «Современные вопросы технологии и контроля качества лекарств», где было обучено 12 провизоров-технологов.

Второй цикл повышения квалификации проводился на курсе фармацевтической химии для провизоров-аналитиков по теме «Контроль качества и технология лекарств» с 28.03.1994 по 29.04.1994. На курсе занималось 5 слушателей.

Для руководителей хозрасчётных аптек и их заместителей был организован цикл «Организация работы аптек» с 05.04.1994 по 06.05.1994 на кафедре организации и экономики фармации, где повысили свою квалификацию 20 руководителей аптек.

Всего за первый год работы факультета было проведено 15 циклов повышения квалификации и обучено 169 провизоров, в том числе 88 провизоров-организаторов, 55 провизоров-технологов, 26 провизоров-аналитиков.

В мае 1995 года была создана кафедра судебной, токсикологической и фармацевтической химии, которую возглавлял доц. Фадеев В.И., на базе которой была организована 18-недельная специализация по теме «Основы химико-токсикологического анализа» для врачей-судмедэкспертов-химиков областных бюро судебных медицинских

экспертиз, а также проводились циклы тематического усовершенствования по фармацевтической технологии и фармацевтической химии.

С 1995 года и в последующие годы с развитием факультета прослеживается тенденция увеличения объёмов работы факультета:

1995 год –23 цикла и 247 слушателей, в том числе 141 провизор-организатор, 62 провизора-технолога, 38 провизоров-аналитиков, 6 врачей-судмедэкспертов-химиков; 1996 год – 22 цикла и 283 слушателя, в том числе 147 провизор-организатора, 78 провизора-технолога, 46 провизоров-аналитиков, 12 врачей-судмедэкспертов-химиков; 1997 год – 28 циклов и 342 слушателя, в том числе 168 провизоров-организаторов, 127 провизоров-технологов, 47 провизоров-аналитиков; 1998 год – 39 циклов и 437 человек; 1999 год – 39 циклов и 554 провизора, 5 циклов и 25 врачей-судмедэкспертов-химиков.

В последние 5 лет, с 2015 по 2019 год, ежегодно на факультете обучается в среднем около 1200 провизоров.

В 90-ые годы в структуре контингента слушателей наибольший удельный вес занимали руководители аптечных организаций, предприятий и учреждений, а также их заместители (55%), специалисты в области фармацевтической технологии (провизоры-технологи) составляли 29%, специалисты в области контроля качества лекарств (провизоры-аналитики) – 16%.

Для обучения слушателей основам компьютерной грамотности был специально оборудован компьютерный класс на кафедре организации и экономики фармации ФУПа, где также проводился входной, текущий и итоговый тестовый контроль знаний провизоров ФУПа. В штате кафедры была должность инженера-программиста.

Учебная работа на факультете осуществлялась в соответствии с ежегодным учебно-производственным планом повышения квалификации провизоров, который разрабатывался на основании заявок Белорусского республиканского производственного предприятия «Фармация» и утверждался начальником Главного управления кадров и учебных заведений Министерства здравоохранения Республики Беларусь. План повышения квалификации провизоров ежегодно перевыполнялся, и такая тенденция сохраняется до настоящего времени. В настоящее время работа факультета также планируется в соответствии с поступающими заявками и перечень курсов повышения квалификации ВГМУ включается в формируемый Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Сводный план повышения квалификации и переподготовки руководителей и специалистов здравоохранения Республики Беларусь».

Учебный процесс на факультете был организован по учебным планам и программам, которые своевременно обновлялись и дополнялись в зависимости от особенностей и контингента слушателей, их опыта работы и индивидуальных запросов.

С созданием ФУПа в ВГМИ приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 15. 07. 1994 № 116-Л была организована работа Республиканской подкомиссии по аттестации провизоров, где уже в 1994 году было проведено 4 заседания и рассмотрено 48 отчётов провизоров на предмет присвоения первой, высшей, а также подтверждения высшей квалификационной категории. Большую организационную работу для начала функционирования этой комиссии провела декан ФУПа доцент Г. Н. Царик. Деятельность подкомиссии осуществлялась до 2012 года, затем по решению Министерства здравоохранения Республики Беларусь была создана единая Республиканская комиссия в ГУО «БелМАПО».

В 1997 году по причине малой численности преподавателей кафедр факультета приказом ректора института от 07.05. 1997 № 120-Л кафедры были объединены с профильными кафедрами фармацевтического факультета. Вместе с тем, в 1997 году количество циклов и их тематика расширилась за счёт организации курсов повышения квалификации при кафедрах фармакологии (зав. курсом доц. Гурин Н. Г.) и фармакогнозии (зав. курсом доц. Бузук Г.Н.). В это время также продолжилась подготовка врачей-судмедэкспертов-химиков на курсе повышения квалификации кафедры судебной медицины

(зав. курсом доц. Колков М. А.) В этом же году по разрешению Министерства здравоохранения Республики Беларусь были открыты курсы для врачей хирургического и терапевтического профилей и факультет был переименован в факультет повышения квалификации специалистов (ФПКС).

В 1997 году Министерством образования Республики Беларусь была проведена независимая экспертиза ФПКС. Было установлено, что деятельность факультета соответствует требованиям, предъявляемым к работе учебных заведений (подразделений) повышения квалификации и переподготовки кадров с решением об аккредитации факультета.

С целью улучшения качества повышения квалификации провизоров, расширения тематики образовательных программ в последующие годы были организованы курсы при кафедре педиатрии ФПК и ПК, кафедре стандартизации лекарственных средств, кафедрах терапии № 1 и № 2 ФПК и ПК (по клинической фармакологии лекарственных средств), кафедре иммунологии и аллергологии ФПК и ПК, кафедре инфекционных болезней. На 2020 год запланирован курс для провизоров на кафедре персонализированной и доказательной медицины ФПК ПК.

В разные годы факультет повышения квалификации возглавляли профессора, имеющие большой опыт научной, клинической и педагогической работы: профессор Глушанко В. С. (1998-2006 гг.), профессор Радецкая Л. Е. (2006-2014 гг.), профессор Щупакова А. Н. (2014-2016 гг.). С 2017 года факультетом руководит профессор Дмитраченко Т. И.

Сегодня на ФПК и ПК работают высококвалифицированные опытнейшие преподаватели университета, 86% из них имеют учёную степень доктора или кандидата наук. К проведению учебных занятий привлекаются высококвалифицированные преподаватели других факультетов университета, занимающие должности заведующих кафедрами, профессоров, доцентов. С целью приближения образовательного процесса к медицинской и фармацевтической практике к учебному процессу привлекаются ведущие специалисты практического здравоохранения и фармации.

Преподавателями курсов ФПК и ПК проводится большая научная работа. Научные исследования сотрудников кафедр фармацевтического профиля посвящены вопросам совершенствования лекарственного обеспечения населения, маркетинговым исследованиям рынка фармацевтических товаров и услуг, созданию лекарственных средств, в том числе из растений, фармацевтическому анализу лекарственных средств и синтезу биологически активных соединений. Результаты научных исследований находят отражение в учебных программах повышения квалификации провизоров.

Заключение. Таким образом, повышение квалификации провизоров совершенствуется, факультет повышения квалификации и переподготовки кадров ВГМУ динамично развивается.

В.К. Ивашко, А.А. Шауло

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»

РУП «Белфармация»

Введение. Квалифицированные кадры – важнейший актив и неоспоримое преимущество любой организации. По состоянию на 1 октября 2019 г. списочная численность работников РУП «Белфармация» (далее – Предприятие) составляет 2019 человек, в том числе фармацевтических работников – 1355 человек (67%). От профессионального уровня кадров зависит динамичное развитие Предприятия, которое в настоящее время является одним из ведущих среди аптечных организаций в Республике Беларусь.

На Предприятии четко выстроена и хорошо отлажена система обучения фармацевтического персонала, которая способствует формированию корпоративного мышления, что в свою очередь, является хорошим способом согласованности действий всех работников Предприятия.

Цель исследования. Представить процесс обучения фармацевтических работников на Предприятии.

Материалы и методы. Материалы – локальные нормативные правовые акты. В процессе исследования использованы сравнительный, аналитический и логико-теоретический методы.

Результаты и обсуждение. Процесс обучения фармацевтических работников отражен в приказе РУП «Белфармация» от 22.07.2014 № 177 «Об утверждении Инструкции о порядке профессионального обучения фармацевтических работников РУП «Белфармация».

На Предприятии организованы следующие этапы обучения кадров:

- самостоятельное обучение;
- обучение непосредственно в структурных подразделениях;
- дистанционное обучение с помощью сайта pharmacademy.by;
- на базе кабинета корпоративного обучения организационно-фармацевтического отдела (далее – Кабинет).

Положением об организационно-фармацевтическом отделе Предприятия предусмотрена и такая важная функция как организация и проведение мероприятий, направленных на совершенствование организации лекарственного обеспечения и повышения культуры обслуживания населения, повышения профессионального уровня специалистов аптек и аптечного склада. С целью реализации данной функции на практике издан приказ РУП «Белфармация» от 03.06.2019 № 389 «Об организации кабинета корпоративного обучения». Ответственным лицом на работу Кабинета назначен ведущий провизор-специалист этого отдела.

В соответствии с Положением о Кабинете определены следующие виды обучения:

- плановое (согласно плану обучения фармацевтических работников на год, утвержденному заместителем генерального директора Предприятия);
- внеплановое (при необходимости – изменение в законодательстве Республики Беларусь, наличие обращений от граждан и т.д.).

В зависимости от места их проведения разделены:

- на внутреннее обучение (на базе Кабинета и структурных подразделений Предприятия);
- на внешнее обучение (на базе фармацевтических предприятий, других организаций).

Ответственным лицом за работу Кабинета организуются и проводятся обучающие семинары и тренинги на различные темы для рецептаров; провизоров-интернов; заведующих

и заместителей структурными подразделениями; специалистов, включенных в резерв руководящих кадров; работников других должностей. На обучающих мероприятиях выступают высококвалифицированные специалисты Предприятия, представители учреждений образования, отечественных и зарубежных фармацевтических производителей, организаций здравоохранения.

Большинство семинаров проходят в виде групповых занятий по определенным темам. Например, конфликт в аптеке, стандарты качественного обслуживания в аптеках РУП «Белфармация», порядок прохождения интернатуры провизорами и производственной практики – студентами на базе аптек Предприятия, лекарственные средства для симптоматического лечения и профилактики различных нозологических заболеваний и др.). В ходе занятий заслушиваются и обсуждаются заранее подготовленные участниками сообщения, доклады. На тренингах специалисты совершенствуют навыки профессионального взаимодействия и коммуникаций.

Таблица 1 Количество мероприятий по обучению фармацевтических работников РУП «Белфармация» за 2017-2019 годы

	2017	2018	2019
Обучающие семинары	4	32	54
Тренинги	10	18	24
Дистанционное тестирование	7	9	22
Всего	21	59	100

Из таблицы видно, что ежегодно увеличивается число обучающих мероприятий на Предприятии, особенно после создания Кабинета.

На Предприятии предоставлена широкая возможность для самостоятельного повышения профессионального уровня работников, совершенствования и расширения своих знаний. Специалисты в удобное для них время могут ознакомиться с нормативными правовыми актами (в том числе локальными), своевременно поступающими в аптеку, аптечный склад, печатными изданиями, а также воспользоваться данными информационно-правовой системы КонсультантПлюс, сайтами РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Министерства здравоохранения Республики Беларусь, сайтами предприятия pharma.by и pharmacademy.by.

Еженедельно информационно-фармацевтический центр Предприятия направляет в аптеки информацию о новых лекарственных средствах, поступивших на аптечный склад, и других товарах аптечного ассортимента.

На базе структурных подразделений Предприятия, кроме «техучебы» проводятся:

- инструктажи в соответствии с законодательством Республики Беларусь;
- обучение стандартам качественного обслуживания в аптеках;
- работа согласно приказу РУП «Белфармация», от 30.10.2017 № 526 «О наставничестве», направленная на совершенствование качества персональной подготовки и практических навыков, надлежащее выполнение профессиональных функций, адаптацию в трудовом коллективе молодых специалистов.

В целях повышения доступности информации и оперативности её доведения, а также 100% вовлечения специалистов в обучающий процесс в начале 2019 года был запущен сайт pharmacademy.by. Это методически выстроенный образовательный сайт, посредством которого происходит систематическое овладение работниками новыми теоретическими знаниями по вопросам действующего законодательства в сфере обращения лекарственных

средств и клинической фармакологии. Пользователями сайта являются только авторизованные работники предприятия.

Сайт pharmacademy.by состоит из следующих шести разделов:

Первый – дистанционное обучение. В нем размещаются теоретические материалы о лекарственных средствах и основах фармакотерапии различных заболеваний, а также тестовый контроль для проверки усвоения пройденных материалов. Контроль осуществляет как руководитель структурного подразделения, так и ответственный за Кабинет специалист. В случае необходимости каждый специалист может повторно просмотреть интересующие лекции в подразделе «Архив».

Второй раздел – очное обучение. Зайдя на этот раздел, работники могут ознакомиться с планом обучающих мероприятий на год, материалами пройденных обучающих семинаров и тренингов.

Третий раздел – фармацевтическая библиотека. В данном разделе размещены научные статьи и публикации с открытых источников. Подборка материалов осуществляется по наиболее актуальной для фармацевтических специалистов тематике (например, аллергические заболевания, НПВС, остеопороз, сахарный диабет и др.).

Четвертый раздел – нормативные правовые документы. Они систематизированы по специальным разделам: «Контроль качества лекарственных средств», «Делопроизводство и обращения граждан», «Кассовые операции и бухгалтерский учет», «Лекарственная политика», «Права потребителей», «Этика» и проч.

Пятый раздел – корпоративные документы. В данном разделе размещены локальные нормативные правовые акты (Положение о кабинете корпоративного обучения, о работе аптек в праздничные дни, об организации работы квалификационной комиссии Предприятия, стандарты качественного обслуживания в аптеках РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»; обзоры по обращениям граждан; стандартные операционные процедуры и др.

Шестой раздел – новости. В нем освещаются последние новинки в области фармации, а также история развития Предприятия.

Все материалы сайта pharmacademy.by руководители и специалисты Предприятия могут использовать для расширения своих профессиональных знаний, проведения «техучебы» в структурных подразделениях, для подготовки к аттестации на соответствие занимаемой должности и квалификационному экзамену.

Заключение. Одной из стратегических целей развития РУП «Белфармация» является совершенствование системы внутрикорпоративного обучения. Организованная и действующая на Предприятии система обучения фармацевтических работников позволяет повышать качество обслуживания населения, уровень профессиональной подготовки работников. Указанные параметры играют большую роль в условиях жесткой конкуренции на отечественном фармацевтическом рынке.

Н.А. Коваленко, Г.Н. Супиченко

ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ» ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Белорусский государственный технологический университет

Введение. Одной из ключевых задач инновационного развития фармацевтической отрасли Республики Беларусь является создание принципиально новых высокотехнологичных и наукоемких производств. В современных условиях целью высшего химико-технологического образования является формирование творческих, инициативных специалистов, обладающих не только суммой необходимых профессиональных знаний, но и умеющих оперировать приобретенными знаниями, умениями и навыками при решении конкретных производственных задач. Одним из основных путей повышения качества образования студентов химико-технологических вузов является организация учебного процесса на основе практико-ориентированного подхода. Студенты Белорусского государственного технологического университета (БГТУ), обучающиеся по специальности «Технология лекарственных препаратов», изучают дисциплину «Аналитическая химия и физико-химические методы анализа» на втором и третьем курсах дневной формы получения высшего образования. Дисциплина представлена двумя разделами – «Химические методы анализа» и «Физико-химические методы анализа» (ФХМА). На изучение дисциплины отводится 288 часов, том числе аудиторных – 142 (34 часа лекций, 108 часов лабораторных занятий).

Цель исследования Цель исследования Рассмотреть реализацию практико-ориентированного подхода в подготовке студентов специальности «Технология лекарственных препаратов» по разделу курса «Физико-химические методы анализа».

Материалы и методы. Объекты исследования – учебная программа курса «Аналитическая химия и физико-химические методы анализа» для студентов специальности «Технология лекарственных препаратов», методические разработки к проведению лабораторных занятий, организации управляемой самостоятельной работы студентов в системе LMS Moodle.

В работе были использованы логико-теоретические методы исследования, контент-анализ.

Результаты и обсуждение. Программа раздела «Физико-химические методы анализа» охватывает широкий ряд различных инструментальных методов анализа, теоретические основы которых подробно излагаются студентам в лекционном материале. Лекции включают презентации и видеоматериалы по теме, примеры аналитических определений в реальных объектах. Для углубленного изучения теоретического материала на кафедре разработан электронный учебно-методический комплекс, который содержит в систематизированном виде всю необходимую учебно-методическую литературу, включая типовую и учебную программы УВО; тексты лекций; лабораторные практикумы; формы отчетов о выполнении лабораторных работ; пособия по решению расчетных задач; программное обеспечение для обработки экспериментальных данных.

Важным звеном практико-ориентированного подхода к организации учебного процесса по ФХМА является экспериментальная работа, осуществляемая студентами во время лабораторного практикума. С целью освоения современных методов анализа и приобретения навыков работы на современном производственном и технологическом оборудовании на кафедре организовано выполнение лабораторных работ с применением аппаратно-программных комплексов и приборов нового поколения. Для оптимизации

условий проведения анализа, а также для графической, математической и статистической обработки результатов анализа разработано и адаптировано прикладное программное обеспечение.

Для усиления практической направленности обучения студентов коллектив кафедры постоянно разрабатывает и внедряет в учебный процесс новые лабораторные работы, которые позволяют улучшить практическую подготовку специалистов химико-технологического профиля. Как правило, в подавляющем большинстве лабораторных практикумов по аналитической химии и физико-химическим методам анализа объектами анализа являются модельные растворы. Однако при выполнении анализа реальных объектов приходится сталкиваться с важнейшими стадиями аналитических определений – стадиями пробоотбора и пробоподготовки. Отличительной особенностью разработанного лабораторного практикума по физико-химическим методам анализа для студентов специальности «Технология лекарственных препаратов» являются работы по определению соединений, близких по составу к объектам фармацевтических производств. Так, при изучении фотометрических и флуориметрических методов анализа студентам предлагается следующие варианты экспериментальных заданий:

Фотометрическое определение витамина С в лекарственных препаратах.

Фотометрическое определение полифенольных соединений в растительных экстрактах с использованием синтезированного реагента структуры Доусона.

Фотометрическое определение полифенольных соединений в растительных экстрактах с использованием реактива Фолина-Чокальтеу.

Флуориметрическое определение рибофлавина в лекарственных препаратах.

Флуориметрическое определение гиперицина в экстрактах травы зверобоя продырявленного.

Созданная база экспериментальных заданий лабораторного практикума способствует углублению и закреплению знаний по теории и практике экстракционных процессов, приобретению практических навыков проведения фотометрических и флуориметрических определений.

При изучении хроматографических методов анализа для усиления практической направленности обучения задания для студентов специальности «Технология лекарственных препаратов» содержат хроматограммы смесей органических соединений различного происхождения и состава, образцов эфирных масел, растительных экстрактов и др., в том числе, полученных при выполнении научно-исследовательских, учебных и дипломных работ.

Требуемый уровень качества образовательных услуг, повышение требований к квалификации выпускников вузов со стороны промышленных предприятий открывает широкие перспективы для активных форм обучения, в первую очередь, для дистанционных форм. Для организации управляемой самостоятельной работы студентов по ФХМА разработан ряд информационных ресурсов на основе системы дистанционного обучения LMS Moodle, которые размещены на сайте дистанционного обучения БГТУ (http://dist.belstu.by). Контроль знаний и оценка результатов обучения осуществляется в компьютерных классах.

Одним из важных направлений в реализации практико-ориентированного подхода в учебном процессе является подготовка студентами рефератов по современному аналитическому оборудованию, которое используется в фармацевтической отрасли.

Заключение. Таким образом, с учетом имеющихся возможностей общеобразовательной кафедры, сокращения аудиторного времени на преподавание дисциплины и в свете современных требований к уровню квалификации организация учебного процесса с элементами практико-ориентированного обучения направлена на формирование у студентов знаний, умений и навыков, обеспечивающих их компетенцию в будущей профессиональной деятельности.

М.Н. Комоско, Г.А. Прошина, З.С. Кунцевич

ФОРМИРОВАНИЕ ПРАКТИЧЕСКИХ УМЕНИЙ У СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В ПРОЦЕССЕ ИЗУЧЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ОБЩАЯ И НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Цель исследования. Выявить роль и место дисциплины «Общая и неорганическая химия» в формировании практических умений студентов фармацевтического факультета.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ учебных программ, пособий и учебников по дисциплине «Общая и неорганическая химия».

Результаты и обсуждение. Химическое образование студентов в университете начинается с изучения дисциплины «Общая и неорганическая химия». Данная дисциплина содержит систематизированные научные знания, которые необходимы для понимания и применения химических основ процессов анализа, выделения и очистки лекарственных веществ, производства лекарственных форм, правил хранения и применения лекарственных средств [1]. Полученные знания и практические умения будут использованы студентами для усвоения учебных дисциплин, таких как «Физическая и коллоидная химия», «Органическая химия», «Аналитическая химия», «Фармацевтическая химия» и «Токсикологическая химия».

При изучении тем «Энергетика и направление химических реакций», «Химическое равновесие. Катализ» студентам предлагаются ситуационные задачи, которые помогают сформировать следующие практические умения: рассчитывать энергетические характеристики химических реакций, прогнозировать направление их протекания, определять равновесные концентрации веществ по известным исходным концентрациям и константе химического равновесия.

Умения определять количественный состав растворов с заданной концентрацией, рассчитывать коллигативные свойства растворов электролитов и неэлектролитов, записывать уравнения протолитических реакций, предсказывать образование осадка при смешивании растворов формируются при изучении раздела «Учение о растворах».

Для закрепления практических умений по разделу «Основные закономерности протекания химических реакций» студенты выполняют управляемую самостоятельную работу, которая включает следующие задания:

1. Рассчитать моляльную, молярную и молярную концентрацию эквивалента раствора с заданной массовой долей вещества.
2. Рассчитать константу химического равновесия данной обратимой химической реакции при данной температуре, если известны стандартные энергии Гиббса веществ.
3. Рассчитать при 27 ^{0}С осмотическое давление водного раствора, в 500 мл которого совместно содержатся вещества (неэлектролит и электролит) с известной массой.
4. Написать уравнения протолитического гидролиза данных солей в молекулярном и ионном виде.

Тема «Реакции с переносом электронов» способствует развитию у студентов таких умений, как прогнозировать продукты окислительно-восстановительных реакций, составлять ОВР в молекулярной и ионной формах.

Изучение тем «Строение электронных оболочек атомов», «Периодический закон и периодическая система элементов», «Природа химической связи и строение химических соединений» формируют умения прогнозировать физико-химические свойства неорганических веществ на основании Периодического закона Д.И. Менделеева и строения электронных оболочек атомов, а также составлять уравнения химических реакций, подтверждающие те или иные свойства веществ.

При изучении дисциплины «Общая и неорганическая химия» важное место занимает учебно-исследовательская работа студента. Она помогает установить связь теории с практикой. Выполнение учебно-исследовательской работы способствует лучшему усвоению знаний и появлению интереса к предмету. Студент, который проводит опыты и наблюдает химические превращения в различных условиях, убеждается, что сложными химическими процессами можно управлять, они подчиняются естественным законам, познание которых обеспечивает возможность широкого использования химических превращений в практической деятельности человека [2]. Кроме этого учебно-исследовательская работа помогает формированию практических умений у студентов, а именно:

работать с химическими веществами и химической посудой с соблюдением правил техники безопасности;

выполнять учебно-исследовательскую работу;

фиксировать результаты химического эксперимента;

проводить расчеты;

формулировать выводы.

Заключение. Таким образом, в процессе проведения занятий по дисциплине «Общая и неорганическая химия», выполнения учебных исследовательских работ у студентов фармацевтического факультета формируются как экспериментальные, так и расчетные практические умения, которые будут положены в основу формирования профессиональных умений будущих специалистов фармацевтического профиля.

Литература

1. Общая и неорганическая химия // Типовая учебная программа по учебной дисциплине для специальности 1-79 01 08 «Фармация». – Минск, 2014. – 23 с.

2. Химический эксперимент и его роль в методике обучения химии / М.Н. Ермаханов [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 1-3. – С. 398-399.

Кугач В.В., Тарасова Е.Н.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМУ КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ КАК СРЕДСТВО ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Разработка и применение междисциплинарного подхода при получении образования направлена на повышение качества подготовки будущих специалистов. Междисциплинарный подход в обучении способствует преодолению фрагментарности знаний и усилению взаимосвязи учебных дисциплин. Выпускник учреждения высшего образования должен быть готов к постоянно обновляющейся профессиональной деятельности [1,2]. Работа провизора-рецептара, связанная с реализацией лекарственных средств и консультированием посетителей аптек, требует постоянного решения вопросов междисциплинарного характера.

Фармацевтическое консультирование как составная часть фармацевтической помощи направлено на повышение качества жизни пациентов и зависит от квалификации и профессионализма работников первого стола. Компетентность специалистов аккумулируется в процессе получения образования и профессионального становления. На качество оказываемой фармацевтической помощи значимо влияет уровень знаний провизоров, полученных в учреждении образования.

Создание и использование в образовательном процессе междисциплинарных учебно-методических (электронных учебно-методических (УМК (ЭУМК)) комплексов может содействовать систематизации содержания программных вопросов отдельных дисциплин и получения структурированных знаний студентами фармацевтического факультета по фармацевтическому консультированию посетителей аптек.

Цель исследования. Разработать междисциплинарный УМК (ЭУМК) «Фармацевтическое консультирование при ринитах и боли в горле».

Материалы и методы. Объектами исследования являлись образовательный стандарт высшего образования по специальности 1-79 01 08 «Фармация» [3]; учебные программы по учебным дисциплинам, которые изучают студенты фармацевтического факультета в течении получения образования. В работе были использованы логико-теоретические методы исследования, контент-анализ.

Результаты и обсуждение. Междисциплинарный УМК (ЭУМК) «Фармацевтическое консультирование при ринитах и боли в горле» разработан на основе учебных программ по анатомии и физиологии человека; биологической химии; патологической физиологии; фармакологии; фармакогнозии; клинической фармакологии, фармакологической терапии; организации и экономике фармации; фармацевтической помощи. Структура комплекса соответствует требованиям к содержанию УМК (ЭУМК) любой учебной дисциплины и включает пять разделов: нормативные документы; теоретический раздел; практический раздел; контроля знаний; справочные и вспомогательные материалы.

Раздел «Нормативные документы» содержит программные вопросы вышеуказанных учебных дисциплин. «Теоретический раздел» включает информационный материал и мультимедийные презентации. Информационный материал представлен шестью главами. В первой главе «Анатомия и физиология системы органов дыхания» приводится описание общего плана строения дыхательной системы, макростроения полости носа и гортани, физиологического значения дыхания, обонятельной сенсорной системы, механизмов формирования боли и принципов обезболивания.

Во второй главе отражены патофизиологические особенности острого и хронического воспаления. Описаны этиология и патогенез ринита, синусита, тонзиллита, фарингита, ларингита. Отдельное внимание уделено поражениям верхних дыхательных путей при гипо- и авитаминозах С, А и Е.

В третьей главе приведена клинико-фармакологическая характеристика лекарственных средств, применяемых при рините и боли в горле (α-адреномиметиков, стимулирующих преимущественно α_2-адренорецепторы; раздражающих лекарственных средств; местноанестезирующих, иммуностимулирующих и иммуномодулирующих лекарственных средств; противогриппозных противовирусных средств; интерферонов; индукторов интерефероновв; антисептических средств. Приведены подходы к фармакологической терапии до обращения пациента к врачу острого тонзиллита, инфекционно-воспалительных заболеваний придаточных пазух носа. В том числе представлена информация о возможности применения лекарственных средств в детском возрасте и при беременности.

Определенная доля аптечного ассортимента представлена лекарственным растительным сырьем, которое может использоваться при рините и боли в горле. Поэтому четвертая глава приводит его описание, фармакологическое действие, показания и противопоказания к применению.

В пятой главе раскрыты вопросы правил реализации лекарственных средств без рецепта врача, критерии формирования их перечня. Освещено предоставление населению информации о медицинском применении лекарственных средств, их наличии в аптечной сети, временно отсутствующих лекарственных средствах и их генерической замене.

В шестой главе приведено подробное описание общего алгоритма (схемы) выбора лекарственного средства без рецепта врача и частных протоколов фармацевтического консультирования при рините и боли в горле.

Мультимедийные презентации дополняют теоретический раздел для наглядного представления материала.

Междисциплинарный УМК (ЭУМК) реализует технологию практико-ориентированного получения образования, так как включает алгоритмы фармацевтического консультирования с учетом ассортимента безрецептурных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Беларусь, которые отражены в «практическом разделе». Для целей самоконтроля в разделе «контроля знаний» приведены тесты. В блок «справочные и вспомогательные материалы» включены нормативные правовые акты, регулирующие реализацию лекарственных средств, к которым может обращаться студент в процессе работы с междисциплинарным УМК (ЭУМК).

Таким образом, в результате изучения междисциплинарного комплекса формируются профессиональные компетенции, отраженные в образовательном стандарте по специальности «Фармация» [3]: дифференциация симптомов, требующих немедленного обращения пациента к врачу или позволяющих использование лекарственных средств безрецептурного отпуска; фармацевтическое консультирование посетителей аптек по вопросам применения лекарственных средств, реализуемых без рецепта врача, правильного хранения и их утилизации в домашних условиях, проведение информационной работы с населением о наличии в аптеке и поступлении новых лекарственных средств, осуществление замены отсутствующих в аптеке лекарственных средств их аналогами с учетом лекарственной формы и противопоказаний к назначению.

Заключение. Разработанный УМК (ЭУМК) носит междисциплинарный характер и базируется на учебных дисциплинах анатомии и физиологии человека; биологической химии; патологической физиологии; фармакологии; фармакогнозии; клинической фармакологии, фармакологической терапии; организации и экономике фармации; фармацевтической помощи. Материал комплекса изложен на основе компетентностного подхода в соответствии с требованиями образовательного стандарта.

Использование междисциплинарного УМК (ЭУМК) по фармацевтическому консультированию будет способствовать повышению качества фармацевтического образования, профессионализма работника первого стола, а, следовательно, повышению качества жизни населения.

Литература

1. Вишнякова, Е.Г. Междисциплинарный сетевой учебно-методический комплекс как средство повышения эффективности обучения в вузе // диссертация кандидата педагогических наук : 13.00.08 Волгоград, 2007 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.dslib.net/prof-obrazovanie/mezhdisciplinarnyj-setevoj-uchebno-metodicheskij-kompleks-kak-sredstvo-povyshenija.html. – Дата доступа: 02.04.2018.

2. Внукова, Н.В. Учебно-методический комплекс как пример применения инновационных технологий в преподавании В.Н. Внукова // Инновационная наука. – 2017. - № 11. – С. 115 – 117.

3. Образовательный стандарт высшего образования по специальности 1-79 01 08 «Фармация» (ОСВО 1-79 01 08-2013).

В.В. Кугач, Г.А. Хуткина

СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ КАФЕДРЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ЭКОНОМИКИ ФАРМАЦИИИ С КУРСОМ ФПК И ПК

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Одной из форм образовательного процесса, позволяющей усилить формирование предпринимательских компетенций у студентов, является симуляционное обучение. Симуляционное обучение (от англ. similar - похожий, сходный) активно начало использоваться еще во второй половине прошлого века в тех отраслях, где ошибки при обучении на реальных объектах могут привести к трагическим последствиям. Это авиация, атомная энергетика, железнодорожный транспорт. В медицине данный вид подготовки специалистов активно начал развиваться в 70-е годы и на сегодняшний день является общепринятой нормой практически для всех моделей медицинского образования [1]. С целью реализации в обучении практико-ориентированного подхода на кафедре организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ» продолжается разработка и внедрение симуляционных технологий в образовательный процесс студентов фармацевтического факультета. Отдельные элементы подобных технологий для отработки студентами практических навыков применялись на кафедре и ранее. Например, для освоения процедуры фармацевтической экспертизы рецепта врача, его таксирования и учета студентам на занятиях предлагаются копии подлинных рецептов врача, прейскуранты на фармацевтические субстанции и посуду, формы учетных регистров и т.д.

В настоящее время проводится работа по созданию симуляционного торгового зала аптеки. На базе двух учебных аудиторий кафедры организуются рабочие места провизора-рецептара с размещением компьютерных систем для приема денежных средств. Планируется установка программного обеспечения «Белорусская аптека». В аудиториях размещены торговые витрины, на полках которых выставлены упаковки лекарственных средств, изделия медицинского назначения, медицинская техника и товары аптечного ассортимента. Подобная имитация реальных условий торгового зала аптеки даст возможность студентам освоить важные практические навыки фармацевтического специалиста: способность оборудовать торговый зал аптеки с учетом таких требований, как функциональность, соответствие санитарным нормам и правилам, требованиям Надлежащей аптечной практики, эргономичность, удобство для посетителей и персонала, эстетичность. Отдельное внимание акцентируется на вопросах выкладки лекарственных средств по фармакотерапевтическим группам и других товаров, размещение необходимой информации для потребителя, приема денежных средств, ведения кассовых операций, а также применения на практике принципов мерчандайзинга.

На лабораторных занятиях студентам предлагаются «партии» товара (упаковки лекарственных средств, медицинские изделия, биологически активные добавки к пище), которые необходимо разместить в витринах по фармакотерапевтическим группам, а также с учетом способа применения (внутреннее, наружное, для инъекций) и порядка реализации (по рецепту или без рецепта врача). Наличие «симуляционных товаров» дает возможность студенту изучить их ассортимент, рассмотреть упаковку лекарственного средства и ее маркировку, инструкцию по применению (листок-вкладыш). Также планируется усиление практической подготовки студентов по заполнению форм бухгалтерской отчетности аптеки, организации предметно-количественного учета.

Организация симуляционного торгового зала аптеки значительно расширяет возможности выполнения под руководством преподавателя разнообразных практических заданий и ситуационных задач, а также использования коллективных методов обучения

студентов. На кафедре разработаны и будут совершенствоваться деловые игры, включающие реализацию товаров населению, прием от покупателя наличных денежных средств, проведение инвентаризации, осуществление инспекционных проверок аптек, использование правил фармацевтической этики и деонтологии в общении с пациентами.

На базе аудиторий кафедры, где обучаются слушатели ФПК и ПК, выставлены лекарственные средства белорусских производителей, изучение ассортимента которых будет способствовать продвижению отечественных производителей на фармацевтическом рынке.

Отельная учебная аудитория кафедры выделена для выкладки в витринах медицинских изделий и товаров аптечного ассортимента. Белорусскими производителями представлены образцы производимых товаров. Студенты имеют возможность ознакомиться с ассортиментом товаров белорусского производства, на конкретных примерах учиться реализовывать отдельные группы товаров, предоставлять потребителю необходимую информацию о правилах их эксплуатации, хранения в домашних условиях, освоить навык заполнения гарантийного талона.

Симуляционное обучение будет способствовать развитию элементов самостоятельности, ответственности, проявлению креативности и творческого потенциала будущих специалистов-провизоров.

Литература

1. Богатюк, Е. В. Симуляционные технологии как неотъемлемая часть учебного процесса в системе среднего медицинского профессионального образования / Е. В. Богатюк, Н. А. Бондаренко, О.В. Мороз // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 10. – С. 81–83.

Н.П. Кузнецова, Л.А. Любаковская, Н.А. Троцкая, И.В. Игнатьева

ОРГАНИЗАЦИЯ БОТАНИЧЕСКОЙ УЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ УО «ВГМУ»

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Ботаническая учебная практика является составной частью образовательного процесса и занимает особое место в подготовке специалистов фармацевтического профиля. Учебная программа практики разработана в соответствии с требованиями Образовательного стандарта высшего образования по специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденного постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 30.08.2013 г. № 88. Согласно учебному плану подготовки провизоров, студенты 1-го курса фармацевтического факультета дневной формы получения образования проходят ботаническую учебную практику во 2-ом семестре в объеме 54 часов, 1,5 зачетных единиц. Целью практики является закрепление и расширение теоретические знаний, умений и практических навыков, приобретенных в ходе лекционных и лабораторных занятий по систематике, морфологии и географии растений [1]. Ботаническая практика решает следующие задачи: закрепление практических навыков по определению видов растений различных систематических групп; изучение видового состава различных фитоценозов и установление зависимости между условиями обитания и распространением видов растений; изучение местных фитоценозов как возможных мест заготовки лекарственных растений; приобретение навыков по технике сбора, сушки растений и монтировке гербария; ознакомление с основами культивирования лекарственных растений.

Цель исследования. Охарактеризовать организацию ботанической практики с точки зрения практико-ориентированного обучения.

Материалы и методы. Объектами исследования послужили учебно-программная документация и методические материалы по ботанической практике, разработанные и внедренные в образовательный процесс сотрудниками кафедры ботаники и экологии. В работе использованы логико-теоретические методы исследования.

Результаты и обсуждение. Базой ботанической практики служит учебно-полевой участок УО «ВГМУ», расположенный в поселке Улановичи, где студенты осваивают приемы культивирования лекарственных растений, проводятся занятия «Основы гербаризации растений» и итоговое. Руководители практики со студентами осуществляют выездные экскурсии в различные фитоценозы окрестностей города Витебска.

Согласно новому учебному плану ботаническая практика должна закончиться до начала летней сессии, поэтому проведение практики совмещено с теоретическим обучением студентов и осуществляется с апреля по июнь.

Для обеспечения прохождения практики разработаны и утверждены учебно-методический комплекс «Ботаническая практика» и электронный учебно-методический комплекс по дисциплине «Учебная ботаническая практика», включенный в Государственный регистр информационных ресурсов Республики Беларусь. Вся информация о практике размещена на сайте дистанционного обучения УО «ВГМУ» и находится в свободном доступе для студентов с любых информационных носителей. Преподавателями кафедры разработаны методические указания для всех экскурсий в природные фитоценозы, форма ведения дневника практики. Во время экскурсии студентам необходимо составить геоботаническое описание фитоценозов, охарактеризовать растительные сообщества, установить систематическую принадлежность видов растений, жизненные формы, определить фенологические фазы растений, оценить их обилие.

Особенностью проведения ботанической практики на фармацевтическом факультете УО «ВГМУ» является ознакомление будущих провизоров не только с растениями местной флоры, но и с интродуцированными лекарственными видами открытого грунта и оранжереи ботанического сада УО «ВГУ им. П.М. Машерова».

В соответствии с принятым новым типовым учебным планом в программу практики были внесены изменения и дополнения, а именно: добавлена экскурсия «Раннецветущие растения», объединены в одну экскурсию 2 темы «Лесные фитоценозы», «Болотные фитоценозы», изменена форма проведения итоговой аттестации.

Для закрепления теоретических знаний и практических умений большое значение имеет учебная исследовательская работа студента (УИРС) – система организации познавательной деятельности, важнейшая составляющая учебно-воспитательного процесса в условиях реализации компетентностного подхода в соответствии с требованиями образовательного стандарта [2]. Сотрудниками кафедры ботаники и экологии разработаны подробные указания по проведению УИРС [3]. Для выполнения работы студенты самостоятельно выбирают тему из предложенного списка. Темы исследовательских работ разработаны по трем направлениям: геоботаника, систематика и морфология видов растений флоры Беларуси.

Студентам, выбравшим тему УИРС по разделу «Систематика растений», необходимо смонтировать несколько гербарных листов, заготовить цветки (соцветия) одного вида растений для консервации и написать реферат по одной из тем данного раздела, например, «Виды семейства Ranunculaceae флоры Беларуси», «Виды семейства Primulaceae флоры Беларуси».

По разделу «Морфология растений» студенты изготавливают коллекции, демонстрирующие морфологическое разнообразие строения вегетативных и генеративных органов растений или их частей, пишут реферат по одной из тем данного направления, например, «Типы листьев по жилкованию», «Типы стебля по направлению роста».

Студентам, отдавшим предпочтение теме УИРС по разделу «Геоботаника», необходимо оформить гербарий видов растений, характерных для выбранного фитоценоза, и предоставить реферат по одной из тем этого раздела, например, «Характерные виды еловых лесов Беларуси», «Характерные виды пойменных лугов Беларуси».

Гербарий и коллекции, изготовленные студентами за время практики, используются для проведения занятий у студентов 1-го курса дневной формы получения образования и студентов 2-го курса заочной формы получения образования по морфологии, систематике и геоботанике растений.

На сайте дистанционного обучения размещены форма отчета о выполнении программы ботанической практики, форма ведения дневника, образец оформления этикетки для гербария, требования по составлению и оформлению реферата, образец титульного листа реферата, список вопросов для дифференцированного зачета.

Аттестация по ботанической практике проводится в форме дифференцированного зачета. На итоговом занятии студентам необходимо представить руководителю практики следующие отчетные документы: отчет, дневник практики, гербарий (коллекцию), реферат по теме УИРС и письменно ответить на вопросы билета. Список вопросов для зачета содержит 60 вопросов, в каждом билете 2 вопроса. При составлении списка вопросов внимание акцентировано на понятиях и терминах географии растений, современном состоянии флоры и растительности Беларуси, морфологических диагностических признаках видов семейств покрытосеменных растений, видах растений, характерных для различных фитоценозов. Вопросы и билеты для зачета пересматриваются за месяц до начала практики.

Заключение. Ботаническая учебная практика способствует формированию профессиональных компетенций провизора: организация культивирования и проведение заготовки лекарственного растительного сырья с учетом рационального использования ресурсов лекарственных растений, прогнозирование и обоснование путей решения проблемы охраны зарослей лекарственных растений и сохранности их генофонда; использование

латинских названий лекарственных средств, лекарственных растений и лекарственного растительного сырья. Организация ботанической практики соответствует современным трендам фармацевтического образования: активное использование инновационных педагогических технологий, увеличение доли самостоятельной работы студентов, углубление практико-ориентированного подхода.

Литература

1. Кузнецова, Н П. Использование инновационных педагогических технологий для формирования практических навыков по фармацевтической ботанике. / Н. П. Кузнецова // IV Гаммермановские чтения. Сборник научных трудов, 30 – 31 января 2019 г.: сборник статей / И.А. Наркевич. – Москва: Русайнс, 2018. – С.184-187.

2. Любаковская, Л.А. Роль исследовательской работы студентов при изучении фармацевтической ботаники / Л.А. Любаковская // Образование XXI века: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию ВГМУ / Витебск: ВГМУ; редкол.: Н.П. Дейкало [и др.]. – Витебск, 2014. – С. 332-335.

3. Кузнецова, Н П. Пособие для подготовки ко всем видам контроля по фармацевтической ботанике для студентов дневной формы обучения фармацевтического факультета ВГМУ: учебн.-метод. пособие / Н.П. Кузнецова, [и др.]; под общ. ред. Н. П.Кузнецовой. – Витебск: ВГМУ, 2012. – 182 с.

Кунцевич З.С, Гусакова Е.А.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ОБЩАЯ И НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ» НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Диагностика результативности учебной деятельности обучающихся является одним из важных компонентов процесса обучения. Внедрение в образовательный процесс медицинского университета современных педагогических и информационных технологий обучения приводит к поиску направлений повышения качества диагностики результатов обучения и эффективности контроля знаний и умений студентов. Контроль результативности познавательной деятельности студентов является необходимой частью образовательного процесса.

Цель исследования. Определить основные направления совершенствования контроля знаний иностранных студентов в процессе преподавания дисциплины «Общая и неорганическая химия» на английском языке.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ научно-методической литературы по исследуемой проблеме, анализ педагогического опыта применения различных видов контроля знаний студентов при изучении дисциплины «Общая и неорганическая химия».

Результаты и обсуждение. В медицинских университетах в последние годы осуществляется набор англоговорящих студентов для обучения по специальности «Фармация», и преподавателям необходимо разрабатывать инструментарий для диагностики знаний и умений обучающихся и организации контролирующих мероприятий.

Изучение химических дисциплин на первом курсе по специальности «Фармация» начинается с дисциплины «Общая и неорганическая химия». При организации контроля знаний в процессе изучения дисциплины «Общая и неорганическая химия» мы опираемся на следующие положения, позволяющие оптимизировать данный процесс:

- индивидуализация контроля знаний иностранных студентов с целью выявления пробелов в знаниях каждого из них и разработке мероприятий по ликвидации неуспеваемости студентов;
- регулярное проведение контролирующих мероприятий и включение их во все виды учебной деятельности студентов по дисциплине;
- применение разнообразных форм контроля знаний и умений с целью получения объективных показателей обученности студентов;
- реализация дифференцированного подхода к диагностике знаний, учитывающего особенности преподаваемой дисциплины и отдельных ее разделов, а также индивидуальные особенности обучающихся;
- единство требований всех преподавателей кафедры, осуществляющих диагностику знаний и умений студентов и контроль за их учебной деятельностью на занятиях и за самостоятельной работой к результатам обученности и ее оценке.

Материалы для диагностики знаний иностранных студентов составляются на английском языке и представлены в виде: вопросов для фронтального и письменного опроса студентов на занятиях, заданий для тестового контроля знаний, билетов для письменных контрольных работ, билетов для итоговой (рубежной) аттестации студентов, вариантов заданий для организации самостоятельной работы студентов на занятиях, заданий для самоконтроля знаний студентов при внеаудиторной самостоятельной подготовке их к практическим занятиям.

Важным в работе преподавателя при организации учебного процесса по дисциплине является организация самоконтроля подготовленности к занятиям при выполнении заданий для внеаудиторной самостоятельной работе. Поэтому в методических рекомендациях для самоподготовки к занятиям для англоговорящих студентов мы выделяем раздел, включающий вопросы и задания для самоконтроля знаний и расчетных умений. Эти задания могут быть представлены как в виде тестовых заданий, так и виде ситуационных задач. Приведем примеры некоторых заданий по теме «Энергетика и направление химических реакций».

Задание1. Using the equation $\Delta G = \Delta H - T \bullet \Delta S$, to predict the ability of the spontaneous course of the process, if:

a) $H < 0$, $\Delta S = 0$;

b) $H = 0$, $\Delta S > 0$;

c) $H < 0$, $\Delta S > 0$;

g) $H > 0$, $\Delta S < 0$.

Задание 2. Calculate ΔH^{o}_{298} of reaction:

$C_2H_5OH + CH_3COOH + H_2O = CH_3COOC_2H_5$, if the standard enthalpy of combustion of ethanol, acetic acid and ethyl acetate are respectively -1366,9; -2,254,2 and -873,8 (kJ / mol).

Задание 3. Determine the direction of the spontaneous reaction of combustion of methane $CH_4 + 2O_2 = CO_2 + 2H_2O(g)$ at 25 °C, if the standard Gibbs energy of formation of methane, carbon dioxide and liquid water are equal (kJ / mol): -50.79; -394.38 and -237.50. Will temperature increase of the reaction to flow in the forward direction?

Диагностика знаний иностранных студентов проводится не толь в ходе актуализации их знаний на теоретической части занятия, но и в ходе выполнения химического эксперимента. При выполнении и оформлении результатов лабораторной работы студентам необходимо записать уравнения реакций, сопровождающих изучаемые процессы и ответить на вопросы, возникающие при постановке эксперимента. Ниже представлен пример возможности диагностики знаний учащихся при выполнении лабораторной работы по теме «Скорость химической реакции. Катализ».

Experiment. The catalytic decomposition of hydrogen peroxide.

a) In test tube add 6-7 drops of a saturated solution of potassium bichromate and gently heated on a spirit lamp flame, add 2 drops of 30% hydrogen peroxide solution. Watch blackening solution due to the formation of intermediate [$K_2Cr_2O_7 \cdot H_2O_2$]. After 1-2 minutes, there is a rapid decomposition of the intermediate compound with release of oxygen. To the test tube smoldering splinter. What is there?

After the reaction reappears orange color characteristic of the catalyst – potassium dichromate.

Write the equation of the reaction of hydrogen peroxide decomposition. What are type of redox reactions?

b) In test tube add 5-6 drops of hydrogen peroxide solution and one microspatula of manganese (IV) oxide, which is a catalyst in this reaction. To the tube smoldering splinter. What is observed?

Write the equation of the reaction of hydrogen peroxide decomposition. Make the conclusions from the experience.

Для обеспечения большей самостоятельности в выполнении тестового контроля и письменных заданий нами разрабатывается нами разрабатывается пять и более проверочных вариантов заданий одинаковой трудности. При анализе результатов выполнения проверочных работ на занятиях внимание обращается на типичные ошибки и выявляются причины их появления. При большом количестве однотипных ошибок, свидетельствующих о недостаточном усвоении иностранными студентами определенных вопросов данной темы, проводятся дополнительные консультации как индивидуальные, так и групповые.

Заключение. Совершенствование системы контроля знаний англоговорящих студентов в процессе изучения дисциплины «Общая и неорганическая химия» направлено на

систематизацию, корректирование знаний, формирование познавательного интереса к изучаемым вопросам у студентов, а также на активизацию целенаправленной познавательной деятельности обучаемых в процессе практических занятий и при выполнении заданий для внеаудиторной самостоятельной работы.

Кунцевич З.С., Кононова Т.О., Бедарик А.Е.

ОРГАНИЗАЦИЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ИНОСТРАННЫХ АНГЛОГОВОРЯЩИХ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ФИЗИЧЕСКАЯ И КОЛЛОИДНАЯ ХИМИЯ»

Витебский государственный медицинский университет

Введение. Подготовка специалистов в области фармации, решающих сложные профессиональные задачи, является важным условием реформирования системы высшего медицинского образования и здравоохранения. В связи с этим возрастает роль преподавателя в организации самостоятельной работы студентов как на занятиях, так и во внеаудиторное время с целью повышения качества подготовки будущих выпускников. Учитывая, что самостоятельная работа студента по дисциплине – это вид учебно-познавательной деятельности по освоению профессиональной образовательной программы, осуществляемой в процессе обучения в учреждении образования, при участии преподавателя в ее планировании и диагностике и коррекции результатов, можно говорить лишь об определенной степени самостоятельности студентов при выполнении различных видов самостоятельных работ, включая и внеаудиторную самостоятельную работу. Важная роль самостоятельной работы заключается в том, что она позволяет активизировать познавательную деятельность студентов, способствует развитию у них различных способов самостоятельной деятельности, придает образовательному процессу в учреждении высшего образования практико-ориентированную направленность, способствует вовлечению студентов в решение профессиональных задач различной сложности начиная с первого курса.

Цель исследования: выявить основные направления деятельности преподавателя по организации внеаудиторной самостоятельной работы студентов.

Результаты и их обсуждение. Для организации внеаудиторной самостоятельной работы иностранных студентов фармацевтического факультета, обучающихся на английском языке, по дисциплине «Физическая и коллоидная химия» на кафедре общей, физической и коллоидной химии определены: 1) содержание внеаудиторной самостоятельной работы студентов; 2) формы и методы самостоятельной подготовки студентов к занятиям; 3) содержание и объем материала в соответствии с учебной программой, который необходимо самостоятельно изучить; 4) проведен анализ способов изложения программного материала в учебниках и учебных пособиях по дисциплине.

Роль кафедры заключается в обеспечении контроля организации и качества выполнения самостоятельной работы студентов, анализе эффективности самостоятельной работы студентов, внесении коррективов в работу студентов с целью активизации их познавательной активности; выявлении доступности необходимого учебно-методического и справочного материала для студентов; разработке методических рекомендаций, пособий по организации самостоятельной работы студентов, заданий для самостоятельной работы; вопросов и заданий к итоговым занятиям и контрольным работам и другим контрольным мероприятиям.

На кафедре для студентов разработаны методические указания по подготовке к занятиям по дисциплине «Физическая и коллоидная химия», в которых определены основные направления самостоятельной работы студентов по подготовке к занятиям. Методические указания по определенной теме включают: значение темы для изучения профессиональных дисциплин, чтобы мотивировать студентов на ее изучение, программные вопросы, литературу, описание лабораторных опытов, оформление протоколов которых

студенты должны осуществить самостоятельно, а также вопросы для самоконтроля подготовки к занятиям.

Рассмотрим на примере темы «Mutual solubility of liquids. Ideal solutions. Raoult's Law.S imple and fractional distillation. Rectification. Real solutions. Azeotropes. Laws of the Konovalov-Gibbs. Calculations by boiling diagrams» содержание самостоятельной работы студентов, обучающихся дисциплине «Физическая и коллоидная химия» на английском языке.

SIGNIFICANCE OF THE TOPIC: Equilibrium "liquid-vapor", studied in this lesson are the basis of the theory and practice of separating mixtures of liquids by distillation. Simple distillation is applied, is not required if complete separation of the mixture into pure components. It is used in the case where the boiling point of the components vary greatly. Fractional distillation is widely used in the pharmaceutical field for the distillation of essential oils, in the synthesis of pharmaceuticals - amidopirine, lidole, barbiturates, etc. Using the boiling diagrams on the lever rule, you can find any number of temperature formed pa-pa and the remaining solution.

Received the lesson of knowledge to be used in the study of pharmacognosy, pharmaceutical technology, pharmaceutical chemistry.

LESSON GOALS:

1. Secure the knowledge of the causes and nature of the mutual solubility of liquids.
2. Learn to understand and analyze the principles of "vapor pressure - composition" chart and "boiling point - part of" for unlimited miscible liquids.
3. To form an idea of the spirit and the theoretical foundations of simple and fractional distillations.
4. Fix the problem-solving skills on this topic.

To lesson it is necessary:

TO STUDY the following program questions:

The solubility of liquids in liquids.Ideal and real solutions.The saturated vapor pressure above the solution.Raoult's Law. Deviations from Raoult's law. Types of diagrams "vapor pressure - composition," "boiling point - composition". Azeotropes. The first and second laws of Konovalov-Gibbs. Simple and fractional distillation. The concept of rectification.

TO SOLVE THE PROBLEMS

1. 1. Ethanol and methanol during mixing to form an almost ideal solution. At 20 ° C the saturated ethanol vapor pressure was 5.93 kPa, and the methanol - 11.83 kPa. Calculate the vapor pressure of a solution consisting of 100 g of ethanol and 100 g of methanol, and the composition (in mole fractions) on this pair of solution at 20 ° C

2. Vapor pressure of the mutual soluble benzene and chlorobenzene at 358 ° K respectively $1.198 \cdot 10^5$ Pa and $0.228 \cdot 10^5$ Pa. Assuming an ideal solution, this solution get composition boiling at 358 ° K at atmospheric pressure.

3. At 25°C the saturated vapor pressure of liquids A and B are respectively 15 kPa and 40 kPa. Calculate the vapor pressure above the ideal solution containing 1 mole of A and 5 mole B at 25ºC.

4. Calculate at 330K composition (% by volume) of the vapor over a solution containing 64 g of methanol and 46 g of ethanol if the saturated vapor pressure of methanol and ethanol at this temperature respectively $8.1 \cdot 10^4$ Pa and $4.5 \cdot 10^4$Pa.

Problems for discussion:

1. From the main factors which depend on the mutual solubility of the liquid-stey? Which groups on the mutual solubility of liquids can be distinguished?
2. Bring a conclusion and to formulate the law of Raul. How to formulate the law of Raoul when the non-volatile solutes?
3. What solutions are called perfect? How to change the thermodynamic parameters of the system in the formation of such solutions? Draw a diagram of "vapor pressure - composition" and the result of its analysis.

4. In some cases, there are positive and negative deviation from Raoult's law? Draw a "vapor pressure - composition" chart and cause analysis.

5. Formulate and provide a graphical study of the first law Konovalova-Gibbs.

6. What is the essence of simple and fractional distillations? What can be derived from each of them?

7. What is the essence of rectification?

8. What solutions are called azeotropic? In some cases, the formation of azeotropes?

9. As formulated the second law Konovalov-Gibbs? Draw a diagram relevant to them and to show the essence of the second law of Konovalov.

Заключение. Систематическая внеаудиторная самостоятельная работа иностранных студентов в течение учебного года способствует формированию умений поиска оптимальных вариантов ответов при самостоятельном решении ситуационных задач по общепрофессиональным дисциплинам; развитию навыков оформления и выполнения учебного эксперимента, развитию навыков работы с учебными пособиями, с материалами, представленными в системе дистанционного обучения университета, современной научной литературой.

Л.А. Любаковская, Н.П. Кузнецова, И.В. Игнатьева, Н.А. Троцкая

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БОТАНИКА» ДЛЯ СТУДЕНТОВ ФПИГ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 1-79 01 08 «ФАРМАЦИЯ» С АНГЛИЙСКИМ ЯЗЫКОМ ОБУЧЕНИЯ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение. Предоставление образовательных услуг на английском языке способствует росту конкурентоспособности вуза, повышает качество образования, улучшает взаимодействие в международном информационном сообществе, расширяет экспорт образовательных услуг университета.

Как правило, учебная группа включает студентов из разных стран и, как следствие, с разным уровнем знания английского языка. В процессе преподавания возникает ряд вопросов, связанных с особенностями общения, профессиональной терминологией и изложения учебного материала англоязычным студентам.

На кафедре ботаники и экологии доцентом Любаковской Л.А. разработаны учебно-методический и электронный учебно-методический комплекс по дисциплине «Pharmaceutical Botany» для студентов 1 и 2 курсов факультета подготовки иностранных граждан (ФПИГ) специальности 1-79 01 08 «Фармация» УО «ВГМУ» на английском языке.

Цель исследования: охарактеризовать особенности преподавания дисциплины «Фармацевтическая ботаника» студентам ФПИГ специальности 1-79 01 08 «Фармация» с английским языком обучения

Материалы и методы. Объектом исследования послужили - учебно-программная документация и методические материалы, разработанные сотрудниками кафедры ботаники и экологии для студентов фармацевтического факультета дневной формы получения образования и адаптированные для преподавания дисциплины «Фармацевтическая ботаника» студентам ФПИГ с английским языком обучения. В работе использованы логико-теоретические методы исследования.

Результаты и обсуждение. Учебным планом по дисциплине «Фармацевтическая ботаника» предусмотрено чтение 36 часов лекций и проведение 102 часов лабораторных занятий, 4-х коллоквиумов, зачета. Завершается обучение сдачей экзамена. Преподавание дисциплины на английском языке неразрывно связано с применением инновационных образовательных технологий.

Учитывая особенности преподавания дисциплины «Фармацевтическая ботаника» на английском языке:

- трудности адаптации в многоязычной среде студентов 1 курса ФПИГ с английским языком обучения;
- различный уровень знания английского языка у студентов различных стран;
- недостаточность базы биологических знаний для освоения дисциплины «Фармацевтическая ботаника»;
- отличия флоры, растительности Беларуси от растительности стран обучающихся студентов.

Для организации учебного процесса на английском языке подготовлены учебно-программная документация и методические материалы. При планировании, организации и создании учебно-методического обеспечения учебной деятельности на английском языке был использован эмпирический подход.

Лекции по дисциплине «Фармацевтическая ботаника» представлены в виде мультимедийных презентаций с элементами анимации. Однако чтение лекций имеет свои особенности:

- не всегда уровень знания английского языка у аудитории достаточен для понимания учебного материала, что требует дополнительных объяснений и затрат времени;
- часто иностранному студенту недостаточно времени, чтобы конспектировать лекцию.

Поэтому, при чтении лекций имеет место:

- упрощение предложений, использование не сложных грамматических конструкций, перефразирование предложений или словосочетаний таком образом, чтобы студенты поняли материал;
- правильная расстановка акцентов, указывающая на самые важные части в излагаемом материале;
- изложение сложных тем, понятий, терминов несколькими вариантами, чтобы студенты выбрали, наиболее подходящий для них;
- повторение отдельных фраз не только на английском, но и на русском языках, для лучшего понимания материала;
- обеспечение свободного доступа к мультимедийным лекциям в системе ДО «MOODLE», что позволяет студентам прорабатывать материал неоднократно с любых информационных носителей;
- часть лекций представлены в интерактивном формате, что важно для выработки навыков самостоятельной работы с учебным материалом.

Важным моментом при чтении лекций является обратная связь преподавателя с целевой аудиторией. Повторение определений, понятий по ходу чтения лекций, или из ранее изложенного материала, вопросы студентов к преподавателю является отражением того, как студенты понимают иноязычную информацию, способны ли быстро усваивать материал и излагать его самостоятельно.

На кафедре разработаны методические материалы для лабораторных работ для студентов ФПИГ, которые включают вопросы для самоподготовки, тесты для входного контроля знаний, задания для самостоятельной работы, в ходе которых студенты приобретают практические навыки, учебно-исследовательскую работу студентов, выходной контроль знаний.

В процессе обсуждения вопросов для самоподготовки используются электронные презентации, включающие слайды с теоретическим материалом и слайды для контроля знаний студентов (слайды со схемами, рисунками и фотографиями без подписей и слайды с подписями к этим схемам, рисункам и фотографиям) [1]. Мультимедийные презентации обеспечивают наглядность, способствуя комплексному восприятию и лучшему запоминанию изучаемого материала.

При изучении модуля «Систематика покрытосеменных. Основы ботанической географии» наряду с освоением латинской терминологии, у студентов формируются практические навыки, по морфологическому описанию и определению систематической принадлежности видов цветковых растений. Кроме того, студенты знакомятся с медицинским значением растений и их использованием в фармацевтической практике. На кафедре составлен список видов растений, характерных для флоры Ближнего Востока, который позволяет студентам ознакомиться не только с лекарственными растениями флоры Беларуси, но и лекарственными видами растений их родных стран, включенными в Государственную Фармакопею Республики Беларусь, что стимулирует познавательную деятельность студента.

На лабораторных занятиях, при выполнении заданий используется стратегия скаффолдинга. Сначала преподаватель объясняет задание (цель, значение), затем демонстрирует алгоритм выполнения задания, например приготовление среза вегетативного

органа при изучении модуля «Анатомия растений». Затем студент выполняет задание в индивидуальном порядке и отражает результат в протоколе занятия.

При изучении основ микроскопического метода диагностики лекарственного растительного сырья студент приобретает навыки приготовления микропрепаратов различных органов растений и, используя микрохимические реакции, проводит их диагностику по взаиморасположению тканей. Модуль «Ткани растений. Анатомическое строение вегетативных органов растений» является наиболее трудным для усвоения иностранными студентами, так как насыщен новыми для них ботаническими, фармакогностическими, латинскими терминами. Результативным является использование, разработанных кафедрой, методических рекомендаций для лабораторных работ одновременно как рабочей тетради. В них приводятся готовые рисунки, схемы, таблицы по различным темам. Студентам необходимо изучить препараты, гербарный и фиксированный материал, сделать соответствующие обозначения. При этом экономится время для опроса, индивидуальной работы преподавателя с каждым студентом и контроля за усвоением материала. Тетрадь с рисунками имеет значение учебного документа и пособия (в совокупности с методическими указаниями) при подготовке к сдаче экзамена.

Выходной контроль знаний на лабораторном занятии требует знания основных терминов и понятий по изучаемой теме, что повышает уровень усвоения студентами базовой ботанической терминологии.

Промежуточный контроль знаний проводится в виде тестовых заданий. При разработке тестов для англоязычных студентов использован, преимущественно, визуализированный материал, что позволяет преодолевать вариативность английской терминологии. Компьютерный вариант тестирования позволяет избежать субъективной оценки знаний иностранных студентов, устраняет психологический барьер в общении иностранных студентов с преподавателями, стимулирует более углубленное изучение материала и умение быстро принимать решение в ситуации выбора.

Кроме тестового контроля знаний, коллоквиум по модулю «Строение растительной клетки. Ткани растений» включает и практическое задание с автоматической проверкой в системе ДО «MOODLE» [2]. Модуль «Строение растительной клетки. Ткани растений» соответствует цели формирования у будущих специалистов знаний, умений и навыков по анализу лекарственных растений на основе изучения особенностей анатомических структур.

Заключение. Таким образом, разработка комплекса собственных учебно-методических материалов на английском языке, система адаптации иностранных студентов, обязательный контроль знаний с использованием информационных технологий, визуализация учебного материала позволяет повысить качество знаний по дисциплине «Фармацевтическая ботаника», и тем самым создает прочную основу для освоения, в дальнейшем, студентами ФПИГ профильных дисциплин по специальности 1-79 01 08 «Фармация».

Литература

1. Любаковская, Л.А. Электронные презентации в преподавании дисциплины «Фармацевтическая ботаника» /Л.А. Любаковская, Н.П.Кузнецова, И.В. Игнатьева, Н.А.Троцкая, И.Г.Ермошенко // Актуальные проблемы преподавания биологических дисциплин в вузе и школе: сб. материалов Респ. науч.- практ. конф., Брест,12 окт. 2017 г. / Брест. гос. ун-т им. А.С.Пушкина; редкол.: С.М. Ленивко [и др]. – Брест: БрГУ, 2017. - С. 61-63

2. Акт о внедрении результатов научных исследований в образовательный процесс: «Методические указания для проведения коллоквиума «Строение растительной клетки. Ткани растений» по учебной дисциплине «Фармацевтическая ботаника» для студентов 2-го курса ФПИГ специальности 1-79 01 08 «Фармация» с русским и английским языками обучения), составители: зав. каф. Кузнецова Н.П., доц. Любаковская Л.А., Игнатьева И.В., Троцкая Н.А. от 29.10.2018г.

Попов И.В., Круглая А.А., Попова О.И., Никитина А.С., Коновалов Д.А.

ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННОЕ ОБУЧЕНИЕ ФАРМАКОГНОЗИИ

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Введение. Федеральный государственный образовательный стандарт (ФГОС 3++) высшего образования по специальности «Фармация» прописывает требования к подготовке специалиста, который по итогам обучения должен обладать рядом компетенций [1]. Знания и умения, компетенции, полученные выпускником фармацевтического вуза предполагают работу специалиста в различных областях фармации: на фармацевтическом производстве, в отделах контроля качества, в сфере фармацевтической деятельности, в научно-исследовательских лабораториях по разработке лекарственных средств, сертификации, экспертной оценке, государственной регистрации и декларации лекарственных средств, в области ресурсоведческих исследований лекарственных растений, заготовки и стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС), в области менеджмента качествам [2, 3, 4]. Все это подчеркивает значимость практико-ориентированного обучения при изучении дисциплины «фармакогнозия» [5, 6, 7].

Цель исследования. Изучить роль практико-ориентированного обучения при изучении фармакогнозии в Пятигорском медико-фармацевтическом институте, обеспечивающей качественную и продуктивную работу специалиста-провизора.

Основной целью нашей работы является повышение качества учебного процесса. Для этого мы:

– повышаем мотивацию студентов к систематической работе по изучению дисциплины (бально-рейтинговая система);

– совершенствуем содержание и методы обучения («погружение»);

– повышаем объективность оценки знаний (разработка фонда оценочных средств);

– развиваем самостоятельность и ответственность студентов.

Материалы и методы. Изучение опыта непрерывного образования по вопросу интегрирования и внедрения инновационных педагогических технологий в систему подготовки специалиста с высшим фармацевтическим образованием, теоретический анализ и обобщение многолетнего педагогического опыта работы в преподавании фармакогнозии, создании учебно-методических комплексов и организации учебного процесса.

Результаты и обсуждения. В настоящее время практико-ориентированные технологии обучения в системе образования рассчитаны на постоянное совершенствование личности не только обучающегося, но и педагога [8, 9, 10]. В процессе обучения важной основой в конструировании методики обучения является модульный подход. Использование информационных технологий позволяет преподавателю внедрять дополнительные дидактические возможности. В ходе педагогического эксперимента было установлено, что правильная мотивация, интегрированный подход к использованию образовательных технологий выступают как фактор повышения качества знаний, формирования установки на активную самостоятельную познавательную деятельность студентов, привитие навыков самоконтроля и включение рефлексивной составляющей в образовательный процесс. Особенно популярный в настоящее время термин «инновация» предусматривает не просто новый способ работы, но и изменения, которые улучшат процесс обучения. Высокая конкуренция на рынке предоставления услуг высшего фармацевтического образования, постоянно меняющиеся стандарты требуют как значительной гибкости со стороны преподавателей дисциплины «фармакогнозия», так и тесного контакта с работодателями. Нововведения в данной сфере иногда создают некоторые трудности и непростые

взаимоотношения ВУЗа с работодателями. Поэтому можно сказать, что инновации имеют четко выраженный адаптационный характер, а также учитывают современные изменения и потребности на фармацевтическом рынке. Методология обучения, совместное обсуждение учебных программ в системе высшего фармацевтического образования совместно с практическими работниками может быть достаточно полезной для изучения ряда тем по дисциплине «Фармакогнозия». Это касается вопросов планирования и рациональной заготовки ЛРС, изучения вопросов ресурсоведения, особенностей сушки, первичной переработки, хранения ЛРС. Тесный контакт с практическими работниками способствует выбору правильного соотношения общих знаний в области химии растительного сырья и специальных по вопросам стандартизации в соответствии с требованиями современных нормативных документов

При обучении в сотрудничестве с практическими работниками процесс самого обучения становится для студента более осмысленным. Это подчеркивает значимость симуляционного обучения при использовании конкретных ситуационных задач, работа над выполнением которых приближает образовательный процесс к практическим реалиям. Совместно с практическими работниками студенты лучше понимают научные реформы и различные изменения во взглядах на фармацевтические проблемы. Практико-ориентированное обучение позволяет студенту расширить профессиональный кругозор и выработать практический навык к поиску инноваций при изучении фармакогнозии. Совместно с практическими работниками разрабатывается тематика выпускных квалификационных работ, элементы которых могут найти практическое применение. Система взаимодействия «студент – преподаватель» в условиях такого обучения способствует приобретению компетенций в учебном процессе, необходимых в реальной жизненной ситуации.

Большинство исследователей считают, что компетентность определяется не только объемом и качеством профессиональных знаний, умений и навыков, но и опытностью, которая характеризуется способностью предвидеть ошибки и не допускать их в трудовой деятельности, а при их возникновении – быстро исправлять ситуацию.

Ключевой фактор в практико-ориентированном обучении это самостоятельная деятельность студента. В процессе обучения на кафедре фармакогнозии студенты учатся ставить вопросы, формировать цели и задачи, уметь выражать и аргументировать свою позицию при анализе ЛРС в соответствии с современными требованиями нормативных документов. Проявляют свою самостоятельность и умение анализировать результаты своей деятельности по определению подлинности, чистоты и качества ЛРС.

Заключение. Таким образом, практико-ориентированное обучение и практико-ориентированные задачи, включающие знания, понимания, анализ, применение, работу на практических занятиях способствуют формированию общекультурных, общепрофессиональных, а главное специальных компетенций, необходимых для самостоятельной и ответственной работы.

Литература

1. Сухорукова Д.В. Оценка качества высшего образования: традиционные подходы и международные рейтинговые системы // Высшее образование сегодня. 2018. №9. С. 49-54.

2. Жданкин Н.А. Инновации для повышения мотивации студентов к учебе // Вестник высшей школы. 2014. №7. С.37.

3. Попов И.В., Попова О.И. Современный взгляд на охрану и рациональное использование растений флоры Северного Кавказа // Биологическое разнообразие Кавказа. XIII Международная научно-практическая конференция. Ответственный редактор: Умаров М.У. 2011. С. 294-297.

4. Попов И.В. Фармацевтические услуги в фитотерапии на курортах Кавказских Минеральных Вод // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. Материалы IV Международной научно-практической конференции. 2013. С. 244-247.

5. Кларин М.В. Инновационные модели обучения: исследования мирового опыта. М.: Луч, 2016. 640 с.

6. Попова О.И. Компетентносто-ориентированные задания в обучении студентов дисциплины «фармакогнозия» // Развитие и достижения в учебно-методическом обеспечении образовательной деятельности: 69-я региональная научно-методическая конференция, 2015. – С. 171-180.

7. Попова О.И., Коновалов Д.А., Лукашук С.П., Попов И.В., Круглая А.А. Повышение мотивации учебной деятельности студентов при изучении фармакогнозии // III Гаммермановские чтения: сборник научных трудов научно-методической конференции. СПГХФА, 2017. – С. 107-109.

8. Попов И.В., Попова О.И. Подготовка наглядного информационного материала студентами на кафедре фармакогнозии как элемент формирования профессиональных компетенций // Экономические и гуманитарные исследования регионов. 2018. № 1. С. 29-32.

9. Попов И.В. Методические аспекты применения информационных технологий в преподавании фармакогнозии // В сборнике: Инновации в образовании и медицине материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2018. С. 91-94.

10. Попов И.В. Роль студенческого научного общества в повышении качества образования в современных условиях // В сборнике: Молодые ученые – медицине Материалы XVII научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием. 2018. С. 231-234.

О.Ю. Стрелова, Е.Н. Степанова, А.Н. Гребенюк

ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

В современных условиях жизни человек подвергается воздействию самых разнообразных факторов окружающей среды, это, прежде всего отравляющие и высокотоксичные вещества синтетического и биологического происхождения, а также радиация в виде ионизирующих и неионизирующих излучений. Профессиональная деятельность специалистов фармацевтического профиля неразрывно связана с химическими веществами различной степени токсичности и опасности. При несоблюдении требований безопасности и охраны труда, как и в случае развития чрезвычайных ситуаций, результатом воздействия химикатов на организм человека могут стать отравления, аллобиотические состояния, специфические формы токсических процессов в виде нарушения репродуктивных функций, тератогенеза, канцерогенеза и т.п. [1]. При этом в числе пострадавших от патогенного действия химических веществ при профессиональном контакте с химикатами, а также при химических инцидентах и авариях могут оказаться не только специалисты фармацевтического профиля, но и посетители аптек, непрофильные сотрудники медицинских складов, население, проживающее вблизи химико-фармацевтических и других предприятий [2]. Неотъемлемым аспектом современного мира, страшным по своей непредсказуемости и медико-биологическим последствиям, стал терроризм, потенциальными агентами для которого могут стать многочисленные химические вещества, в том числе те, с которыми работают или контактируют сотрудники аптечных сетей, организаций и складов, контрольно-аналитических, судебно-химических, фитохимических лабораторий, провизоры-технологи и провизоры-аналитики, персонал по контролю качества на химико-фармацевтических предприятиях и другие специалисты фармацевтического профиля [3]. Все это свидетельствует об актуальности и необходимости базисной подготовки по токсикологии студентов, получающих высшее образование по специальности 33.05.01 «Фармация». В связи с этим, в Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете (СПХФУ) токсикология преподается на кафедре фармацевтической химии (с курсом токсикологической химии и токсикологии) с 2010/2011 учебного года [4].

В соответствии с ФГОС 3 «Токсикология и медицинская защита» являлась модулем и изучалась в рамках учебной дисциплины «Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф», а в соответствии с ФГОС 3++ она стала самостоятельной учебной дисциплиной и относится к блоку обязательных дисциплин. Учебная дисциплина изучается на 5-ом курсе, когда студенты уже имеют глубокие знания по естественно-научным и смежным дисциплинам, таким как биология, физиология с основами анатомии, патология, аналитическая, биологическая, фармацевтическая и токсикологическая химия, фармакология, фармакогнозия и др. Именно преемственность изучения дисциплины с основными знаниями, полученными студентами на предыдущих курсах, позволяет им хорошо ориентироваться в вопросах механизма действия отравляющих и высокотоксичных веществ, патогенеза и клинической картины отравлений, средств и методов профилактики и оказания помощи пострадавшим.

Материал, изучаемый на «Токсикологии и медицинской защите», разделен на три блока. Первый блок полностью посвящен токсикологии. Он включает в себя как вопросы общей токсикологии, так и изучение различных по механизму действия высокотоксичных веществ, имеющих наибольшее значение как аварийно-опасные техногенные факторы. По

каждой группе веществ, наряду с подробным разбором механизмов токсического действия и особенностей клинической картины, большое внимание уделяется изучению мероприятий первой помощи и медицинским средствам защиты. Отдельное практическое занятие «Медицинские средства профилактики и оказания помощи при химических поражениях» посвящено подробному разбору и систематизации сведений об антидотной терапии отравлений, механизмах действия и правилах использования противоядий.

Второй блок – радиобиология, изучающая вопросы воздействия ионизирующего излучения на биологические системы, формы лучевого поражения, технические средства защиты от воздействия радиации и что наиболее важно для провизоров – медицинские средства профилактики и лечения радиационных поражений.

Третий блок модуля «Токсикология и медицинская защита» посвящен изучению, а точнее систематизации, уже разобранных ранее технических средств защиты, применяемых при различных видах негативного воздействия на организм человека, прежде всего химического и радиационного характера, а также средствам и методам химической и радиационной разведки и контроля. Следует отметить, что изучение материала по химической разведке для студентов фармацевтических вузов не вызывает затруднений: на 4-ом курсе они проходят токсикологическую химию, где самым подробным образом разбираются методы и методики, применяемые для обнаружения токсических веществ в объектах биологического происхождения и окружающей среды (вода, почва, пищевые продукты и др.).

За это время проделана большая организационная и методическая работа: разработаны учебные планы и программы, учебно-методические комплексы, включающие учебно-методические материалы, тестовые задания и мини-кейсы к каждому занятию, сделан комплект наглядных материалов (стенды, плакаты), подготовлены материалы для дистанционного обучения, размещенные на сайте кафедры, выпущены учебно-методические пособия «Рабочие тетради по учебной дисциплине «Токсикология и медицинская защита» в 2-х частях. Ч. 1 «Токсикология», Ч. 2. «Радиобиология. Технические средства защиты» (СПб: СПХФУ, 2014), учебные пособия «Антидотная фармакотерапия в чрезвычайных ситуациях» (Гребенюк А.Н., Шперлинг Н.В., Денисов Н.Л., Стрелова О.Ю. СПб: СПХФУ, 2017), «Основы радиобиологии и радиационной медицины» (Гребенюк А.Н., Легеза В.И., Стрелова О.Ю., Степанова Е.Н. СПб: Фолиант, 2015), «Медицинские и технические средства защиты» (Гребенюк А.Н., Стрелова О.Ю., Степанова Е.Н., Старков А.В. СПб: Фолиант, 2019). Кроме того, издан учебник для студентов медицинских и фармацевтических вузов «Токсикология и медицинская защита» (под ред. А.Н. Гребенюка. СПб: Фолиант, 2018), а также учебник для студентов фармацевтических вузов и факультетов «Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф» в 2-х томах (под ред. И.А. Наркевича. М: ГЭОТАР-Медиа, 2019), содержащий раздел 5 «Токсикология и медицинская защита» (авторы: О.Ю. Стрелова, А.Н. Гребенюк).

В век динамичных изменений системы высшего медицинского и фармацевтического образования главным становится формирование умения учиться самостоятельно. В качестве интерактивной формы работы студентов в изучении токсикологии используются доклады по различным разделам дисциплины и кейс-технология. Обучающимся предлагают осмыслить и найти решение для ситуации, имеющей отношение к реальным жизненным проблемам, описание которой отражает какую-либо практическую задачу. Высокая эффективность кейс-метода позволяет развить навыки структурирования информации и идентификации проблем, освоить технологии выработки управленческих решений различного типа (стратегических, тактических), выработать навыки эффективной коммуникации в процессе коллективного поиска и обоснования решения, находить верный алгоритм поведения в критической ситуации и брать на себя ответственность за подчиненных ему сотрудников. Именно эти качества необходимы будущим провизорам для выработки профессиональных компетенций в области токсикологии и медицины катастроф.

С целью оптимизации учебного процесса и определения уровня удовлетворенности преподаванием модуля «Токсикология и медицинская защита» было проведено анонимное анкетирование студентов. Студентам предлагалось ответить на ряд вопросов, касающихся актуальности изучения токсикологии для будущих провизоров, структуры и порядка проведения занятий, удовлетворенности полученными знаниями и др. В целом студенты положительно оценили структуру проведения занятий и качество преподавания модуля «Токсикология и медицинская защита», а большинство из них считают, что полученные знания помогут им в деятельности по специальности. На вопрос о необходимости преподавания токсикологии для провизоров положительно ответили 82% от числа анкетируемых; примерно такое же количество (87%) ответило положительно и на вопрос о заинтересованности студентов изучаемым материалом [5].

Литература

1. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник для студентов медицинских вузов / Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. и др.; под ред. С.А. Куценко. СПб: Фолиант, 2004.

2. Головко А.И., Шилов В.В., Гребенюк А.Н., Иванов М.Б., Романенко О.И. Токсикологические проблемы медицины катастроф. СПб, 2000.

3. Софронов Г.А., Гребенюк А.Н., Шилов В.В., Багненко С.Ф., Сидоров Д.А. Токсикологические проблемы химического терроризма. Токсикологический вестник. 2011; 6: 13–19.

4. Стрелова О.Ю., Степанова Е.Н., Наркевич И.А. Особенности преподавания токсикологии, радиобиологии и медицинской защиты студентам фармацевтических вузов и факультетов. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014; 1 (45): 237–41.

5. Стрелова О.Ю., Степанова Е.Н., Гребенюк А.Н. Вопросы токсикологии в додипломной подготовке специалистов фармацевтического профиля. Токсикологический вестник. 2017; 6: 8–16.

Е.Н. Тарасова, Е.А. Серак

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ «АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Введение: На протяжении многих лет при преподавании дисциплины «Аптечная технология лекарственных средств» используется симуляционное обучение.

В соответствии с одним из определений, симуляционное обучение представляет собой технику, позволяющую обогатить или заместить практический опыт обучаемого с помощью искусственно созданной ситуации, имеющей место в реальном мире, в интерактивной форме [1].

Цель исследования. сформировать методы повышения эффективности обучения студентов дисциплине «Аптечная технология лекарственных средств».

Материалы и методы. Лабораторные занятия по аптечной технологии лекарственных средств проводятся в условиях, максимально приближенных к обстановке аптеки: используется аптечное оборудование, приборы и аппараты, аптечная посуда, упаковочные средства, субстанции для фармацевтического использования. Рецепты для самостоятельной работы студентов и для выполнения лабораторной работы приводятся из практической деятельности аптек.

Данная организация образовательного процесса позволяет воссоздать реальную контролируемую ситуацию по отработке навыков по аптечному изготовлению лекарственных средств, дает возможность для многократного повторения определенных действий. Такое обучение позволяет моделировать различные ситуации, в том числе редкие рецептурные прописи, которые могут встретиться не в каждой аптеке при прохождении производственной практики студентами. Кроме того, на лабораторных занятиях по аптечной технологии лекарственных средств обеспечивается индивидуальный подход в подготовке провизоров. То есть каждый студент получает индивидуальное задание по изготовлению лекарственной формы.

Как известно, видеоролики технологического характера ускоряют процесс усвоения операций и способствуют получению более прочных знаний. Словесное описание последовательности ряда действий сложно для восприятия, при этом последовательность становится гораздо понятнее при просмотре видеоролика. Использование видеоматериала в образовательном процессе позволяет сделать изучение учебной дисциплины мотивированным, более интересным и наглядным [2].

На кафедре с участием студентов научного кружка создаются учебные видеофильмы по изготовлению лекарственных средств в условиях аптеки. Они являются составной частью электронного учебно-методического комплекса. Подготовлены видеоматериалы на темы: аптечное изготовление порошков (из таблеток, с красящими фармацевтическими субстанциями); аптечное изготовление растворов высокомолекулярных соединений (растворов крахмала, желатина); аптечное изготовление коллоидных растворов (растворов протаргола, колларгола, ихтиола); аптечное изготовление эмульсий; аптечное изготовление инфузионных растворов; аптечное изготовление суппозиториев методом выкатывания и выливания; аптечное изготовление гомогенных и гетерогенных (эмульсионных) мазей; аптечное изготовление микстур.

Учебные фильмы являются одним из современных средств обучения, функционирующим на базе информационно-коммуникационных технологий. Данное

средство обучения способствует более качественному усвоению учебного материала при самостоятельной работе студента.

Наряду с видеоматериалами в образовательном процессе на кафедре активно используются интерактивные лекции. Использование инновационных подходов проведения лекций связано с возможностью перераспределения этого учебного времени на самостоятельную работу студента с использованием системы дистанционного обучения.

Некоторые интерактивные лекции, созданные на кафедре, кроме информационного материала по аптечному изготовлению лекарственной формы, иллюстрированы видеопримерами. Видеоматериалы для лекций готовят сотрудники кафедры.

Лекция также может включать ситуационные задачи и контрольные тесты. Ситуационные задачи представлены в форме диалога, построенного в виде дерева вопросов и ответов с разбором неправильных ответов. Контрольные тесты для проверки усвоения изученного материала представлены в виде отдельного блока после лекции.

Большинство лекций разработано с использованием программы iSpring Suite 8, что позволяет смотреть учебные материалы на любых устройствах (компьютер, ноутбук, планшет, телефон), в том числе в режиме офлайн. Часть лекций представлено в виде элементов курса Moodle «Лекция» с тестовым контролем.

Интерактивные лекции предусмотрены для управляемой самостоятельной работы студентов для подготовки к лабораторным занятиям, сдаче практических навыков, а также позволяют повысить уровень формирования профессиональных компетенций у студентов фармацевтического факультета по аптечной технологии лекарственных средств.

На кафедре создан электронный журнал, который ведется с использованием облачных технологий и представляет собой таблицу Excel с формулами для расчета рейтинга студентов на базе онлайн редактора Google Таблицы. Преподаватель вносит оценки в электронный журнал по итогам каждого занятия. Студенты имеют доступ к электронному журналу через систему дистанционного обучения и могут анализировать результаты освоения учебных дисциплин.

После летней экзаменационной сессии и сдачи экзамена по аптечной технологии лекарственных средств студенты проходят аптечную технологическую производственную практику в аптеках I категории в различных регионах Республики Беларусь. На практике студенты закрепляют и систематизируют теоретические знания, полученные при изучении учебной дисциплины «Аптечная технология лекарственных средств», развивают профессиональные навыки и компетенции по изготовлению лекарственных средств по рецептам врача и требованиям организаций здравоохранения, внутриаптечной заготовки.

Результаты и обсуждение. Таким образом, на кафедре фармацевтической технологии с курсом трансфера технологий используются традиционные и инновационные методы обучения. При преподавании учебной дисциплины «Аптечная технология лекарственных средств» используется симуляционное обучение. С целью совершенствования практикоориентированного обучения создаются учебные видеофильмы по изготовлению лекарственных средств, используются рецепты врача из аптечной практики для выполнения лабораторной работы. При проведении лабораторных занятий применяется индивидуальный подход. Также для организации образовательного процесса на кафедре используются современные информационные технологии.

Литература

1. Ноздрякова, Л.С. Симуляционное обучение в медицинском образовании/ Л.С. Ноздрякова [Электронный ресурс]. – 2015. – Режим доступа: https://docplayer.ru/27666239-Simulyacionnoe-obuchenie-v-medicinskom-obrazovanii.html. – Дата доступа: 14.08.2019.

2. Пакшина, Н.А. Возможности применения видеороликов в учебном процессе / Н.А. Пакшина, М.А. Емельянов // Приволжский научный вестник. – 2014. - № 12-3 (40). – С. 140 - 143.

Н.Д. Яранцева, А.В. Лишай

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ЭКОЛОГИИ В ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННОМ ОБУЧЕНИИ ПРОВИЗОРОВ

Белорусский государственный медицинский университет

Введение. Экологическая компетентность будущего провизора основывается на совокупности интегративных знаний о способах и нормах взаимодействия человека с окружающей природной средой, умении творчески решать профессиональные экологические задачи в сфере обращения лекарственных средств, опыте практического участия в мероприятиях по сохранению окружающей среды и экологически значимых личностных качествах, обеспечивающих ответственность за результаты своей профессиональной деятельности по отношению к природной среде. Фармацевтическая экология – учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания по обеспечению экологической безопасности обращения лекарственных средств, лекарственного растительного сырья, медицинских изделий, товаров аптечного ассортимента [1,2]. Изучение учебной дисциплины «Фармацевтическая экология» позволяет сформировать у студентов фармацевтического факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет» экологические компетенции, основанные на научных знаниях о современном состоянии природной среды, инструментах государственной экологической политики Республики Беларусь, направлениях экологической деятельности и современных природоохранных мероприятиях на фармацевтических предприятиях, а также методологии экологического менеджмента и маркетинга [3]. Особое внимание уделяется вопросам уменьшения и предотвращения негативного воздействия фармацевтических отходов на окружающую среду и здоровье человека [4]. При преподавании данного курса применяются как классические методы, так и инновационные технологии, вовлекающие студентов в процесс обучения [5].

Цель исследования. Обосновать целесообразность использования электронных образовательных курсов на платформе LMS Moodle в контексте повышения качества усвоения материала студентами при изучении дисциплины «Фармацевтическая экология».

Материалы и методы. На основе обобщения опыта и результатов педагогической деятельности представлен разработанный электронный курс по «Фармацевтической экологии» в LMS Moodle и установлены особенности его применения для повышения эффективности обучения студентов фармацевтического факультета УО «БГМУ».

Результаты и обсуждение. Курс фармацевтической экологии разделен на модули и имеет стандартную структуру электронного учебно-методического комплекса, включающую нормативные документы дисциплины, теоретический и практический разделы, блок контроля знаний, вспомогательные материалы и литературу. Для осуществления обратной связи со студентами используется форум, для консультаций в on-line режиме - чат. Теоретический раздел курса представлен электронными лекциями в виде веб-страниц с текстом, цветными рисунками и гипертекстовыми ссылками на другие ресурсы. Практический раздел включает в себя методические указания и лабораторный практикум. Блок контроля знаний включает контрольные и итоговые тесты.

Результаты тестирования учитываются при расчёте рейтинга студентов. Введение практики обязательной сдачи контрольных тестов заметно повысило успеваемость студентов из-за более серьезного отношения к выполнению ими домашних заданий. Контроль знаний также осуществляется с использованием элемента курса «Задание», когда студенту предлагается решить ситуационную задачу, подготовить ответ в электронном виде в любом формате и загрузить его на сервер. Не менее интересным является контроль знаний,

осуществляемый посредством элемента курса «Семинар», при выполнении которого имеется возможность разделить студентов на подгруппы, каждая из которых выполняет часть задания в рамках большого общего проекта под руководством преподавателя. Таким образом, например, проводятся занятия по теме «Экологические аспекты деятельности фармацевтических и биотехнологических производств» - студентам предлагается экологическая ситуация, связанная с негативным влиянием на окружающую среду выбросов фармацевтического предприятия, они делятся на группы «представители завода», «представители Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды», «СМИ», «общественные экологи», обсуждают нормативную базу, ведут переписку, оформляют документы, выносят решение. Во время изучения курса фармацевтической экологии студентам предлагается выполнить учебный проект по собственному выбору. Живой интерес вызвали проекты по темам «Съедобная упаковка», «Съедобные столовые приборы», «Зубная паста в таблетках», «Шампунь в экологичной упаковке», «Водяные капли», «Автономная энергия», «Мусорное Колесо», «Портативная турбина», «Измельчитель шин», «Урна для компоста, преобразующая мусор в газ», «Гидравлический ороситель», «Пудра для очистки воды», «Биоразлагаемые пакеты», «Педальная стиральная машина», «Мобильное приложение, указывающее населению места сдачи отходов».

Анализ результатов проведенных опросов и сравнение уровня знаний студентов по учебной дисциплине «Фармацевтическая экология» до и после изучения материала (рисунок 1 и 2), наглядно показывают повышение компетенции студентов как будущих специалистов в области охраны окружающей среды.

Рисунок 1 – Результаты входного контроля знаний студентов за 2 учебных года

Использование электронного курса в образовательном процессе повышает эффективность самостоятельной работы студентов, позволяя рационально распределить время при работе на протяжении всего семестра, сделать подготовку к аудиторным занятиям более продуктивной, помочь ориентироваться в различных источниках информации. Кроме того, LMS Moodle позволяет преподавателям объективно оценивать знания студентов в режиме реального времени, что дает возможность осуществлять как входной, так и выходной контроль на каждом занятии. Система отчетов позволяет определить время, требуемое на подготовку к занятию, в целом и по каждому студенту отдельно. У каждого студента имеется личный кабинет, в котором представлена вся информация о его работе на сайте при изучении курса фармацевтической экологии.

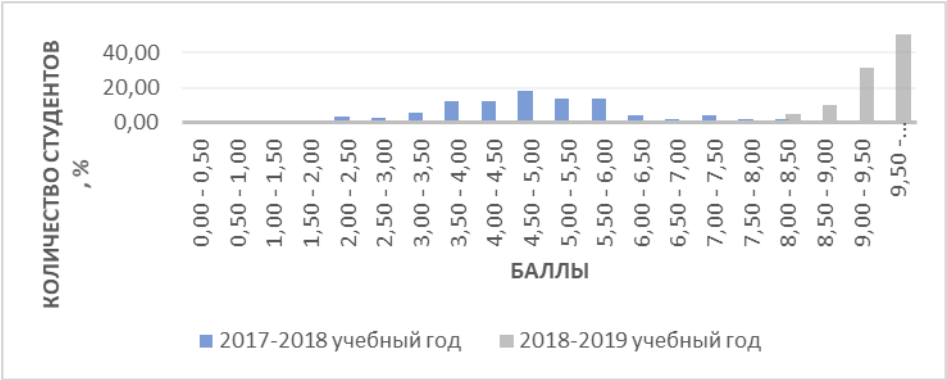


Рисунок 2 – Результаты выходного контроля знаний студентов за 2 учебных года

Электронный курс «Фармацевтическая экология» успешно используется в образовательном процессе на протяжении 3 лет и оценивается студентами как полезное дополнение при освоении материла, дающее возможность каждому студенту индивидуально выстроить образовательный трек под контролем преподавателя. Для изучения качества курса по фармацевтической экологии посредством модуля «Опросник» создана анкета с вопросами, посвященными взгляду студентов на организацию учебного процесса, формирующего экологическую компетентность. В целом студенты оценивают курс положительно, отмечая увеличение личной заинтересованности и желание участвовать в мероприятиях по предотвращению загрязнения водоемов поллютантами, в том числе и фармацевтическими, минимизации последствий глобального изменения климата и т.п. Студенты отмечают, что большой интерес вызывают встречи с представителями экологических организаций, например, экологического комитета и Центра экологических решений, посещение экологических центров и лабораторий, а также участие в совместных акциях, таких как установка контейнера для сбора непригодных лекарственных средств.

Заключение. Проблема формирования экологической компетентности будущего провизора обусловлена потребностью в подготовке специалистов, готовых к профессиональной деятельности с учетом экологической составляющей в условиях современных социально-экономических преобразований. Возможности дистанционного курса, реализованные в системе LMS Moodle, сочетание различных форм контроля качества знаний дают возможности выявления способов рационализации и оптимизации учебного процесса, предоставления информации студентам в более доступной и современной форме, создавая положительную мотивацию, осуществлять полноценный мониторинг и оценку качества усвоения тем курса. Представленный опыт может быть полезен при организации обучения по дисциплине «Фармацевтическая экология».

Литература

1. Кузнецова, Н.П. Фармацевтическая экология. Типовая учебная программа по учебной дисциплине для специальности 1-79 01 08 «Фармация» / Н.П.Кузнецова и др. – Минск, 2016. – 19 с. Рег. № ТД - L. 574/тип, 31.08.2016 г.

2. Яранцева, Н.Д., Лишай А.В. Учебная программа по фармацевтической экологии. Спец. 1-79 01 08 «Фармация» / Н.Д.Яранцева, А.В.Лишай - Минск, 2016.- 19 с. Рег. № УД - L. 574/1617/уч, 31.08.2016 г.

3. Яранцева, Н. Д. Опыт преподавания дисциплины «Фармацевтической экологии» студентам фармацевтического факультета УО «БГМУ» / Н. Д. Яранцева, А. В. Лишай // Наука – образованию, производству, экономике : материалы 16-й Международной научно-технической конференции. - Минск : БНТУ, 2018. - Т. 3. - С. 225.

4. Кузнецова, Н. П. Задачи изучения и преподавания дисциплины «Фармацевтическая экология» / Н. П. Кузнецова // Образование XXI века : сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. - Витебск : ВГМУ, 2014. - С. 202-206.

5. Яранцева, Н. Д. Особенности преподавания учебной дисциплины «Фармацевтическая экология» /Н. Д. Яранцева, А. В. Лишай // Создание конкурентоспособных лекарственных средств – приоритетное направление развития

фармацевтической науки Материалы научно-практическая конференция с международным участием. – Пермь: ПГФА, 2018 – С. 284 286.

ОГЛАВЛЕНИЕ

К ЮБИЛЕЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ВГМУ 3
А.Т. Щастный, Н.Ю. Коневалова, Н.В. Корожан, В.В. Кугач

I. ПОИСК НОВЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 4-БЕНЗОИЛПИРИДИНА……6
Е.А. Акишина, Е.А. Дикусар, С.К. Петкевич, С.Г. Стёпин
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ……9
А.С. Буланова, Е.П. Ананьева, И.П. Яковлев
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЫРЬЯ ПЕТРУШКИ ПОСЕВНОЙ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА АПИГЕНИНА ПРИ РАЗРАБОТКЕ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ……11
Зуйкина С. С., Вишневская Л. И.
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ПЛАСТЫРЕЙ……14
Н.С. Голяк
ПРОИЗВОДНЫЕ 12-АРИЛ-8,9,10,12-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[*a*]-АКРИДИН-11(7*H*)-ОНА, СОДЕРЖАЩИЕ ФРАГМЕНТЫ НИКОТИНОВОЙ И ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТ…….....17
Д.В. Казак, Е.А. Дикусар, С.К. Петкевич, С.Г. Стёпин
ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА МАЛОБЕНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ…….……19
А.О. Ли, О.М. Спасенкова, Н.В. Кириллова, Н.А. Анисимова
ИССЛЕДОВАНИЕ РОССИЙСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В РАМКАХ СЕГМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ……22
И.А. Наркевич, Д.М. Медведева, Ю.В. Михайлова
СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СОЛЕЙ ИЗОКСАЗОЛ-, ИЗОТИАЗОЛ И ФЕРРОЦЕНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ…….25
С.Г. Стёпин, Е.А. Дикусар
СИНТЕЗ АЗОМЕТИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АМИНО-2,3-ДИМЕТИЛ-1-ФЕНИЛПИРАЗОЛОНА-5……...……...…27
С.Г. Стёпин, Е.А. Дикусар, Д.С. Ворона
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СТРОЕНИЕМ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГИДРОКСАНТОНА И ИХ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ……...…..30
Фролова В.В., Гурина С.В., Чернов Н.М., Яковлев И.П.
СИНТЕЗ НОВЫХ ХРОМЕНО[4,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ 3-ВИНИЛХРОМОНОВ……...….....34
Н.М. Чернов, Р.В. Шутов, И.П. Яковлев
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТИНА И ХИТОЗАНА……...….....36
Шаколо Т.В, Железняк, Н.В. Курлюк О.В., Какойченкова А.К.
UNUSUAL HETEROCYCLIZATION OF MONASTROL UNDER THE CONDITIONS OF THE PECHMANN REACTION……...…….40
N. Ciobanu, E. Styngach, A. Barba, F. Macaev
NEW SYNTHETIC ANALOGS OF TRYPTANTHIN WITH A VALUABLE ANTITUBERCULOSIS POTENTIAL……...……..41

Pogrebnoi S., Boldescu V., Uncu A., Valica V., Uncu L., Goliac N., Gurina N., Macaev F.
SYNTHESIS OF VINYL TRIAZOLE FUNGICIDES……...……43
Styngach E., Pogrebnoi S., Zveaghinteva M., Valica V., Uncu L., Macaev F.

II. ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ ТРАВЫ ЧИНЫ КЛУБНЕНОСНОЙ (LATHYRUS TUBEROSUS L.)……....44
Р.А. Бубенчиков, О.Н. Кулик
ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ ТРАВЫ ЛАТУКА КОМПАСНОГО (LACTUCA SERRIOLA L.)……...…..47
Бубенчиков Р.А., Кораблева Т.В.
ПЕКТИНОВЫЕ ВЕЩЕСТВА ЛЮЦЕРНЫ СЕРПОВИДНОЙ……...….50
Бубенчикова В.Н., Швец Н.Н.
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВИДОВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА *(ACHILLEA),* ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ…….……..….53
А.И. Васькова, В.А. Куркин, В.М. Рыжов, Л.В. Тарасенко
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА SYMPHORICARPOSALBUS (L.) S.F.BLAKE. ЛИСТЬЕВ И ПЛОДОВ……...…56
Н.Н. Вдовенко-Мартынова, О.М. Жилина
КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ В АНАЛИЗЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ ТАТАРНИКА КОЛЮЧЕГО……..……59
Е.Р. Гарсия, А.А. Шамилов, Д.А. Коновалов
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ……..…….62
Н.С. Гурина, О.В. Мушкина, А.С. Бакун, Р.И. Лукашов, С.В. Шевчук
СОДЕРЖАНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО ЛИСТЬЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСЯЦА ЗАГОТОВКИ И КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ……...…...65
Ж.М. Дергачёва, Н.И. Мандрик
ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ ВОДОСБОРА КАВКАЗСКОГО (AQUILEGIA CAUCASICA BIEB.) СЕМЕЙСТВА ЛЮТИКОВЫЕ (RANUNCULACEAE)…….……...….68
Л.М. Елисеева, А.А. Ладыка, Д.А. Коновалов
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛАЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛЬНА ПОСЕВНОГО……...……..72
Д.А. Жданов, В.Б. Браславский, В.А. Куркин, А.П. Поздеева
ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ КОРЫ ОРЕХА ЧЕРНОГО (*JUGLANS NIGRA* L.)…….....74
Зименкина Н.И., Куркин В.А
МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКЗОКАРПА ПЛОДОВ СЕМЕЙСТВА РУТОВЫЕ (RUTACEAE)……..….77
Котовский М.А. Серебряная Ф.К.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГРУПП БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛИСТЬЯХ SALVIA SPLENDENS……...…….82
А.А. Крымова, Л.С. Ушакова, О.И. Попова
ЛИСТЬЯ ТОПОЛЯ ЧЕРНОГО - ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ……..…..85
Е.А. Куприянова, В.А. Куркин
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ……..88

В.А. Куркин
ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ТРАВЫ МОНАРДЫ ДУДЧАТОЙ (*MONARDA FISTULOSA* L.), КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ……...…92
Лапина А.С., Куркин В.А.
МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕВЯСИЛА МЕЧЕЛИСТНОГО (INULA ENSIFOLIA L.) СЕМЕЙСТВА ASTERACEAE (СЛОЖНОЦВЕТНЫЕ)……95
Литвиненко А.А., Серебряная Ф.К.
ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ОБЕЗЖИРИВАНИЕ ТРАВЫ ЗОЛОТАРНИКА КАНАДСКОГО……..…98
Лукашов Р.И., Гурина Н.С.
ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭКСТРАКТОВ РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ЛИСТЬЕВ…….103
А. Н. Маркин, А. А. Баля, Е. В. Криворучко, О. В. Демешко
ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИИ АНТИАНЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ…….105
Половко Н.П., Розимурадов Р.
МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОМЕЛЫ БЕЛОЙ (VISCUM ALBUM L.) СЕМЕЙСТВА VISCACEAE……109
Резник Д.В., Серебряная Ф.К.
АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ……...112
С.Г. Стёпин, Р.А Родионова, М.А. Стёпина, Е.А. Дикусар
К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР)…….115
И.И. Тернинко, А.В Лёзина, Н.А. Снигирева, М.А. Романова
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ЕЖЕВИКИ СИЗОЙ ЛИСТЬЯХ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ……..118
Фицева Н.С.
ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОДОВ РАСТЕНИЙ РОДА *CRATAEGUS* L……121
И.Х. Шайхутдинов, О.Е. Правдивцева, А.В. Куркина
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТРАВЫ *GALIUM VERUM* И *GALIUM APARINE*……..…123
И.Л. Шинковенко, Т.В. Ильина, А.М. Ковалева, О.Н. Кошевой, Н.В. Бородина

III. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТВЁРДОЙ ДИСПЕРСИИ ФУРАЗОЛИДОНА……...126
А.В. Беляцкая, И.М. Кашликова, И.И. Краснюк (мл.), И.И. Краснюк, О.И. Степанова
ПАТЕНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК АКТУАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ (НА ПРИМЕРЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ)……130
Немятых О.Д., Акамова А.В., Майоров Е.И.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННОГО МЕТОДА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО КОРНЕЙ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО……133
С.С. Белокуров, В.А. Алексеева, Е.В. Флисюк
ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПОВЫШЕНИЯ РАСТВОРИМОСТИ ФУРАЗОЛИДОНА ИЗ ТВЕРДОЙ ДИСПЕРСИИ С ОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНОМ……...136
А.В. Беляцкая, А.О. Елагина, И.И. Краснюк (мл.), И.И. Краснюк, О.И. Степанова
АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ……..…140

Л.И. Вишневская, Т. Н. Зубченко, О. И. Бурбан
РАЗРАБОТКА ГЕЛЯ МЕТРОНИДАЗОЛА ДЛЯ ВАГИНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ……..143
С.С.Камаева, Г.Ю. Меркурьева, С.М.Бейг
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ РАНОЛАЗИНА ИЗ ТАБЛЕТОК, СОДЕРЖАЩИХ pH-ЗАВИСИМЫЕ И pH-НЕЗАВИСИМЫЕ ПОЛИМЕРЫ……..145
В. Б. Климашевич[1], О. А. Казючиц[1], А. И. Жебентяев[2], Е. Е. Насенникова[1]
ИЗУЧЕНИЕ РАСТВОРИМОСТИ СУБСТАНЦИИ НАФТИФИНА ГИДРОХЛОРИДА РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ……..149
С.И. Косенкова, И.И. Краснюк, И.И. Краснюк (мл.), А.В. Беляцкая, О.И. Степанова
СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУБСТАНЦИИ 6-ОКСО-1-ФЕНИЛ-2-(ФЕНИЛАМИНО)-1,6-ДИГИДРО-ПИРИМИДИН-4-ОЛЯТА НАТРИЯ……...150
А.В Лёзина, Р.В. Шебатин
ТВЕРДЫЕ ДИСПЕРСИИ КАК СПОСОБ СНИЖЕНИЯ ГИГРОСКОПИЧНОСТИ ТАБЛЕТОК ПРОИЗВОДНОГО ДИЭТИЛАМИНОЭТАНОЛА……....153
М.А. Мамаева, О.А. Терентьева
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ БЕРЕЗЫ И ИЗУЧЕНИЕ ЕГО ХАРАКТЕРИСТИК……...……156
Г.Ю.Меркурьева, Р.Ш.Хазиев, С.С.Камаева, Е.Н.Михайлова
СТАНДАРТИЗАЦИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ TABACUM……..…160
Е.П. Ромась, Л.И. Вишневская
О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ……161
Н.Н. Семёнова, О.А.Федчук, Е.В.Цыбульская
ОСНОВЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СОСТАВОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ……...164
Д. И. Скибенко, В.В. Сорокин

IV. МОДЕРНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА СМЕШЕНИЯ ДВУХ ПОТОКОВ РАЗЛИЧНЫХ ЖИДКОСТЕЙ В СТАТИЧЕСКОМ МИКСЕРЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНОГО ПАКЕТА ANSYS ACADEMIC STUDENT……....166
И.В. Ефремов, В.В. Сорокин
ИЗОГИДРИЧЕСКАЯ КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА ПРИ ВВЕДЕНИИ ЗАТРАВОЧНЫХ КРИСТАЛЛОВ……...……...168
Д.И. Кушнерев, А.В. Маркова
РАСЧЕТ И СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЯМОТОЧНОГО И ПРОТИВОТОЧНОГО МИКРОКАНАЛЬНЫХ ТЕПЛООБМЕННИКОВ……...……...171
Максимова Е.А., Маркова
АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: ПРИМЕНЕНИЕ В ФАРМАЦИИ……174
И.А. Малаев, М.Л. Пивовар
ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ……176
В.С. Одинцова, М.В. Авсейко, Н.Д. Яранцева

V. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БАКТЕРИЙ РОДА BACILLUS……179
Л.В. Довженко

VI. ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КАЧЕСТВА

СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ В УКРАИНЕ…….182
Е.Е. Богуцкая
ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИМЕСЕЙ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ 4,4'-(ПРОПАНДИАМИДО)ДИБЕНЗОАТ НАТРИЯ……...…186
Ю.Э. Генералова, Г.М. Алексеева
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТАБЛЕТОК "ПАНОКСЕН" МЕТОДОМ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ И ПРОИЗВОДНОЙ ИК-ПЕКТРОСКОПИИ…….190
М.А. Денисов, А.С. Саушкина, Л.А. Гаврилов
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КАФЕДРЫ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ……...193
Жебентяев А.И.
АНАЛИЗ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ РФ ПО ОБОРОТУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК……...196
А.А. Лютая, И.В. Юрова, И.И. Тернинко
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ДЛЯ КОНТРОЛЯ СОДЕРЖАНИЯ ТОКСИЧНЫХ ПРИМЕСЕЙ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ……..199
Т.Г. Никитина, С.Д. Усанова, Ю.Г. Генералова, Г.М. Алексеева
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЕЖДЕНИЯХ…….202
Ф.Р. Пайгин, Е.П. Гладунова, В.В. Тимощук, Я.Е. Широбоков
ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИБОФЛАВИНА В ПОЛИВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТАХ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА…….…...…206
А. А. Петроченко, Г. М. Алексеева, Т. Г. Никитина, Ю. Э. Генералова
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА…….209
С.Э. Ржеусский
ИДЕНТИФИКАЦИЯ СОСТАВА ТАБЛЕТОК "ПАРАЦЕТАМОЛ" МЕТОДОМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ……..212
В.В. Тихонова, А.С. Саушкина

VII. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ…….....216
А.В. Акулёнок
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА КРОВОХЛЕБКИ……...…218
Е.С. Безкровная, Л.И. Шульга, А.В. Файзуллин, О.А. Красильникова
ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНОГО ФУМАРОВОЙ КИСЛОТЫ У ИШЕМИЗИРОВАННЫХ КРЫС…….....…221
В.Ц. Болотова, И.А. Титович, Е.Б. Шустов
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ НУЗ "ОТДЕЛЕНЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА НА СТ. КУРСК ОАО «РЖД»……...…….223
К.Н. Борисова, И.С. Драговоз
ВЛИЯНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА РАЗВИТИЕ И ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)…….....225
А.В. Бунят, Д.С. Суханов
ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ БАЗИСНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ…….....228
Калинова А.И., Конорев М.Р., Теселкина А.Д.
АППЛИКАЦИОННАЯ СОРБЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН И АБСЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ……...……..230
Д.Н. Качук, Е.В Коноплицкая, Е.С. Жук
АНТИАНАФИЛАКТОИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ПОНИКШЕЙ……....232
Н.В. Корожан
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СВЯЗЫВАНИЯ АБИРАТЕРОНА АЦЕТАТА С СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ……...….....234
О.И. Лазовская, В.В. Сенчук, В.Н. Леонтьев
ПОИСК НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ В ТЕРАПИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ…….....237
А.В. Литовченко, Е.Д. Бажанова
АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ СООБЩЕНИЙ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ПРОИЗВОДСТВА РУП «БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ»……...……....…240
Н.В. Марченков, Г.А. Хуткина
ВТОРИЧНЫЕ ГЛИКОГЕНОЗЫ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ……...…243
С.М. Напалкова, Н.О. Селизарова, Д.С. Суханов, С.В. Оковитый
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ АУТОВАКЦИНЫ И ЭМБРИОНАЛЬНОГО ЭКСТРАКТА НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕЦИДИВА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ФИБРОСАРКОМЫ (ИНДУЦИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКИМ КАНЦЕРОГЕНОМ – ЦЕЛЛОФАНОМ)……..246
М.Д. Самсония, М.А. Канделаки

VIII. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ФАРМАКОЭКОНОМИКА – СПУТНИЦА СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ……..249
Г.Г. Воронов

IX. ИННОВАЦИИ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ВНУТРИАПТЕЧНОГО АНАЛИЗА КАК НАПРАВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДРЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ СПХФУ…….....252
М.П. Блинова, Т.Ю. Ильина, Н.И. Котова, Н.А. Криштанова, В.Ю. Подушкин
ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА АПТЕЧЕК ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ГРОДНЕНСКИМ РУП «ФАРМАЦИЯ»……..…255
А.В. Грошев, Н.А. Удот
ИННОВАЦИОННЫЕ ФОРМЫ РАБОТЫ В ГОСУДАРСТВЕННЫХ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ……..……..258
И.Е. Зверко
СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ……..……...263
С.П. Крылова, М.Е. Пархач, Л.В. Игнатович
ВЛИЯНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ОБСЛУЖИВАНИЯ ПОСЕТИТЕЛЕЙ АПТЕК РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ……..……267
Н. И. Михайлова, Г. А. Хуткина

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСОВ В РАБОТЕ ВИТЕБСКОГО ТП РУП «ФАРМАЦИЯ»…….……..……...270
Савельев С.Л.
НАПРАВЛЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ……...…….274
Л.А. Сапего, И.А. Даукш
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РИТЕЙЛ В ВИРТУАЛЬНОЙ СРЕДЕ……..…..277
С.З. Умаров, А.А. Чуднов
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В РОЗНИЧНОЙ АПТЕКЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ……280
А. В. Янушевская, Г. В. Годовальников

X. ОСОБЕННОСТИ МЕНЕДЖМЕНТА И МАРКЕТИНГА В ФАРМАЦИИ

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ПОСЕТИТЕЛЕМ СЛОВА «АПТЕКА» (СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)……..……282
Мащенко В.В., Денисов А.А., Лалаев Э.Э.
АНАЛИЗ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ НА РЫНКЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ……..….285
Н.Ф. Орловецкая, О.С. Данькевич, Н.А. Пузак
МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА АПТЕЧЕК ПЕРВОЙ ПОМОЩИ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ……...…288
Н.И. Павленко С.З. Умаров
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НЕОБХОДИМЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ……..……291
И.К. Петрухина, Т.К. Рязанова, А.В. Егорова, Л.В. Логинова, А.А. Бубнова
ИССЛЕДОВАНИЕ ПУБЛИКАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПО НАПРАВЛЕНИЮ БИОТЕХНОЛОГИЙ……..……...293
К.О. Сидоров, Ю.Г. Ильинова
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА ВЫХОДНОГО ДНЯ В КАЧЕСТВЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОСЕТИТЕЛЬСКОГО ТРАФИКА……..….296
С. З. Умаров, К. И. Наркевич
ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL MARKET OF DRUGS FOR DEMODECOSIS TREATMENT…….……..…298
I.S. Konovalenko, A. Jamalova

XI. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В РАБОТЕ ПРОВИЗОРА

СИНДРОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦИИ……..……..300
Е.А. Бурьян, В.А. Якущенко, А.И. Квитчатая, А.Ф. Пиминов, Л.И. Шульга
СТАНДАРТЫ КАЧЕСТВЕННОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ В АПТЕКАХ РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ» В ДЕЙСТВИИ……..…….303
Э.А. Зайцева

XII. ВОПРОСЫ ИСТОРИИ ФАРМАЦИИ

ИСТОРИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ…….....306
Е.Л. Абдулманова, И.К. Петрухина
НЕКОТОРЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАСТОЕВ И ОТВАРОВ КАК ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ……..309
Л. И. Вишневская, О. Н. Филипюк, О. В. Антоненко
ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ……..…….....312

Жебентяев А.И.
АПТЕКИ РОССИИ В XIX СТОЛЕТИИ…….…….....315
В.А. Куликов
ФОРМИРОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ БРЕСТЧИНЫ……..……318
М.Н. Куличик
СОХРАНЕНИЕ ИСТОРИИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ ГРОДНЕНЩИНЫ – ЗАЛОГ УСПЕШНОЙ РАБОТЫ И ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ……...322
Петрище Г. М.
РОЛЬ АПТЕКАРЕЙ Г. КОСТЮКОВИЧИ В ИСТОРИИ МОГЛИЛЁВСКОГО РУП «ФАРМАЦИЯ»: ОТ ПЕРВОГО ПРОВИЗОРА ДО ОРГАНИЗАТОРОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА…….…….325
Л.А. Платонова
О ВОССТАНОВЛЕНИИ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ БЕЛАРУСИ И ЕЕ КАДРОВОГО СОСТАВА В ПОСЛЕВОЕННЫЕ ГОДЫ (1944-1950)…….…….328
В.Ф. Сосонкина
ВЕХИ ИСТОРИИ АПТЕЧНОЙ СЛУЖБЫ МОГИЛЁВСКОЙ ОБЛАСТИ……..……..332
М.В. Улитина
РЕГУЛИРОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ РАБОТНИКАМИ: ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ……....335
Е.С. Шабунин, В.В. Кугач

XIII. ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

РЕЙТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ФИЗИЧЕСКАЯ И КОЛЛОИДНАЯ ХИМИЯ» СТУДЕНТАМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА……..……..338
А. Е. Бедарик, З. С. Кунцевич
ПРОФИЛИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ……..……..…341
Гидранович Л.Г., Ходос О.А.
ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО КОНТЕНТА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ С ЭЛЕМЕНТАМИ ДИСТАНЦИОННОГО И СМЕШАННОГО ОБУЧЕНИЯ……...…….345
М.В. Гольцев, И.А. Гузелевич, М.В. Гольцева
ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ФАРМАКОГНОЗИИ……..……348
Гурина Н.С., Лукашов Р.И., Грищенко Н.И., Мушкина О.В.
МОДЕЛИРОВАНИЕ В РАЗВИТИИ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ……..……...350
Гуринова Е.С., Ходос О. А.
ОРГАНИЗАЦИЯ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ПРОВИЗОРОВ В ВИТЕБСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ……....353
Т.А. Дорофеева, Т.И. Дмитраченко
ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ»……..…356
В.К. Ивашко, А.А. Шауло
ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ» ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ……..……...359
Н.А. Коваленко, Г.Н. Супиченко
ФОРМИРОВАНИЕ ПРАКТИЧЕСКИХ УМЕНИЙ У СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В ПРОЦЕССЕ ИЗУЧЕНИЯ

ДИСЦИПЛИНЫ «ОБЩАЯ И НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»……..……361
М.Н. Комоско, Г.А. Прошина, З.С. Кунцевич
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМУ КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ КАК СРЕДСТВО ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ…….....363
Кугач В.В., Тарасова Е.Н.
СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ КАФЕДРЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ЭКОНОМИКИ ФАРМАЦИИИ С КУРСОМ ФПК И ПК……..……..366
В.В. Кугач, Г.А. Хуткина
ОРГАНИЗАЦИЯ БОТАНИЧЕСКОЙ УЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ УО «ВГМУ»……368
Н.П. Кузнецова, Л.А. Любаковская, Н.А. Троцкая, И.В. Игнатьева
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ОБЩАЯ И НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ» НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ……....371
Кунцевич З.С, Гусакова Е.А.
ОРГАНИЗАЦИЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ИНОСТРАННЫХ АНГЛОГОВОРЯЩИХ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ФИЗИЧЕСКАЯ И КОЛЛОИДНАЯ ХИМИЯ»……..……374
Кунцевич З.С., Кононова Т.О., Бедарик А.Е.
ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БОТАНИКА» ДЛЯ СТУДЕНТОВ ФПИГ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 1-79 01 08 «ФАРМАЦИЯ» С АНГЛИЙСКИМ ЯЗЫКОМ ОБУЧЕНИЯ.....377
Л.А. Любаковская, Н.П. Кузнецова, И.В. Игнатьева, Н.А. Троцкая
ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННОЕ ОБУЧЕНИЕ ФАРМАКОГНОЗИИ…….....380
Попов И.В., Круглая А.А., Попова О.И., Никитина А.С., Коновалов Д.А.
ВОПРОСЫ ТОКСИКОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ……..……...…383
О.Ю. Стрелова, Е.Н. Степанова, А.Н. Гребенюк
ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ «АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ……..386
Е.Н. Тарасова, Е.А. Серак
РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ЭКОЛОГИИ В ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННОМ ОБУЧЕНИИ ПРОВИЗОРОВ……..……..388
Н.Д. Яранцева, А.В. Лишай

Научное издание

Современные достижения фармацевтической науки и практики: материалы Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»
31 октября 2019 г.

Редактор А.Т. Щастный
Технический редактор И.А. Борисов

Подписано в печать 22.10.2019 г. Формат 62×84 1/16.
Бумага типографская №2. Печать – ризография.
Гарнитура Times New Roman.
Усл. печ. л. 68,59. Уч.-изд. л. 73,25.
Издатель и полиграфическое исполнение
УО «Витебский государственный медицинский университет»
ЛП № 02330/453 от 30.12.2013
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/320 от 24.04.2014 г.
Пр. Фрунзе, 27, 210009, г. Витебск