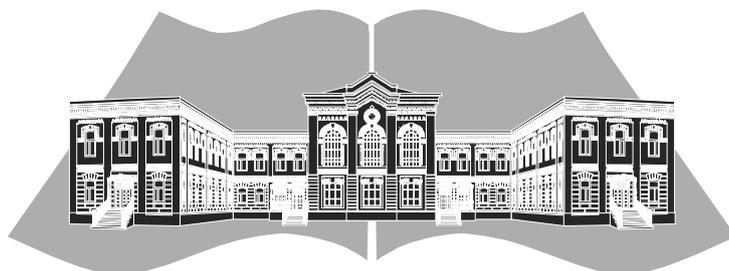


Министерство образования Московской области  
Государственное образовательное учреждение  
высшего образования Московской области  
«Государственный гуманитарно-технологический университет»



# ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

*Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с  
международным участием*

30 ноября- 01 декабря 2017 г.

Редакционно-издательский цент ГГТУ  
Орехово-Зуево, 2017

УДК 615.1/4: 001  
ББК 52.82в4  
П 27

Печатается по решению редакционно-издательского совета Государственного гуманитарно-технологического университета

Рецензенты:

*Амелина Е.А.* - кандидат биологических наук, начальник отдела перспективных разработок ЗАО «ЭКОлаб»

*Симонов В.В.* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ЗАО «ЭКОлаб»

Ответственный редактор - кандидат медицинских наук Киселева В.А.

**П 27 Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации:** сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием /под общ. ред. С.Г.Марданлы, В.В.Помазанова, В.А.Киселевой. – Орехово-Зуево: ГГТУ, 2017. – 287 с.  
**ISBN 978-5-87471-271-6**

В настоящем сборнике публикуются материалы научных исследований образовательных, научных и производственных организаций в области инноваций в медицине и фармации. Представленные материалы необходимы для реализации компетентного подхода при подготовке фармацевтических кадров в соответствии с требованиями образовательного и профессиональных стандартов. Сборник рассчитан на научных работников, профессорско-преподавательский состав вузов, руководителей и сотрудников фармацевтических предприятий различных форм собственности, студентов профильных факультетов.

Материалы публикуются в авторской редакции.

**УДК 615.1/4: 001**  
**ББК 52.82в4**

© Авторы, 2017  
© ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 2017  
© Оформление.  
Редакционно-издательский  
центр ГОУ ВО МО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 2017

**ISBN 978-5-87471-271-6**

### **ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:**

- Фармацевтический факультет МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 2017г. Орехово-Зуево, Московская обл. (ГГТУ)
- ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск, Московская обл.

### **Организационный комитет конференции:**

Председатель организационного комитета:

Киселева В.А. - к.м.н., доцент, декан фармацевтического факультета

Члены организационного комитета:

Борисов В.Ю. - генеральный директор ЗАО «ЭКОлаб»

Марданлы С.Г. - д.м.н., профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин

Помазанов В.В. - д.т.н., профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин

# РАЗРАБОТКА НАБОРОВ РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1 И 2 ТИПА, МЕТОДОМ ИММУННОГО БЛОТТИНГА

*Авдонина А.С.*

ЗАО «ЭКОлаб», Московская область, г. Электрогорск

E-mail: [ekolab-avdonina@mail.ru](mailto:ekolab-avdonina@mail.ru)

**Актуальность:** в связи с широким распространением инфекций, вызванных вирусами герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-1 и ВПГ-2), все более важным становится вопрос дифференциальной диагностики данных заболеваний. При этом крайне важно определить не только наличие вируса в организме и его тип, но и установить стадию заболевания. Важным моментом является выявление специфических антител классов М и G к отдельным антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2, позволяющее отслеживать динамику смены белков в ходе инфекционного процесса, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

**Цель:** разработка наборов реагентов для выявления и подтверждения наличия антител классов М и G к индивидуальным белкам вирусов простого герпеса 1 и 2 типа методом иммунного блоттинга в формате «Western blot».

**Задачи:** в ходе разработки были решены задачи по получению лизата ВПГ-1 (штамм «УС») и ВПГ-2 (штамм «ВН»); отработке получения иммуносорбента; подбору состава реагентов для проведения анализа; отработке условий проведения реакции иммунного блоттинга; оценке чувствительности и специфичности разработанных наборов реагентов на референсных и клинических материалах.

**Материалы и методы:** при разработке использовали культивирование вирусов на культуре эпителиальных клеток почки африканской зеленой марышки (линия «Vero»), электрофорез лизатов ВПГ-1 и ВПГ-2 в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия, электроперенос разделенных белков из геля на нитроцеллюлозную мембрану (блоттинг), выявление белков с помощью иммуноферментного анализа (иммунного блоттинга).

**Результаты:** разработаны наборы реагентов для выявления и подтверждения наличия антител классов М и G к индивидуальным белкам вирусов простого герпеса 1 и 2 типа методом иммунного блоттинга в формате «Western blot» – «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgM», «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG», «ИФА-Блот-ВПГ-2-IgM», «ИФА-Блот-ВПГ-2-IgG». По результатам испытаний, проведенных с использованием сывороток стандартных панелей,

новые наборы реагентов имеют 100% аналитическую чувствительность и специфичность и диагностическую чувствительность и специфичность, близкую к 100%.

**Выводы:** разработанные наборы реагентов «ИФА-Блот-ВПП-1,2-IgM», «ИФА-Блот-ВПП-1,2-IgG», «ИФА-Блот-ВПП-2-IgM», «ИФА-Блот-ВПП-2-IgG» могут быть использованы в качестве подтверждающего и дифференцирующего теста при обследовании на инфекции, вызванные вирусами простого герпеса 1 и 2 типа.

## **ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ ЛИСТЬЕВ ТОЛОКНЯНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**

*Абрамова Н.А., Ханина М.А., Родин А.П.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г.Орехово-Зуево

**Актуальность.** Сырье «Толокнянки обыкновенной листья» оказывает выраженное антимикробное, противовоспалительное, дезинфицирующее, вяжущее действие. В аптеках представлен широкий выбор производителей сырья «Толокнянки обыкновенной листья». Для обеспечения необходимого фармакологического эффекта сырье должно соответствовать требованиям фармакопейной статьи (ФС).

**Цель исследования.** Определение соответствия сырья багульника различных производителей требованиям фармакопейной статьи.

**Материалы и методы.** Исследуемые образцы: сырье «Толокнянки обыкновенной листья», приобретенное в аптеках г. Орехово-Зуево, различных производителей: образец № 1 - ЗАО «Иван-чай»; Московская область, пос. Горки-Ленинские, (серия 142716); № 2 - ОАО «Красногорсклексредства» Россия, Московская область, г. Красногорск (серия 143444); № 3 - ООО «Фитофарм» Россия, Краснодарский край, г. Анапа (серия 001183).

Общий фитохимический, товароведческий, микроскопический анализ проводили по общепринятым и фармакопейным методикам. Содержание биологически активных веществ: полисахаридов определяли гравиметрическим методом, флавоноидов и дубильных веществ – спектрофотометрическим методом.

**Результаты и их обсуждение.** В результате макроскопического анализа было установлено, что сырье представлено кусочками листьев и небольшого количества примеси. Цвет сырья зелено-коричневый, запах слабый, травянистый. При микроскопическом анализе были обнаружены аноцитный тип устьичного аппарата; крупные жилки сопровождаются кристаллами оксалата кальция в виде призм, их сростков

и друз, у основания листа встречаются слегка изогнутые 2—3-клеточные волоски. Все исследуемые образцы являются подлинными.

Влажность исследуемых образцов составила от 6,03% до 6,80%, что соответствует требованиям ФС (не более 12%); содержание золы общей в исследуемых объектах находится в пределах от 3,02% и до 4,00%, что соответствует требованиям НД (не более 4,0 %); зола не растворимая в 10% растворе HCl составила в объекте № 1 - 2,40%, а в объектах № 2 и №3 -3,40%, что значительно превышает требования ФС (не более 2%). Частицы сырья, изменившие окраску (потемневшие) встречаются в образцах № 1 и №2 и по содержанию не превышают допустимые значения. Образцы №№ 1 и 2 соответствуют требованиям НД по показателю - измельченность - частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм в них составило не более 1,8% и соответствует ФС (не более 5 %). Однако этому показателю не соответствует образец № 3, т.к. количество частиц более 3 мм составляет 55,98%.

По показателю «маркировка» все образцы соответствуют требованиям НД, указано: название лекарственного сырья на русском и латинском языках, описание, способ применения, побочное действие. Согласно требованиям ОФС.1.1.0005.15 Государственной Фармакопеи XIII издания для упаковки номинальной массой до 50,0 г допустимо отклонение 7,5 %. Масса упаковки должна составлять не менее 46,25 г. Установлено, что масса содержимого упаковок образцов входят в нормы отклонений.

**Выводы.** Установлено, что образец № 1 - ЗАО «Иван-чай»; Московская область, Ленинский район, пос. Горки-Ленинские, ул. Академическая, д.2, серия 142716 соответствует всем требованиям ФС. Образцы № 2, 3 не соответствуют требованиям.

УДК 615.242

## **АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ СПРЕЙ НА ОСНОВЕ ОЛИГОГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА**

*Айдакова А.В.<sup>1,2</sup>, Шаталов Д.О.<sup>1,2</sup>, Кедик С.А.<sup>1,2</sup>, Засыпкина Н.А.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий (МИТХТ), Москва

<sup>2</sup>ЗАО «Институт фармацевтических технологий», Москва

Несмотря на успешные достижения клинической стоматологии в лечении различных заболеваний полости рта, воспалительные заболевания пародонта широко распространены среди всего населения, что диктует необходимость разработки новых более эффективных средств для лечения этой патологии [1]. Одной из причин присутствия указанной проблемы является приобретение микроорганизмами резистентности к уже существующим препаратам, и недостаточное проникновение действующего вещества в биологические среды ротовой полости. Таким образом, для лечения заболеваний полости рта необходимо средство, обеспечивающее достаточное проникновение активных веществ в ткани, слюну и десневую жидкость, а также, обладающее широким спектром бактерицидного действия.

Согласно [2], полигуанидины значительно эффективнее четвертичных аммониевых соединений, производных фенола и хлорактивных дезинфицирующих препаратов, а кроме того, стабильны, неагрессивны и не образуют токсичных продуктов деструкции. Более того, было обнаружено, что олигогексаметиленгуанидин гидрохлорид (ОГМГ-ГХ) проявляет более высокую бактерицидную активность в качестве активного компонента дезинфицирующих средств по сравнению с его полигуанидиновым аналогом. Следовательно, высокая эффективность действия и наличие пролонгированного эффекта дает возможность использовать ОГМГ-ГХ в качестве фармацевтической субстанции для создания различных готовых лекарственных форм на ее основе.

Эффективной лекарственной формой является спрей, благодаря присущим ему преимуществам: небольшой размер частиц обуславливает высокую степень проникновения в складки, карманы, полости; уменьшенное воздействие на желудочно-кишечный тракт; нанесение веществ в виде спрея позволяет уменьшить побочное действие лекарственных средств; не существует опасности загрязнения лекарственного препарата извне, так как баллон герметически закрыт; обеспечивается точная дозировка при использовании дозирующих клапанов; способ применения является удобным и быстрым.

Таким образом, разработка технологии получения готовой лекарственной формы спрей на основе ОГМГ-ГХ является перспективным направлением исследований, выгодным для дальнейшего вывода на рынок в качестве высокоэффективного лекарственного средства для лечения заболеваний полости рта.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, государственный контракт от 30 августа 2016 г. № 14.N08.12.0095.

## Список литературы.

- [1] Биберман Я.М., Стародубцев В.С., Шутова А.П.. Антисептики в комплексном лечении больных с околочелюстными абсцессами и флегмонами// Стоматология. – 1996. - №6. – С.25-27.
- [2] Гембицкий П.А., Снежко А.Г., Кузнецова Л.С., Пантюшенко В.Т., Пустовалов И.В., Колбасов В.П., Топчиев Д.А., Борисова З.С. Способ получения дезинфицирующего средства. Пат. 2122866 РФ; заявл. 13.04.1998; опубл. 10.12.1998.

УДК 615.1+581.8

## ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ VIOLA ARVENSIS MURR

*Аймасова В.М., Анцышкина А.М.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), г. Москва

Растение *Viola arvensis* Murr. семейства фиалковые (Violaceae) обладает широким спектром фармакологического действия, находит применение в качестве отхаркивающего, дезинфицирующего, противоревматического потогонного, мочегонного средства. Будучи официальным видом, фиалка полевая широко применяется в народной медицине и гомеопатии.

Целью нашей работы стало изучение анатомического строения и выявление диагностических особенностей вегетативных органов фиалки полевой. Для анализа было собрано сырье фиалки полевой в период массового цветения в Московской области весной 2017 года. Анатомическое изучение велось с использованием общепринятых методик микроскопирования на микроскопе Микмед 5 ХС-5402. Для полноты исследования были использованы различные гистохимические реакции. Для исследования были приготовлены микропрепараты поперечных срезов стебля, листа, черешка листа, корня; а также препараты верхней и нижней эпидермы с поверхности листовой пластинки.

Результаты исследования показали, что побег покрыт эпидермой с вытянутыми по длине клетками с довольно прямыми стенками. В эпидерме встречаются простые многоклеточные волоски. В первичной коре содержится пластинчатая колленхима, что не характерно для травянистых растений. Стебель ребристого строения, и именно в ребрах содержится большое количество колленхимы. Сосудисто-волокнистые пучки открытые коллатеральные, расположены по окружности. Количество проводящих пучков варьирует

от 8 до 12. В центре центрального осевого цилиндра формируется рексигенный межклетник (воздушная полость).

Листовая пластинка имеет дорзовентральное строение. Устьица расположены амфистоматически, но большая часть располагается на нижней стороне листа. Устьичный аппарат аномоцитного типа. Листья покрыты простыми одноклеточными толстостенными волосками с широким основанием, которые преимущественно располагаются на жилках и по краю листа. Между зубцами листа заметны головчатые многоклеточные железистые волоски с толстой широкой ножкой. Клетки нижней эпидермы имеют более извилистые очертания, чем верхней. В центральной жилке располагается один проводящий пучок. Аналогичное строение имеет эпидерма чашелистиков.

При изучении корня вторичного строения установлено, что покровная ткань корня представлена перидермой. Под ней располагается тонкая вторичная кора, включающая запасующую паренхиму, представленную довольно крупными тонкостенными изодиаметричными клетками и слабо выраженной вторичной флоэмой. Вторичная ксилема хорошо развита и занимает большую часть центрального осевого цилиндра.

Выявленные микроскопические диагностические признаки сырья травы фиалки полевой дополняют имеющиеся сведения об анатомическом строении этого растения. Проведенные гистохимические реакции указывают на присутствие фенольных соединений (в частности флавоноидов), полисахаридов, витамина С. Эти данные позволяют считать *Viola arvensis* Murr. перспективным лекарственным растением с не до конца раскрытым лечебным потенциалом.

## **ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ**

*Акиншина Ю.А.<sup>1</sup>, Марданлы С.Г.<sup>1</sup>, Ларичев В.Ф.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ЗАО «ЭКОлаб», 142530, г. Электрогорск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, г. Москва

Лихорадка денге (ЛД) – острое природно-очаговое арбовирусное инфекционное заболевание с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. В мире, по данным ВОЗ, каждый год регистрируется 50-100 миллионов случаев заболеваний лихорадкой денге. Болезнь является эндемичной для более чем 100 тропических и субтропических стран. В последнее время возникла проблема завозных случаев этого заболевания на территорию РФ.

Лабораторная диагностика ЛД часто бывает затруднительной из-за неспецифичной (гриппоподобной) симптоматики, кроме того трудности вызывает дифференциальная диагностика денге и близкородственных флавивирусов: вируса Западного Нила (ЗН), клещевого энцефалита (КЭ), японского энцефалита (ЯЭ) и желтой лихорадки (ЖЛ).

Для решения этой задачи были разработаны иммуноферментные тест-системы на основе capture-метода для выявления антител класса М (MAC-ELISA). Сравнивая уровни IgM антител к вирусам денге, ЗН, ЯЭ, ЖЛ и КЭ, показана возможность дифференцировать заболевания, вызванные этими вирусами. Однако ввиду перекрестной реактивности антител при обследовании сывороток необходимо использовать тест-системы на выявление IgM антител ко всем вышеперечисленным возбудителям.

Как известно, типоспецифический иммунитет у людей, перенесших ЛД, сохраняется около 2 лет, однако повторное заражение гетерологичным типом денге возможно уже через 2-3 месяца. В таком случае возрастает вероятность развития геморрагического синдрома. Летальность в таком случае может достигать 5%, а среди детей до 20%.

Для верификации типа вируса-возбудителя были разработаны моновалентные ИФА-IgM тест-системы, основанные на использовании типоспецифических антигенов. При обследовании сывороток больных в большинстве случаев нам удалось идентифицировать тип вируса денге, вызвавшего заболевание. Использование таких тест-систем может дать возможность прогнозировать развитие геморрагической лихорадки денге.

УДК: 615.07:582.61

## **АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИДА *CICHORIUM INTYBUS L.***

*Амелина Е.М., Анцышкина А.М.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), г. Москва

Широко распространенный на территории Европейской части нашей страны *Cichorium intybus L.* является известным лекарственным растением[2]. Есть сведения о применении в народной медицине надземных побегов и подземных органов цикория. Это растение находит применение и в пищевой промышленности[3,4]. В своей работе мы поставили задачу изучить и описать анатомические особенности вегетативных органов цикория обыкновенного.

Сбор сырья проводили во время массового цветения цикория в Московской области. Для изучения брали свежесобранные вегетативные органы и спиртовой материал. В ходе исследования был использован микроскоп ЛОМО МИКМЕД-5. С помощью реактивов флороглюцина и концентрированной соляной кислоты определяли склерифицированные и лигнифицированные элементы тканей растения. Готовили микропрепараты поперечных срезов корня, стебля и листа, а также препараты с поверхности листовой пластинки для сравнения верхней и нижней эпидермы[1].

При микроскопировании корня было установлено, что он имеет вторичное строение. Его покровной тканью является перидерма коричневого цвета. Клетки прямоугольные, тангентально вытянутые, с сильно утолщенными оболочками, расположены регулярными рядами. Под пробкой находится паренхима вторичной коры, состоящая из крупных тонкостенных клеток, сильно вытянутых по длине корня. Клетки расположены рыхло, особенно в периферической части, можно обнаружить межклетники. Флоэма проводящих пучков представлена мелкими клетками, расположенными полукруглыми участками по периметру корня над линией камбия. Отчетливо видны лубяные волокна, состоящие из цепочки клеток. Над участками флоэмы расположены группы млечников с равномерно утолщенными стенками. Линия камбия выражена, но заметна плохо. Ксилема состоит из клеток древесинной паренхимы и окрашенных сосудов. Либриформ представлен толстостенными, сильно одревесневшими клетками с равномерно утолщенными оболочками, расположенными между сосудами ксилемы. Сосуды первичной ксилемы находятся в центре корня в виде двух радиально расположенных лучей. (Рисунок 1)

Рисунок 1 - Микрофотография корня цикория обыкновенного



Покровной тканью многолетнего корневища является пробкой. Первичная кора представлена широкой запасающей паренхимой. Ее клетки располагаются рыхло, с межклетники. В зоне центрального осевого цилиндра находятся открытые коллатеральные сосудисто-волокнистые пучки, расположенные по кольцу. Над каждым открытым коллатеральным проводящим пучком видны шапочки, образованные перициклической склеренхимой.

При изучении стеблей растения было установлено, что ребристые снаружи стебли имеют внутри полость, заполненную воздухом. Выявлен пучковый тип строения. Орган покрыт эпидермой, клетки которой вытянуты по длине стебля. На поверхности стебля встречаются многоклеточные трихомы. Первичная кора представлена уголковой колленхимой, особенно выраженной в ребрах стебля. Количество ее слоев колеблется от 2 до 4 над проводящими пучками. В состав первичной коры входит также хлорофиллоносная паренхима (3-5 слоев), представленная мелкими клетками. Хорошо выражена крахмалоносная эндодерма. Центральный осевой цилиндр начинается перициклической склеренхимой, расположенной участками над крупными проводящими пучками. Видна зависимость количества слоев склеренхимы от величины проводящего пучка. Чем больше пучок, тем больше клеток склеренхимы над ним. СВП открытые коллатеральные, расположенные по всей окружности стебля. Количество проводящих пучков колеблется от 5 до 9. Следы деятельности камбия выражены в рядковом расположении сосудов ксилемы. Сердцевидные лучи запасающей паренхимы заполняют пространство между пучками. Внутри имеется воздушная полость округлой формы. Клетки паренхимы увеличиваются в размере от периферии к центру.

Листья *Cichorium intybus* L. имеют дорзовентральное строение. Эпидерма верхней стороны листа представлена клетками, имеющими слабоизвилистые или почти прямые боковые стенки. У клеток эпидермы с нижней стороны листовой пластинки, напротив, очертания сильно извилистые. Устьица расположены на обеих сторонах листа, но преимущественно на нижней (по гипостоматическому типу). Они овальные, некрупные, аномоцитного типа (окружены чаще 4 околоустьичными клетками), ориентированы беспорядочно. На листьях обнаружены многоклеточные головчатые и простые волоски (Рисунок 2).

Рисунок 2 – Нижняя эпидерма листа цикория с многоклеточными волосками



В результате проделанной исследовательской работы были выявлены микроскопические диагностические признаки данного вида. Эпидерма всех надземных органов цикория имеет головчатые и простые железистые волоски. Открытые коллатеральные сосудисто-волокнистые пучки располагаются по кольцу, но волнами и крупные пучки лежат в ребрах стебля. Во всех органах растения имеются млечники. Обнаружить их можно путем разрезания любого органа молодого растения. При разрезе будет отчетливо виден вытекающий млечный сок (достаточно густая жидкость, имеющая белый цвет и горьковатый вкус). Одной из составляющей млечного сока является инулин, известный природный пребиотик, нормализующий бактериальную флору кишечника. Вышеуказанные признаки дополняют имеющиеся сведения по микроскопии *Cichorium intybus* L. и могут быть использованы для дальнейшего фитохимического изучения этого перспективного растения.

#### Список литературы.

- [1]. Барыкина, Р.П. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. - М.: Изд-во МГУ.- 2004.- 312 с.
- [2] Губанов И. А. и др.—Цикорий обыкновенный//Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. —М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. Иссл., 2004. —Т.3. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). — с. 371

[3] Маклаюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. —М.: Нива России, 1992. —193 с.

[4] Растительные ресурсы России: Дикорастущие растения, их многокомпонентный состав и биологическая активность. Т.5. Семейство Asteraceae (Compositae)-СПб;М.:Товарищество научных изданий КМК, 2012.-С.139-142

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ «СЕННЫ ЛИСТЬЯ» РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**

*Андреева И.К., Ханина М.А., Родин А.П.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г.Орехово-Зуево

Данная тема является очень актуальной в настоящее время, так как в современном обществе в связи с нерациональным питанием, стрессами и малоподвижным образом жизни у людей большой популярностью пользуются слабительные средства. Среди них есть как синтетические средства так и не менее популярны растительные. Только ЛРС, отвечающего требованиям НД, будет проявлять терапевтическую активность.

**Целью** данной работы установить соответствие требованиям НД лекарственного растительного сырья различных производителей.

**Материал и методы исследований.** Объектами для исследований служили лекарственное средство «Сенны листья», приобретенное в аптеках г. Орехово-Зуево: Сенны листья фильтр-пакеты ЗАО «Иван-Чай»; «Измельченные листья сенны» ОАО «Красногорсклексредства»; «Измельченные листья сенны» ПКФ «Фитофарм» ООО. Определение подлинности сырья (макроскопический, микроскопический, качественные реакции), определение доброкачественности (числовые показатели) проводили по фармакопейным и общепринятым методикам.

**Результаты исследований.** Макро-, микроскопический анализ и анализ биологически активных веществ подтвердил подлинность все исследуемых образцов. Общий фитохимический анализ показал наличие во всех исследуемых образцах присутствие антрагликозидов, фенольных соединений, полисахаридов, аминокислот, свободных сахаров, витамина С, хлорофиллов.

### **Результаты товароведческого анализа**

Показатели	№1	№2	№3
Влажность(не более 12 %)	7,9%	7,9%	7,9%
Зола общая (не более 12 %)	13,1%	11,9%	10,6%
Зола не растворимая в HCL(не более 4%)	3,65%	4,51%	5,26%
Экстрактивные вещества	14,62%	28,36%	27,22%
Измельченность			

<0,25(не более 5%)	6,5%	3,25%	0,5%
--------------------	------	-------	------

### 3.4. Результаты исследования содержания действующих веществ

БАВ	№1	№2	№3
Флавоноиды	0,0521%	0,0058%	0,0575%
Дубильные вещества	0,0569%	0,0575%	0,0547%
Полисахариды	1,1546%	1,1323%	0,9389%

**Выводы.** Установлено, что образец №1-ЗАО «Иван-Чай», серия 01.06.16 не соответствует ФС по показателям зола общая и измельченность сырья, образцы №2- ОАО «Красногорсклексредства», серия 09.05.16 и №3- ПКФ «Фитофарм» ООО, серия 02.06.16 не соответствуют по показателю зола не растворимая в соляной кислоте.

УДК 615.32: 582.998.2

### ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ *CENTAUREA JACEA L.*

*Анцышкіна А. М.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), г. Москва

Васильки (*Centaurea L.*) широко распространены на территории России, отличаются своим многообразием и декоративностью. Представители рода василек издавна применяются в народной медицине и гомеопатии. В Государственную фармакопею XI издания занесен василек синий, в качестве лекарственного растительного сырья используются только его краевые воронковидные цветки [1,2]. Но в народной медицине издавна используются соцветия и трава василька лугового (*Centaurea jacea L.*). Настои и отвары травы применяли при гепатите, холецистите, дискинезии желчных путей, при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей, как противовоспалительное, обезболивающее, ранозаживляющее средство, как мочегонное средство. Имеются сведения о гепатопротекторной, антиоксидантной, антибактериальной активности представителей рода василек [4,5].

В связи с вышеизложенном, актуальным явилось изучение химического состава наземной части василька лугового. Цель исследования травы василька лугового - идентификация биологически активных соединений, обеспечивающих широкий спектр фармакологического действия.

Траву василька лугового собирали в период массового цветения в Московской и Калужской областях [3]. Первоначально определили различные группы биологически

активных соединений надземной части василька с помощью общепринятых методов фармакогностического анализа [1,2]. Обнаружение основных групп биологически активных веществ проводили с водными извлечениями из надземной части васильков (соотношение сырье : экстрагент – 1:10). Качественными реакциями с 1 % раствором железоаммонийных квасцов было доказано наличие фенольных соединений (появление коричнево-зеленого окрашивания).

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

- а) с 95% спиртом на наличие полисахаридов, о чем свидетельствовало появление хлопьевидных сгустков, выпадающих в осадок после стояния;
- б) при добавлении к фильтрату реактива Фелинга и нагревании до кипения выпадал кирпично-красный осадок, свидетельствующий о наличии сахаров; в) при добавлении к водному извлечению 0,1 % раствора резорцина, 30% раствора кислоты хлористоводородной и последующем нагревании появлялось розовое окрашивание, свидетельствующее о наличии инулина и фруктозанов.
- г) осадок с фильтра переносили в раствор едкого натра (0,1 моль/л) и добавляли 0,5% раствор карбазола и кислоту серную концентрированную. При перемешивании и нагревании появлялось красно-фиолетового окрашивания, свидетельствующего о наличии уроновой и галактурановой кислот;
- д) при добавлении 95% спирта, порошка магния и кислоты хлористоводородной концентрированной наблюдалось появление красного окрашивания, что говорит о наличии флавоноидов.

Предварительный фитохимический анализ показал наличие в траве василька лугового различных групп биологически активных веществ. Для нас представлялось интересным изучение фенольного и жирно-кислотного состава этого растения.

Методом тонкослойной хроматографии мы проводили идентификацию фенольных соединений в сырье травы василька лугового [1,2]. Для анализа брали навеску измельченного сырья травы василька лугового. Экстрагировали действующие вещества спиртом этиловым 70 %. Затем по 10 мкл извлечений и однопроцентных спиртовых растворов свидетелей: рутина, кверцетина, лютеолин-7-гликозида, кемпферола, хлорогеновой, феруловой и кофейной кислот наносили на хроматографическую пластинку кизельгеля (Kieselgel 40 F254; E. Мегк, Darmstadt) на расстоянии 1,5 см от края (извлечение наносят полосой, растворы свидетелей - в точку). Хроматографирование проводили в предварительно насыщенных камерах в системе растворителей восходящим способом в течение одного часа. Подвижная фаза - этилацетат: метилэтилкетон : кислота

муравьиная: вода (50 :30 :10:10). Длина пробега растворителей 10 см. Пластинки после высушивания просматривали в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм. На хроматограмме спиртового извлечения из сырья видны 4 зоны различного цвета: на уровне РСО рутина – зона с  $R_f$  0,28; на уровне РСО лютеолин-7-гликозида – зона с  $R_f$  0,48; на уровне РСО кемпферола зона ( $R_f$  0,78) - на уровне ГСО лютеолина – зона ( $R_f$  0,88); на уровне ГСО кверцетина - зона  $R_f$  0,98; на уровне кофейной кислоты - зона  $R_f$  0,93; на уровне феруловой кислоты - зона  $R_f$  0,95. В результате проведенного исследования было установлено наличие определенных флавоноидов и фенольных кислот в сырье травы василька лугового.

Жирно-кислотный состав травы василька лугового определяли на основе методики, изложенной в Руководстве по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище с некоторой модификацией (Руководство Р 4.1.1672-03).

Точную навеску - 1,000 г испытуемого сырья помещали в колбу из термостойкого стекла вместимостью 100 мл, прибавляли 20 мл гексана и нагревали со встряхиванием в течение 20 минут на кипящей водяной бане с обратным холодильником. После этого фильтровали, к фильтрату прибавляли 6 мл 2% раствора натрия гидроксида в спирте метиловом, добавляли несколько стеклянных гранул для равномерности кипения, перемешивали и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 10 минут с момента закипания смеси. Затем в кипящую смесь через холодильник прибавляли 7 мл 14%-ного раствора бора трифторида в спирте метиловом и продолжали нагревание в течение 2 минут. После охлаждения раствор из колбы переливали в цилиндр, в котором к нему прибавляли 15 мл насыщенного водного раствора натрия хлорида и оставляли до образования верхнего прозрачного органического слоя, который сливали в отдельную пробирку. Органический слой высушивали над натрием сульфатом безводным.

В результате гидролиза образуются метиловые эфиры жирных кислот в количестве, эквивалентном содержанию самих жирных кислот в пробе образца рыбьего жира.

Анализ проводится методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ), на исследование необходимо 1 мкл (0,001 мл) гексанового раствора метиловых эфиров жирных кислот. При этом соблюдались следующие условия: температура колонки-220°C; детектирование - FID (пламенно-ионизационный детектор); вводимая проба - 1 мкл. Результаты анализа считаются достоверными и воспроизводимыми, если выполнены следующие требования: - число теоретических тарелок должно быть не менее 25000; - коэффициент асимметрии пиков должен составлять не более 1,5; - коэффициент

разрешения между пиком метилолеата и других определяемых компонентов должен быть не менее 1,5; - относительное стандартное отклонение трех повторностей по площади пика определяемого компонента не должно превышать 10%. В результате этого исследования установлен качественный и количественный жирно-кислотный состав гексановых экстрактов травы василька лугового (в 100 г сырья): миристиновая кислота – 9,45 мг; арахидоновая кислота – 5,17 мг; пальмитиновая кислота – 8,75 мг; гамма-линоленовая кислота – 7,91 мг.

Исследование фенольных соединений методом ТСХ и жирных кислот методом ГЖХ позволяет дополнить и уточнить сведения о химическом составе сырья травы василька лугового.

Проведенное изучение химического состава травы василька лугового, растения народной медицины, позволяют расширить и конкретизировать данные о растениях, близкородственных к фармакопейным, с целью расширения базы лекарственного растительного сырья.

#### Список литературы.

1. Государственная фармакопея СССР.- Вып.1: Общие методы анализа/ МЗ СССР.-11-е изд., доп.- М: Медицина, 1987.- 336с.
2. Государственная фармакопея СССР.- Вып.2:Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/МЗ СССР.-11-е изд., доп.- М.: Медицина, 1990.- 400 с.
3. Губанов И.А., Киселева К.В., Новиков В.С., Тихомиров В.Н. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Т.3: Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные) М.: Т-во научных изданий КМК, Институт технологических исследований, 2004.
4. Кюсев П. А. Полный справочник лекарственных растений. – М.: ЭКСМО, 2002. – С.212-214.
5. Растительный ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Asteraceae (Compositae).-СПб.: Наука, 1993.- 352 с.

УДК 378.4: 615.1

## **ЕДИНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПОРТАЛ КАК ИНСТРУМЕНТ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ**

*Анцышкіна А.М., Луферов А.Н.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), г. Москва

Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по специальности «Фармация» ориентирован на подготовку специалистов в соответствии с компетентностным подходом. В соответствии с требованиями к результатам освоения основной образовательной программы по специальности, выпускники должны обладать компетенциями: общекультурными (ОК), обще профессиональными (ОПК) и профессиональными (ПК) компетенциями, направленными на формирование инновационного технологического потенциала. Одной из важных обще профессиональных компетенций, является ОПК-1 – «готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической и фармацевтической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности») [2].

Решающее значение для оптимизации образовательного процесса имеет внедрение и широкого использования новых обучающих технологий, техник, ресурсов [1]. К таким инновационным ресурсам, предусматривающим интерактивное обучение, можно отнести единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (ЕОП), сетевой коммуникационный узел, обладающий быстродействующим доступом, развитым пользовательским интерфейсом и широким диапазоном разнообразного содержимого, услуг и ссылок.

Образовательный портал призван обеспечивать решение следующих задач:

- повышение качества образования (развитие системы стандартизации в образовании, формирование единой среды для сертификации и тестирования, создание образовательных систем качества);
- создание условий для поэтапного перехода у новому уровню образования на основе ИКТ (развитие систем представления образовательной информации начиная от мультимедиа и заканчивая сетевыми системами доставки контента, развитие дистанционного образования, создание систем открытого образования);
- сохранение, развитие и эффективное использование научно-педагогического потенциала (обеспечение доступности новейших методических материалов и их архивов, создание инструментальных средств педагога, в том числе сетевого инструментария, создание системы сетевых рабочих мест для преподавателей).

Для эффективного использования такого информационно-образовательного ресурса, как ЕОП, необходимо, чтобы его контентная часть была актуальна, интересна, востребована студентами. Прежде всего, на портале были размещены учебно-методические комплексы (УМК) по дисциплинам, преподаваемым на кафедре. Они включают в себя:

- рабочие программы и фонды оценочных средств дисциплин и практик;
- календарно-тематические планы лекций и практических занятий;
- учебники в электронном виде;
- учебно-методические и методические пособия (практикумы, рабочие тетради, пособия)

– материалы для контроля качества усвоения материала (тестовые задания и ситуационные задачи), подготовленные преподавателями нашей кафедры.

Этот электронный учебно-методический комплекс – созданный совместными усилиями продукт образовательного назначения, который отличается повышенной наглядностью учебно-методических материалов, содержит информационно-справочные материалы, тестовые задания и ситуационные задачи и т. д.

Профессорско-преподавательский состав кафедры проводит постоянную работу по размещению и обновлению на ЕОП учебно-методических материалов. Лекции, помимо традиционной формы, имеют вид презентаций и учебных фильмов.

Портал также обеспечивает:

- создание персональной образовательной среды обучающегося;
- текущий контроль успеваемости студента непосредственно после изучения определенной темы при работе с учебно-методическими материалами (можно задавать временной интервал);
- средства удаленного консультирования;
- средства управления образовательным процессом в дистанционной форме.

ЕОП может быть использован более эффективно так как позволяет реализовать интерактивные среды для организации форумов, ведения совместных проектов и создания более совершенных образовательных технологических систем. Перед кафедрой стоит задача создания полноценных курсов по дисциплинам или тренинг - модулей с видеофрагментами, приемом тестов и контрольных работ на ЕОПе, что является актуальным для дистанционного образования. В современных условиях, когда большое внимание уделяется самостоятельной работе студентов, Единый образовательный портал становится незаменимым инструментом.

По результатам ежегодного мониторинга, проводимого на нашей кафедре, преподаватели отмечают тенденцию роста заинтересованности студентов к работе на портале. Это обоснованно, за этим будущее, так как основной принцип компетентностного подхода в высшем образовании – принцип самообучения.

#### Список литературы

- [1].Змеев С.И. Андрагогика: основы теории, истории и технологии обучения взрослых. – М.: ПЕР СЕ, 2007. –272 с.
- [2] ФГОС ВО Специальность 33.05.01 Фармация, 2013.

## **КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

*Ахмедова С.Р, Ермоленко К.С, Ерохина П.Д, Попко Н.А, Звягина В.И., Бельских Э.С.*  
ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова  
Минздрава России, г. Рязань

**Введение.** Согласно данным ВОЗ к 2020 году хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) выйдет на третье место в структуре смертности хронических неинфекционных заболеваний, что обуславливает актуальность углубленного изучения патогенеза данного заболевания. Установлено, что окислительный стресс (ОС) играет одну из ключевых ролей в патогенезе обструктивных заболеваний, однако до настоящего времени не изучено значение качественной оценки продуктов ОС при ХОБЛ. Нередко значительные нарушения функции внешнего дыхания не соответствуют степени выраженности симптомов у больных с ХОБЛ. Изучение качественных показателей окислительной модификации белков (ОМБ), возможно, поможет в оценке степени тяжести заболевания.

**Цель.** Оценка качественных показателей ОМБ у пациентов, больных ХОБЛ различной степени тяжести.

**Материалы и методы.** Для оценки исследовалась плазма крови 17 больных находившихся на стационарном лечении по поводу неинфекционного обострения ХОБЛ, разделённых в соответствии с ОФВ<sub>1</sub> на две группы: 1-я группа - ХОБЛ средней тяжести (ХОБЛ 2), n=9, 2-я группа - тяжелая ХОБЛ (ХОБЛ 3), n=8. Средний возраст больных составил 57±7,6 лет. Оценка ОФВ<sub>1</sub> на спирометре MicroLab и забор крови у больных проводились на 2-й день госпитализации. В плазме крови спектрофотометрически определяли ОМБ методом R.L. Levine в модификации Е.Е. Дубининой с последующей

комплексной оценкой предложенной М.А.Фоминой, Ю.В. Абаленихиной. Статистический анализ проводился с помощью StatPlus Pro 5.

**Результаты.** В ходе исследования было обнаружено, что у пациентов с ХОБЛ 2 и ХОБЛ 3 общее количество окислительно-модифицированных белков достоверно не отличалось ( $p < 0,05$ ), однако была зафиксирована тенденция ( $p < 0,10$ ) к увеличению общего количества кетондинитрофенилгидразонов, относящихся к поздним маркерам окислительной деструкции белков. Было установлено, что у больных с тяжелой ХОБЛ в сравнении с больными ХОБЛ средней тяжести достоверно снижался (на 30%,  $p < 0,05$ ) общий резервно-адаптационный потенциал окислительной модификации белков преимущественно за счет повреждения аминокислотных остатков нейтрального характера.

**Заключение.** Больных с тяжёлой ХОБЛ по сравнению с больными ХОБЛ средней тяжести характеризует развитие более выраженного окислительного стресса, что отражается в уменьшении резервно-адаптационного потенциала окислительной модификации белков в плазме крови. Необходимо дальнейшее изучение соотношения маркеров ОМБ у больных с ХОБЛ для установления значимости уровня поздних маркеров в определении степени тяжести заболевания.

#### Список литературы.

1. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клиничко-биохимические аспекты / Е.Е. Дубинина. - СПб.: Издательство Медицинская пресса, 2006. 400 с.
2. Фомина М.А. Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях: методические рекомендации / М.А. Фомина, Ю.В. Абаленихина; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. Рязань: РИО РязГМУ, 2014. 60 с.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2017.
4. Agrawal A., Mabalirajan U. Rejuvenating cellular respiration for optimizing respiratory function: targeting mitochondria // Am. J. Physiol. - Lung Cell. Mol. Physiol. 2016. V. 310, № 2. P.103–113.
5. Hackett T.L. и др. Oxidative modification of albumin in the parenchymal lung tissue of current smokers with chronic obstructive pulmonary disease. // Respir. Res. BioMed Central Ltd, 2010. V. 11, № 1. P. 180.

УДК: 665.52

# ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ЗОЛОТАРНИКА КАНАДСКОГО (*SOLIDAGO CANADENSIS*) ИЗ ЦВЕТОВ, ЛИСТЬЕВ И КОРНЕЙ РАСТЕНИЯ, ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ СВЧ ЭКСТРАКЦИЯ

С.А.Багателия, Е.Ю. Маркосян, П.Д. Пилиа, А.А.Марколия

Государственное научно-производственное объединение «Сухумский физико-технический институт» Академии наук Абхазии, 384914, Республика Абхазия, г. Сухум

В Абхазии произрастает огромное количество эфирноносных растений, наибольший интерес из которых представляет *Solidago canadensis*. Надо отметить, что это растение обладает многими полезными свойствами. *Solidago canadensis* рассматривается как перспективная эфиромасличная и лекарственная культура. Из цветов, листьев и корней *Solidago canadensis* были получены эфирные масла и исследованы их компонентные составы.

**Ключевые слова:** *Solidago canadensis*, эфирное масло, хромато-масс-спектрометрия, СВЧ экстракция.

## **Введение**

Золотарники — корневищные растения, которые образуют мощные кусты или заросли высотой 2—2,5 м. Многочисленные, густо облиственные по всей высоте стебли деревенеют в нижней своей части. Все золотарники — растения осенних сроков цветения. Их мелкие желтые корзинки собраны в сложное соцветие — широкую метелку пирамидальной формы.

Род *Solidago* насчитывает около 120 видов. В Абхазии распространен золотарник канадский *Solidago canadensis*. Он был привезен в Абхазию искусственно для получения каучука и успешно акклиматизировался благодаря нетребовательности к условиям произрастания. В естественных условиях золотарник растёт преимущественно в населённых пунктах и вдоль дорог. Попад на определенную территорию, он разрастается и вытесняет другие виды растений, так как корни золотарника вырабатывают ингибиторы - вещества, которые подавляют рост других растений.

Спектр применения золотарника и содержащихся в нём компонентов весьма широк – гальваника (кумарины, которые улучшают блеск покрытий), подавление роста растения и регулировании сходство семян (сапонины), а так же широкое медицинское применение, пищевая промышленность, парфюмерия и косметика. [1,2]

## **Цель**

Получение эфирных масел из цветов, листьев и корней *Solidago canadensis* методом СВЧ-экстракция и исследование их компонентных составов.

### **Экспериментальная часть**

Заготовку *Solidago canadensis* производили в период максимального содержания эфирного масла (октябрь 2016г.), произрастающего в пригородах Сухума. СВЧ-экстракцию проводили с помощью полупромышленного СВЧ-экстрактора. Сырье из листьев, цветов и корней поочередно в количестве 35 кг, замачивали в воде и загружали в тefлоновый контейнер с рабочим объемом 120 л. После запуска системы водяного охлаждения, было включено питание всей энергетики магнетронов. Через 20 минут температура в камере поднялась до 95°C, после чего началось парообразование и из конденсора начала поступать жидкость с характерным запахом. С этого момента установку перевели в режим поочередного использования магнетронов для уменьшения мощности прогрева сырья. Процесс полной экстракции занимает 3 часа. [2]

Полученные порции эфирного масла сушили над свежeproкаленным сульфатом натрия. Далее взвешивали и определяли выход целевого продукта. Состав и количественное содержание эфирного масла осуществляли с помощью газожидкостной хроматографии. Использовался хроматограф «Хроматэк-Кристалл 5000.2» с пламенно-ионизационным детектором и колонкой TR-5MS: 30m x 0.25 mm ID x 0.25 µm. Температура термостата колонки программировалась от 50°C с выдержкой в 1 мин до 280°C с градиентом 5 град/мин. Скорость потока газа-носителя (He) – 1.2 мл/мин; деление потока 1:20. Температура инжектора - 270°C, детектора 260°C. Идентификацию всех компонентов проводили с помощью хромато-масс-спектрометрии. Для этого использовался прибор фирмы «Agilent Technologies» 7890A. В приборе использовалась аналогичная колонка TR-5MS: 30m x 0.25 mm ID x 0.25 µm. Температура колонки программировалась от 40°C (выдержка 2 мин) с градиентом 10<sup>0</sup> в минуту до 250°C и далее до 300°C с градиентом 50<sup>0</sup>/мин. Температура ввода пробы 260°C и линии сепаратора 200°C. Энергия ионизирующих электронов 70 эВ; температура ионного источника 230°C. Регистрировали масс-спектр положительных ионов в диапазоне масс 30-600 m/Z. Поток газа-носителя (He) – 1.2 мл/мин. Количество вводимой пробы – 0.2 мкл. Для идентификации компонентов использовали полные масс-спектры, которые сравнивали со спектрами NIST – MS –Library. Для подтверждения использовались также времена удерживания и индексы Ковача. Количественный состав определяли по площадям хроматографических пиков без учета корректирующих коэффициентов.

### **Результаты и их обсуждения**

В данной работе проведено исследование состава эфирного масла листьев, цветов, корней *Solidago canadensis* произрастающего в Республике Абхазия, полученного методом СВЧ экстракция. В результате проведенного нами исследования было установлено наличие 51 компонента, идентифицировано из них 49.

Выход эфирных масел из *Solidago canadensis* составил: в цветах – 1,6%, в листьях – 0,16%, корнях- 0,05%. Эфирное масло из цветов и листьев золотарника - это бесцветная жидкость, а из корней - тёмно-жёлтая; все они со свежим, пряным, травянистым ароматом, отличающимся лимонно-цветочной нотой.

В таблице 1 представлены результаты ГХ/МС анализа эфирного масла цветов, листьев, корней *Solidago canadensis*, полученного СВЧ экстракцией. Количественное содержание компонентов дано в % от цельного состава масла.

Идентификацию компонентов осуществляли, используя три основных источника информации:

1. По данным масс-спектрометрии - сравнением масс спектров полученных соединений со спектрами NIST library, при их совпадении не ниже, чем на 90%, а в отдельных спорных случаях и по результатам рассмотрения закономерностей диссоциативной ионизации соответствующих соединений под действием электронного удара [3].

2. По данным хроматографического анализа - с учетом времени удерживания и индекса Ковача. Индексы Ковача устанавливались для каждого вещества как средняя величина нескольких данных, взятых из литературных источников для капиллярных колонок близких по своим свойствам к колонке, используемой в данной работе - TR-5MS: DB-5, AT-5, HT-5 и/или их MS-вариантов и при условиях хроматографического анализа идентичных или близких с нашими условиями.

3. Результат закреплялся Chemical Abstracts Service (CAS) number соединения (изомера), взятого из паспортных данных соответствующего вещества на сайтах интернета [NIST, PubChem, PubMed, Chemindustry, Pherobase, wiley и др.].

Табл.1. Химический компонентный состав эфирного масла листьев цветов, листьев и корней *Solidago canadensis*

№	t <sub>уд</sub>	Компонент	КІ	Цветы%	Листья %	Корни %	Формула	CAS №
1	8.587	α-Туйен	929	0.040	-	0.680	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	2867-05-2
2	8.928	α-Пинен	939	30.258	2,575	19.918	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	80-56-8
3	9.488	Камфен	956	1.257	0.381	1.800	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	79-92-5
4	10.197	Сабинен	977	3.719	0.528	0.518	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	127-91-3
5	10.388	β-Пинен	982	4.854	1.223	7.236	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	127-91-3

6	10.671	Мирцен	991	13.060	1.745	2.183	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	123-35-3
7	11.626	α-Терпинен	1019	0.363	-	0.360	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	99-86-5
8	11.934	p-Цимен	1028	0.128	0.297	2.760	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	99-87-6
9	12.036	Лимонен	1031	16.235	2.003	28.883	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	138-86-3
10	12.126	Не идентифицирован	-	3.915	1.441	7.350	-	-
11	12.517	α - цис-Оцимен	1047	0.347	0.214	-	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	6874-44-8
12	12.969	γ -Терпинен	1061	0.467	-	0.676	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	99-85-4
13	13.830	α-Терпинолен	1089	0.501	0.340	0.891	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	-
14	14.290	Линалоол	1104	0.258	0.104	0.192	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	78-70-6
15	14.506	Нонаналь	1111	0.058	0.107	0.308	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O	124-19-6
16	16.526	p-Ментон	1176	0.148	0.155	0.226	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	89-80-5
17	16.970	α-Терпинеол	1191	0.192	0.505	2.399	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	98-55-5
18	17.443	Терпинен-4-ол	1206	0.031	1.068	0.250	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	562-74-3
19	18.182	г-Цитронеллол	1230	0.452	0.130	1.292	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O	1117-61-9
20	18.905	Гераниол	1253	0.154	-	0.544	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	106-24-1
21	19.707	Лавандулил ацетат	1279	0.057	0.212	-	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	20777-39-3
22	19.940	Борнил ацетат	1287	2.729	11.595	0.867	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	76-49-3
23	20,972	α-Кубебен	1320	-	0.094	0.334	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	17699-14-8
24	21.174	Карвакрол	1329	0.072	0,396	-	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	499-75-2
25	21.248	β-Элемен	1332	0.119	0.534	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	515-13-9
26	22.603	α-Копаен	1378	0.026	0.462	0.560	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	3856-25-5
27	22.797	β-Кубебен	1385	0.688	2.181	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	13744-15-5
28	23.334	α-Гурьонен	1403	0.035	0.242	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	489-40-7
29	23.666	Не идентифицировано		0.216	-	-	-	-
30	23.732	β-Кариофиллен	1417	1.050	3.382	1.743	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	87-44-5
31	23.994	β-Гурьонен	1428	0.172	1.097	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	-
32	24.240	Аромандендрен	1437	0.157	0.166	0.624	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	109119-91-7
33	24.496	Аллоаромадендрен	1448	0.057	0.411	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	252446-27-9
34	24.713	α-Кариофиллен	1457	0.258	0.093	0,585	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	6753-98-6
35	25.138	γ-Гурьонен	1474	0.510	2.800	0.418	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	-
36	25.255	γ-Мууролен	1478	0.072	0,394	0.347	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	30021-74-0
37	25.369	Гермакрен-D	1483	9.340	28.555	1.690	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	23986-74-5
38	25.612	Бициклогермакрен	1493	0.178	2.680	0.266	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	67650-90-2
39	25.744	α-Бизаболен	1498	0.249	0.605	0,460	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	29837-07-8
40	25.857	Цитронеллил бутират	1503	0.216	2.030	0.282	C <sub>14</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	141-16-2

41	26.217	γ-Кадинен	1517	1.617	3.482	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1460-97-5
42	26.393	δ -Кадинен	1524	0.095	0.567	0.528	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	483-76-1
43	26.966	Геранил бутират	1547	0.116	0.481	-	C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	106-29-6
44	27.500	Гермакрен-В	1569	0.026	0.258	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	15423-57-1
45	27.813	Кариофиллен оксид	1581	0.039	0.529	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	1139-30-6
46	27.888	β-Спагуленол	1585	0.057	0.409	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	77171-55-2
47	28.119	Глобулол	1594	0.054	0.171	-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	489-41-8
48	29.196	α-Кадинол	1637	0.037	0,701	-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	481-34-5
49	29.406	γ-Эудесмол	1646	0.153	-	-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	473-15-4
50	29.820	β-Эудесмол	1662	0.176	0.999	-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	473-15-4
51	31.429	14-гидрокси-9-эпи-(Е)-Кариофиллен	1718	-	0.412	-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	79768-25-5

$t_{уд}$  – температура удерживания; КI – индекс Ковача

Основные компоненты эфирного масла золотарника: в цветах - α-Пинен, Лимонен, Мирцен и Гермакрен-D; в листьях – Гермакрен-D, Борнилацетат и β-Пинен; в корнях – Лимонен, α-Пинен и β-Пинен.

Лимонен — бесцветная жидкость с лимонным запахом. Широко используются в косметике в качестве отдушки. Лимонен не только эффективно отпугивает, но и убивает многих насекомых. Он достаточно хорошо растворяет жиры, облегчая их смешивание. В этом отношении он выступает замечательной альтернативой токсичным растворителям, таким как спирт или ацетон.

α-,β-пинены – это бесцветная жидкость с запахом сосновой хвои. Применяется в качестве растворителя лаков и красок; в производстве душистых и лекарственных веществ. В медицине альфа-пинен применяется, главным образом в составе скипидара очищенного. При ингаляции они рефлекторно стимулируют кашель, оказывая отхаркивание.

Мирцен (или β - мирцен) приятно пахнущая маслянистая жидкость. Он используется в синтезе душистых веществ (линалоола, гераниола, мирценаля, флориона, циклоналя).

Борнилацетат — применяется как компонент пищевых эссенций и для отдушки товаров [бытовой химии](#).

Гермакрен-Д – это сесквитерпен. Используется в косметике, ухаживает за кожей.

**Выводы:**

Впервые в Абхазии получено эфирное масло *Solidago canadensis* методом СВЧ экстракция. В результате проведенного хромато-масс-спектрометрического исследования был изучен компонентный состав эфирного масла *Solidago canadensis* из цветов, листьев и корней.

Содержание эфирного масла *Solidago canadensis* в цветах-1,6%, листьях- 0,16%, корнях-0.05%.

Эфирное масло *Solidago canadensis* богато компонентами, имеющие широкий спектр применения.

#### Список литературы

1. Губанов И. А., Киселёва К. В., Новиков В. С., Тихомиров В. Н. Иллюстрированный определитель растений Средней России. — М.: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований, 2004. — Т. 3. — С. 486.
2. Мазнев Н. И. Энциклопедия лекарственных растений. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Мартин, 2004. — 496 с. — 10 000 экз. — ISBN 5-8475-0213-3.
3. В.Т.Миканба. «Способ экстракции ценных веществ из растительного сырья с помощью СВЧ-энергии». 1990. стр. 13-17.
4. J.Gross, Mass spectrometry. 2-nd ed., Springer-Verlag. Berlin; Heidelberg, 2011, 350 p.

УДК 615.453.64

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОПОЛИМЕРОВ ВИНИЛПИРИДИНОВОГО РЯДА В КАЧЕСТВЕ АНТИГЕЛЬМИНТНОГО ПРЕПАРАТА**

*Беяков С.В.<sup>1,2</sup>, Шаталов Д.О.<sup>1,2</sup>, Кедик С.А.,<sup>1,2</sup> Иванов И.С.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломносова)

<sup>2</sup> ЗАО «Институт фармацевтических технологий», Москва

Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 4,5 млрд. человек во всем мире инфицированы гельминтами, в их число входит не только население развивающихся стран, но и процветающие страны европейского региона. В России ежегодно регистрируется до 1,5 миллионов случаев этих заболеваний, 70% из них - детские заболевания [1].

Альвеолярный эхинококкоз (альвеококкоз) и кистозный эхинококкоз представляют собой хронически происходящие гельминтозы тканей, вызванные личинками цестод *Echinococcus multilocularis* и *E. granulosus*, являются одними из самых тяжелых паразитарных заболеваний, характеризующихся длительным течением, первичным опухолеподобным повреждением печени, часто с метастазами в мозг, лёгкие, другие органы и ткани и частым летальным исходом. [2].

Единственный радикальный метод лечения этих заболеваний на сегодняшний день - хирургический, возможности которого резко ограничены в случаях запущенной или множественной инвазии. Радикальную операцию удается выполнить лишь у 11–15 % больных альвеококкозом и 25–58 % больных цистным эхинококкозом; остальные больные обречены на гибель в течение 10 лет после оперативного вмешательства.

На рынке РФ представлены карбаматбензимидазолы для лечения пациентов (мебендазол и альбендазол). Основными недостатками данных препаратов являются их высокая токсичность (угнетение костномозгового кроветворения, печеночная недостаточность, цирроз печени), низкая биодоступность (менее 5% абсорбируется из ЖКТ), длительные курсы химиотерапии (в некоторых случаях 3-5 лет и более), не гарантирующие излечения с возможными рецидивами.

Имеющиеся на рынке противопаразитарные препараты вызывают необратимое нарушение всасывания глюкозы в организме гельминта и тормозят синтез АТФ, что приводит к его гибели. При этом, все известные препараты такого фармакологического действия обладают высокой токсичностью и редко приводят к полному излечению.

Недавно было обнаружено, что сополимеры винилпиридинового ряда активируют кластер специфических Т-хелперов и стимулируют фагоцитарную активность, тем самым препятствуя росту паразита до его полного разрушения. Данный подход позволит применять низкотоксичную полимерную субстанцию и проводить химиотерапию гельминтозов без мониторинга побочных действий. Кроме того, указанная субстанция может служить высокоэффективным профилактическим средством, в отличие от существующих токсичных препаратов.

Целью разработки является препарат в виде твердой лекарственной формы для перорального введения на основе инновационного биологически активного синтетического сополимера винилпиридинового ряда.

Новизна предлагаемого подхода к лечению вышеупомянутых заболеваний заключается в том, что он ориентирован на активацию «дремлющих» фагоцитарных клеток, входящих, в том числе, в состав тканевых оболочек паразита.

Предполагаемым механизмом действия является активация фагоцитарных клеток (макрофагов, нейтрофилов). В этом случае будет наблюдаться рост фагоцитарного индекса и индекса завершенности фагоцитоза при внутрибрюшинном и пероральном способе введения препарата.

Предполагаемой биологической мишенью являются тканевые макрофаги организма хозяина, которые играют решающую роль в деструкции паразита, ингибируя рост цист/кист и их метастазирование.

Таким образом, разработка высокоэффективного и низкотоксичного лекарственного средства для лечения и профилактики гельминтозов является актуальной задачей, а разработанный препарат будет незаменимым для индивидуальной химиопрофилактики декретированных групп (охотники) и населения, проживающего на неблагоприятных территориях или выезжающего в другие страны.

Работа выполнена при поддержке Государственного контракта №14.N08.11.0195

#### Список литературы

1. <http://www.who.int/en/>
2. Therapeutic activity of nocodazole on experimental models of larval alveococcosis / N.A. Shkolyar, I.V. Kukhaleva, Y. A. Legonkov, F. P. Kovalenko // Medical parasitology and parasitic diseases. — 2013. — № 2. — P. 20–27.

УДК 615.12

## **МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА**

*Берсенева И.А.<sup>1</sup>, Дьячкова Т.В.<sup>1</sup>, Гасанли Орудж<sup>2</sup>, Мамедов Бехруз<sup>3</sup>, Приходько Е.И<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

<sup>2</sup>Нахичеванского института учителей, Азербайджан

<sup>3</sup>Нахчыванский Государственный университет, Азербайджан

<sup>4</sup>Московский областной медицинский колледж №3, г. Орехово-Зуево

**Аннотация:** в статье рассматривается сравнительный анализ влияния психоактивных веществ на состояние сердечно - сосудистой системы. Проведены исследования ВСР студентов ГГТУ и пациентов наркологической клиники.

**Ключевые слова:** сердечно – сосудистая система, математический анализ, вариабельность сердечного ритма.

### **Введение.**

Образовательный процесс в ВУЗах предполагает не только обучение и воспитание, но и оздоровление учащейся молодёжи. Анализ состояния здоровья студентов также как и профилактика социально значимых заболеваний важнейшие компоненты современного образовательного процесса.

Когда мы говорим о профилактике социально значимых заболеваний, то в первую очередь мы обсуждаем проблему наркомании. На сегодняшний день не вызывает сомнений то, что ПАВ при их регулярном употреблении оказывают сильнейшее воздействие на человеческий организм. Наркотики действуют на определённые структуры мозга, вызывая развитие синдрома зависимости,- того, что является ядром, стержнем заболевания.

ПАВ, которые имеют потенциал формирования зависимости, активизируют «систему подкрепления» мозга. Эта система функционирует при участии нейромедиаторов из группы катехоламинов. Каждое вещество, которое способно вызвать зависимость, имеет свой спектр фармакологического действия. Но все они имеют и общее звено механизма действия. И это общее звено – влияние на катехоламиную медиацию. В результате длительного воздействия ПАВ на структуры ЦНС, на фоне повреждения и исчезновения синаптических образований, извращения медиаторного механизма, происходит формирование патологических функциональных систем. Особое значение это явление имеет для структур ЦНС – высших вегетативных центров [1].

Большой интерес представляет изучение особенностей вегетативного статуса людей, употребляющих ПАВ, сравнивая показатели людей злоупотребляющих ПАВ и не принимающих вещества вовсе.

Проблемы оценки уровня здоровья и вопросы методологии донозологической диагностики постоянно поднимаются, когда возникает необходимость обследования популяции студентов, популяции молодых людей. В статьях, книгах и монографиях можно найти разные подходы к вопросу профилактики: использование т.н. паспорта здоровья, регулярные медицинские обследования, разнообразные мониторинговые схемы. Но в любом подходе есть место для скрининговой методики, доступной и удобной в работе, которая позволила бы за относительно короткий отрезок времени собрать

первоначальные данные по состоянию здоровья необходимого количества людей. Причём упор необходимо сделать на комплексной оценке функционального состояния организма, качественном анализе гомеостатических функций органов человеческого организма и их систем, что возможно при исследовании вегетативной регуляции функций, изучении вегетативного статуса обследуемых. Исследовать функциональное состояние систем регуляции, определять активность регуляторных систем можно, используя разнообразные методики. Изменение уровня активности систем регуляции, переход на более высокий уровень функционирования ведёт к увеличению напряжения регуляторных механизмов [2].

Судить о степени напряжения регуляторных систем можно с помощью многих методов, но наиболее простой и доступный способ, и главное, позволяющий вести непрерывный динамический контроль, - это математический анализ ритма сердца. Поэтому для получения данных о вегетативном статусе обследуемых мы использовали метод Баевского Р. М. [3].

Кардиоинтервалограммы, зарегистрированные в стационарных условиях, не всегда отражают истинное состояние адаптивных механизмов и уровень функционирования регулирующих систем организма. Поэтому для изучения корректности связей между отдельными системами организма применяются нагрузочные пробы. Они позволяют правильно оценить скорость адаптационной перестройки, её траекторию, провести анализ переходных процессов[4]. Для изучения вегетативного реагирования мы использовали активную ортостатическую пробу.

В настоящем исследовании представлены данные ВСП 50 человек. Эти люди были разделены на 2 группы. В 1-й группе было 20 пациентов О-ЗГНБ№8 находящихся на реабилитации в наркологическом отделении. Вторая группа 30 человек – студенты заочных и очных отделений нескольких факультетов ГГТУ.

**Цель исследования** – оценить влияние психоактивных веществ на функциональное состояние сердечно - сосудистой системы.

#### **Методы исследования**

Сбор данных в группе злоупотребляющих ПАВ проходил на территории реабилитационного отделения МОПБ №8 в марте 2017 года. Измерения проходили в светлом, хорошо проветриваемом помещении, которое было знакомо обследуемым. Во время экспериментов температура в помещении была постоянной, держась на отметке 20 градусов, обследования проводились в первую половину дня.

Сбор данных в контрольной группе студентов ГГТУ проводили в феврале – марте 2017 года на территории университета. Условия экспериментов были максимально

приближены к тем условиям, которые были на 1-м этапе работы в наркологической клинике. Для второго этапа работы было выбрано похожее помещение с аналогичными световым и температурным режимами. Работу проводили в первую половину дня, используя тот же набор методик, что и на первом этапе исследований. Стоит отметить то, что наркологическая клиника и ГГТУ территориально расположены в одной и той же части города Орехово-Зуево.

Первая группа – пациенты мужского пола в возрасте  $28 \pm 9$  лет (18 – 37 лет). Каждому поставлен диагноз: зависимость в результате употребления опиатов 2 степени. У всех зафиксированы эпизоды полинаркомании, злоупотребление алкоголем. Стаж злоупотребления опиатами от 3 до 16 лет. До момента обследования пациенты находились на лечении от 6 дней до 4 месяцев. Препараты которые входят в курс лечения большинства пациентов: карбамазепин, галоперидол, циклодол, азалептин, амитриптилин.

Вторая группа – студенты очного и заочного отделений ГГТУ, молодые люди в возрасте  $28 \pm 9$  лет (18 – 37 лет). Студенты относятся к 1-й группе здоровья, жалоб на физическое состояние не имеют.

Для записи сигналов ЭКГ использовался измерительный комплекс «Варикард». Регистрировали ЭКГ в одном стандартном грудном отведении.

С каждым испытуемым сделали 10 записей, были использованы различные методики. Снимали ЭКГ во время пробы релаксация – 10-минутная запись; 5-ти минутная запись в покое; запись при фиксированном дыхании: 2 минуты ФТД – 5 секунд, 2 минуты ФТД – 10 секунд; максимальные задержки дыхания после вдоха и после выдоха; арифметический стресс – фиксированный счёт в течении 3-х минут (из 500 по 17); проба – индивидуальная минута; активная ортостатическая проба 11 минут.

Во время пробы релаксация испытуемые находились в состоянии покоя в положении сидя. 10 раз измеряли АД с периодичностью 1 раз в минуту. Для измерений использовали электронный манометр.

Пятиминутная запись в покое, ФТД – 5, ФТД – 10, задержки дыхания, пробы арифметический стресс и индивидуальная минута также производились в положении сидя.

Ортопроба включала 5-ти минутную запись в положении лёжа, переходный процесс, и 5-ти минутную запись в положении стоя. Во время всех вышеперечисленных проб велась непрерывная запись ЭКГ.

Данные ВСР были обработаны специализированной программой «ИСКИМ 6» (ИВНМТ «Рамена») [5]. Осуществлялся расчёт длительностей непрерывного ряда RR-интервалов с вычислением статистических показателей и оценкой волновых колебаний

ритма сердца (спектральный анализ) в течении измерения в каждом последовательном 5-ти, 3-х, 2-х или 1-но минутном фрагменте.

Оценивали следующие показатели ВСР: SDNN - среднее квадратическое отклонение; RMSSD – среднее квадратическое отклонение разностей соседних R - R интервалов; амплитуду моды (АМо.); индекс напряжения (ИН), CV - коэффициент вариации. Степень достоверности различий изучаемых показателей определялась по критерию t – Стьюдента, уровень значимости считался достоверным при ( $p < 0,05$ ).

### **Полученные результаты**

Для выявления направления и характера изменений записи функциональных проб были поделены на равные интервалы. Были рассчитаны средние значения параметров в каждом интервале и отмечались изменения параметров от первого интервала, до последнего. Также были рассчитаны средние значения параметров для целых записей.

В таблице 1 представлены средние значения индекса напряжения у студентов и пациентов во время пятиминутной записи в покое (ИН или SI – показатель, который отражает степень централизации управления ритмом сердца и характеризует в основном активность симпатического отдела вегетативной нервной системы).

У студентов наибольшее значение индекса напряжения в младшей возрастной группе 18-21 год – 98,7 у. е. В двух других возрастных группах значения индекса напряжения несколько меньше. В этих двух группах значения достаточно близки и составляют: в возрастной группе 22-25 лет – 83,11 у. е., а в возрастной группе 27-37 лет – 84,32 у. е.

У пациентов наибольшее значение индекса напряжения в возрастной группе 22-25 лет – 608,87 у. е. В группе 18-21 летних значение индекса напряжения меньше – 588,82 у. е., а в старшей группе 27-37 лет значение индекса напряжения ещё меньше и составляет – 558,05 у. е. Результаты исследования показывают, что значения индекса напряжения в группах пациентов превышают аналогичные значения в студенческих группах. Причём разница между значениями в студенческих группах и группах пациентов существенно выше, чем отличия между студентами разных возрастов и пациентами разных возрастов. Стоит отметить, что у пациентов значения ИН во всех трёх группах более 500 условных единиц при норме от 80 до 150.

Аналогичные закономерности были получены по значениям RMSSD, SDNN, CV в группах студентов и пациентов.

Показатель RMSSD косвенно отражает состояние парасимпатической нервной системы. Во всех трёх группах пациентов значения RMSSD выходят за границу нормы в сторону уменьшения активности парасимпатической регуляции.

Показатель СКО (SDNN) указывает на суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Увеличение этого показателя свидетельствует о смещении вегетативного гомеостаза в сторону преобладания парасимпатических влияний, уменьшение — симпатических. У студентов всех исследуемых групп показатель СКО находится в пределах нормы, у пациентов наркологической клиники отмечается достоверное снижение данного параметра.

Показатель CV (коэффициент вариации) — показатель, нормированный по частоте пульса, но по физиологическому смыслу не отличается от СКО. Значения CV студентов значительно ближе к норме, чем значения CV пациентов.

Таблица 1

Средние значения SI, RMSSD, СКО, CV у студентов и пациентов во время пятиминутной записи в покое

Группы	Возраст лет	Индекс напряжения (SI), у.е.	RMSSD,мс	СКО(SDNN), мс	CV,мс
Студенты	18-21	98,74±21,73	42,44±6,68	60,67±9,24	7,16±0,92
	22-25	83,11±15,84	38,89±4,29	58,94±5,19	7,61±0,76
	27-37	84,32±17,57	46,55±9,75	60,71±7,67	7,46±0,9
Пациенты	18-21	588,82±178,59*	11,03±2,51*	20,96±3,65*	3,4±0,45*
	22-25	608,87±158,59*	11,14±2,62*	21,74±3,81*	3,17±0,46*
	27-37	558,05±325,48*	15,43±4,31*	30,68±6,79*	4,37±0,94*

Примечание: \* - отмечены достоверно различающиеся значения ( $p < 0,05$ )

Представленные данные говорят о высокой степени напряжения регуляторных систем пациентов, злоупотребляющих ПАВ, по сравнению со здоровыми людьми, не злоупотребляющими ПАВ.

Мы можем говорить о неблагоприятном функциональном состоянии вегетативной системы, о котором свидетельствует ряд, отклоняющихся от нормы параметров, у пациентов наркологической клиники по сравнению со здоровыми студентами.

Полученные данные мы планируем использовать для усовершенствования технологий донозологической диагностики в студенческой среде, для разработки методик, которые позволили бы выявлять группы риска предрасположенные как к злоупотреблению ПАВ, так и к другим социально значимым заболеваниям.

#### Список литературы

1.Алексеева Э.А., Шантанова Л.Н., Петунова А.Н., Иванова И.К. Оценка функционального состояния организма студентов.// Вестник Бурятского государственного университета. 2010. № 12. С. 108-113.

- 2.Баевский Р. М. Оценка функционального состояния организма на основе математического анализа сердечного ритма. Владивосток, 1987. 215 с.
- 3.Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: методические рекомендации // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65-86.
- 4.Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М., 1984.
- 5.Щербakov Н.С. Анализ variability сердечного ритма при функциональной нагрузке и в состоянии покоя // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2011. Т. 13. № 4. С. 432.

## **ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В БРИКЕТАХ “КАФИОЛ” МЕТОДОМ МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

*Бобкова Н.В. , Ермакова В.А.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
Высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет), г. Москва

Государственная стратегическая программа развития фармацевтической отрасли ФАРМА-2020 определила приоритеты для отечественной фармации. Одно из направлений – совершенствование системы подтверждения качества лекарственных средств, в том числе и растительного происхождения.

Метод микроскопического анализа, являясь одним из старейших и традиционных методов оценки подлинности лекарственного растительного сырья (ЛРС), не теряет своей актуальности и по сей день. Во все современные фармакопеи мира включены общие фармакопейные статьи, регламентирующие микроскопический метод, а в частные – микроскопические характеристики подлинности ЛРС [1, 2, 3].

Наряду с оценкой качества цельного ЛРС, как субстанции (что привычно и традиционно) метод микроскопического анализа должен использоваться и в оценке качества лекарственных растительных средств, и не только тех, которые служат для приготовления настоев и отваров (измельченное сырье, сборы, фильтр-пакеты), но и лекарственных препаратов, в состав которых входит нативное ЛРС (таблетки, драже, капсулы и другие твердые дозированные лекарственные формы). Однако в действующей

Государственной фармакопее РФ XIII издания пока не нашли отражения особенности микроскопической диагностики подобных лекарственных средств.

«Кафиол» - комплексный препарат, в состав которого входят в качестве фармацевтических субстанций порошок листьев и плодов сенны, плоды сливы и инжира, масло вазелиновое. Для объективной идентификации растительных компонентов была разработана методика пробоподготовки к микроскопическому анализу и определены анатомо-диагностические признаки ЛРС в составе данного лекарственного средства.

В качестве объектов исследования использовались серийные образцы брикетов «Кафиол». Исследования проводились на микроскопах БИОЛАМ-С11 и МБИ-6 с окулярами  $\times 7$  и  $\times 15$ , объективами  $\times 8$  и  $\times 40$ , фотосъемка - на микроскопе МБИ-6 с пленочной фотонасадкой с фотоокулярном  $\times 10$  и объективами  $\times 3,5$ ,  $\times 9$  и  $\times 20$ .

Основной задачей разработанной пробоподготовки является выделение и визуализация частиц сырья сенны, доля которых в препарате составляет всего 11 %. Разработанная методика включает следующие этапы: 1) предварительное разрушение препарата (до размера кусочков 3-5 мм); 2) полное разрушение в теплой воде при помешивании; 3) отделение растительных порошков от крупных фрагментов при помощи сит; 4) последовательное промывание частиц этанолом, эфиром, этанолом и водой для удаления вазелинового масла; 5) просветление растительного порошка кипячением в 2,5 % растворе NaOH.

При микроскопическом исследовании выделенного растительного порошка обнаруживаются все основные диагностические признаки листьев и плодов сенны, а также околоплодника и плодов инжира и перикарпия сливы.

Диагностика листьев сенны осуществляется по фрагментам листовой пластинки с характерными волосками, местами их прикрепления, друзами оксалата кальция, по участкам крупных жилок и рахисов с кристаллоносной обкладкой (рис. 1, 2).

Диагностическое значение для плодов сенны имеют элементы мезокарпия, состоящего из перекрещивающихся пластов кристаллоносных волокнообразных клеток.

Для соплодий инжира характерны фрагменты наружного и внутреннего эпидермиса с простыми одноклеточными коническими толстостенными прямыми или несколько согнутыми волосками (рис.3), участки паренхимы с разновеликими кристаллами и друзами оксалата кальция, проводящие элементы со спиральным, лестничным и сетчатым вторичным утолщением сосудистых стенок, разветвленные млечники с сероватым содержимым. Характерное строение имеет и эндокарп плодов инжира (так называемых «семян»). Наружный его слой состоит из мелких многоугольных

клеток с округлой полостью, внутренний слагается типичными каменистыми пористостенными клетками с извилистыми контурами.

Диагностически менее значимы анатомические образования перикарпия сливы (“окончатое” строение клеток экзокарпия и малохарактерные друзы оксалата кальция и проводящие элементы мезокарпия).

В соответствии с современными фармакопейными требованиями анатомо-диагностические признаки всех объектов исследования документально подтверждены фотографиями анатомо-диагностических признаков ЛРС и могут быть использованы для включения в раздел “Подлинность” нормативного документа на брикеты и плитки “Кафиол”.

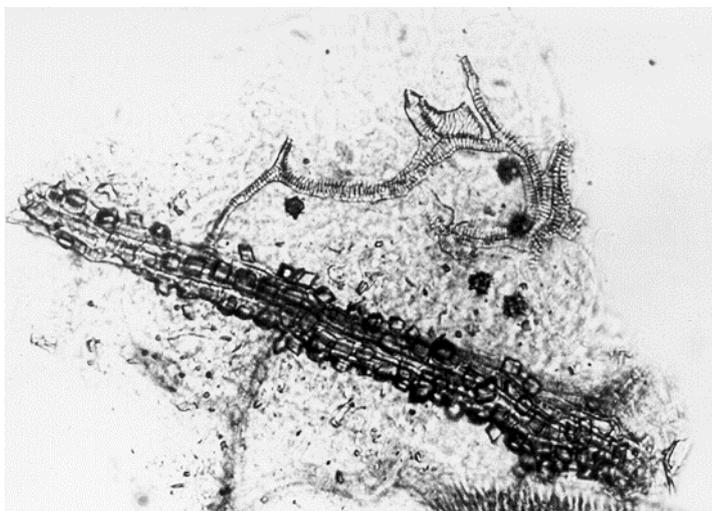


Рис. 1. Элементы листа сены, ув. х90  
Фрагмент жилки с кристаллоносной обкладкой и друзы оксалата кальция

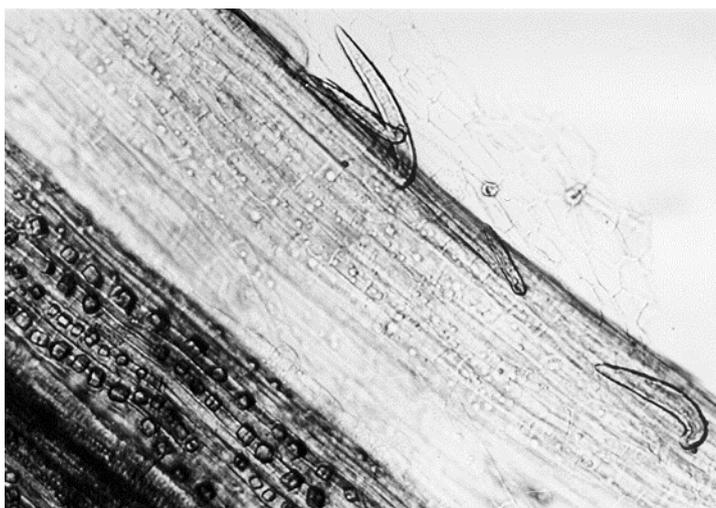


Рис. 2. Фрагмент рахиса листа сены, ув. х90  
Простые одноклеточные волоски и механические волокна с кристаллоносной обкладкой



Рис. 3 Волоски эпидермиса соплодия инжира, ув. х90  
Список литературы.

[1] European Pharmacopoeia. – 7th ed. – 2010. – 4034.

[2] Pharmacopoeia of the people's republic of China. – Peking, 2005. – V.1. 668 p.

[3] Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Том. II, III. / [Электронный ресурс Федеральной электронной медицинской библиотеки Министерства здравоохранения Российской Федерации]. - Режим доступа: [http://193.232.7.120/feml/clinical\\_ref/pharmacopoeia\\_3/HT](http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_3/HT)

УДК 615.1+581.8

### **МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ *FICARIA VERNA* HUDS.**

*Васалатий Л.А., Анцышкина А.М.*

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Чистяк весенний (*Ficaria verna* Huds.), представитель семейства лютиковые (*Ranunculaceae*), широко распространен на территории России. Не являясь фармакопейным растением, он находит применение в народной медицине как противовоспалительное, ранозаживляющее, мочегонное средство. В анатомическом плане это растение является недостаточно изученным. Поэтому целью нашего изучения морфолого-анатомического строения вегетативных органов чистяка весеннего является выявление макро- и микро- диагностических признаков.

*Ficaria verna* Huds. представляет собой многолетнее травянистое раннецветущее растение, высотой 10-20 см. Стебель ослищенный, приподнимающийся, восходящий, малоцветковый. В поперечном сечении имеет более-менее округлые очертания, слегка

ребристый, в центре полый. Междоузлия удлиненные и укороченные. Прикорневые листья длинночерешковые. Листья ярко зеленые; опушение отсутствует. Форма листовой пластинки округло- или треугольно-сердцевидная, до 2-5 см в поперечнике. В пазухах верхних листьев можно обнаружить выводковые клубеньки (для вегетативного размножения). Подземные органы состоят из довольно крупных продолговатых клубней, расположенных пучком, и тонких корней, находящихся между ними. Корневая система мочковатая, корни боковые и придаточные. Цветки обоеполые, актиноморфные, одиночные, гемициклические, 2,5 – 3,5 см в диаметре, с жёлтыми глянцевыми лепестками. Цветоложе выпуклое. Околоцветник двойной. Плод апокарпий – многоорешек; сухой, многосемянной, нескрывающийся.

Микроскопическое исследование препаратов вегетативных органов проводили на бинокулярном микроскопе ЛОМО МИКМЕД-5 при 10x9; 10x20; 10x40 увеличении. В работе использовали поперечные срезы корневого клубня, стебля, листа, черешка листа, корня; препараты с поверхности листа при изучении верхней и нижней эпидермы. Проводили гистохимические реакции на лигнификацию (реактив флороглюцин с концентрированной соляной кислотой), на суберинизацию (судан-3), на крахмал (йод в калия йодиде).

Проведенные исследования показали, что стебель на поперечном имеет заметно ребристое строение; в ребрах располагается большое количество колленхимы. Проводящие пучки расположены по ребрам стебля, соответственно тип строения проводящей системы пучковый. Сосудисто-волокнистые пучки - открытые коллатеральные, расположены по всей окружности стебля. Их количество непостоянно у разных растений, колеблется от 5 до 12. Механическая склеренхимная обкладка у проводящих пучков не развита. В центре имеется воздухоносная полость (рексигенный межклетник).

Листовая пластинка имеет дорзовентральное строение; количество проводящих пучков в средней жилке – 1. Тип строения устьичного аппарата - аномоцитный. Устьица расположены, преимущественно с нижней стороны листовой пластинки. В мезофилле листа выражена рыхлость губчатого мезофилла. Опушения листовой пластинки не выявлено. В ассимиляционной паренхиме надземных органов накапливаются дубильные вещества.

При изучении корней первичного строения установлено, что в радиальном проводящем пучке тонкие корни имеют 2 луча первичной ксилемы, более толстые – по 3. В молодых корнях древесина вся пронизана гифами микоризного гриба; у старых корней грибница имеется возле центрального осевого цилиндра. Корневой клубень и выводковая

почка состоит в основном из запасующей паренхимы, представляющей первичную кору, и имеют узкий центральный осевой цилиндр. Их строение сходно с корнем, но у них имеется слабо развитая сердцевина; покровная ткань представлена ризодермой; центральный осевой цилиндр представлен радиальным сосудисто-волокнистым пучком с четырьмя лучами первичной ксилемы, в центре располагается сердцевинная паренхима. Корневые клубни и выводковые почки содержат большое количество крахмала.

В результате проведенного исследования установлены диагностические признаки вегетативных органов чистяка весеннего, которые расширяют и дополняют сведения о строении этого перспективного лекарственного растения народной медицины.

## **ФИТОГОРМОНАЛЬНЫЙ КОТРОЛЬ МИКРОСПОРОГЕНЕЗА У *PETUNIA HYBRIDA* L.**

*А. С. Воронков<sup>1, 2\*</sup>, Л. В. Ковалева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Государственный Гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево,

<sup>2</sup>Институт физиологии растений России им. К.А. Тимирязева РАН,

С помощью метода иммуногистохимической визуализации произведено исследование изменения уровней фитогормонов в развивающихся пыльниках фертильной и стерильной линий *Petunia hybrida* L. Были получены данные наталкивающие на мысль о возможном включении гормонального сигнала ИУК и АБК в механизм программируемой клеточной смерти микроспороцитов.

**Ключевые слова:** *Petunia hybrida*, фитогормоны, тапетум, ПКС

### **Введение**

Мужской гаметофит развивается в спорангиях пыльника, где происходит микроспорогенез с образованием микроспор, и затем микроспоры развиваются в зрелые пыльцевые зерна. Во время развития пыльцы с мужским гаметофитом происходят уникальные биологические процессы: мейоз и деления гаплоидных ядер, клеточная дифференциация мужского гаметофита, межклеточные взаимодействия тапетума и микроспор/пыльцы. Мейотическое деление приводит к развитию нормальных микроспор и созреванию пыльцы, которое обеспечивает тапетум, прилегающий к спорогенным клеткам. Распад тапетума является частью процесса развития, и это приводит к последующему разрушению клеток пыльника своевременно координированным с

дифференциацией пыльцы. Разрушение тапетума вызвано процессом программированной клеточной смерти (ПКС).

Исследования гормональной регуляции развития мужского гаметофита петунии показали, что распад тапетума сопровождается интенсификацией выделения этилена тканями пыльника (Kovaleva et al., 2011). Распад тканей тапетума в пыльниках стерильной линии петунии наблюдали на ранних стадиях профазы мейоза, одновременно с нарушениями в развитии спорогенной ткани. Таким образом, эти результаты показали, что этилен контролирует ранние стадии микроспорогенеза. Развитие мужского гаметофита фертильной линии петунии сопровождается двумя максимумами выделения (Добровольская и др., 2009). Здесь, первый пик процесса коррелирует с развитием микроспор и дегенерацией средних слоев и тапетума, а второй с последующими процессами обезвоживания и созревания пыльцевых зерен. Мы считаем, что этилен участвует в процессах ПКС в пыльце, что вызывает своевременную деграцию тапетума в фертильных пыльниках или его преждевременную дегенерацию в стерильных. Согласно нашей рабочей гипотезе, этилен контролирует развитие и рост мужского гаметофита путем взаимодействия с другими фитогормонами (Kovaleva et al., 2016; Ковалева и др., 2017 а, б).

Целью настоящей работы является выяснение роли индолил-3-уксусной кислоты (ИУК) и абсцизовой кислоты (АБК) в регуляции развития мужского гаметофита стерильной и фертильной линий петунии. С этой целью, с использованием иммуногистохимического метода мы провели визуализацию распределения АБК и ИУК в тканях пыльников, включая репродуктивные (микроспороциты, микроспоры, поздние пыльцевые зерна) и спорофитные ткани стенки пыльника (тапетум, средние слои). Мы показали, что формирование фертильного мужского гаметофита сопровождалось постепенным повышением уровней АБК и ИУК в то время как при абортации микроспороцитов у стерильной линии петунии были выявлены их резкие колебания.

### **Методика иммуногистохимической визуализации фитогормонов**

Растительный материал (бутоны петунии) фиксировали в смеси 4% параформальдегида, пропионовой кислоты и 70% этилового спирта в соотношении 5: 5: 90 (V/V) с добавлением 2% (m/V) 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодимид гидрохлорида в течение 24 ч при 4°C (Chen and Zhao 2008). Затем фиксированный материал проводили через серию спиртов (96% - абсолютный спирт), парафинизировали и получали полутонкие гистологические срезы. Последние наклеивали на предметные стекла и проводили депарафинизацию. Затем препараты проводили через серию спиртов (70% - 50% - 30% - 15%) и помещали в 10 мМ фосфатный буфер (PBS), содержащий 0,1%

(V/V) Tween 20, 1.5% глицина и 5% бычьего сывороточного альбумина (БСА) сначала на 20 мин, затем на 40 мин при 22°C. Далее образцы были промывали в нормальном солевом буфере (НСБ) (10 мМ PBS, 0.8% NaCl, 0.1% (V/V) Tween 20 и 0.8% БСА), а затем три раза в том же буфере без NaCl и Tween 20.

Инкубацию образцов с анти-антителами (моноклональные анти-ИУК продуцируемые в мыши, A0855-200UL, Sigma; разведение 1:1000) проводили в PBS + БСА (0,1%) в течение ночи при комнатной температуре во влажной камере в темноте. После инкубации образцы несколько раз тщательно промывали в концентрированном солевом буфере (КСБ), содержащим 10 мМ PBS, 2.9% NaCl, 0.1% (V/V) Tween 20 и 0.1% БСА с последующей промывкой в НСБ и буфере без NaCl и Tween 20. Затем проводили инкубацию образцов со вторичными антителами (анти-мышинные продуцируемые в козе LGG FITC-конъюгированные, F5383-5ML, Sigma; разведение 1:100) в PBS + 0.1% БСА в течение 4 ч при вышеуказанных условиях. После этого образцы несколько раз тщательно промывали в КСБ с последующей промывкой в НСБ и буфере без NaCl и Tween 20, как описано выше.

Инкубация с анти-АБК антителами (поликлональные анти-АБК продуцируемые в кролике, AS09446, Agrisera; разведение 1:200) была проведена в соответствии с тем же, выше условиями. После конъюгаций образцы снова тщательно промывали, как описано выше. Инкубация с вторичными антителами (анти-кроличьи продуцируемые в курице LGG DyLight 350-конъюгированные, 122564, Agrisera; разведение 1:200) проводили при тех же самых условиях, указанных выше. После этого препараты были промыты в НСБ, и заключены в глицерин под покровное стекло (Chen et al., 2010).

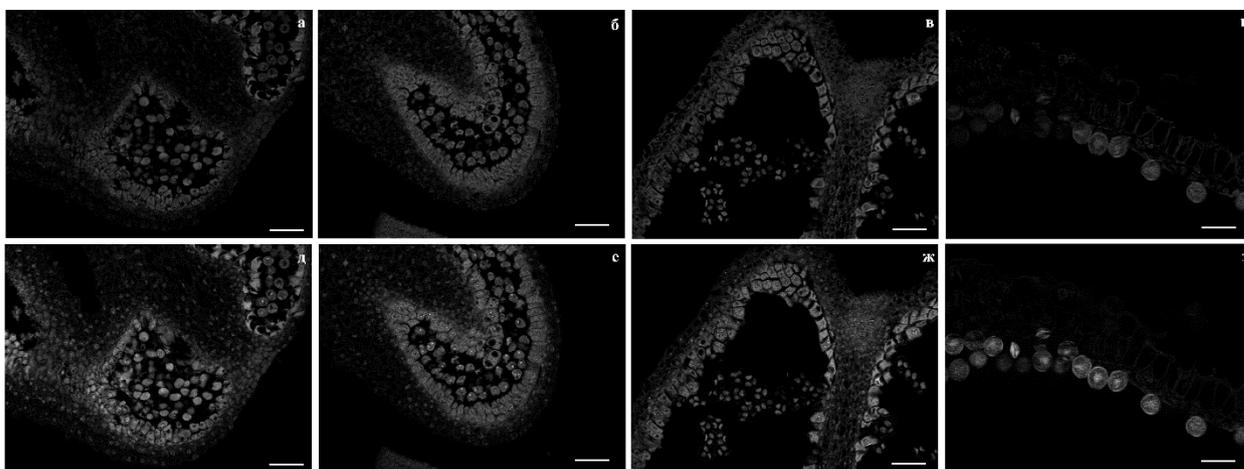
Полученные препараты были исследованы на флуоресцентном микроскопе (AxioImager Z2 с ApoTome, MRM камеры; набором фильтров №49 – 365 возбуждения, эмиссия 445/50; № 65 HE – возбуждения 475/30, эмиссия 550/100; Carl Zeiss, Германия). Фотографии были получены в режиме многоканальной съемки в программе AxioVision 4.8. Значения интенсивности флуоресценции DyLight 350 и FITS были определены в программе AxioVision 4.8 параллельно для каждого из каналов индивидуально для генеративной ткани, тапетума и средних слоев. Для расчета использовали не менее 50 снимков для каждой стадии развития бутона.

## **Результаты и обсуждение**

В процессе развития пыльник фертильной линии петунии проходит несколько этапов. На первом этапе наряду с развитием микроспороцитов образуются все ткани пыльника. Полностью сформированная стенка пыльника петуния состоит из эпидермиса, эндотелия, двух-трех средних слоев и секреторного тапетума (рис. 1 а, д). Затем

происходит дифференцирование стенки микроспорангия и материнские клетки микроспор (МКМ) вводят в мейоз (рис. 1 б, е), который заканчивается образованием тетрад микроспор (Тд) (рис. 1 в, ж).

Мужской гаметофит развивается в локуле, окруженной тапетумом (Т) и содержащей продукты его активности. Формирование фертильного мужского гаметофита требует своевременного распада Т, который происходит при созревании микроспор. У петунии Т многослойный на стороне связника и один-двуслойный на стороне внешней стенки пыльника (рис. 1 б, е). В начале премиотической интерфазы одноядерные клетки Т удлиняются и становятся двух-трех ядерными в конце мейоза (рис. 1 б, е), в то время как многоядерные клетки формируются на стадии Тд (до 4-6 ядер) (рис. 1 в, ж). На стадии Тд, Т дезинтегрирует, начиная с клеток, непосредственно контактирующих со спорогенными клетками (рис. 1 в, ж).



*Рис. 1. АБК (а-г) и ИУК (д-з) в развивающихся пыльниках фертильной линии петунии. Стадии развития: материнские клетки микроспор (а, д); мейоз (б, е); тетрады микроспор (в, ж); поздние пыльцевых зерен (г, з). Бар = 50 мкм.*

В пыльниках фертильной линии петунии, более высокая интенсивность флуоресценции на стадии МКМ была характерна для ткани Т, а на последующих этапах это был присуще репродуктивными клеткам, а именно микроспорам и поздним пыльцевым зёрнам (ППЗ) (рис. 1). Мейотическое деление (Ме) клеток репродуктивной ткани сопровождалось увеличением АБК в репродуктивной ткани при практически постоянном уровне АБК в Т. На стадии Тд интенсивность флуоресценции АБК оказалась одинаковой в репродуктивной ткани и Т. У зрелого мужского гаметофита (ППЗ) высокий уровень АБК практически идентичен тому, что и на двух предыдущих этапах развивающихся. Содержание ИУК было выше в развивающихся микроспорах, чем в Т на этапах Ме и Тд (рис. 1 е, ж). Деградация Т сопровождалась монотонным понижением уровня ИУК в Т и его накоплением в созревающей пыльце. На этапе ППЗ сигнала флуоресценции обоих

гормонов от Т не наблюдались, в то время как в средних слоях имело место его постепенное снижение.

Абортация мужского гаметофита на стадии Ме была связана с преждевременной дегенерацией тапетума наряду с полным поддержанием средних слоев стенки пыльника (рис. 2 б-з). Даже во время профазы Ме мы наблюдали распад Т, который сопровождался дегенерацией МКМ (рис. 2 б, е) и сохранением стенки пыльников, которая, как представлено, увеличивается в размерах за счет повышения количества средних слоев (рис. 2 г, з). Как показали наши исследования, абортация МКМ в профазе Ме из-за нарушения в тканях тапетума сопровождался резким увеличением уровней ИУК и АБК в клетках репродуктивной ткани на фоне незначительного снижения содержания ИУК и постоянном уровне АБК в Т. В стерильных пыльниках на поздних стадиях мы наблюдали полное отсутствие репродуктивной ткани и Т (рис. 2 в-з).

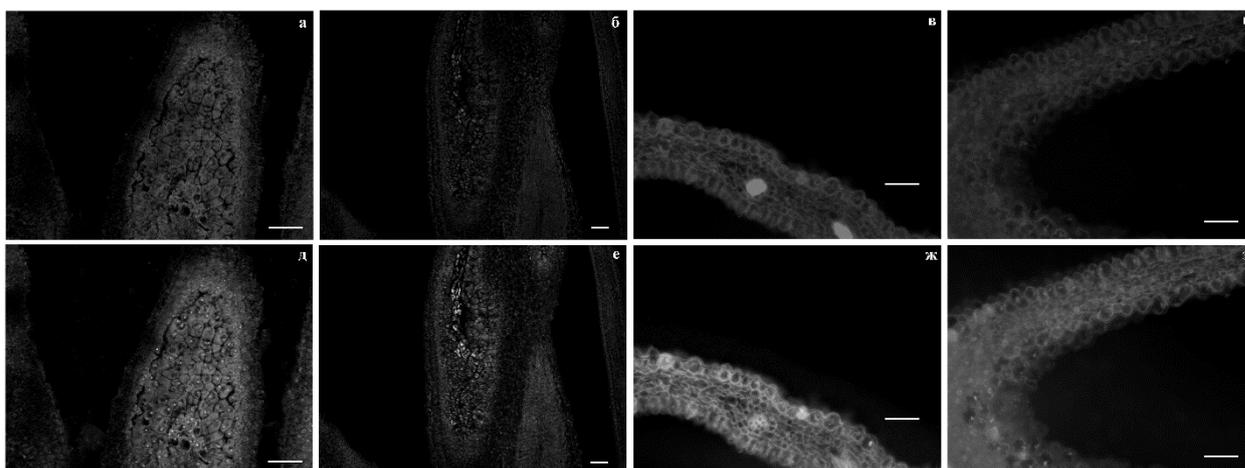


Рис. 1. АБК (а-г) и ИУК (д-з) в развивающихся пыльниках стерильной линии петунии.

Стадии развития: материнские клетки микроспор (а, д); мейоз (б, е); в, ж – пыльник в возрасте соответствующем стадии Тд фертильной линии; е, з - пыльник в возрасте соответствующем стадии ППЗ фертильной линии. Бар = 50 мкм.

Данные, полученные в этом исследовании, позволяют сделать вывод о том, что процесс развития фертильной пыльцы сопровождается постепенным увеличением содержания ИУК в репродуктивной ткани, при снижении ее в Т и средних слоях наряду с поддержанием постоянного уровня АБК в обеих тканях (репродуктивной и Т). С другой стороны, в стерильных пыльниках на стадии Ме, в отличие от фертильного пыльника, происходит двукратное увеличение уровня обоих фитогормонов. Не исключено, что наблюдаемое увеличение уровня АБК в репродуктивной ткани стерильного пыльника петунии на стадии Ме может быть связано с интенсификацией синтеза этилена в период гибели микроспороцитов и разрушения Т. Таким образом можно предположить, что ИУК

и АБК совместно с этиленом включаются в механизм программируемой клеточной смерти микроспороцитов.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 17-04-00153)

#### Список литературы.

1. Chen D and Zhao J (2008) Free IAA in stigmas and styles during pollen germination and pollen tube growth of *Nicotiana tabacum*. *Physiologia Plantarum*, 134: 202-215
2. Chen D, Ren Y, Deng Y, Zhao J (2010) Auxin polar transport is essential for the development of zygote and embryo in *Nicotiana tabacum* L. and correlated with ABP1 and PM H<sup>+</sup>-ATPase activities. *J. Exp. Botany.*, 61: 1853-1867
3. Kovaleva L, Voronkov A, Zakharova E, Minkina Y, Timofeeva G and Andreev I (2016) Regulation of petunia pollen tube growth by phytohormones: identification of their potential targets. *J Agricultural Science and Technology A*, 6: 239-254.
4. Kovaleva LV, Dobrovolskaya A, Voronkov A, Rakitin V (2011) Ethylene is involved in the control of male gametophyte development and germination in petunia. *J Plant Growth Regul*, 30: 64-73.
5. Добровольская АА, Родионова ГБ, Воронков АС, Ковалева ЛВ (2009) Спорофитно-гаметофитные взаимодействия в системе пыльник – мужской гаметофит у петунии. *Физиология растений*, 56: 437-444.
6. Ковалёва ЛВ, Захарова ЕВ, Воронков АС, Тимофеева ГВ (2017, а) Ауксин снимает ингибиторные эффекты 1-метилциклопропена и аминоксиуксусной кислоты на прорастание пыльцевых зерен, рост пыльцевых трубок и синтез АЦК у петунии. *Онтогенез*, 48: 140-148.
7. Ковалева ЛВ, Захарова ЕВ, Воронков АС, Тимофеева ГВ, Андреев ИМ (2017, б) Роль абсцизовой кислоты и этилена в контроле движущих сил транспорта воды в прорастающем мужском гаметофите петунии. *Физиология растений*, 64: 389-400.

## **ОБЕССМОЛЕННЫЙ НАФТАЛАН В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*Гасанов А.М.*

ООО «Нафталан Фарм Групп», г. Баку, Азербайджан

В результате длительного контролируемого клинического исследования установлено, что курс лечения обессмоленным нафталаном в виде местных аппликаций

на пораженные суставы у больных псориатическим артритом с минимальной и средней степенью активности воспаления приводит к снижению активности суставного синдрома. При этом обессмоленный нафталан эффективен в отношении кожного псориаза.

Аппликации обессмоленным нафталаном показали себя эффективным средством профилактики деформации позвоночника и коррекции уже развившихся в нем изменений у больных анкилозирующим спондилоартритом (болезнью Бехтерева). После нафталанотерапии с обессмоленным нафталаном отмечалось уменьшение рефлекторного напряжения вовлеченных мышц, а также интенсивности воспалительных изменений в области энтезопатий, что приводило к повышению амплитуды движений в позвоночнике и периферических суставах.

Нафталанотерапия с обессмоленным нафталаном успехом используется при воспалительных заболеваниях женской сферы, в хронической и подострой стадиях заболеваний. Наилучшие результаты достигнуты при лечении хронического неспецифического сальпингоофорита, первичного и вторичного бесплодия. Применяется в виде тампонов, смазывания влагалища и нафталановых турунд. Обессмоленный нафталан стерилизуется в водяной бане и охлаждается до 50-55°C. Тампоны при необходимости сочетают со смазыванием «трусиковой» зоны

Локальные аппликации с обессмоленным нафталаном, а также его препаратов на пораженные сегменты позвоночника и зоны иррадиации боли как в виде монотерапии, так и в комбинации с ультразвуковой терапией или инфракрасным УФ-облучением, показали высокую клиническую эффективность у больных с остеохондрозом шейного и поясничного отделов позвоночника с корешковыми проявлениями (или без него), а также с пояснично-крестцовым радикулитом (в под острой стадии, стадии неполной ремиссии и ремиссии). Действие обессмоленного нафталана вызывает значительное уменьшение выраженности болевого синдрома, симптомов натяжения, восстановление нарушенных функции в рефлекторно-двигательной сфере, улучшение показателей периферического кровенаполнения сосудов и нервно-мышечных структур.

Нагретый до температуры тела, обессмоленный нафталан вызывает в области аппликации повышение температуры кожи и подкожной клетчатки на 1 - 1,5°C. В результате, в области воздействия возникает местная гиперемия кожи. Увеличение кровотока, наряду с повышением сосудистой проницаемости и сдвигами рН, способствует транспорту через кожу составных элементов нафтеновых углеводородов, которые способствуют ограничению экссудации и отека тканей, индуцируют пролиферативные

процессы в очаге воспаления. В экссудативную фазу воспаления ограничивают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления и нарастание отека. В пролиферативную фазу воспаления обессмоленный нафталан повышает вязкость плазмолеммы, уменьшает ее проницаемость. Усиливает рассасывание продуктов аутолиза клеток и отток интерстициальной жидкости. Увеличивая активность антиоксидантной системы, способствует торможению перекисного окисления липидов в очаге воспаления и восстановлению ускоренных при воспалении процессов гликолиза и липолиза. Компоненты обессмоленного нафталана способствуют разрушению протеогликановых комплексов склерозированных рубцов, вызывают дезагрегацию гликозамингликанов и усиливают дифференцировку и созревание фибробластов с последующим угнетением продукции волокон соединительной ткани и регрессии склеротических очагов. Тепловое влияние обессмоленного нафталана в зоне воздействия способствует накоплению низкомолекулярных гуморальных факторов локального кровотока, которые расширяют сосуды микроциркуляторного русла и усиливают местный кровоток кожи. Гиперемия кожи усиливает метаболизм подлежащих тканей, ускоряет рассасывание инфильтратов и репаративную регенерацию в очаге поражения. В области аппликации уменьшается спазм мышц и компрессия ноцицептивных проводников, что приводит к уменьшению болевых ощущений, перестройке и размягчению рубцов соединительной ткани. Вместе с тем, несоблюдение температурного режима, продолжительные воздействия могут вызвать срыв функции систем приспособления и обострение патологического процесса.

Механизмы противовоспалительного действия обессмоленного нафталана реализуются различными путями. Нафталан и большинство его препаратов тормозят синтез и инактивируют действие медиаторов воспаления. В опытах на кроликах с гиперэргическим воспалением показано, что уже после четвертого смазывания обессмоленным нафталаном, резко снижается содержание серотонина в крови, которое остается на этом уровне в течение длительного периода, и этот эффект сопровождается сокращением уровня ацетилхолина, за счёт перехода его в неактивную форму. Обессмоленный нафталан обладает выраженной антигистаминной активностью, что во многом определяется исходным состоянием гистаминоэргических структур. Доказано, что на фоне анафилактических и аллергических реакций, антигистаминная активность обессмоленного нафталана особенно ярко проявляется. В механизме такого действия непосредственное значение имеет торможение альтерации тучных клеток и влияние препарата на ферментативные процессы, прежде всего, стимулирование активности гистаминазы.

Установлено, что введение нафтеновых углеводородов подопытным животным, усиливает функцию коры надпочечников, способствует прогрессивному нарастанию биосинтеза кортикостероидов, стимулирует компенсаторно приспособительные функции, оказывает выраженное десенсибилизирующее действие, задерживает развитие многих общих и местных признаков анафилаксии, тормозит возникновение феномена Артюса, а в случае развития значительно ослабляет его признаки.

Обессмоленного нафталану свойственно обезболивающее и местно анестезирующее действие. В опытах на крысах по определению пороговой чувствительности на электрический ток выявлено, что обессмоленный нафталан в 5-6 раз увеличивает пороговую чувствительность кожи, уменьшает тактильную чувствительность нервных окончаний при сохранении функции двигательных нервных волокон.

Эффективность обессмоленного нафталана при накожном применении объясняется тем, что он оказывает на кожу антимикробное и бактерицидное действие, стимулирует регенеративные процессы. Механизм бактерицидного действия обусловлен влиянием нафтеновых углеводородов на бактериальную мембрану, растворением её липоидных и смолистых компонентов, повышением её проницаемости, нарушением обменных процессов в ней, и потерей жизнеспособности микроба. Нафталанотерапия повышает интенсивность грануляции поражённой поверхности кожи, ускоряет заживление ран, способствует росту эпителиальных элементов. Установлено, что в формировании лечебного эффекта обессмоленного нафталана существенное значение имеет его иммуномодулирующее действие на кожу.

По результатам клинических и экспериментальных исследований установлено, что при адекватном применении обессмоленного нафталана способствует усилению тканевой микроциркуляции, проницаемости гематоэнцефалического барьера, активизации периферического кровотока, проводимости импульсов по моторным волокнам периферических нервов, возбудимости спинальных альфа-мотонейронов. Применение обессмоленного нафталана при травмах периферической нервной системы усиливает процессы регенерации и реиннервации, стимулирует репаративные процессы, способствует восстановлению функций поврежденных нервов и мышц, регрессу существующих двигательных и чувствительных дефектов, вегето-сосудистых и трофических нарушений.

Компания «Нафталан Фарм Групп» является пионером из ведущих фармацевтических предприятий в Азербайджане, работающая в области разработок новых лекарственных препаратов, основным лечебным компонентом которых является один из лечебных фракций белого цвета жидкость без цвета и практически без запаха. За время

деятельности компании, нашими специалистами, работающими в области химии, биохимии, фармакологии, травматологами, дерматологами, проктологами, урологами, гинекологами, невропатологами, ревматологами, хирургами и косметологами были разработаны и запатентованы новые лекарственные препараты.

На основе обессмоленного нафталана Московской «Фармацевтической фабрикой» было налажено производство косметической линии «Женская Магия», защитный крем для рук. Закончены разработки в области лечебной косметики под названием «Нафталановая косметика®» состоящей из 12 наименований. Нами разработана и получена торговая марка на новую технологию и методику лечения нафталановыми ваннами где в первые используется очищенные фракции нафталанской нефти, что ускоряет биодоступность нафталана и является эстетичным и комфортным при сравнении с нативными нафталановыми ваннами.

Компания «Нафталан Фарм Групп» является пионером в России по разработке совместно с НИИ Курортологии, Москва, нового оборудования и организации лечения ваннами с обессмоленным нафталаном.

«Нафталановые белые ванны»™ являются новой технологией, где выражен высокоэффективный метод природной нафталанотерапии. В отличие от нативных нафталановых ванн когда к теле легко прилипают черного цвета смолы, обладающие резким специфическим запахом, а при смывании специальными деревянными лопатками раздражается кожа и вызываются бальнеологические реакции на коже а в некоторых случаях позывы к рвоте - больные во многих случаях больные не охотно идут на эти процедуры. Весь вышеуказанный дискомфорт устранен с применением новой технологии.

Нами получена торговая марка на новую технологию, методику лечения и оборудование для бальнеологических ванн. Обессмоленный нафталан практически без запаха и цвета ускоряет биодоступность препарата и является эстетичным и комфортным при сравнении с нативными нафталановыми ваннами. Нафталановые ванны, технология применения обессмоленного нафталана, аппликации на его основе и специализированное оборудование предложены для применения в клинике ЗАО «ЭКОлаб».

## **ЛЕЧЕБНЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ МАСЛА И ПОРОШКИ. ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ГРАНАТОВОГО МАСЛА**

*Гасанов А.М.<sup>1</sup>, Расулов М.Х.<sup>2</sup>, Киселева В.А.<sup>3</sup>, Марданлы С.Г.<sup>3,4</sup>, Фельдман А.Д.<sup>5</sup>,  
Помазанов В.В.<sup>3,4</sup>*

<sup>1</sup>ООО «Нафталан Фарм Групп», Азербайджан, г. Баку; <sup>2</sup>ООО «Агро ДМК», Дагестан, г. Махачкала; <sup>3</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево; <sup>4</sup>ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск; <sup>5</sup>ООО «ДЛН», г. Москва

На наших производственных предприятиях (1,2) реализован полный технологический цикл получения натуральных растительных соков, масел и фруктовых порошков. Технологическая цепочка: мойка, чистка, инспекция, резка, сушка, измельчение, рассев на фракции, холодная выжимка или углекислотная экстракция, расфасовка, хранение, транспортирование и реализация. Получаемая продукция нашла применение во многих сферах пищевой, косметической и медицинской промышленности Азербайджана, Ирана, России, стран Балтии и СНГ: фруктовые консерванты, колоранты, витаминные, ароматические, вкусовые и биологические активные добавки к пище (кондитерские изделия, мясная и ликёро-водочная продукция), лечебной косметике и лечебным препаратам.

Нами (1.2) выпускаются высокосортные масла получаемые из косточек граната, киви, сливы, вишни, черешни, миндаля горького, миндаля сладкого а также масло перечной мяты, календулы, ромашки, лаванды, чеснока, фенхеля, перца чили, корицы; касторовое, имбирное и розовое масло. Поставляем оригинальные органические пудры из кожуры граната, лайма, лимона, апельсина, киви. Являемся эксклюзивным дистрибьютором по поставкам натурального и порошкового гранатового сока, а также гранатового масла, получаемого методом экстракции сжиженным CO<sub>2</sub>. Выращенные в сухой субтропической зоне Азербайджана фрукты (Гейчайский район и др.), отличаюся высоким качеством, богатым ассортиментом полезных биологически активных химических веществ. В настоящее время на базе ООО «Эколаб», ООО «ДЛН», ГГТУ (3-5) ведутся научные исследования по созданию новых перспективных лечебных средств с использованием гранатового масла, других масел и препаратов с использованием растительного сырья из Азербайджана и Ирана.

Гранатовое масло - сильнейший антиоксидант. Обладает антибактериальной и противовирусной активностью. Препятствует воспалительным процессам, обладает эффективной защитой от свободных радикалов, снижает уровень сахара в крови, замедляет процесс развития раковых опухолей и запускает механизм их самоуничтожения. Высокое содержание полиненасыщенных кислот помогает поддерживать холестерин на нормальном уровне. Улучшает толерантность к глюкозе, помогает подавить воспаление, связанное с ожирением. Липидный профиль у пациентов с

гиперхолестеринемией улучшается. Обладает природными эстрогенными свойствами, которые помогают оживить и восстановить кожу, воздействует на мелкие морщины. Рекомендуется для ухода за сухой, усталой, безжизненной, грубой, потрескавшейся и раздраженной кожей. Играет положительную роль в восстановлении кожи, поврежденной воздействием солнца и старением. Отмечается способность масла граната улучшать заживление ран, ожогов.

Масло семян граната содержит фитоэстрогены, похожие на эстрогены, естественным образом вырабатывающиеся в человеческом организме, что способствует восстановлению как женской, так и мужской андрогенной активности. Может быть использовано, как отличный лубрикант в интимных целях. Использование масла семян граната помогает облегчить симптомы, связанные с менопаузой и перименопаузой, таких, как резкие перемены настроения, приливы, ночная потливость, сухость влагалища и снижение либидо. Для облегчения симптомов менопаузы масло семян граната может быть использовано местно, как увлажняющее кожу, внутрь в качестве пищевой добавки.

Лечебные свойства гранатового масла связаны с его уникальным жирно-кислотным составом в сочетании с большим количеством фитостеринов и витаминов (А, С, Е, группы В и др.). Уникальная полиненасыщенная гранатовая (пуниковая - punicic acid) кислота является основным компонентом масла и составляет 65-85%. По содержанию витамина Е (более 300 мг/100 г) не уступает маслу из пшеничных зародышей:

#### Химический состав гранатового масла [1]

Жирные кислоты, %	№1 урожай 2013 г	№2 урожай 2014 г
1. Пальмитиновая 16:0	4,31	5,03
2. Стеариновая 18:0	5,71	4,87
3. Олеиновая 18:1	10,85	9,06
4. Элаидиновая 18:1	1,99	1,05
5. Линолевая 18,2	4,76	7,93
6. Пуниковая 18:3	<b>67,24</b>	<b>67,25</b>
7. Арахиновая 20:0	1,9	1,23
8. Гондоиновая 20:1	2,28	2,93
9. Транс-11-эйкозеновая 20:1	0,95	1,08
<b>Стерины, мг/г</b>		
10. Кампостерин		0,365

11. Стигмастерин		0,215
12. Бета - ситостерол		3,358
13. дельта-5-авенастерин		0,188
14. альфа – амирин		1,195
<b>Витамины,мг/100г</b>		
15. Токоферол (Витамин Е)	57,0	30,7
16. А. С, В1, В2, В3, В5		
17. Жиры,%	15,3	19,3
<b>Перекисное число, ммоль/кг</b>	9,6	3,5

---

Проведённые нами аналитические и экспериментальные исследования химического состава гранатового сырья (масло, пудра) от различных производителей, показали его достаточное качественное постоянство вне зависимости от урожая, сроков хранения (1-1,5 года), зоны произрастания. Полученные данные легли в основу разработанного регламента на БАД «Масло гранатовое, капсулированное» с добавками витаминов и масляных растительных экстрактов.

#### Список литературы.

1. Выписка из Протокола испытаний образцов проб №1-урожай 2013г и №2.-урожай 2014г. от 14 июля 2015 г. № 267/0010994/17-15. Исполнитель: ИЛЦ ФГБНУ «НИИ Питания». Производитель: ЗАО «ANZOR» им Т.И.Ахметова, Азербайджан. г.Геокчай
2. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П., Киселева В.А. Введение в галенику // Орехово-Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2016.-356 с.
3. Помазанов.В.В., Марданлы С.Г., Борисов В.Ю. ЭКОлогическая лаборатория – Ваша домашняя аптечка растительных сиропов, настоек и масел //Владимир: Транзит-ИКС, 2012.-184с.
4. [statji/maslo-granatovyh-kostochek showthread.php?t=920](http://statji/maslo-granatovyh-kostochek/showthread.php?t=920)

## **ЦЕЛЕБНЫЕ СВОЙСТВА РАСТЕНИЯ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО (*PLANTAGO MAJOR L.*)**

Целебные свойства растений известны людям издревле. Наши предки использовали травы, цветы, цветочки, корни, овощи, фрукты и ягоды из окружающего их растительного покрова и излечивали свои болезни, недуги лекарственными растениями. Знакомство с окружающими растениями и пользование их лечебными свойствами проходили испытания веков, ни только не потеряли свою значимость в современный период развития науки и техники, даже расширили поле своего действия (2,3,6). Научная медицина, некогда отрицающая народную медицину, сегодня признает ее значение.

В настоящее время применение лекарственных растений настолько усовершенствовалось и ведется на научной основе, что оно непременно способствует излечению конкретного заболевания (1,4). Сегодня способы применения таких растений многогранны: использование их в таких лекарственных формах, как сырые (салаты), напары, отвары, настои, настойки, соки и т.п., что приводит не только к лечению через доставку воздействия биологически активных веществ до точек, где происходит патологический процесс, также и содействует условию для повышения иммунитета организма. Следует заметить и то, что лекарства, изготовленные из растений, в основном не имеют побочных противодействий (5).

Использование лекарственных лекарств, формирование у людей доверия в это лечебное средство имеет значение и с экологической точки зрения. Так, человек, увидевший в своей жизни пользу растений и испытавший на себе их лечебное воздействие, в дальнейшем не может относиться к природе, ее разнообразию по-прежнему, безразлично и непременно будет заботиться о ней. Одним из таких растений является подорожник, точнее подорожник большой.

***Plantago major* L. - подорожник большой.** Растение это из вида Подорожник (*Plantago* L.) и семейства Подорожниковые (*Plantaginaceae* Juss.)

В мире распространено около 250 видов. Из них на Кавказе насчитываются 16, в Азербайджане 13 видов.

Синонимы: подорожник великий, ранник, поризник, поранник.

**Ботаническая характеристика.** Это травянистое двухлетнее растение, имеет короткое толстое корневище и густой пучок тонких нитевидных корней.

Высота осевой части стебеля подорожника 15-45 см. Он безлистный, тонкобороздчатый, тонкоробристый. Подорожник большой имеет прикорневую розетку из листьев. Из её

центра вырастают цветоносные безлистные стебли, они на верхушке несут по одному колосу. Листья широкоовальные, черешковые, и собраны в прикорневую розетку. У листьев подорожника дугообразное жилкование, благодаря которому они не ломаются и хорошо устойчивы к вытаптыванию. Цветки подорожника обоеполые, мелкие, серовато-розового цвета. Они собраны в большой, густой цилиндрический колос, длина которого может составлять от 5 до 37 сантиметров.

**Распространение:** Подорожник в основном распространён в Европе, Украине, на Северном Кавказе и во всем Азербайджане. Его можно часто встретить растущим вдоль дорог, тропинок, на обочинах, на горных лугах.

**Сбор и заготовка сырья:** у подорожника большого в основном листья используются в лекарственных целях. С этой целью заготавливается сырьё в период цветения растения. В годы с тёплым и влажным летом на одних и тех же участках можно проводить несколько сборов по мере того как будут отрастать листья. При заготовке подорожника часть хороших экземпляров нужно обязательно оставлять для воспроизведения. Сушат сырьё в тени или же сушилках при температуре 40-50°C. Окончание сушки определяют по ломкости черешков подорожника, если они становятся ломкими, значит её прекращают. Побуревшие и пожелтевшие листья выбрасываются. У подорожника срок годности 2 года. У сырья слабый запах и слабогорьковатый вкус.

При заготовке срезают листья подорожника большого серпом или ножом, оставляя небольшие черешки. Если листья поражены болезнями (особенно мучнистой росой) или вредителями их заготовка не допускается. Всю розетку срезать нельзя ни в коем случае, потому что это приводит к быстрому уничтожению зарослей подорожника большого. Семена заготавливаются вместе с цветоносами в их зрелом состоянии.

**Химический состав растения:** подорожник большой содержит в себе белки, жиры (до 20%), слизь (до 16%), сапонин, лимонную кислоту, энзимы, эмульсин, аукубин, гликозид, горькое вещество, витамины, калийные соли, аденин, холин, пантотеновую кислоту и прочее. Семена подорожника содержат слизь и нередуцированный трисахарид, каротин, белки, масло, плантеоза, витамины, сапонины, соли калия, лимонная кислота, фермент имбертин, плантеноловая и янтарная кислота и прочее.

**Хранение:** Из-за того, что сырьё гигроскопическое, оно должно храниться далеко от влаги, в сухих местах, в матерчатых мешочках или в банках, они должны быть плотно закрытыми. Они будут пригодны сроком 3 года.

**Правила использования и приема.** Подорожник большой оказывает обезболивающее, противовоспалительное, противоаллергическое, противоопухолевое, ранозаживляющее и снотворное действие. Препараты из подорожника имеют

многостороннее целебное действие. Также они имеют успокаивающее, и даже снотворное действие, артериальное давление понижают. Листья (свежие) и сок подорожника большого хорошо останавливают кровь. Фармакологическое исследование галеновых препаратов на основе листьев подорожника великого установило их широкую биологическую активность. Экстракт из листьев подорожника оказывает гипотензивное и седативное действие. Подорожник регулирует пищеварение и повышает аппетит. При гастритах и других болезнях ЖКТ воспалительного характера оказывает регенерирующее и противовоспалительное действие.

- Настой подорожника готовится с расчетом, что 1-3 чайной ложки листьев (5-15 гр.) сухих идёт на 2 стакана кипятка. Принимается по 3 раза в сутки по 1 ложке. Употребляется перед едой за 30 минут.
- Порошок растения по 1 гр. принимается 3-4 раза в день за 30-40 минут до еды.
- При лечении злокачественных опухолей, при раке лёгких и желудка из подорожника готовят такое средство: листья промывают, мелко измельчают и смешивают с равным количеством сахарного песка, дают настояться в тёплом месте две недели. Применять этот настой надо 3-4 раза в день по одной столовой ложке за 20 минут до еды.
- Экстракт из корней растения употребляют внутрь при лечении лихорадки и кашля туберкулёзного происхождения, после укусов насекомых, пчёл, гадюк, в качестве болеутоляющего и как средство, предупреждающее образование опухолей.
- При кровотечениях готовить настой из сухих листьев подорожника и крапивы по 2 ложке каждой и принимать (суточная доза).

Народная медицина широко использует подорожник. Принимают его при бронхитах, бронхиальной астме, туберкулезе и раке легких, сибирской язве и коклюше. Препараты с содержанием подорожника назначают женщинам при воспалительных процессах внутренней слизистой оболочки и мышечной оболочки матки, яичников и при параметрите. Из свежих листьев подорожника выжимают сок, готовят настой и экстракт, которые применяют как кровоостанавливающее, бактериостатическое, ранозаживляющее, отхаркивающее и гипотензивное средство. Экстракт из корней растения употребляют внутрь при лечении лихорадки и кашля туберкулёзного происхождения, после укусов насекомых, пчёл, гадюк, в качестве болеутоляющего и как средство, предупреждающее образование опухолей.

Список литературы.

1. Демиров И.А., Шукюров Дж.З. Лекарственные средства Азербайджана. Баку: Азернешр., 1976, 124 с.
2. Ибадуллаева С., Алекперов Р. Лекарственные растения (Этноботаника и фитотерапия). Баку, Элм, 2013, 370 с.
3. Мустафаева И.Р., Ибадуллаева С.Дж., Алекперова Р.А. и др.. Фармакогнозия с основой ботаники. Учебник. Нахчыван., 2015, 668 с.
4. Гасымов Х.З., Алиева Ш.Г., Ахмедзаде С. И и др.. Лекарственные растения, распространенные в Нахчыванской Автономной Республике, и пути их использования.// Научные труды Института ботаники НАНА, 2013, XXXIII п., с. 75-84.
5. Государственная фармакопея СССР. XX изд. «Медицина», 1990, 279 с.
6. Гроссгейм А.А. Растительные ресурсы Кавказа. Баку, АН Азерб. ССР, 1946, 671 с.

## **МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПОТРЕБНОСТИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ПРОВИЗОРОВ**

*Голикова Н.С., Присяжная Н.В., Тарасов В.В.*

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

При разработке программы медико-социологического исследования в целом и по ее разделам был использован комплекс современных социологических и медико-социологических методов, которые позволяют детально изучить поставленную проблематику и получить значительный объем исследовательских данных.

Теоретико-методологической основой исследования выступают фундаментальные положения социологии медицины, общей социологии, социологии управления, работы по социологии личности, теории социальной экологии, принципы диалектической взаимосвязи и развития. Методологической основой исследования выступают как общефилософские группы научных методов (анализ, синтез, классификация, абстрагирование, формализация, аналогия, моделирование, дедукция, индукция), так и общенаучные и частно-научные методы.

Методология и инструментарий исследования обуславливается спецификой целевой аудитории и ориентированы на изучение существующей системы подготовки кадров для фармацевтической отрасли (в том числе для работы на биотехнологических предприятиях) и специфику реализации кадровых решений.

Базами исследования выступили ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», ФГАОУ ВО «Московский технологический университет» (бывш. Московский государственный университет тонких химических технологий), ФГБОУ ВПО «Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева», ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Москве, ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения; ООО «МБЦ «Генериум», ООО "СЕЛЛТЕРА ФАРМ", ФГУП «Московский эндокринный завод», БК «Биокад», АО «Р-Фарм», АО «БАЙЕР», ООО «Индукерн-рус», ООО «Натива», АО «БИННОФАРМ», ООО «БИОИНТЕГРАТОР», ООО «Технология лекарств», ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика», «Ассоциация аптечного менеджмента и маркетинга», ООО «Ригла», ТЕА ФАРМА ООО (представительство компании Laboratoires Théa, Россия), Представительство компании «Эспарма ГмбХ» в России, ГК «Фармконтракт», ООО Аналитическая компания «АРЭНСИ Фарма», ООО «Олфарм», ООО «Фармтехнологии», ООО «ДЛН», ООО «Глювекс», «Ассоциация российских фармацевтических производителей».

Объектом исследования стала система подготовки кадров с высшим образованием для фармацевтической отрасли, руководители, сотрудники и студенты фармацевтических факультетов и профильных выпускающих кафедр ВУЗов, руководители и сотрудники фармацевтических (в том числе, биотехнологических) предприятий, а предметом исследования – образовательная потребность при подготовке провизоров для работы на биотехнологическом предприятии.

Комплексное медико-социологическое исследование включало четыре основных направления:

- медико-социологическое исследование «Изучение уровня востребованности выпускников фармацевтических факультетов и профильных выпускающих кафедр ВУЗов города Москвы на отраслевом рынке труда»;
- медико-социологическое исследование «Изучение уровня профессиональной ориентированности и перспектив профессионального становления учащихся

фармацевтических факультетов и профильных выпускающих кафедр ВУЗов города Москвы»;

- медико-социологическое исследование «Изучение траекторий профессионального становления специалистов организаций фармацевтической отрасли»;

- медико-социологическое исследование «Изучение потребности работодателей г. Москвы в подготовке специалистов с высшим и средним фармацевтическим образованием».

Анализ данных теоретических и экспериментальных исследования проводился с использованием анализа и синтеза требований законодательных и нормативных документов, современных методик и техники. Обработка информации и анализ баз данных проведенных исследований осуществлен в Программах: SPSS PASW Statistic 17 и Excel.

Реализация исследования по данной методологии позволяет достигнуть полноты анализа образовательной потребности при подготовке провизора высшим учебным учреждением.

#### Список литературы.

1. Головин Е.Е. Экспертный методы опроса – 1985
2. Докторов Б.З. Экспертный опрос как метод изучения общественного мнения. – 1975.
3. Решетников А.В. Социология медицины: руководство. – М., ГЭОТАР – Медиа, 2010.
4. Стратегия социологического исследования. Описание, объяснение, понимание социальной реальности/ В.А. Ядов. 3-е изд., испр. – М., Омега-Л, 2007.

## **МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА РОССИЙСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ**

*Грибкова Е.И.<sup>1</sup>, Семкина О.А.<sup>2</sup>, Зайцева М.И.<sup>1</sup>, Рябцева Т.К.<sup>1</sup>, Зверева В.И.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, <sup>2</sup>ВИЛАР, г. Москва

### **Введение**

Гомеопатия в России является неотъемлемой частью здравоохранения, практически каждый хоть раз в жизни обращался в аптеку за гомеопатическим лекарственным препаратом. На сегодняшний день на территории Российской Федерации

зарегистрировано 581 наименование гомеопатических лекарственных средств (ЛС) различных форм выпуска и разных дозировок.

Актуальность данного исследования обусловлена тем, что в последнее время в российском обществе много споров «за» и «против» гомеопатии, написано большое количество научных статей, опровергающих и наоборот защищающих её.

Разработка теоретических вопросов, связанных с исследованием особенностей ассортиментной политики гомеопатических ЛС позволит в значительной степени решить вопросы обеспечения населения гомеопатическими препаратами, а также увеличить объем реализации. Все это в конечном итоге окажет влияние на конкурентоспособность аптечных организаций.

Объектами исследования являются потребители аптечных организаций в г. Москва (Россия) и г. Берлин (Германия). Предметом исследования являются маркетинговые аспекты управления ассортиментом гомеопатических ЛС.

Для обработки информации и графического представления результатов исследования были применены следующие программы: Excel, онлайн-анкетирование Google-формы.

В процессе исследований использовались методы: анализа и подбора, экономико-статистические и социологических исследований.

Научная новизна исследования: на основании системно-логического анализа проведена маркетинговая оценка рынка гомеопатических ЛС Российской Федерации. На основании социологического опроса выявлено отношение к гомеопатии среди студентов и преподавателей РУДН и студентов из Германии.

Цель исследования: проведение анализа ассортимента гомеопатических средств Российского фармацевтического рынка.

Для поставленной цели нами были решены следующие задачи:

- провести анализ ассортимента гомеопатических ЛС, зарегистрированных на российском фармацевтическом рынке;

- изучить ассортимент гомеопатических ЛС в аптечных организациях;

- осуществить социологический опрос потребителей изучаемой группы препаратов;

Анализ рынка гомеопатических ЛС включал:

- разработку базы данных по данной группе препаратов;

- анализ структуры ассортимента разработанной базы данных по различным критериям;

- анализ качественных изменений в ассортименте гомеопатических ЛС.

В качестве исходной информации были взяты: государственный регистр лекарственных средств, государственный реестр лекарственных средств.

Составленная база данных включает в себя:

- наименование,
- фирму и страну изготовителя,
- форму выпуска,
- дозировку и т.д.

### **Неоднозначное отношение к гомеопатии в России.**

В России метод гомеопатии официально разрешен с 1991 г. приказом МЗ РСФСР № 115 от 01.07.91 г. и подлежит лицензированию в установленном порядке. Признание гомеопатии как научного направления в медицине произошло с момента утверждения МЗ РФ «Отраслевой научной программы по развитию традиционной медицины и гомеопатии в России на 2001-2005 гг.».

Однако 6 февраля 2017 г. комиссия РАН по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований опубликовала меморандум, в котором объявила гомеопатию псевдонаукой, поскольку нет научных доказательств, что гомеопатия работает: «Этот вывод опирается на тщательный анализ публикаций в научных изданиях, отчетов о клинических исследованиях, их обобщений и систематических обзоров. Гомеопатия как вид альтернативной медицины существует уже более 200 лет. За это время неоднократно предпринимались попытки подвести под гомеопатию научную базу. Все они оказались в итоге безуспешными».

Главный упрек ученых в том, что в таком растворе вещества уже не остается, а пациент выздоравливает за счет самовнушения (эффекта плацебо). Минздраву РФ было предложено вывести гомеопатические препараты из употребления в государственных клиниках, Федеральной антимонопольной службе (ФАС) — убрать рекламу с недостоверной информацией, а аптекам — выкладывать гомеопатию отдельно от традиционных лекарств.

Сейчас Минздрав РФ формирует рабочую группу, куда войдут не только представитель официальной медицины, но и гомеопаты, в том числе и из российской организации «Национальный совет по гомеопатии», чтобы решить, как дальше быть с гомеопатией.

### **Анализ ассортимента гомеопатических ЛС, зарегистрированных на российском фармацевтическом рынке**

Анализ ассортимента гомеопатических ЛС был проведен с помощью государственного регистра лекарственных средств, государственного реестра

лекарственных средств. В результате анализа разработанной базы данных были получены следующие результаты:

Российский фармацевтический рынок гомеопатических средств достаточно разнообразен. На сегодняшний день зарегистрировано около 600 препаратов, и все они прошли процедуру проверки качества, безопасности и эффективности. Все они представлены в 15 разных лекарственных формах : таблетки, гранулы, капли оральные, капли глазные, капли подъязычные, мази, гели, оподельдоки, масла, растворы для инъекций, растворы для приема внутрь, сиропы, суппозитории, спреи. Сегментирование по виду лекарственной форме показало, что лидирующие позиции занимают твердые (63,8%) и жидкие лекарственные формы (28,9%). В свою очередь, мягкие – 6,8% и газообразные 0,5%.

Наибольшая часть гомеопатических препаратов зарегистрирована в таких лекарственных формах, как таблетки, гранулы и капли для приема внутрь. Применимы они в разных отраслях медицины. Например, в неврологии, гастроэнтерологии, отоларингологии и др.

В ходе сегментирования российского рынка по фирмам-производителям было установлено, что доля зарубежных фирм составляет 55,3%, а отечественных 44,7%. Ассортимент гомеопатических лекарственных средств в большинстве своем представлен такими российскими производителями, как: ООО Международная корпорация «Эдас», ООО «Гомеопатическая фармация», ООО «Доктор Н», ООО «Талион-А». Из зарубежных представителей-производителей гомеопатических препаратов в лидерах Biologische Heilmittel Heel GmbH, Richard Bittner, Deutsche Homöopathie-Union. Что касается стран-производителей, то их насчитывается 8 штук : Россия, Германия, Австрия, США, Франция, Англия, Швейцария, Канада. Среди них первое место занимает Германия, второе – Россия, третье – Австрия.

### **Результаты социологического опроса потребителей изучаемой группы препаратов**

В опросе приняли участие 60 человек: студенты РУДН медицинского факультета. Возраст анкетированных составлял 20-23 года.

В результате опроса было выявлено, что 62% респондентов принимали гомеопатические лекарственные препараты, из них 67% принимали данную группу препаратов чаще по назначению врача, чем самостоятельно. 62% респондентов считают, что гомеопатия – это проверенный практикой метод. Эффективность гомеопатических лекарственных средств как низкую оценивают 37% респондентов, как среднюю – 57%, 6% считают эффективность высокой. 49% Респондентов не рекомендуют гомеопатию как метод лечения для своих близких, а 38% - рекомендуют в редких случаях. Зарубежные

гомеопатические препараты предпочитают 62% респондентов. Чаще всего анкетированные принимают гомеопатические препараты в следующих лекарственных формах: таблетки, гранулы, капсулы, мази. Реже всего респонденты применяют пластыри, суппозитории и оподельдоки. 22% Респондентов посещали гомеопатическую аптеку. Большинство респондентов отмечают, что развитие гомеопатии в России сдерживают такие факторы, как недостаточность научных исследований, недостаточная эффективность гомеопатических препаратов и низкая осведомленность врачей.

### **Отношение к гомеопатии в Германии**

Отношение к гомеопатии на ее Родине куда лучше, чем в России. В Германии ее не считают лженаукой, несмотря на то, что она перешагнула 200-летний юбилей и дискуссии на ее счет длятся уже долгое время. На сегодняшний день в ФРГ работает около 43 тыс. гомеопатов, которых нередко называют врачами и целителями, а в целебные силы гомеопатии верит практически половина населения Германии. Почти 60% немцев когда-либо прибегали к методам этой нетрадиционной медицины. Например, в столице Германии - Берлине практически каждый пятый обращается в аптеку для покупки гомеопатического препарата; каждый третий прибегает к помощи фармацевта, чтобы получить рекомендации по этим лекарственным средствам.

Большинство немцев считает, что не стоит сначала прибегать к препаратам более сильного действия, таких как антибиотики, т.к. можно использовать лекарства не менее эффективные и при этом – более натуральные и щадящие. Лекарственная форма препарата роли вообще не играет, как и производитель. Также бытует мнение, что здесь уместен эффект плацебо - верь в то, чем лечишься и эффект не заставит долго ждать.

Нередко на территории Германии выходят статьи с доводами о неэффективности гомеопатии, однако опыт гомеопатов и улучшение состояния их пациентов можно смело считать за опровержение. Противников больше всего беспокоит то, что гомеопатия не имеет никакого отношения к классической медицине.

### **Заключение**

Проведенный анализ рынка гомеопатических ЛС показал, что категория гомеопатических ЛС очень неоднородна: в нее входят монопрепараты и многокомпонентные комплексные препараты, гомеопатические препараты отличаются по фирмам-производителям, лекарственным формам и по агрегатному состоянию.

Перспективами данного исследования являются:

1. Проведение сравнительного анализа по лекарственным формам и по странам-производителям Российского и аптечного ассортимента

2. Проведение ABC- и XYZ-анализов оптовых продаж с целью выявления наименований гомеопатических ЛС с наибольшим вкладом в продажи для включения в перечень, рекомендуемый для аптечных организаций при планировании ассортимента.

3. Проведение SWOT-анализа, который позволит определить конкурентоспособность гомеопатических ЛП на российском фармацевтическом рынке.

Практическая значимость результатов исследований.

Результаты данного исследования могут быть использованы в работе аптечных организаций для оптимизации управления ассортиментом гомеопатических ЛС, что повысит уровень экономического обоснования принимаемых решений при формировании стратегически важного ассортимента аптечных товаров, и будет способствовать наращиванию конкурентных преимуществ аптечной организации.

## **ИЗУЧЕНИЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ, КАК СОСТАВЛЯЮЩЕЙ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА**

*Грибкова Е.И., Смирнова Е.И., Киселева С.Н.*

Российский университет дружбы народов, г. Москва

Задача анализа отношений потребителей к тому или иному товару является составной частью исследования спроса - важнейшего и общепризнанного направления маркетинговых исследований. Поскольку продукт характеризуется с учетом мнения рынка, то есть потребителей, то в роли параметров качества продукта используются его потребительские свойства. Рынок минеральных вод очень разнообразен. Потребитель имеет широкий ассортимент для выбора воды, которая будет полностью удовлетворять его потребительские предпочтения. Для повышения уровня удовлетворенности потребителей необходимо установить возможную приоритетность факторов, которые существенны для них. К таким факторам можно отнести - цена продукта, уровень качества, надежности, дизайн и другие показатели конкурентоспособности товара аптечного ассортимента. В связи с тем, что перечень аптечного ассортимента включает в себя не только лекарственные препараты (ЛП), но и другие группы, которые изменяют конкурентоспособность аптек, нами были изучены потребительские предпочтения при выборе минеральной воды. Целью нашего исследования явилось проведение анализа выбора потребителем минеральной воды, являющейся одной из групп аптечного ассортимента.

Для поставленной цели нами были решены следующие задачи:

- провести анализ ассортимента минеральных вод в аптеках;
- изучить критерии выбора потребителями минеральной воды в аптеке.

Для проведенного исследования нами были использованы минеральные воды известных марок и марок, только выходящих на рынок.

Анализ ассортимента нами был проведен по таким характеристикам как: страна-изготовитель, производитель, объем и материал упаковки и т.д.

Для выявления потребительских предпочтений нами были предложены следующие критерии: применение, показания к применению, цена, емкость, дизайн бутылки, страна производства, противопоказания для применения. Потребителям было предложено оценить по степени выраженности свойств в минеральной воде.

В результате опроса потребителей были получены следующие результаты. по сумме баллов потребительской оценки лидером у потребителей оказалась новая вода Байкал резерв – 34 балла, второе место-Ессентуки 4 и 17 33, третье-Смирновская (32,5), четвертое-Лазаревская (32,4), пятое-Нарзан (31,9). Отрыв первого места большой-потребители предпочли новую воду( скорее всего из-за известности Озера, из которого ведут добычу, и активной рекламной кампании) , остальные позиции заняли знакомые марки, уже давно пребывающие на рынке. Остальные новые марки набрали в среднем по 27-29 баллов.лю ещё не примелькался образ и не заслужил доверия.

По отдельным характеристикам максимальные потребительские оценки по степени выраженности показали (шкала от 1 до 5, максимальный балл—5, минимальный —1)

1. По применению – Ессентуки 4 и 17, Нарзан и Смирновская по 5 баллов
2. По показаниям— СанАторио и Смирновская по 4,75 балла
3. По цене— Смирновская и Ессентуки по 4,87 балла
4. По емкости — Байкал 4,875 балла
5. По дизайну — Боржоми и Ессентуки 4 и 17 по 5 и 4,75 балла соответственно
6. По стране производителю — Байкал, Светоносная, Нарзан, Ессентуки 4 и 17 , Горячий Ключ по 5 баллов
7. По ограничению к применению — Байкал, Белинская киселка по 5 баллов

По отдельным характеристикам минимальные потребительские оценки по степени выраженности показали

1. По применению – Винценка по 4 балла
2. По показаниям— Белинская киселка и Боржоми по 4 балла
3. По цене— Белинская киселка и Зайячецкая Горка по 3
4. По емкости — Светоносная и Зайячецкая Горка по 3,75 балла
5. По дизайну — Пролом по 3,75 балла

6. По стране производителю — Боржоми по 4,25 баллов
7. По ограничению к применению— Зайячецкая Горка по 3 балла

В результате проведенного исследования был осуществлен анализ ассортимента минеральных вод в аптеке и проведена оценка потребительских предпочтений. по степени выраженности Чаще всего получали максимальные баллы такие минеральные воды, как Ессентуки 4 и 17 (4раза), Байкал и Смирновская ( по 3 раза); по минимальным оценкам потребительских свойств по степени выраженности чаще всего получали минимальные баллы Зайячецкая Горка(3 раза), Боржоми и Белинская киселка ( по 2 раза)

## **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА И ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ПРЕПАРАТА ПАРИКАЛЬЦИТОЛ**

*Дивянин Н.Н., Богословский Н.А., Гитлин И.Г.*

ЗАО «НПК ЭХО», г. Москва

Парикальцитол – один из синтетических аналогов активной формы витамина D. Применяется в качестве лекарственного средства при развивающихся или хронических заболеваниях почек, в том числе пациентам, находящимся на гемодиализе или перитонеальном диализе. Препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. Синтез парикальцитола воспроизведен в ЗАО «НПК ЭХО»

В соответствии с высокими требованиями, существующими в настоящее время для фармацевтических субстанций, были разработаны методики для контроля получаемого парикальцитола с помощью ВЭЖХ. Изучение хроматографической чистоты субстанции показало не полную пригодность методики анализа парикальцитола, предлагаемой Американской фармакопей (USP): при градиентном анализе в системе ацетонитрил-вода, пик образующегося в процессе синтеза 20S-изомера парикальцитола не полностью разделяется с основным пиком субстанции. Нами предложены альтернативные хроматографические условия. Установлено, что полное хроматографическое разделение изомеров парикальцитола происходит в система метанол-вода (4:1). Наилучшие результаты получены с использованием техники обратного градиента, которая может применяться при препаративной очистке получаемой субстанции парикальцитола ( $R_s > 1,8$  по пику 20S-изомера парикальцитола).

Адаптирована методика анализа на содержание родственных примесей и продуктов деградации в субстанции парикальцитола, получаемой в ЗАО «НПК ЭХО» (ВЭЖХ,

градиентный анализ в системе ацетонитрил-вода). Подтверждена стабильность раствора парикальцитола в пропиленгликоле в течение заявленного производителем срока годности методом ускоренного старения. Оптимизирована методика количественного определения парикальцитола в пропиленгликоле (готовая форма) методом ВЭЖХ (система метанол-вода, 4:1).

УДК 615.32:547.458: 582.683.2

## **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ И РЕДКИЕ ВИДЫ СЕМЕЙСТВА БОБОВЫЕ (FABACEAE) ФЛОРЫ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Дроздова И.Л., Шишкова И.Б.*

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск

### **РЕЗЮМЕ**

Впервые проведено информационно-аналитическое исследование представителей семейства бобовые флоры Курской области. На основании проведенных исследований выявлены официальные лекарственные растения и растения, внесенные в Красную книгу Курской области.

**Ключевые слова:** семейство бобовые, флора Курской области, официальные виды, Красная книга Курской области, Fabaceae.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Среди мировой флоры с ее видовым разнообразием особое место занимает семейство бобовые (Fabaceae). Семейство бобовые - очень многочисленное; оно относится к классу двудольных растений, насчитывает около 650 родов и 17000 видов. Представители данного семейства распространены по всему земному шару [4,9,11]. Однако есть виды, имеющие ограниченное распространение и внесенные в Красную книгу, в т.ч. в Курской области. Многие виды семейства бобовые издавна применяются в народной и научной медицине разных стран для лечения и профилактики самых различных заболеваний [7], включены в Государственный Реестр лекарственных средств и Государственную Фармакопею Российской Федерации XIII (ГФ-XIII) [2,3]. Поэтому представляло интерес на основе анализа данных современной литературы выявить официальные и редкие виды семейства бобовые флоры Курской области.

**Цель нашей работы** заключалась в проведении информационно-аналитического исследования и выявлении лекарственных и редких видов семейства бобовые флоры Курской области.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

**Методы исследования:** информационно-аналитический, систематизация. **Объектом исследования** служили библиографические данные по растениям семейства бобовые флоры Курской области.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты проведенного информационно-аналитического исследования показали, что на территории Курской области произрастает 72 вида дикорастущих и культивируемых растений семейства бобовые, имеющих различное распространение по районам области [10].

Широкое распространение (по всей территории Курской области) имеют 40 дикорастущих видов (55,6% от видового состава представителей данного семейства); культивируются 17 видов (23,6%); имеют ограниченное распространение (по отдельным районам Курской области) 8 представителей (11,1%); 7 растений (9,7%) включены в Красную книгу Курской области.

Таблица 1. Анализ распространенности видов представителей семейства бобовые флоры Курской области

Характер распространенности	Количество видов	Соотношение, % к общему числу видов во флоре Курской области
Дикорастущие (широко распространенные по всей территории)	40	55,6%
Культивируемые	17	23,6%
Дикорастущие (ограниченное распространение по отдельным районам)	8	11,1%
Включены в Красную книгу Курской области	7	9,7%
Всего видов семейства бобовые флоры Курской области	72	100 %

Анализ категорий редкости позволил распределить редкие и исчезающие виды Курской области следующим образом (таблица 2):

1 вид – Астрагал пушистоцветковый (*Astragalus pubiflorus* DC.) относится к 0 категории (вид, по всей вероятности, исчезнувший с территории области).

5 видов – (Астрагал белостебельный *Astragalus albicaulis* DC., Астрагал шерстистоцветковый – *Astragalus dasyanthus* Pall., Астрагал изменчивый – *Astragalus varius*

S.G.Gmel. (*Astragalus virgatus* Pall.), Карагана кустарниковая – *Caragana frutex* (L.) C. Koch, Ракитник австрийский - *Cytisus austriacus* L.) – относятся ко 2 категории (уязвимые виды, в будущем могут перейти в 1 категорию).

1 вид (Остролодочник волосистый – *Oxytropis pilosa* (L.) DC.) относится к 3 категории (редкий вид, популяции которого в области занимают ограниченное пространство, непосредственная опасность ему не грозит, но который в будущем может оказаться среди исчезающих или уязвимых видов).

Установлено, что среди представителей данного семейства нет видов, относящихся к 1 категории (виды, находящиеся под угрозой исчезновения, выживание которых невозможно без специальных мер охраны). Анализ показал, что из 7 видов, включенных в Красную книгу Курской области, 4 (57,1%) являются представителями рода Астрagal (*Astragalus* L.).

Таблица 2. Анализ видов представителей семейства бобовые флоры Курской области по категориям редкости

Категория редкости	Количество видов, внесенных в Красную книгу Курской области	Соотношение, % к общему числу видов, внесенных в Красную книгу
0 (нулевая) – исчезнувшие виды	1	14,3%
1 (первая) – исчезающие виды	0	0%
2 (вторая) – уязвимые виды	5	71,4%
3 (третья) – редкие виды	1	14,3%
Всего видов, включенных в Красную книгу Курской области	7	100 %

Анализ видов семейства бобовые показал, что в Государственный реестр лекарственных средств и Государственную Фармакопею России-ХIII включены следующие виды (таблица 3):

Таблица 3. Характеристика официальных лекарственных растений семейства бобовые, включенных в Государственный Реестр лекарственных средств и Государственную Фармакопею России-ХIII

№ /п	Вид	Лекарственное сырье	Фармакологическое действие по Государственному Реестру ЛС	ГФ-ХIII
1	Софора японская – <i>Sophora japonica</i> L.	Бутоны, Плоды	средство растительного происхождения	-
2	Софора толстоплодная - <i>Sophora pachycarpa</i> Schrenk ex C.A.Meу.	Трава	средство растительного происхождения	-
3	Термопсис	Трава	Отхаркивающее	-

	ланцетовидный – Thermopsis lanceolata R.Br.			
4	Термопсис очередноцветковый - Thermopsis alterniflora Regel & Schmalh.	Трава	Отхаркивающее	-
5	- Кассия остролистная (сенна) – Cassia acutifolia Del. (C. senna L.) - Кассия узколистная – Cassia angustifolia Vahl.	Лист	Слабительное	ФС.2.5.0038.15
6	- Донник лекарственный – Melilotus officinalis (L.) Desr. - Донник рослый – Melilotus altissimus Thuil.	Трава	-	ФС.2.5.0011.15
7	- Солодка голая – Glycyrrhiza glabra L. - Солодка уральская – Glycyrrhiza uralensis Fisch.	Корни	-	ФС.2.5.0040.15

Из 7 представителей, входящих в Государственный Реестр лекарственных средств, только сенна включена еще и в Государственную Фармакопею России-ХIII (ФС.2.5.0038.15 – Сенны листья). Кроме того, в Государственную Фармакопею России-ХIII входят еще 2 фармакопейные статьи: ФС.2.5.0011.15 «Донника трава» и ФС.2.5.0040.15 «Солодки корни» [2,3].

Анализ распространенности показал, что из всех официальных видов семейства бобовые в Курской области широко распространен (по всей территории) только донник лекарственный [10]. Данный вид содержит комплекс БАВ и широко используется в научной и народной медицине [1,4,11]. Однако в целом представители семейства бобовые имеют очень широкое распространение в Курской области. Среди них встречаются виды, имеющие значительную сырьевую базу (распространенные по всей территории – 55,6% или культивируемые 23,6% соответственно), многолетний опыт использования в народной медицине, а также являющиеся объектом научных исследований [5,6,8,12], по результатам которых можно рекомендовать наиболее перспективные растения для их внедрения в официальную медицину, что в условиях импортозамещения является актуальной задачей современной фармации.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые проведен информационный анализ семейства бобовые флоры Курской области; выявлены широко распространенные (дикорастущие и культивируемые), редкие и официальные лекарственные растения.
2. Установлено, что в Красную книгу Курской области включены 7 растений (9,7%).
3. Официальным видом семейства бобовые, произрастающим в Курской области, является только донник лекарственный.
4. 57 представителей (79,2%) имеют значительную сырьевую базу (дикорастущие распространенные по всей территории – 40 (55,6%) или культивируемые 17 (23,6%) соответственно).

## Список литературы.

1. Бубенчикова В.Н., Дроздова И.Л. Изучение состава фенольных соединений донника лекарственного методом ВЭЖХ // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т. 38. – № 4. – С. 24-25.
2. Государственный Реестр лекарственных средств. – М. : Ремедиум, 2008. - Т. 1. - 1398 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. – М.: МЗ РФ, 2016. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online>, свободный
4. Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. – СПб. : Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
5. Дроздова И.Л. Выделение и химическое изучение полисахаридов травы донника рослого (*Melilotus altissimus Thuill.*) // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2004. – № 1. – С. 173-175.
6. Дроздова И.Л., Калуцкий И.А. Морфолого-анатомическое изучение травы вязеля разноцветного (*Coronilla varia L.*) // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 1. – С. 93-97.
7. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М.: Изд-во Проф. ассоц. натуротерапевтов, 2009. – 295 с.
8. Ковалева Л.Г., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Хочава М.Р. Изучение анатомического строения плодов софоры японской // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 6-3. – С. 651-655.
9. Маевский П.Ф. Флора средней полосы Европейской части России. - М. : Товарищество научных изданий КМК, 2014. – 635 с.

10. Полуянов А.В., Прудников Н.А. Сосудистые растения Курской области. – Курск: КГУ, 2005.- 80 с.

11. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae-Naloragaceae. – Л. : Наука, 1987. – 326 с.

12. Трембаля Я.С., Прокошева Л.И., Лапина Е.С. Анатомическое строение вегетативных органов астрагала нутового (*Astragalus cicer* L.) // Фармация и фармакология. – 2014. – № 6 (7). – С. 33-35.

УДК 615.07

## **МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ НОГОТКОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

*Дружинина А.А., Анцышкина А.М.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г.Москва

Ноготки лекарственные имеют широкий спектр фармакологических свойств, таких как противовоспалительное, бактерицидное, регенерирующее. Фармакологическая активность препаратов календулы обусловлена разнообразными биологически активными веществами, например, каротиноидами, флавоноидами и сапонинами [1]. Данный фактор делает календулу высокоперспективным ресурсом новых лекарственных растительных препаратов.

В настоящее время фармакопейным видом сырья являются лишь цветки ноготков.

Из сырья производят жидкие экстракты, которые входят в состав комплексных препаратов, обладающих противовоспалительным и гемостатическим эффектами, а также настойку, мазь, масляный экстракт.

При этом огромное количество фитомассы растения (до 90%) не используется в медицинской практике [2]. Из этого следует сделать вывод о том, что необходимо использовать также и траву ноготков в качестве лекарственного растительного сырья.

Календула - однолетнее травянистое растение, монокарпик. Стебель прямостоячий, округло-ребристый в поперечном сечении. Растение опушено липкими железистыми трихомами. Листорасположение очередное. Простые цельные листья без прилистников

ланцетной или обратно-яйцевидной формы. Нижние листья черешковые, верхние сидячие. Жилкование листьев перистое.

Цветки календулы собраны в крупные одиночные ботрические соцветия корзинки, которые объединяют два вида цветков: ложноязычковые и трубчатые. Трубчатые цветки располагается в центре соцветия. Околоцветник двойной. Чашечка редуцирована. Венчик актиноморфный, спайнолепестный, из пяти лепестков ярко оранжевого или жёлтого цвета. Андроцей из 5 сросшихся тычинок. Гинецей ценокарпный, из двух плодолистиков, завязь нижняя. Ложноязычковые цветки также имеют двойной околоцветник с редуцированной чашечкой. Венчик зигоморфный, спайнолепестный, с трёхзубчатым отгибом. Венчик ярко оранжевого цвета. Андроцей отсутствует. Гинецей такой же как у трубчатого цветка. Плод – псевдомонокарпий (семянка). Запах слабый, вкус солоновато-горький.

При анатомическом изучении стебля выявлено, что эпидерма имеет простые и железистые трихомы. Первичная кора представлена уголковой колленхимой, ассимиляционной паренхимой и заметной между пучками крахмалоносной эндодермой. Перициклическая склеренхима, с которой начинается центральный осевой цилиндр, расположена только над крупными сосудисто-волокнистыми пучками в 4-5 слоев. Клетки запасующей паренхимы отличаются более крупными размерами и расположены довольно рыхло. Проводящая система представлена открытыми коллатеральными пучками – между крупными пучками в рёбрах стебля (5) располагаются по два более мелких. Всего их в стебле пятнадцать. Вторичная флоэма пучка, в среднем, из 5 слоев. Камбий не заметен, но видны следы его деятельности в виде ровных рядков сосудов (в среднем, 9-12 слоёв).

На поперечном срезе средней жилки листа было выявлено, что в ней располагаются три сосудисто-волокнистых пучка, самый крупный – средний. При изучении препаратов с поверхности листовой пластинки выявлено, что в состав эпидермы входят простые и железистые многоклеточные трихомы [3, 4]. Устьица аномоцитного типа окруженные 4-5 собственно эпидермальными клетками различной формы, расположены с обеих сторон листа, но снизу больше. Клетки нижней эпидермы имеют более волнистые стенки. Структура листа – дорзовентральная. Столбчатый мезофилл представлен двумя слоями клеток цилиндрической формы; губчатый - 5-7 слоев рыхло расположенных изодиаметричных клеток с межклетниками.

Таким образом, установлены диагностические макро- и микроскопические признаки вегетативных органов календулы лекарственной, являющейся перспективным источником биологически активных соединений.

## Список литературы.

- [1] <http://www.pharmspravka.ru/entsiklopediya-lekarstvennyih-rasteniy/lekarstvennyie-rasteniya-n/nogotki.html>
- [2] Афанасьева П.В. Комплексное фармакогностическое исследование календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.). Самара, 2017 — 24 с.
- [3] Никитин А.А., Панкова И.А. Анатомический атлас полезных и некоторых ядовитых растений. Л.: Наука, 1982. С. 290-293
- [4] Сампиев А.М., Дзаурова М.М., Хочава М.Р. О содержании тритерпеновых гликозидов в препаратах календулы//Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: Материалы IV Международного съезда. – СПб. 2002. – С. 310-313

## **ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННОСТИ БЕЛКОВ *Toxoplasma gondii* ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНТИГЕНОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА**

*Захаров М.В., Назарова Е.В., Сидельникова Т.В., Ротанов С.В.*

ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск

**Введение.** *Toxoplasma gondii* - повсеместно распространенный внутриклеточный паразит, способный инфицировать почти всех теплокровных животных. Токсоплазменная инфекция у человека может быть своевременно диагностирована прямыми методами, при выделении возбудителя из крови. Однако возможности прямых методов, в том числе и выявление ДНК *T. gondii* с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), ограничены, поскольку возбудитель в кровяном русле присутствует только во время острой фазы инфекции.

Для выявления этиологической причины инфекционного заболевания у человека в настоящее время применяются лабораторные иммунохимические технологии посредством детекции в крови или других биологических жидкостях специфичных к соответствующему патогену иммуноглобулинов; к числу наиболее часто используемых современных клинических методов относится иммуноферментный анализ (ИФА). Традиционно в иммуноферментных системах в качестве антигена для нанесения на твердую фазу применяют препараты, полученные из охарактеризованной культуры возбудителя (нативный лизатный антиген). В отношении культивирования возбудителя токсоплазмоза имеются трудности, и не решены вопросы получения стандартного нативного препарата тахизоидного антигена, что определяет различия в чувствительности

и специфичности представленных на рынке ИФА тест-систем, выявляющих серологические маркеры токсоплазмоза.

Трендом преодоления существующей проблемы является замена лизатного антигена на рекомбинантный. К настоящему времени определено не менее 20 белков *T. gondii*, которые могут быть использованы в качестве антигенов в составе иммуносорбентов для ИФА. Описанные в литературе рекомбинантные антигены различаются по способности связывать разные классы иммуноглобулинов против *T. gondii*, что позволяет предлагать их к использованию в качестве дополнительных инструментов для выявления и уточнения стадии токсоплазмозной инфекции.

Широкому внедрению в практику здравоохранения тест-систем, разработанных на основе рекомбинантных антигенов *T. gondii*, препятствует сложившаяся на рынке диагностических препаратов традиция повсеместного применения лизатных диагностикумов. Преодолеть существующее положение возможно путем разработки и выпуска зарегистрированного в установленном порядке нового набора реагентов с более высокими показателями аналитической и клинической диагностической эффективности, по сравнению с существующими.

**Целью** настоящего исследования явился поиск научной информации и разработка подходов для получения новых рекомбинантных антигенов *T. gondii* с целью их последующего использования в составе иммуносорбента (ИС) в ИФА тест-системах для лабораторного определения специфических антител у человека.

**Материалы и методы:** научные публикации об антигенной структуре возбудителя токсоплазмоза, генетические библиотеки данных и сведения о составе уже существующих ИФА-наборов реагентов.

**Результаты и обсуждение.** В доступных для изучения открытых источниках литературы особое внимание привлек научный отчет по комплексным исследованиям, проведенным сотрудниками компании «Abbott Laboratories» (США) при разработке нового набора рекомбинантных антигенов для диагностики токсоплазмоза.

В отчете представлен научный анализ сравнительной диагностической эффективности 11 рекомбинантных белков *T. gondii*, на значительном количестве образцов сывороток крови, отражающих все стадии токсоплазмозной инфекции у человека.

Весь клинический материал был разделен на 4 группы и предварительно охарактеризован на наличие IgG и IgM с помощью ИФА тест-систем (нативный антиген) собственного производства, в формате высокочувствительного прямого агглютинационного теста (HSDA) и ИФА тест-системами, основанными на принципе захвата антител (табл. 1).

Таблица 1.

Группа (кол-во)	Результаты определения	Заключение (стадия инфекции)
I (n=200)	IgM(-), IgG(-)	Результат отрицательный (здоровы)
II (n=105)	IgM(-), IgG(+)	Результат позитивный (хроническая)
III (n=89)	IgM(+), IgG(+), IgA(+)	Результат позитивный (острая)
IV (n=53)	IgM(+), IgA(+), IgG<10 U/ml (+/-)	Результат сомнительный (сероконверсия)

Примечание:

1. Группы I и II – исследованы в непрямой ИФА с тест-системами Abbott IMx Тохо IgG и IgM
2. Группы III и IV – исследованы в HSDA для маркеров IgG, в формате ИФА с захватом антител класса M и A

Среди изучавшихся 11 рекомбинантных белков, идентичных нативным белкам *T. gondii* (gp22, gp24, gp25, gp28, gp29, gp30, gp35, gp41, gp54, gp66, gp68), установлено только 6 антигенов по параметрам чувствительности и специфичности пригодных для включения в состав иммуносорбентов для ИФА. Показатели диагностической эффективности этих антигенов (клинической чувствительности у больных токсоплазмозом) приведены в таблице 2.

Таблица 2. Эффективность выявления иммуноглобулинов класса G в позитивных образцах сыворотки крови, представленных от больных токсоплазмозом

Рекомбинантный белок (антиген)	Группа			
	II, III и IV (n=247)	II (n=105)	III (n=89)	IV (n=53)
P29 (GRA7)	206	71	87	48
P30 (SAG1)	183	79	78	26
P35	173	39	88	46
P68	171	51	82	38
P66 (ROP1)	146	23	78	45
P54 (ROP2)	144	51	70	23
∑ (соответствие)	235 (95%)	95 (90%)	89 (100%)	51 (96%)

Проведенный нами анализ данных, представленных в научном отчете, позволил заключить, что наибольшее количество IgG позитивных образцов выявляли антигены: P29 (GRA7) и P30 (SAG1). При этом показано, что белок P29 (GRA7) превосходил все другие антигены по эффективности выявления раннего токсоплазмоза, а белок P30 (SAG1) имел незначительное преимущество относительно P29 (GRA7) для детекции хронической стадии токсоплазмоза.

Примечательно также, что с образцами, полученными от больных с хроническим токсоплазменным процессом (группа II), совокупный показатель положительных результатов (чувствительность) по 6 антигенам составлял 90% (по отношению к результатам, полученным в ИФА с Abbott IMx Toxo IgG); тогда как с образцами, полученными от больных в острой стадии или при сероконверсии (группы III и IV) - 100 и 96% соответственно (в сравнении с высокочувствительным тестом HSDA). Результаты исследования образцов III и IV групп с помощью ИФА Abbott IMx Toxo IgG в научном отчете авторами не представлены, что позволяет предположить, что они могли быть отрицательными.

В настоящее время ЗАО «ЭКОлаб» осуществляет производственный выпуск иммуноферментного набора «ИФА-Токсо-IgG», в котором применяется лизатный нативный антиген возбудителя. Клинические испытания указанного набора, проведенные с образцами, полученными от больных и здоровых лиц, демонстрируют высокие показатели клинической информативности. В то же время на предприятии разрабатываются рекомбинантные антигены, аналогичные белкам *T. gondii*, для их использования в структуре иммуносорбентов при линейном иммуноферментном блоттинге. Использование моноспецифического белка в структуре иммуносорбента для ИФА может понизить диагностический спектр выявляемых антител (до 80% случаев).

#### **Выводы:**

1. Наиболее перспективными для включения в состав иммуносорбента для ИФА набора реагентов при диагностике токсоплазмозной инфекции у человека являются два рекомбинантных белка: P29 (GRA7) и P30 (SAG1).
2. Белок P29 (GRA7) не имеет аналогов по показателю диагностической эффективности при выявлении у пациентов раннего токсоплазмоза.
3. Создание ИФА тест-системы с использованием одного или двух ранее указанных белков, как ожидается, будет показывать результаты, согласующиеся по параметрам чувствительности и специфичности с выпускаемой в настоящее время системой (ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск Московской области) не более чем на 80%.

## **ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ *P. AERUGINOSA* И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

*Зими́на Е.М., Калошин А.А., Михайлова Н.А.*

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, г. Москва

*Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка) вызывает гнойно-воспалительные заболевания различной локализации и степени тяжести, наиболее часто у пациентов ожоговых стационаров и больных с иммунодефицитами различного происхождения (ВИЧ, онкологические заболевания, наследственные патологии и т.д.). Широкое распространение инфекция получила благодаря неприхотливости возбудителя в отношении условий внешней среды, а мультирезистентность микроорганизма к антибиотикам и наличие множественных факторов патогенности обуславливают трудности для традиционного лечения с использованием антибактериальных препаратов даже последнего поколения. В связи с этим, задача разработки специфических иммунобиологических препаратов приобретает острую актуальность. При этом особую значимость имеют исследования по созданию вакцин на основе протективных антигенов возбудителя, полученных с использованием генно-инженерных методов.

Цель исследования – получение слитых рекомбинантных белков OprF-aTox и OprF-aTox-OprI и исследование их иммунобиологических свойств.

В ранее полученную в лаборатории протективных антигенов НИИВС им. И.И. Мечникова плазмидную конструкцию, кодирующую аминокислотную последовательность рекомбинантного анатоксина, перед геном *atox* по сайту рестрикции *Hind* III был встроен ген *oprF*. Данная плазмидная конструкция служила для синтеза слитого белка OprF-aTox. С целью получения рекомбинантного белка OprF-aTox-OprI в эту же плазмидную конструкцию по сайту рестрикции *Xho* I встроили амплифицированный ген мембранного белка I. Обе рекомбинантные конструкции использовали для трансформации клеток *E.coli* с последующей наработкой и очисткой рекомбинантных белков на Ni-активированном сорбенте.

Очищенные рекомбинантные белки OprF-aTox (расчетная молекулярная масса 105 кДа) и OprF-aTox-OprI (расчетная молекулярная масса 107,2 кДа) специфически реагировали с кроличьими иммунными сыворотками к OprF, анатоксину и белку OprI (в случае с OprF-aTox-OprI).

Для исследования протективных свойств рекомбинантные белки, сорбированные на гидроокиси алюминия, вводили мышам внутрибрюшинно, двукратно с двухнедельным интервалом. Через 14 дней после последней иммунизации животных заражали живой вирулентной культурой *P. aeruginosa* штамма PA103 и в течение 10 дней регистрировали гибель животных. По полученным данным рассчитывали ЛД<sub>50</sub> и индекс эффективности (ИЭ). ИЭ слитого рекомбинантного белка OprF-aTox-OprI составлял 3,48 при ЛД<sub>50</sub> 53,59 млн микробных клеток (м.к.) и превышал ИЭ рекомбинантного белка OprF-aTox (2,64, при ЛД<sub>50</sub> 40,61 млн м.к.).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение дополнительного антигена повышает протективные свойства препарата по показателям ЛД<sub>50</sub> и ИЭ.

УДК 615.453.64

## ТЕХНОЛОГИЯ ЧАСТИЧНОЙ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ОДТ

*Иванов И.С.<sup>1,2</sup>, Кедик С.А.<sup>1,2</sup>, Шаталов Д.О.<sup>1,2</sup>, Беляков С.В.<sup>1,2</sup>, Ахмедова Д.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (МИРЭА), г. Москва

<sup>2</sup>ЗАО «Институт фармацевтических технологий», г. Москва

*Аннотация:* В настоящее время крайне актуальна разработка лекарственных форм, способных к быстрому растворению во рту при контакте со слюной. К ним относится орально дезинтегрируемая таблетка (ОДТ), способная решить проблему пациентов, страдающих дисфагией. Также преимущества ОДТ продемонстрированы высокой биодоступностью и удобством применения за счёт быстрого растворения в ротовой полости.

*Ключевые слова:* лекарственная форма, орально дезинтегрируемая таблетка, ОДТ.

Разработка твердых лекарственных форм, способных быстро растворяться во рту при контакте со слюной, привлекает значительное внимание ввиду решения проблемы с глотанием (дисфагией), связанной с традиционными твердыми лекарственными формами (таблетками и капсулами) [1].

На сегодняшний день популярными становятся орально дезинтегрируемые таблетки (ОДТ). ОДТ обладают многими преимуществами по сравнению с обычными таблетками, к которым можно отнести легкость проглатывания и возможность использования пациентами, которые страдают дисфагией [2]. Кроме того, ОДТ могут быть спроектированы таким образом, чтобы обеспечить ускоренное начало действия препарата путем усиления его преджелудочной абсорбции через ротовую полость, глотку и пищевод [3, 4], обеспечивая, тем самым, высокую биодоступность. Это обусловлено тем, что слизистая оболочка ротовой полости имеет обильное кровоснабжение, поэтому всасывающиеся через слизистую оболочку вещества быстро попадают к правому предсердию через внутреннюю яремную вену и верхнюю полую вену. Минуя нижние отделы желудочно-кишечного тракта, можно избежать эффект прохождения действующего вещества через печень и его метаболизм в стенке кишечника. Вследствие этого, для достижения эквивалентного терапевтического эффекта при помощи ОДТ, в

сравнении с традиционными таблетками и капсулами, может быть использована меньшая доза действующего вещества. При этом снижается суммарное количество неактивных метаболитов, что может сократить частоту и интенсивность проявления побочных эффектов [5].

Производить данную лекарственную форму можно разными путями [6], но наиболее распространённым является метод лиофилизации Zydис [7]. Сначала орально диспергируемые лекарственные формы отливают отдельными жидкими дозами в блистеры. Затем они затвердевают под действием сублимационной сушки, тем самым отрицая необходимость в таблеточном прессе.

Твердый компонент ОДТ можно разделить на несколько составляющих - часть порошкообразной дозы, которую выливают в форму блистера, жидкая часть и активный фармацевтический ингредиент (АПИ). Первая часть частично состоит из компонентов, которые не нужно растворять. Жидкая часть содержит составляющую, которая как раз развивает оптимальные биофармацевтические или технологические эффекты в растворе. АПИ может быть добавлен либо в нерастворенной форме с твердой частью, либо вместе с жидкой частью в зависимости от требуемых абсорбционных свойств. Соотношение жидких и твердых компонентов регулируется таким образом, чтобы жидкость заполняла промежутки в порошковой загрузке. Структура конечного продукта показана на рис. 1. Белые грани символизируют включенные частицы порошка, а пространство, отмеченное пунктирной линией, изображает жидкую часть, которая в конечном итоге была лиофилизована.

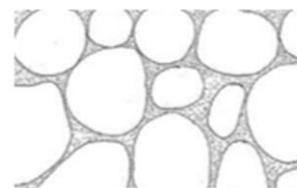


Рис. 1 Структура ОДТ

Однако у метода Zydис есть недостатки, заключающиеся во временных и энергетических затратах, связанных с глубокой заморозкой и сушкой в условиях высокого вакуума.

Существует более выгодный альтернативный метод LyoPan [8], где в отличие от полной лиофилизации требуется сублимация небольшого объема жидкости. Количество воды, используемой в этом методе, значительно меньше, что и приводит к соответствующей экономии времени производства и потребляемой энергии. Конечный продукт при таком техническом исполнении лишен многих недостатков. Лиофилизованная трехмерная структура, напоминающая сеть, содержит твердую часть, которая разрушается так же быстро, как и при полной лиофилизации.

Процесс LyoPan показывает большой потенциал для производства ОДТ надлежащего качества. Указанный метод потребляет меньше времени и энергии, чем

методы, разработанные ранее для производства орально диспергируемых таблеток, что делает его более экономичным.

#### Список литературы.

[1] Sastry, S.V.; Nyshadham, J.R.; Fix, J.A. Recent Technological Advances in Oral Drug Delivery: a Review. Pharm. Sci. Technol. Today. 2000, 3, 138–145.

[2] Fix, J.A. Advances in Quick-Dissolving Tablets Technology Employing Wowtab. IIR Conference on Drug Delivery Systems, Washington, DC, USA, 1998.

[3] Fix, J.A. Advances in Quick-Dissolving Tablets Technology Employing Wowtab. IIR Conference on Drug Delivery Systems, Washington, DC, USA, 1998.

[4] Verley, P.; Yarwood, R. Zydis-a Novel Fast Dissolving Dosage Form. Manuf. Chem. 1990, 61, 36–37.

[5] Могилюк В.В. Орально дезинтегрируемые таблетки: биофармацевтические аспекты [Электронный ресурс] // Провизор: сайт.- Режим доступа: [http://provisor.com.ua/archive/2009/N01/ordt\\_019.php](http://provisor.com.ua/archive/2009/N01/ordt_019.php)

[6] Orally Disintegrating Tablet and Film Technologies, 4th Edition (Technology Catalysts International Corporation, Falls Church, VA, USA, 2006).

[7] H. Seager, J. Pharm. Pharmacol., 50(4), 375–382 (1998).

[8] K.H. Bauer/Pantec AG, European Patent Application EP 04 105 381.0 (28 October 2004).

### **ЛАТЕКСНЫЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

*Ермолаева И.А.<sup>1</sup>, Мишуткина Я.В.<sup>1</sup>, Марданлы С.Г.<sup>2</sup>*

*ЗАО «ЭКОлаб»<sup>1</sup>, Московская область, г. Электрогорск;*

*Государственный гуманитарно-технологический университет<sup>2</sup>, г. Орехово-Зуево*

Проблема ранней диагностики инфекционных заболеваний занимает одно из ведущих мест в системе профилактических мероприятий современного здравоохранения. Реакция агглютинации латекса (РАЛ) используется в качестве сигнального экспресс-теста для выявления антигенов микроорганизмов, антител пациента или специфических белков и удобна при использовании в диагностических лабораториях, а также при проведении массовых обследований. Принцип работы антительных (антигенных) латексных диагностикумов основан на иммунохимической реакции между антителами (антигенами),

сенсibilизированные на полимерном носителе и антигенами (антителами) с образованием комплекса антиген-антитело (1). К преимуществам РАЛ, как метода серологической диагностики бактериальных и вирусных инфекций, можно отнести следующие моменты: высокую специфичность и чувствительность; отсутствие необходимости в сложной аппаратуре для постановки и реакции и регистрации результатов; сведение до минимума количества компонентов реакции (2).

Перед нашим коллективом была поставлена задача по освоению и внедрению в производство латексных диагностикумов для определения вирусных и бактериальных инфекций.

В результате на базе НПО Иммунология ЗАО ЭКОлаб были разработаны следующие наборы латексных диагностикумов:

*Стафи-латекс-тест* - набор для дифференциации стафилококков, обладающих фактором слипания (связанной коагулазой) и (или) белком А, и стафилококков, не обладающих ими с помощью РАЛ;

*Стрепто-латекс-тест* - набор для идентификация стрептококков по группам А, В, С, D, F и G (классификация Lancefield) с помощью РАЛ;

*Аденоскрин-латекс-тест* - набор для выявления аденовирусного антигена в фекалиях пациентов с помощью РАЛ;

*Ротаскрин-латекс-тест* - набор для выявления ротавирусного антигена в фекалиях пациентов с помощью РАЛ;

*СРБ-латекс-тест* - набор для определения С-реактивного белка методом РАЛ;

*РФ-латекс-тест* - набор для определения Ревматоидного фактора методом РАЛ;

*АСО-латекс-тест* - набор для определения антистрептолизина-О методом РАЛ.

Основные конкурентные преимущества латексных наборов:

1. Простота и доступность теста для любых лабораторий.
2. Стандартизация латексного реагента (калибровка по международному стандарту) обеспечивает высокую чувствительность исследования.
3. Набор содержит все необходимое для проведения исследования
4. Позволяет проводить как скрининговые исследования, так и определение концентрации антител.
5. Срок годности 2 года.

Литература.

1. Бровкина А.Н. Разработка диагностических тест-систем для ускоренной индикации латекс-агглютинации. Автореферат

2. Бровкаина А.Н. Разработка метода и тест-системы выявления бактерий рода *salmonella* на основе латекс-агглютинации, Научный журнал КубГАУ, №72(08), 2011, стр. 1-9

## **ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫМИ БЕЛКАМИ OPRF И АТОХ PSEUDOMONAS AERUGINOSA НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ МЫШЕЙ**

*Калиниченко Е.О., Сходова С.А., Ахматова Н.К., Михайлова Н.А.*

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, г.Москва

В ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова ведется разработка кандидатной вакцины против *Pseudomonas aeruginosa* на основе ее рекомбинантных белков OprF (белок наружной мембраны) и аTox (делеционной атоксической формы экзотоксина А), сорбированных на гидроксиде алюминия. При изучении действия вакцинного препарата важно изучить влияние иммунизации на показатели системы врожденного иммунитета, в том числе на функциональную активность лейкоцитов периферической крови.

Цель настоящего исследования - изучить влияние иммунизации рекомбинантными белками OprF и аTox *P. aeruginosa* на неспецифическую фагоцитарную активность лейкоцитов (против *Staphylococcus aureus*).

**Материалы и методы:** Рекомбинантные белки OprF (25 мкг) и аTox (50 мкг), сорбированные на 75 мкг гидроксида алюминия (ФГУП «НПО Микроген» МЗ РФ, Россия), вводили мышам-самкам линии BALB/c весом 14-16 г внутрибрюшинно в объеме 0,5 мл дважды с интервалом 2 недели.

Фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови определяли по поглотительной способности убитых нагреванием FITC-меченых микробных клеток *Staphylococcus aureus* гранулоцитами и моноцитами периферической крови иммунизированных мышей методом проточной цитометрии (Cytomix FC-500, Beckman Coulter).

**Результаты:** На 7-ые сутки после первой иммунизации белками OprF и аTox отмечено повышение уровня фагоцитоза бактериальных клеток моноцитами в 1,82 раз, гранулоцитами в 1,46 раз по сравнению с интактными мышами. Высокий уровень активности фагоцитов сохранялся также на 14-ые сутки (76,64%

моноцитов, повышение в 1,8 раз; 90,64% гранулоцитов, повышение в 1,7 раз по сравнению с контролем).

Повторное введение антигенов не приводило к дополнительной стимуляции фагоцитов, так как уровень их активности на 7- и 14-ые сутки значительно снижался по сравнению с показателями после первой вакцинации (с 63,08% до 67,38-63,08% - моноциты; с 90,64% до 75,02-73,58%-гранулоциты), однако активность фагоцитирующих клеток оставалась достаточно высокой по сравнению с контрольной группой, превышая значения в 1,5 раза (моноциты) и 1,4 раза (гранулоциты).

**Заключение.** Введение мышам препарата приводило к усилению фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови по отношению к *S. aureus* на все сроки наблюдения. Максимальное повышение численности фагоцитировавших моноцитов отмечено на 7-ые, а гранулоцитов - на 14-ые сутки после первой иммунизации. Бустерная иммунизация не приводила к дополнительной стимуляции фагоцитарной активности, но численность фагоцитировавших клеток была существенно ( $p < 0,05$ ) выше контроля (интактные мыши).

Таким образом, рекомбинантные белки синегнойной палочки OprF и aTox активируют клеточное звено иммунной системы с индукцией активности профессиональных фагоцитов.

## **ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ БЕРЕЗЫ ПОВИСЛОЙ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**

*Качалина Н.Н., Ханина М.А., Ханина М.Г.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г.Орехово-Зуево

**Актуальность.** *Betula pendula Roth.* широко используется в официальной медицине в качестве мочегонного, желчегонного и противовоспалительного средства. В аптеках представлен широкий выбор производителей сырья «Березы повислой листья». Для обеспечения необходимого фармакологического эффекта сырье должно соответствовать требованиям фармакопейной статьи (ФС).

**Цель исследования.** Определение соответствия сырья березы различных производителей требованиям фармакопейной статьи.

**Материалы и методы.** В качестве образцов исследования использовалось сырье «Березы повислой листья», приобретенное в аптеках г.Орехово-Зуево, различных производителей: образец № 1 - ООО «Лек С+» (Московская область, г. Химки), серия 01.03.2015; №2 - ЗАО Фирма «Здоровье» (г. Москва, Красногорский район, поселок Нахабино), серия 02.04.2015 № 3 -ОАО «Красногорсклексредства» (Московская область, г. Красногорск), серия 10116.

Подлинность определяли макро- и микроскопическими методами; числовые показатели – гравиметрическим методом, содержание биологически активных соединений: полисахариды – гравиметрическим методом, флавоноиды и полифенольные соединения - спектрофотометрическим методом (прямой вариант).

**Результаты и их обсуждение.** В результате макроскопического анализа было установлено, что сырье представлено различными кусочками черешков и листьев. Цвет сырья буровато-зеленый, запах слабый, специфический, вкус горьковатый, смолистый. При микроскопическом анализе были обнаружены: устьичный аппарат аномоцитного типа, эфирномасличные железки, трихомы (простые волоски), призматические кристаллы в паренхиме листа вдоль жилок. Был сделан вывод, что все образцы являются подлинными.

Влажность образцов составила №1-6,90%, №2-6,75% , №3-8,01% и соответствует требованиям ФС (не более 12 %); зола общая составила для №1-5,65%, №2-9,45%, №3-6,72% и не должна превышать 7 % по требованиям ФС. Объект №2 не соответствует данному показателю. Зола, не растворимая в растворе 10% HCl составила в образцах: №1-3,57%, №2-3,73%, №3-4,9%, что соответствует требованиям НД. Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой очищенной, составило для образца №1 - 16,16%, для №2 - 17,50%, для №3 - 16,74%

Качество исследуемых образцов анализировалось по содержанию отдельных групп БАС. Содержание полисахаридов составило в №1-0,40%, №2-0,07%, №3-0,19%; флавоноидов - №1-2,79%; №2-2,74%; №3-2,77%; дубильных веществ - №1-3,90%; №2-4,13%; №3-3,64%..

По показателю «маркировка» все образцы соответствуют. Согласно требованиям ОФС.1.1.0005.15 Государственной Фармакопеи XIII издания для упаковки номинальной массой до 50,0 г допустимо отклонение 7,5 %. Масса упаковки должна составлять не менее 46,25 г. Установлено, что масса содержимого упаковок образцов входят в нормы отклонений.

**Выводы.** Установлено, что образцы № 1- ООО «Лек С+» (Московская область, г. Химки), серия 01.03.2015; № 3 -ОАО «Красногорсклексредства» (Московская область, г.

Красногорск), серия 10116 соответствуют всем требованиям ФС. Образец №2 - ЗАО Фирма «Здоровье» (г. Москва, Красногорский район, поселок Нахабино), серия 02.04.2015 не соответствует требованиям «Зола общая» и характеризуется низким содержанием полисахаридов.

УДК 615.242

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ  
ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ НА ОСНОВЕ РАВЗВЕТВЛЕННОГО  
ОЛИГОГЕКСАМЕТИЛЕНГУАДИНА ГИДРОСУКЦИНАТА ДЛЯ ТЕРАПИИ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ**

*<sup>1</sup>Коваленко А.В., <sup>1,2</sup>Шаталов Д.О., <sup>1,2</sup>Кедик С.А., <sup>1</sup>Стерин И.В.*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский технологический университет" (МИТХТ им. М.В. Ломоносова)

Министерства образования и науки Российской Федерации,

<sup>2</sup> Закрытое акционерное общество «Институт фармацевтических технологий», г.Москва

Патологии глаз являются серьёзными заболеваниями современного человека. Конъюнктивиты составляют около 35% всей глазной патологии, они являются основными клиническими формами глазной инфекции – 66,7% от общего числа больных с воспалительными заболеваниями глаз [1, 2]. Наиболее распространены конъюнктивиты бактериальной и вирусной природы, реже встречаются аллергические и дистрофические. В последнее время возрастает появление аллергических конъюнктивитов: они поражают около 15% всего населения и являются важной клинической проблемой практической офтальмологии. В зависимости от природы действия конъюнктивита общие симптомы различны. Типичные симптомы для бактериального конъюнктивита обильное отделяемое из глаз, при засыхании дает корочки на ресницах и глазах. Представленные данные показывают, что проблема актуальна и необходима разработка новых лекарственных препаратов для лечения заболеваний глаз.

В качестве решения озвученной проблемы, возможно, предложить использование ряда соединений на основе гуанидина, к достоинствам которых можно отнести широкий спектр антимикробной активности [3]. В настоящее время гуанидиновые антисептики применяются во многих областях (дезинфекция помещений, косметология, пищевая промышленность, сельское хозяйство, очистка и обеззараживание воды и т.д.), поскольку

они значительно эффективнее четвертичных аммониевых соединений, поверхностно-активных веществ, производных фенола и хлорактивных дезинфицирующих препаратов. Основу структуры этих производных составляет гексаметиленгуанидиновое звено:

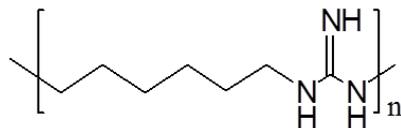


Рис. 1. Гексаметиленгуанидиновое звено полимерной цепочки.

Среди множества веществ из данного ряда перспективным является гидросукцинат олигогексаметиленгуанидина (ОГМГсукц), его соли одновременно могут воздействовать на различные микроорганизмы, в частности *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, которые могут вызывать конъюнктивиты инфекционной природы. Также полимер обладает фунгицидным и продолжительным биоцидным действием [4,5]. Данное соединение и его ближайшие аналоги характеризуются антимикробной, спороцидной, противовирусной и фунгицидной активностью, что обеспечивает широкий спектр биоцидного действия при относительно низкой токсичности. Были проведены исследования антимикробной активности разветвленных ОГМГсукц по сравнению с имеющимися аналогами.

В процессе лечения инфекционных конъюнктивитов преимущественно используются следующие лекарственные формы: мази глазные, капли для глаз (частое приготовление *ex tempore*), пленки и др. Большинство форм имеют существенные недостатки, основными из которых являются: не все активные вещества могут вводиться в состав и использоваться в данной лекарственной форме, невысокая степень высвобождения активной субстанции, неудобство в использовании данной формы в условиях отличных от больничных, постоянная стерилизация используемого оборудования для закладывания в конъюнктиву глаза, точность дозирования при однократном использовании не всегда соблюдается.

Глазные капли являются наиболее эффективной лекарственной формой. Она наиболее удобна для использования, при грамотно подобранной рецептуре не будет вызывать никаких неприятных ощущений при инстилляциях. Точность дозирования будет обеспечиваться при использовании одноразовых флаконов, преимущество которых заключается в отсутствии дополнительной стерилизации после использования, как в случае с глазными мазями, когда необходимо стерилизовать шпатель.

Таким образом, перспективным направлением является разработка технологии получения глазных капель на основе ОГМГсукц как высокоэффективного лекарственного средства для лечения заболеваний глаз инфекционной природы.

#### Список литературы.

1. Здравоохранение: Федеральная служба государственной статистики.
2. Azari A. A., Barney N. P. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment //Jama. – 2013. – Т. 310. – №. 16. – С. 1721-1730.
3. ГОСТ 32533-2013 Гексаметилендиамин. Определение содержания в воздушной среде. – М: Стандартиформ, 2013. – 16 с.
4. Ха Кам Ань. Разработка технологии получения субстанции гидросульфата олигогексаметиленгуанидина и глазных капель на её основе : дис. ... канд. фарм. наук. — М., 2013. — 131 с.
5. Патент RU 2443684 С1, 2012, МПК C07C279/00, C08G73/00, A61L2/16. Разветвленные олигомеры на основе производного гуанидина и содержащее их дезинфицирующее средство / Кедик С.А., Седишев И.П., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Ха Кам Ань.

УДК: 661.12; 378.2

### **ФОРМИРОВАНИЕ ТРЕБОВАНИЙ К СПЕЦИАЛИСТАМ ПО КОНТРОЛЮ И ПРОВЕДЕНИЮ ИСПЫТАНИЙ КАЧЕСТВА НАНОСТРУКТУРИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОЛОГИИ СТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА**

*Кедик С.А.<sup>1,2</sup>, Бабилов А.Н.<sup>3</sup>, Жаворонок Е.С.<sup>1,2</sup>, Ахмедова Д.А.<sup>1</sup>, Засыпкина Н.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», г. Москва

<sup>1</sup>ЗАО «Институт фармацевтических технологий», г. Москва

<sup>3</sup>ООО «НПФ Материа Медика Холдинг», г. Москва

Увеличение объемов производства фармацевтических субстанций и готовых лекарственных форм согласно инновационной модели развития фармацевтической отрасли, предлагаемой в Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года, подразумевает под собой увеличение количества специалистов, принимающих участие в производстве – в том числе, специалистов, осуществляющих контроль качества сырья, полуфабрикатов и готовой продукции. Так как современные требования к производству фармацевтических препаратов предполагают строгий контроль качества продукции, то налаживание опережающей подготовки и переподготовки специалистов, является ключевым условием успешной реализации Стратегии развития фармацевтической промышленности

Российской Федерации на период до 2020 года [1]. Таким образом, разработка требований к специалисту по контролю и проведению испытаний качества наноструктурированной фармацевтической продукции является актуальной проблемой.

Разработка проекта профессионального стандарта «Специалист по контролю и проведению испытаний качества наноструктурированной фармацевтической продукции» по поручению Фонда инфраструктурных и образовательных программ (РОСНАНО) разрабатывают ООО «НПФ Материя Медика» совместно с ЗАО «Институт фармацевтических технологий» и ФГБОУ ВО «Московский Технологический Университет» (МИТХТ им. М.В. Ломоносова), Общероссийское объединение работодателей «Российский союз промышленников и предпринимателей», ООО «НАНОЛЕК», ООО «Нанофарма Девелопмент», ОАО «Татхимфармпрепараты».

Порядок и методика разработки проекта профессионального стандарта соответствуют положениям, определенным Постановлением Правительства Российской Федерации №23 «О Правилах разработки, утверждения и применения профессиональных стандартов» [2], а также Приказом Минтруда России № 170н «Об утверждении методических рекомендаций по разработке профессиональных стандартов» [3]. Структура проекта профессионального стандарта соответствует требованиям Макета профессионального стандарта, утвержденного Приказом Минтруда России №147н [4] и изменений, внесенных в этот Макет, утвержденных приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации № 665н [5].

Проект профессионального стандарта «Специалист по контролю и проведению испытаний качества наноструктурированной фармацевтической продукции» содержит трудовые функции и квалификационные требования к специалистам по контролю и проведению испытаний качества наноструктурированной фармацевтической продукции.

Основным содержанием проекта профессионального стандарта «Специалист по контролю и проведению испытаний качества наноструктурированной фармацевтической продукции» представлено в виде обобщенных трудовых функций: «Отбор и транспортировка проб, подготовка лабораторной посуды и оборудования, проведение простейшего контроля», «Проведение входного, межоперационного и финального физико-химического контроля, мониторинга и контроля производственной среды, изучение стабильности», «Проведение входного, межоперационного и финального микробиологического контроля, мониторинга и контроля производственной среды, изучение стабильности», «Управление персоналом по выполнению задач и функций в области физико-химического контроля качества наноструктурированной фармацевтической продукции», «Управление персоналом по выполнению задач и функций в области контроля

микробиологической чистоты наноструктурированной фармацевтической продукции», «Организация контроля качества при промышленном производстве наноструктурированной фармацевтической продукции».

Таким образом, разработка проекта профессионального стандарта специалиста по контролю и проведению испытаний качества наноструктурированной фармацевтической продукции формирует необходимые квалификационные требования, которые нужно принимать во внимание при концептуализации образовательных стандартов. В свою очередь, это поможет высшим учебным заведениям выпускать высококвалифицированных специалистов в сфере контроля и проведению испытаний качества наноструктурированной фармацевтической продукции.

#### Список литературы.

1. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года. Утверждена Приказом Минпромторга РФ от 23.10.2009 №965.
2. Постановление Правительства Российской Федерации №23 «О Правилах разработки, утверждения и применения профессиональных стандартов» от 22 января 2013 г.
3. Приказ Минтруда России № 170н «Об утверждении методических рекомендаций по разработке профессиональных стандартов» от 29 апреля 2013 г.
4. Приказ Минтруда России № 147н «Об утверждении Макета профессионального стандарта» от 12.04.2013 (редакция от 29.09.2014). Зарегистрирован в Минюсте России под № 28489 от 24.05.2013 г.
5. Приказ Минтруда России № 665н «О внесении изменений в Макет профессионального стандарта, утвержденный приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 12 апреля 2013 года № 147н» от 29 сентября 2014 г.

УДК: 661.12.01/9, 331.103.11

### **КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНДАРТА ПО ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ-ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ ПО РАЗРАБОТКЕ РЕЦЕПТУРЫ НАНОСТРУКТУРИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ**

*Кедик С.А.<sup>1,2</sup>, Бабиков А.Н.<sup>3</sup>, Жаворонок Е.С.<sup>1,2</sup>, Твердохлебова А.М.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», г. Москва;

<sup>2</sup>ЗАО «Институт фармацевтических технологий», г.Москва;

<sup>3</sup>ООО «НПФ Материя Медика Холдинг», г.Москва

Согласно Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года (утверждена Приказом Минпромторга РФ от 23.10.2009 №965) [1], российский фармацевтический рынок представляет собой один из наиболее динамичных и быстрорастущих мировых рынков. Ежегодно запускаются новые предприятия, призванные увеличить долю отечественных лекарственных средств на российском рынке. Но для эффективной конкуренции с западными компаниями необходимо разрабатывать инновационные продукты и технологии. Применение нанотехнологий может дать огромный скачок в развитии фармацевтики, однако, недостаток в высококвалифицированных исследовательских кадрах тормозит этот процесс. Одним из способов повышения уровня квалификации работников является создание требований к специалистам-исследователям по разработке рецептуры наноструктурированной фармацевтической продукции. Поэтому разработка профессионального стандарта для подготовки выше указанных специалистов является актуальной проблемой.

В связи с этим, ФГБОУ ВО "Московский технологический университет" (МИТХТ) совместно с НПФ «Материя Медика Холдинг», Общероссийским объединением работодателей «Российский союз промышленников и предпринимателей», ООО «НАНОЛЕК», ООО «Нанофарма Девелопмент», ОАО «Татхимфармпрепараты», а также ЗАО «Институт фармацевтических технологий» разрабатывает проект профессионального стандарта «специалист-исследователь по разработке рецептуры наноструктурированной фармацевтической продукции».

Технология разработки проектов профессиональных стандартов соответствует положениям, определённым Постановлением Правительства Российской Федерации №23 «О Правилах разработки, учреждения и применения профессиональных стандартов» от 22 января 2013 г. с изменениями и дополнениями от 23 сентября 2014 г [2] и Приказом Минтруда России №170н «Методические рекомендации по разработке профессионального стандарта» от 29 апреля 2013 г [3]. Структура проектов профессиональных стандартов соответствует требованиям Макета профессионального стандарта, учреждённого приказом Минтруда России №147н «Об учреждении Макета профессионального стандарта» от 12 апреля 2013 г. [4] и приказом Минтруда России №665н «О внесении изменений в Макет профессионального стандарта, учреждённого приказом Минтруда России от 12 апреля 2013 г. №147н» от 29 сентября 2014 г. [5]

Проект профессионального стандарта «Специалист-исследователь по разработке

рецептуры наноструктурированной фармацевтической продукции» позволяет определить требования к качеству профессиональной подготовки специалистов, дает объективную оценку квалификации персонала предприятия в области разработки рецептур наноструктурированной фармацевтической продукции и описывает трудовые функции специалиста на рабочем месте.

Содержание проекта профессионального стандарта «Специалист-исследователь по разработке рецептуры наноструктурированной фармацевтической продукции» представлено в виде обобщённых трудовых функций: «Отработка составов, выпуск опытно-промышленной партии и лабораторные испытания наноструктурированной фармацевтической продукции», «Поиск и анализ литературы, разработка, выпуск и исследование наноструктурированной фармацевтической продукции», «Разработка и выпуск опытной партии по оптимальной рецептуре наноструктурированной фармацевтической продукции», «Проведение и анализ результатов биологических испытаний сырья и готовой лекарственной формы на основе разработанной наноструктурированной фармацевтической рецептуры», «Руководство разработкой рецептуры нового наноструктурированного фармацевтического состава в соответствии с техническим заданием».

Разрабатываемый проект профессионального стандарта формирует квалификационные требования к специалистам в области разработки рецептуры наноструктурированной фармацевтической продукции, которые необходимо учитывать при разработке методических программ образовательными учреждениями и вузами, которые заинтересованы в данном стандарте. Существование стандарта и выполнение установленных им правил гарантирует получение кадрами необходимых знаний и умений в их деятельности, а также востребованность специалистов на рынке фармацевтической промышленности.

#### Список литературы.

1. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года. Утверждена Приказом Минпромторга РФ от 23.10.2009 №965.
2. Постановление Правительства Российской Федерации №23 «О Правилах разработки, утверждения и применения профессиональных стандартов» от 22 января 2013 г.
3. Приказ Минтруда России № 170н «Об утверждении методических рекомендаций по разработке профессиональных стандартов» от 29 апреля 2013 г.
4. Приказ Минтруда России № 147н «Об утверждении Макета профессионального стандарта» от 12.04.2013 (редакция от 29.09.2014). Зарегистрирован в Минюсте

России под № 28489 от 24.05.2013 г.

5. Приказ Минтруда России № 665н «О внесении изменений в Макет профессионального стандарта, утвержденный приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 12 апреля 2013 года № 147н» от 29 сентября 2014 г.

УДК 331.103.11::661.12

## **ПРЕДПОСЫЛКИ И МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНДАРТА ПО ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА НАНОСТРУКТУРИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ**

*Кедик С.А.<sup>1,3</sup>, Бабиков А.Н.<sup>2</sup>, Шаталов Д.О.<sup>1,3\*</sup>, Коваленко А.В.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ЗАО «Институт фармацевтических технологий», г. Москва;

<sup>2</sup> НПФ «Матери Медика Холдинг», г. Москва;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», г. Москва

В соответствии со Стратегией развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года [1], российский фармацевтический рынок представляет собой наиболее динамичный и быстрорастущий мировой рынок. Однако, в настоящее время в России существует нехватка высококвалифицированных кадров для современного фармацевтического производства, а также их неполноценная подготовка. Налаживание опережающей подготовки и переподготовки таких специалистов является главным условием успешной реализации настоящей Стратегии. Данная задача приобретает характерную актуальность, учитывая ситуативное, связанное с кризисным периодом, высвобождение трудовых ресурсов, которые могут быть задействованы в фармацевтическом производстве. В связи с этим разработка профессиональных стандартов в этой области является актуальной проблемой.

ООО «НПФ Матери Медика» совместно ЗАО «Институт фармацевтических технологий», ФГБОУ ВО «Московский Технологический Университет» (МИТХТ им. М.В. Ломоносова), Общероссийское объединение работодателей «Российский союз промышленников и предпринимателей», ООО «НАНОЛЕК», ООО «Нанофарма Девелопмент», ОАО «Татхимфармпрепараты» разрабатывают профессиональный стандарт для специалистов в области производства наноструктурированной фармацевтической продукции - «Специалист по технологии производства наноструктурированной

фармацевтической продукции».

Технология разработки проектов профессиональных стандартов соответствует положениям, определенным Постановлением Правительства Российской Федерации №23 [2] и приказом Минтруда России РФ №170н от 29 апреля 2013 г [3]. Структура проекта профессионального стандарта соответствует требованиям Макета профессионального стандарта, утвержденного приказом Минтруда России №147н от 12 апреля 2013 г. [4] и приказом Минтруда России № 665н от 29 сентября 2014 г [5].

Проект профессионального стандарта «Специалист по технологии производства наноструктурированной фармацевтической продукции» содержит в себе трудовые функции и соответствующие им квалификационные требования к специалистам по реализации технологических этапов производства наноструктурированной фармацевтической продукции, а именно по разработке, оптимизации технологических процессов и производству наноструктурированной фармацевтической продукции,

В основе содержание проекта профессионального стандарта «Специалист по технологии производства наноструктурированной фармацевтической продукции» представлено в виде обобщенных трудовых функций: «Выполнение работ по технологическим процессам в промышленном производстве наноструктурированной фармацевтической продукции», «Контроль технологического процесса по производству не расфасованной готовой продукции, фасовки и упаковке готовой продукции»; «Осуществление управления персоналом по выполнению задач и функций в области производства наноструктурированной фармацевтической продукции»; «Организация технологического процесса промышленного производства наноструктурированной фармацевтической продукции»; «Внедрение и поддержание процесса промышленного производства наноструктурированной фармацевтической продукции»; «Руководство и управление промышленным производством фармацевтической продукции».

Разрабатываемый проект формирует квалификационные требования к специалисту в области технологии производства наноструктурированной фармацевтической технологии, которые нужно учитывать при модифицировании образовательных стандартов, а также при разработке и реализации образовательных программ вузами, которые заинтересованы данным проектом. В этом случае результаты деятельности вузов будут точно соответствовать требованиям работодателей. Специалисты получают знания, необходимые для устройства в организацию на вакантное место по профессии. Работодателю не потребуется тратить лишние ресурсы на обучение или переобучение сотрудника. Вузы будут более востребованными у абитуриентов, что влечет за собой конкурентоспособность и высокий рейтинг данного учебного учреждения.

#### Список литературы.

1. Приказ Минпромторга РФ от 23.10.2009 N 965 "Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года"
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 22 января 2013 г. №23 «О Правилах разработки, утверждения и применения профессиональных стандартов»
3. Приказ Минтруда России «29» апреля 2013 г. № 170н «Об утверждении методических рекомендаций по разработке профессиональных стандартов»
4. Приказ Минтруда России от 12.04.2013 N 147н (ред. от 29.09.2014) «Об утверждении Макета профессионального стандарта» (Зарегистрировано в Минюсте России 24.05.2013 N 28489)
5. Приказ Минтруда России от «29» сентября 2014 г № 665н «О внесении изменений в Макет профессионального стандарта, утвержденный приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 12 апреля 2013 года № 147н»

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ**

*Киселева В.А.<sup>1</sup>, Помазанов В.В.<sup>1</sup>, Киселев М.А.<sup>2</sup>, Пашаев Тейюб<sup>3</sup>,  
Талыбов Тариел<sup>4</sup>, Рябова Е.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

<sup>2</sup>ГБУЗ «Орехово-Зуевская центральная городская больница», г. Орехово-Зуево

<sup>3</sup>Нахичеванское отделение Национальной Академии Наук, Азербайджан

<sup>4</sup>Институт биоресурсов Нахичеванской секции Азербайджанской национальной научной академии, Азербайджан

В современной медицине и фармации для лечения многих заболеваний, а иногда и для профилактики, применяются в основном лекарственные препараты (ЛП) синтетического происхождения. В большинстве своем они не обладают широким спектром действия, а в некоторых случаях вызывают негативные побочные явления.

Исследования российских и зарубежных ученых свидетельствуют о перспективности создания и применения в фармации лекарственных средств на основе веществ природного происхождения [1, 2-10].

Среди природных веществ, имеющих особое значение при получении лекарственных препаратов и эффективных биологических добавок, важное место занимают пчелопродукты: мед, прополис, маточное молочко, цветочная пыльца, пчелиные яд и воск, трутневый гомогенат (расплод).

На основе пчелопродуктов разработаны и используются во многих странах сотни лекарственных препаратов, а в Российской Федерации число таких препаратов ограничивается несколькими наименованиями.

В то же время в современной медицине возникло целое направление лечения заболеваний пчелопродуктами – апитерапия, официально включенная в перечень видов медицинской деятельности Минздрава РФ.

Во многих городах России в клиниках и центрах работают кабинеты апитерапии, практикуют врачи-апитеерапевты, успешно применяющие пчелопродукты в клинической деятельности.

В пчелопродуктах обнаружено оптимальное сочетание очень важных для организма человека биологически активных веществ: ферментов, витаминов, органических кислот, аминокислот, микроэлементов. В научных и медицинских учреждениях России проводятся исследования, связанные с созданием ЛП на основе биологически активных пчелопродуктов, ведется клиническая апробация полученных ЛП для лечения и профилактики многих сложных заболеваний [1-4].

Состояние, перспективы и проблемы применения продуктов пчеловодства в фармации всесторонне рассматриваются и обсуждаются на Международных и Всероссийских научных конференциях и семинарах, среди которых особо следует отметить научно-практические конференции, проводимые Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт пчеловодства» (ФГБНУ «НИИ Пчеловодства») [4,5].

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что вопросы создания и применения, новых ЛП на основе продуктов пчеловодства, несомненно, актуальны и перспективны.

Продукты пчеловодства исключительно эффективны применительно к профилактике и лечению болезней людей. Ведь состав продуктов жизнедеятельности пчёл и их сбалансированность – уникальны, а некоторые невозможно воспроизвести даже при наличии самых современных технологий [6-9].

В России известны классические исследования и практический опыт применения меда, маточного молочка, прополиса, пыльцы, пчелоужалений, выполненных врачами – апитерапевтами Г.П. Зайцевым, Э.А. Лудянским, М.П. Гусевой, Р.Д. Сейфуллой, В.Г. Макаровой, В.Ф. Большаковой и другими [1 - 10].

Анализ состава и свойств пчелопродуктов, анализ применения продуктов пчеловодства в медицинской и фармацевтической практике, анализ применения их в апитерапии при лечении различных нозологий позволяет не только рассмотреть перспективы использования данных веществ в фармации и медицине, но и обозначить некоторые проблемы [1,2, 11].

В последнее время апитерапию в медицинской практике применяют все чаще, активно используют методы лечения, включающие в себя применение ЛП на основе продуктов пчеловодства, собственно продукты пчеловодства, а также биологически активные добавки на их основе [2, 9,11].

О перспективах все более широкого применения продуктов пчеловодства в фармации свидетельствуют несколько факторов.

1. Прежде всего, в последние годы в результате исследований, выполненных в российских и зарубежных научных и медицинских центрах, был более детально установлен сложный химический состав многих продуктов пчеловодства: меда, цветочной пыльцы и перги, маточного молочка и трутневого гомогената, забруса и подмора, прополиса и воска. С применением современных физико-химических методов анализа показано наличие ценных биологических веществ: витаминов, незаменимых аминокислот, природных анаболиков и антибиотиков, макро- и микроэлементов, ферментов, энзимов, гормонов.. На основе таких продуктов, несомненно, могут быть созданы лекарственные препараты для лечения и профилактики целого ряда сложных заболеваний, для укрепления иммунной системы организма, повышения стрессоустойчивости и устойчивости к неблагоприятным факторам окружающей среды. Большую работу в этом направлении проводит научный коллектив Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно- исследовательского института пчеловодства» (г. Рыбное Рязанской области). В сентябре 2016 года на базе этого института состоялась Всероссийская конференция « Состояние и перспективы развития современного пчеловодства и апитерапии», на которой российские и зарубежные коллеги подробно рассмотрели вопрос о перспективе использования продуктов пчеловодства в фармации и медицине [5].

Было подчеркнуто, что этот процесс идет в русле тенденции предпочтения средств природного происхождения синтетическим.

2. Известно, что в результате распада Советского Союза Россия потеряла много фармацевтических производств, на которых изготавливались ЛП на основе продуктов пчеловодства. Производства стран Прибалтики и Украины прекратили почти полностью выпуск ряда лекарственных средств, объем производства и поставок не удовлетворяют интересам России. Лекарственные средства и биологически активные препараты на основе продуктов пчеловодства в значительных количествах производятся в соединенных Штатах Америки, Швеции, Германии, Японии, но их стоимость препятствует их широкому применению в Российской Федерации [1,2,11,12]. С этой точки зрения разработка получения лекарств на основе продуктов пчеловодства на российских предприятиях очень перспективна, причем вопрос должен решаться на государственном уровне.

3. Следует отметить, что по своему качественному составу российский мед и пчелопродукты часто превосходят зарубежные аналоги и многие зарубежные фирмы приобретают мед и продукты пчеловодства в России. И с этой точки зрения перспективы применения этих продуктов на российских фармпредприятиях для получения ЛП тоже очевидны. Ведь в России перечень именно лекарственных препаратов на основе пчелопродуктов невелик.

В пособии для врачей «Лекарственные средства» М.Д Машковского представлена информация лишь об одиннадцати ЛП, полученных из продуктов пчеловодства: Настойка прополиса (Tinctura Propolisi) – 10 % раствор прополиса в 80 % этилового спирта; Прополиин (Propolinum) – таблетки, содержащие по 0,01 г сухого прополиса; Пропоцеум (Proposeum) – мазь, содержащая 10% экстракт прополиса густого, в тубах по 30 и 50 г; Пропосол (Prohosolum) – аэрозоль, содержащий прополис, по 50 г; Пропомизоль (Prohomisolium)- аэрозоль, содержащий фенольный препарат прополиса, по 65 г; Апилак (Apilacum) – таблетки сублингвальные по 0,01 г сухого нативного маточного молочка № 25, мазь 3% в тубах по 50 г, глазные пленки по 0,002 г; Апифор (Aphogum)- таблетки, содержащие 0,001 г лиофилизированного пчелиного яда; Аписартрон (Apisartron) – мазь, содержащая пчелиный яд, в тубах по 30 и 50 г; Унгапивен (Ungarivenum) – мазь, содержащая пчелиный яд, в тубах по 30 г [13].

4. В то же время биологически активных препаратов на основе продуктов пчеловодства существует в России великое множество, но они не зарегистрированы Фармакологическим Комитетом Министерства Здравоохранения России как лекарственные препараты, а сертифицированы в качестве биологически активных добавок Центром гигиенической сертификации пищевой продукции при институте питания Российской академии медицинских наук.

В настоящее время разработаны технические условия на ряд биологически активных препаратов, которые содержат продукты пчеловодства. Например, Научно-Исследовательский Институт пчеловодства России (город Рыбное Рязанской области) разработал технические условия на такие биологически активные препараты, как «Полянка», «Радуга». Они содержат мёд и цветочную пыльцу, «Тополёк» создан на основе прополиса, «Апитонус» - на основе маточного молочка [1,2,11]. При соответствующей поддержке государства и правительства РФ, министерства здравоохранения данные препараты могут быть зарегистрированы как ЛП.

Российский фармаколог Р.Д.Сейфулла предложил биологически активные добавки «Элтон», на основе цветочной пыльцы, и «Леветон», на основе трутневого расплода [2]. Они хорошо себя зарекомендовали в спортивной медицине и при лечении многих заболеваний и могут быть впоследствии сертифицированы в качестве ЛП.

Проведенные фармако-токсикологические исследования и полученные клинические данные позволяют говорить о возможности использования указанных препаратов в качестве лекарственных средств. Но для утверждения любого биологически активного препарата в качестве лекарственного средства необходимы значительные финансовые средства и упорство, и настойчивость разработчиков этих препаратов.

К числу проблем, которые разработчики испытывают при регистрации лекарственных средств на основе продуктов пчеловодства относятся вопросы контроля исходных продуктов пчеловодства и сертификации ЛП. По данным Росздравнадзора отечественные препараты на основе продуктов пчеловодства не проверяются на безопасность с соблюдением необходимых требований. Сертификация продуктов пчеловодства и биологически активных продуктов пчеловодства в России поставлена на низком уровне [1, 2,11].

К большому сожалению, в России очень немного лабораторий по сертификации продуктов пчеловодства и биологически активных препаратов на их основе, которые бы удовлетворяли международным требованиям. Для таких лабораторий необходимо не только качественное оборудование, но и специалисты, которые в свою очередь могли бы оценить не только содержание полезных веществ и вредных примесей в продуктах пчеловодства, но и биологическое действие их на организм человека[1-4,11].

Проблемы совершенствования и развития апитерапии в Российской Федерации заключаются также в необходимости финансирования программ по созданию новых отечественных лекарственных препаратов на основе биологически активных продуктов пчеловодства. По мнению академика РАМН, крупнейшего отечественного фармаколога П.В. Сергеева, должны функционировать все звенья цепочки от производства

экологически чистых продуктов пчеловодства, их хранения и переработки без снижения биологической активности, изучения механизмов действия биологически активных продуктов пчеловодства и лекарственных препаратов на их основе до научно - обоснованного применения лекарственных средств в практической медицине (практическая апитерапия) [4].

К сожалению, в Российской Федерации производится очень мало лекарственных препаратов на основе биологически активных продуктов пчеловодства, но в тоже время активно получают и реализуют огромное множество биологически активные препаратов на основе всех продуктов пчеловодства порой без достаточной их проверки.

По общему мнению, стратегической задачей отечественной фармакологии является создание новых лекарственных препаратов на основе биологически активных продуктов пчеловодства. Чтобы решить эту задачу, нужны совместные усилия всех ведущих в России коллективов фармакологов и технологов, врачей - апитерапевтов, а также значительные государственные дотации или средства заинтересованных фармацевтических фирм [1,2,11].

Серьезным препятствием развития и внедрения апитерапии в практическую медицину является практически полное отсутствие нормативных правовых документов, грамотных практических рекомендаций. Так «Инструкция по применению апитерапии путем пчелоужаления» утвержденная ещё Ученым советом Минздрава СССР 10.03.1959 года устарела в научном и клиническом плане [14]. И, к большому сожалению, в настоящее время нет учреждений и коллективов, желающих взвалить на себя бремя создания новых правовых и инструктивных документов в области апитерапии [1, 2, 11].

В России почти отсутствуют солидные с научной точки зрения пособия по апитерапии для врачей. При этом в изобилии пособия по апитерапии, составителями которых являются биологи, пчеловоды и зооинженеры. Такие пособия наносят значительный вред апитерапии, дискредитируя иногда метод лечения [11].

Необходимы квалифицированные специалисты в области апитерапии, которых будут подготавливать высшие и средние медицинские учебные заведения, для этого необходима продуманная, утвержденная на уровне Минздрава РФ образовательная программа для студентов. Готовить по апитерапии необходимо фармацевтов и провизоров, так как изготовление многочисленных лекарственных форм на основе биологически активных продуктов пчеловодства возможно в технологических отделах аптек, в которых также осуществляется реализация лекарственных препаратов и пищевых добавок на основе биологически активных продуктов пчеловодства.

Таким образом, на основании анализа рассмотренной в данной работе научно-исследовательской литературы, можно сделать вывод о том, что расширение применения апитерапии в медицинской практике и продуктов пчеловодства и лекарственных средств на их основе в фармации в Российской Федерации, несомненно, перспективно, но связано с рассмотрением многих проблем, решение которых возможно во многом только на межведомственном, а также на государственном и правительственном уровне.

Для успешного рассмотрения задач, связанных с применением пчелопродуктов в медицине, необходимо решить перечисленные проблемы, переработать и разработать нормативные и законодательные документы, связанные с использованием апитерапии в лечении больных и профилактике здоровых людей, разработать и утвердить в МЗ РФ обучающие программы для подготовки врачей-апитерапевтов и специалистов – фармацевтов, финансировать перспективные исследования российских исследователей: технологов, фармхимиков и фармацевтов по созданию эффективных лекарственных препаратов на основе пчелопродуктов, и тогда перспективное направление применения продуктов пчеловодства в фармацевтической и медицинской практике получит свое новое и эффективное развитие.

#### Список литературы.

1. Рачков А.К. Человек и биологически активные продукты пчеловодства.// ВНМТ.- 1997.-№ 3.-84-86.
2. Рачков А.К., Сейфулла Р.Д., Азизов А.П., Рачкова М.А. Перспективы создания новых лекарственных препаратов на основе биологически активных продуктов пчеловодства.// Практическая и экспериментальная апитерапия; сб.науч.тр.- Рыбное, 1993-С.12-13.
3. Лекарства из улья: мёд, пыльца, маточное молочко, пчелиный воск, прополис, пчелиный яд / Хельмут Хорн, Гехард Лейбольд; пер с нем. М.Беляева - М.:АСТ: АСТРЕЛЬ, 2006 -238с.
4. Сергеев П.В. Перспективы создания новых лекарственных препаратов на основе продуктов пчеловодства.// Апитерапия сегодня; сб.науч.тр.-Рыбное, 1993.-С.12-13.
5. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение « Научно-исследовательский институт пчеловодства». Научно-практическая конференция «Состояние и перспективы развития современного пчеловодства и апитерапии». [Электронный ресурс]-Журнал пчеловодства №10, 2016.-Режим доступа: [http://beejournal.ru/vesti-s-mest/2715-konferentsiya-v-nii-pchelovodstva.](http://beejournal.ru/vesti-s-mest/2715-konferentsiya-v-nii-pchelovodstva), свободный.
6. Реуцкий И.А. Лечение медом и другими продуктами пчеловодства. Рекомендации для врачей и пациентов.- М.: Эксмо, 2007.- С.448.

7. Введение в галенику: монография / Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П., Киселева В.А.-Орехово-Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2016.- С.327-340.
8. Николаева Ю.И. Мед, прополис, перга и другие продукты пчеловодства от всех болезней. М.: РИПОЛ Классик, 2011.-192с.
9. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. / Расплодотворение.- Орехово-Зуево, Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2017.- 231 с.
10. Кулаков В.Н., Лизунова А.С. Мёд и другие продукты пчелиной семьи// Экологические аспекты производства, переработки и использования продуктов пчеловодства. Материалы научно-практической конференции. – Рыбное, 2005.- С.60-64.
11. Рачков А.К. Перспективы развития апитерапии. Человек и биологически активные продукты пчеловодства.//Фирма ООО «Биокор».-Пенза,2008.- С. 3-4.
12. Хисматуллина Н.З. Апитерапия.- Пермь.: Мобиле, 2005.- 293с.
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., испр. и доп.- М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2014.- С. 341-342,717-718.
14. Инструкция по применению апитерапии путем пчелоужаления» утвержденная ещё Ученым советом Минздрава СССР 10.03.1959 г. [Электронный ресурс] - Здоровье, 2017.-Режим доступа: <http://zdorovja.com.ua>, свободный.

УДК 615. 324.]

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА И ПРЕПАРАТОВ ИЗ БИОМАССЫ ФИТОАДАПТОГЕНОВ**

*Киселева В.А.<sup>1</sup>, Рябков А.Н.<sup>2</sup>, Талыбов Тариел<sup>3</sup>, Гасымов Хилал<sup>4</sup>, Марданлы Акиф<sup>4</sup>,  
Можсаева М.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

<sup>2</sup>Рязанский государственный медицинский университет им.акад. И.П.Павлова, г.Рязань

<sup>3</sup>Институт биоресурсов Нахичеванской секции Азербайджанской национальной научной академии, Азербайджан

<sup>4</sup>Нахичеванский Государственный Университет, Азербайджан

Антиоксидантное действие является важной фармакодинамической характеристикой лекарственных препаратов, предопределяющей возможности их применения при заболеваниях и синдромах, в патогенезе которых принципиальное значение имеет интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ), в частности при ишемической болезни сердца, атеросклерозе, лучевой болезни и многих других распространенных патологиях (А.Х.Коган и соавт., 1986; В.З.Ланкин и соавт., 1989; Ю.В.Медведев, и соавт., 2000).

В настоящей работе проведено изучение сравнительной выраженности антиоксидантного эффекта нативного маточного молочка, АПИТОНУСА (2% маточного молочка, 98% меда), АПИТОКА (2% маточного молочка, 1% прополиса, 97% меда) и препаратов из биомассы культуры ткани женьшеня и полисиаса папоротниколистного.

Опыты выполнены на взрослых нелинейных крысах-самцах. В качестве скрининговых экспериментальных моделей использованы острая гипоксическая гипоксия и токсический тетрахлорметановый гепатит, характеризующиеся широким диапазоном изменений базисных параметров интенсивности ПОЛ (В.А.Киселева, 1998; А.С.Лизунова, 1999), что обеспечивает возможность проведения корректного анализа оцениваемого действия у сравниваемых апи- и фитопрепаратов.

Токсический гепатит формировали в соответствии с общепринятой методикой (Д.А.Элерте и соавт., 1986) трехдневным внутримышечным введением 50%-го масляного раствора тетрахлорметана в суточной дозе 0,2 мл/100г массы тела. Острую гипоксическую гипоксию вызывали путем однократной экспозиции подопытных животных в течение 6 часов в барокамере объемом 0,125 м<sup>3</sup> с приточно-вытяжной вентиляцией при давлении, адекватном подъему на высоту 7500-8000 метров (В.Г.Макарова и соавт., 1996). В препаратных сериях оцениваемые средства вводились крысам внутрь через желудочный зонд в течение 10 дней перед помещением в барокамеру или до инъекций четыреххлористого углерода в дозах: нативное маточное молочко – 10 мг/кг, АПИТОНУС и АПИТОК – по 500 мг/кг, препараты из биомассы культуры ткани женьшеня и полисиаса папоротниколистного – по 5 мл/кг (в пересчете на исходные настойки, подвергаемые перед применением деалкоголизации по специальной методике).

В качестве биохимических критериев, характеризующих интенсивность ПОЛ, использовали фиксируемые значения концентрации малонового диальдегида, активности НАДФ-Н-зависимого и аскорбат-зависимого ПОЛ в ряде биологических субстратов – в тканях печени, мозга и в миокарде.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что как апи-, так и фитопрепараты, способствовали уменьшению степени активации свободно-радикального процесса, индуцированного воздействием на подопытных животных гипоксических факторов и тетрахлорметана. При этом максимальные проявления анализируемого эффекта при обеих экспериментальных моделях отмечены в случаях превентивного введения АПИТОНУСА и препаратов из биомассы фитоадаптогенов. Это предопределяет перспективность дальнейшего исследования совместного применения биологически активных продуктов пчеловодства и фитопрепаратов растений семейства аралиевых как комбинаций с выраженными антиоксидантными свойствами.

Антиоксидантное действие является важной фармакодинамической характеристикой лекарственных препаратов, предопределяющей возможности их применения при заболеваниях и синдромах, в патогенезе которых принципиальное значение имеет интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ).

В настоящей работе проведено изучение сравнительной выраженности антиоксидантного эффекта нативного маточного молочка, АПИТОНУСА (2% маточного молочка, 98% меда), АПИТОКА (2% маточного молочка, 1% прополиса, 97% меда) и препаратов из биомассы культуры ткани женьшеня и полисиаса папоротниколистного.

Опыты выполнены на взрослых нелинейных крысах-самцах. В качестве скрининговых экспериментальных моделей использованы острая гипоксическая гипоксия и токсический тетрахлорметановый гепатит, характеризующиеся широким диапазоном изменений базисных параметров интенсивности ПОЛ (В.А.Киселева, 1998; А.С.Лизунова, 1999), что обеспечивает возможность проведения корректного анализа оцениваемого действия у сравниваемых апи- и фитопрепаратов.

В качестве биохимических критериев, характеризующих интенсивность ПОЛ, использовали фиксируемые значения концентрации малонового диальдегида, активности НАДФ-Н-зависимого и аскорбат-зависимого ПОЛ в ряде биологических субстратов – в тканях печени, мозга и в миокарде.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что как апи-, так и фитопрепараты, способствовали уменьшению степени активации свободно-радикального процесса, индуцированного воздействием на подопытных животных гипоксических факторов и тетрахлорметана. При этом максимальные проявления анализируемого эффекта при обеих экспериментальных моделях отмечены в случаях превентивного введения АПИТОНУСА и препаратов из биомассы фитоадаптогенов. Это предопределяет перспективность дальнейшего исследования совместного применения биологически активных продуктов

пчеловодства и фитопрепаратов растений семейства аралиевых как комбинаций с выраженными антиоксидантными свойствами.

УДК 615. 324

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИЙ,  
СОДЕРЖАЩИХ МАТОЧНОЕ МОЛОЧКО И ДРУГИЕ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОДУКТЫ ПЧЕЛОВОДСТВА,  
В КАЧЕСТВЕ АКТОПРОТЕКТОРОВ**

*Киселева В.А.<sup>1</sup>, Помазанов В.В.<sup>1</sup>, Талыбов Тариел<sup>2</sup>,  
Пашаев Тейюб<sup>3</sup>, Гасымов Хилал<sup>4</sup>, Марданлы Акиф<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

<sup>2</sup>Институт биоресурсов Нахичеванской секции Азербайджанской национальной научной академии, Азербайджан

<sup>3</sup>Нахичеванское отделение Национальной Академии Наук Азербайджана, , Азербайджан

<sup>4</sup>Нахичеванский Государственный Университет, Азербайджан

*Аннотация.* Продукты пчеловодства, содержащие разнообразные биологически активные компоненты достаточно привлекательны для включения их в экспериментальное исследование при оценке актопротекторного действия.

*Ключевые слова:* маточное молочко, биологически активные продукты, перекисное окисление липидов, актопротекторное действие.

Как известно, основные пчелиные продукты (мед, прополис, пыльца, перга, маточное молочко) имеют ряд общих важнейших компонентов. Так, в частности, это относится к некоторым жирным кислотам, в первую очередь, к 10-оксидеценовой кислоте, продуцируемой мандибулярными железами рабочих пчел. Еще одним примером химического единства является превалирование пролина в их аминокислотном спектре: в меде его до 85% от общей суммы аминокислот, в маточном молочке – до 50%, в пыльце и перге – до 40%, а также наличие 2,4-метилхолестерола [4,6]. Это, в свою очередь, во многом предопределяет и ряд общих биологических свойств у продуктов пчеловодства. Но выраженность их, позволяющая рассчитывать на реализацию лечебных эффектов, далеко не одинакова. Это и явилось основой многочисленных попыток комбинирования биологически активных продуктов пчеловодства для усиления терапевтического действия.

В таких композициях каждый пчелиный продукт сохранял свои особенности, что дополнительно расширяло спектр и позволяло использовать их при многих заболеваниях и синдромах [1].

Целью настоящей работы явилось проведение сравнительной оценки актопротекторного действия некоторых композиций биологически активных продуктов пчеловодства в условиях плавательного теста.

#### *Материалы и методы.*

Эксперименты проведены на 24 половозрелых нелинейных крысах-самцах массой 180–240 г. Исследуемые средства вводили подопытным животным внутрь в виде свежеприготовленных на дистиллированной воде суспензий в суточных дозах: Апитонус (АПТС: 2% маточного молочка, 98% меда) – 500 мг/кг, Апиток (АПТ: 2% маточного молочка, 1% прополиса, 97% меда) – 500 мг/кг, Апифитонус (АПФТ: 2% маточного молочка, 20% пыльцы, 78% меда) – 500 мг/кг. Как видно, назначаемые дозы апикомпозиций были стандартизованы по маточному молочку (10 мг/кг) [3], что способствовало корректной оценке значения других составляющих, то есть прополиса, меда и пыльцы.

Учитывая достаточно высокую информативность плавательного теста при проведении сравнительной оценки актопротекторных свойств, как фармакологических веществ различных групп [3], так и биологически активных продуктов пчеловодства и апикомпозиций, он был использован и в настоящем исследовании. Опыты проведены в варианте двойных, или парных, предельных плавательных нагрузок. На предварительном этапе были отобраны крысы, плавающие при пробном тесте  $130 \pm 30$  секунд. Они были разделены на следующие серии, по 6 животных в каждой:

1) контрольная группа, или интактные животные. Выполняющие программу плавательных нагрузок на фоне ежедневного в течение всего опытного периода перорального введения физиологического раствора натрия хлорида;

2) 4 крысы, которым в течение 10 дней эксперимента сразу же после первой парно-нагрузочной пробы, вводили АПТС, АПТ и АПФТ.

Стандартизация условий выполнения физической нагрузки животными сравниваемых серий предусматривала их плавание в одно и тоже время суток (8–10 часов), натошак, через час после введения апикомпозиций с его включением, в специальных вертикальных аквариумах диаметром 25 см и высотой водного столба до 70 см, температура воды в которых поддерживалась в пределах 28–30<sup>0</sup>С. Данная методика плавательного теста позволяет кроме первичных данных – продолжительность

первичного (П1П) и повторного (П2П) плаваний – проводить оценку двух производных величин – суммарной продолжительности двойного плавания (СПДП) и показателя восстановления работоспособности (ПВР: отношение времени повторного плавания к первичному, выраженное в процентах), что дополнительно расширяет информативность модели и позволяет более точно оценить имеющиеся различия в выраженности актопротекторного эффекта сравниваемых средств.

Схема опытов предусматривала четырехкратное выполнение животными двойных плаваний «до предела» в течение 10 дней, то есть на 1-й, 4-й, 7-й и 10-й дни экспериментального периода. Такой режим многократных плаваний с двухдневными перерывами практически устраняет как возможность переутомления животных, так и развития привыкания к нагрузке. По завершению программы плавательных нагрузок проводили расчет еще одного параметра – общего показателя работоспособности (ОПР: суммарное время плавания крыс в течение всего экспериментального периода, то есть за четыре двойных плавательных теста).

#### *Результаты и их обсуждение.*

Контрольная группа. На 4-й день эксперимента, то есть при проведении II-ого плавательного теста у интактных животных определяемые показатели физической работоспособности оказались равными и составили 101, 89, 89 и 96% от значений стандартного теста, то есть никаких существенных изменений не произошло. Принципиально такая же ситуация отмечена на 7-й день (III-й плавательный тест) и на 10-й день (IV-й плавательный тест) эксперимента. Стабильность фиксируемых показателей работоспособности у интактных крыс на всех этапах эксперимента подтверждает оптимальность выбранного режима нагрузок, позволяющего выявить наличие и выраженность актопротекторного эффекта у исследуемых апикомпозиций, содержащих маточное молочко.

Опытные серии. При проведении стартового плавательного теста, то есть на 1-й день эксперимента, во всех сериях, как уже отмечено, и первичные опытные показатели, и их производные имели практически одинаковые абсолютные значения.

При проведении II-го плавательного теста, то есть на 4-й день эксперимента в условиях постоянного ежедневного введения животным исследуемых апикомпозиций, отмечена тенденция к увеличению времени первичного плавания, которое возросло по сравнению с контролем при назначении АПТС – до 109%, АПТ – 115% и АПФТ – до 132%. Более выражено, чем в группе интактных животных, возросло П2П. И если при введении АПТС ( $111,7 \pm 6,2$  с, или 147%) и АПТ ( $105,8 \pm 5,3$  с, или 140%) определены

близкие между собой значения этого показателя, то АПФТ вызвал значительно больший эффект ( $142,5 \pm 11,5$  с, или 188%). Отражением указанных изменений первичных данных в виде преимущественного роста П2П явились и рассчитанные величины их производных. Так, СПДП, имея тенденцию к увеличению при применении АПТС ( $244,2 \pm 12,4$  с, или 124%) и АПТ ( $245,8 \pm 15,1$  с, или 125%), выражено возросла у крыс, получавших АПФТ ( $300,0 \pm 23,0$  с, или 152%). Такие же рельефные и статистически подтвержденные изменения, как по П2П, произошли и с показателем восстановления работоспособности: он умеренно и практически одинаково вырос при применении АПТС (131%) и АПТ (125%), и более существенно – (142%) в серии, где вводили АПФТ. И так, на 4-й день назначения исследуемых средств, при проведении второго плавательного теста у АПТС и АПТ актопротекторное действие проявилось только в равновыраженном увеличении длительности повторного плавания и, как следствие, в соответствующем росте значений ПВР. И только применение АПФТ, отличающегося высоким содержанием цветочной пыльцы-обножки, сопровождалось значительно большим возрастанием практически всех четырех параметров.

Через семь дней после введения сравниваемых апикомпозиций только у животных, получавших АПТС, время первичного плавания практически сохранилось на уровне предыдущего этапа, составляя 109% от соответствующего показателя интактной группы. В остальных препаратных сериях ПП уже достоверно превышала контрольный параметр: на 20% – АПТ и на 47% – АПФТ. Более существенные различия между сериями выявлены по значениям П2П, которые составили по отношению к данным контроля: 131% – на фоне назначения АПТС; 159% – АПТ и 236% – АПФТ. Именно за счет прироста повторной нагрузки отмечено и достоверное увеличение значений СПДП во всех сериях животных, получавших композиции, а также показателя восстановления работоспособности. Как видно из полученных на данном этапе результатов, в отличие от четырехдневного этапа, когда физическая работоспособность крыс в большинстве опытных серий (за исключением животных, получавших АПФТ) характеризовалась близкими значениями регистрируемых величин, здесь появилась тенденция к «расслоению» по выраженности актопротекторного действия: максимальный эффект отмечен при назначении АПФТ; умеренный – при применении АПТ и минимальный – у крыс, получавших в течение недели АПТС.

На 10-й день эксперимента, то есть при проведении последнего плавательного теста, продолжительность первичного плавания незначительно изменилась по сравнению с предыдущим этапом у крыс, которым вводили АПТС (118%), более значимо этот показатель возрос при введении АПТ (129%) и остался на максимально высоком уровне

при назначении АПФТ (151%). Такая же закономерность отмечена и для П2П. Естественно, что следствием отмеченной динамики П1П и П2П явились и итоговые результаты СПДП, составившие при введении АПТС – 126% от контроля, АПТ – 145% и АПФТ – 196%. Показатель восстановления работоспособности на финише эксперимента несколько снизился по сравнению с предыдущим этапом: до 118% при введении АПТС и до 135% – АПТ. Это решающим образом связано, как следует из представленных результатов, с преимущественным ростом на данном этапе продолжительности первичного плавания по сравнению с повторным. И только у крыс, получавших АПФТ и данная характеристика актопротекторного эффекта продолжала увеличиваться и достигла 167% от контроля. Следовательно, результаты, полученные после выполнения животными последнего плавательного теста более четко обозначили различия в выраженности актопротекторного эффекта у исследуемых апикомпозиций, общие проявления которых были отмечены на 7-й день экспериментального периода. Дополнительным подтверждением этого могут служить и значения общего показателя работоспособности. Во всех опытных сериях они достоверно превысили величину контрольной группы ( $835,2 \pm 52,1$  с): умеренно в случаях применения АПТС ( $958,8 \pm 18,6$  с, или 118%), средне - после введения АПТ ( $1046,5 \pm 29,1$  с, или 125%) и максимально - у животных, получавших АПФТ ( $1396,7 \pm 84,2$  с, или 167%). Подводя итог детальному анализу изменений комплекса физиологических параметров, отражающих физическую работоспособность лабораторных животных в условиях многократных двойных плавательных тестов, можно отметить следующее. Все композиции биологически активных продуктов пчеловодства обладают достаточно отчетливым актопротекторным действием, которое начинает проявляться с 3 дня их ежедневного назначения и достигает максимума к 7–10 дню. Количественная характеристика анализируемого эффекта, выявленная у животных, становится гораздо выраженнее при комбинировании меда и маточного молочка с прополисом. Наконец, максимальная степень увеличения практически всех регистрируемых параметров работоспособности выявлена при назначении животным композиции маточного молочка и меда с содержанием пыльцы-обножки.

#### *Выводы.*

Таким образом, вариант комбинирования продуктов пчеловодства, представленный в Апифитотонусе, является наиболее оптимальным для повышения физической работоспособности. Это, вероятнее всего, связано с тем, что цветочная пыльца, как и маточное молочко, обладает способностью усиливать физическую активность, влиять на процессы восстановления и адаптации к интенсивным нагрузкам [2, 3, 5]. Поэтому их

совместное использование способно потенцировать переносимость истощающих нагрузок и укорачивать восстановительный период после них. Следует обратить внимание еще на одно обстоятельство. В ряде исследований установлено, что интенсивные физические нагрузки, особенно в начале тренировочного процесса, сопровождаются активацией перекисного окисления липидов [7, 8], что может быть одной из метаболических причин, ограничивающих объем выполняемой работы и способствующих развитию утомления. Не менее важен и гипоксический фактор первичной или вторичной природы, возникающий при интенсивных физических нагрузках. В этой связи антиоксидантная и антигипоксическая активность АПФТ, вполне могут рассматриваться как составляющие компоненты его наиболее выраженного, в ряду сравниваемых апикомпозиций, актопротекторного действия.

Представленные данные подтверждают перспективность использования апикомпозиций, содержащих маточное молочко и другие продукты пчеловодства, в первую очередь, пыльцу, в качестве биологически активных добавок к пище для спортсменов при интенсивных тренировочных процессах и для ускорения восстановительного периода после них, а также для повышения физической активности выздоравливающих пациентов в реабилитационный период.

#### Список литературы.

1. Вахонина Т.В. Маточное молочко и его свойства /Т.В.Вахонина, Л.А.Бурмистрова //Апитерапия сегодня : Тез докл. науч.-практ. конф. – Рыбное, 1997. – С.74-76.
2. Влияние цветочной пыльцы и перги на показатели физической работоспособности /В.Г.Макарова [и др.] //Апитерапия сегодня : Тез. докл. науч.-практ. конф. – Рыбное, 1993. – С. 62-63.
3. Киселева В.А. Сравнительная биохимическая оценка выраженности антиоксидантного действия биологически активных продуктов пчеловодства при экспериментальной свободно-радикальной патологии /В.А.Киселева, М.А.Киселев, М.А.Непеин //Окислительный стресс и свободно-радикальные патологии : Тез. докл. X юбилейной международной конференции. – Пицунда, 2014. – С. 26.
4. Молодавкин Г.М. Особенности влияния фармакологических веществ разных классов на вынужденное плавание у крыс /Г.М.Молодавкин, Т.А.Воронина, А.Л.Мдзинаришвили // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1994. – № 1. – С. 3-5.
5. Экстрагирование 10-гидрокси-транс-2-деценовой кислоты (10-ГДА) из

- фильтрированных остатков свежего маточного молочка /Сю Мин [и др.] // XXXIII Международный Конгресс по пчеловодству Азимондии: Тез. докл. – Пекин, 1993. – С. 124-125.
6. Brown R. Hive products: Pollen, propolis and royal jelly / R.Brown // Bee word. – 1989. – V. 70. – P. 109-117.
  7. Echigo T. Comparative studies on chemical composition of honey, royal jelly and pollen loads /T.Echigo, T.Takenaka, K.Yatsunami //Bull Fac. Agr. Tamagawa Univ. Tokyo. – 1986. – V. 26. – P. 1-8.
  8. Meerson F.Z. Adaptation Medicine: Protective Cross-Effects of the Adaptation. – Moscow: Hypoxia Medical Ltd, 1993. – 421 p.

## ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ

*Клюшкин А.Р., Ханина М.А., Попова Т.В., Родин А.П.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г.Орехово-Зуево

**Актуальность.** *Silybum marianum L.* - Расторопша пятнистая - однолетнее или двулетнее травянистое растение из семейства *Asteraceae* является источником для сырья – *Silibi mariani fructus* (Расторопши пятнистой плоды). Препараты р.пятнистой применяют как гепатопротекторы. Надземная часть растения, превосходящая по массе плоды в сотни раз, не исследовалась на возможность использования ее в качестве сырья для получения фитопрепаратов (Рис. 1). В связи с этим актуальным является комплексное фармакогностическое исследование надземной части растения и определения возможности использования ее в медицине.



А



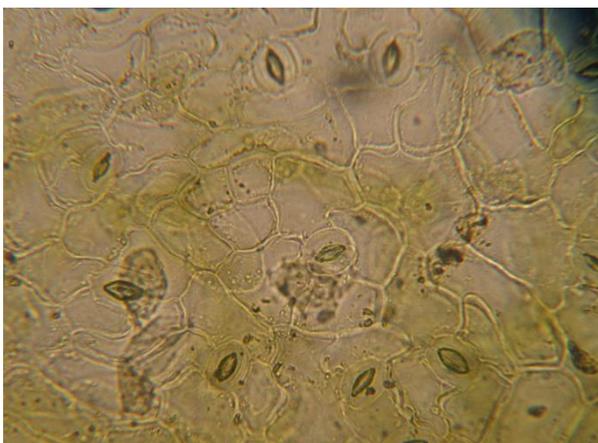
Б

Рисунок 1. Расторопша пятнистая, А - внешний вид растения, Б – семена

**Объекты и методы исследования.** Объектами исследования служили морфологические части и вся надземная часть р. пятнистой, выращенной на опытных участках лаборатории по выращиванию лекарственных растений ГОУ ВО МО ГГТУ. Надземная часть растения собрана в фазу начала плодоношения и высушена естественной сушкой до воздушно сухого состояния.

Микроскопические исследования проводились с использованием микроскопов типа МБС и «Микмед» при увеличении до 600 раз. Общий фитохимический и товароведческий анализы проведены по общепринятым и фармакопейным методикам [1, 2]. Определение качественного состава и количественного содержания макро- и микроэлементов проводилось методом масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой на приборе «ELAN-DRC» в ООО «Химико-аналитический центр «ПЛАЗМА», г. Томск [3]. Количественное содержание полисахаридов определяли гравиметрическим методом [1, 2]. Содержание биологически активных веществ (БАВ) определяли прямым вариантом спектрофотометрического метода.

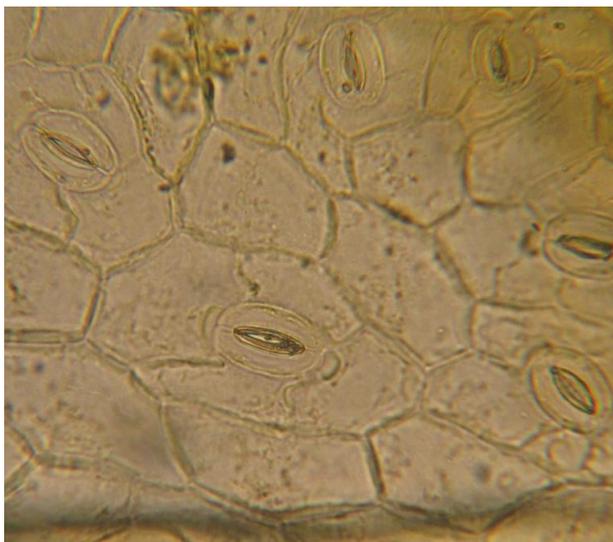
**Результаты исследований.** Установлены микро-диагностические признаки морфологических частей растения. Лист: клетки нижней эпидермы изодиаметричной формы, тонкостенные; стенки эпидермальных клеток слабоизвилистостенные или прямостенные (Рис. 2, А, Б). Отмечается обилие устьиц, устьичный аппарат аномоцитный, устьица не погруженные (Рис. 2, С, Д).



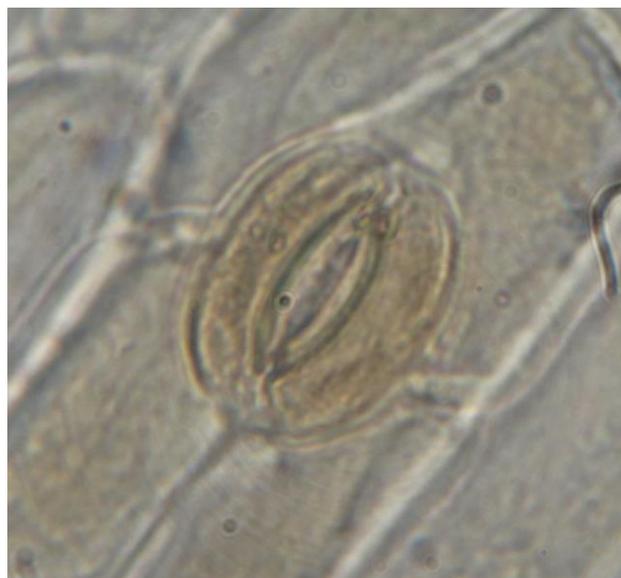
А



Б



С

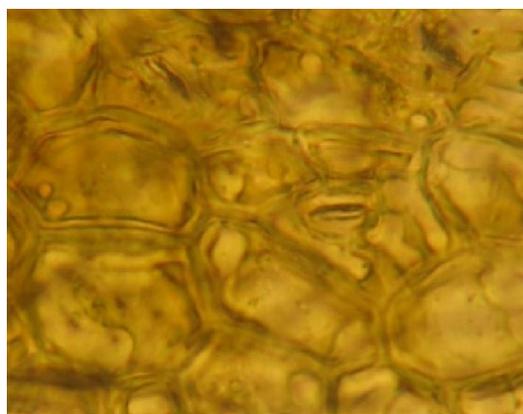
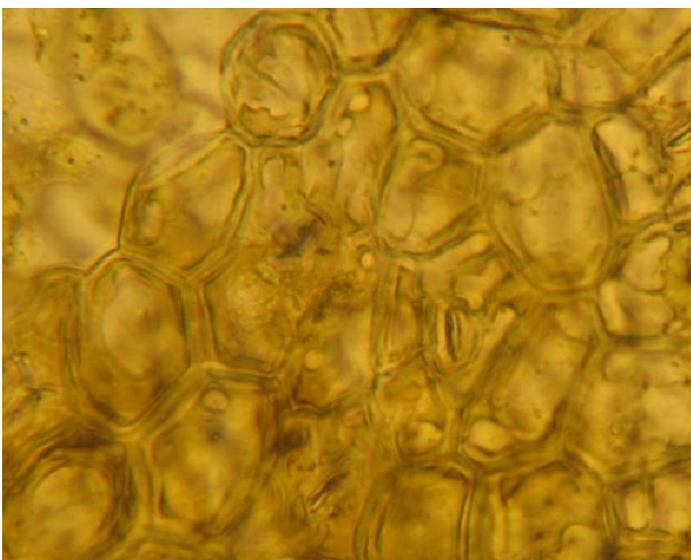


Д

Рисунок 2. Фрагменты анатомической структуры листа расторопши пятнистой. Нижняя эпидерма

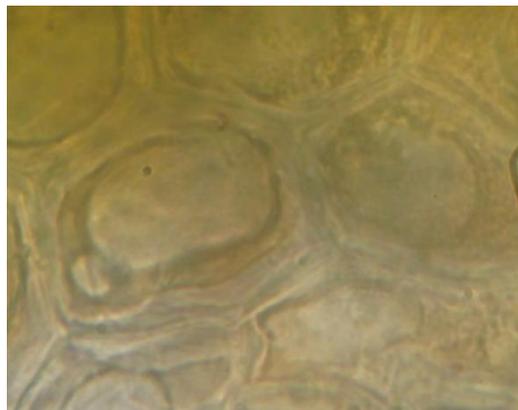
Клетки верхней эпидермы изодиаметричны, прямостены. Стенки эпидермальных клеток сильно утолщены (Рис. 3, А, Б, С). Редко встречаются устьица, уровень их расположения ниже общего уровня эпидермы (Рис. 3, Б).

При рассмотрении листа с поверхности (Рис. 4, А) хорошо заметны вдоль жилок паренхимные клетки (идиобласты), заполненные темным содержимым. Р.пятнистая характеризуется тем, что все растение (включая листья, стебли, соцветия) покрыто жесткими, острыми колючими шипами. При рассмотрении строения шипа можно отметить, что в образовании его принимают участие все ткани листа, включая проводящие ткани (Рис. 4, Б). Сам шип выполнен клетками с утолщенными и одревесневшими стенками (Рис.4, С).



Б

А



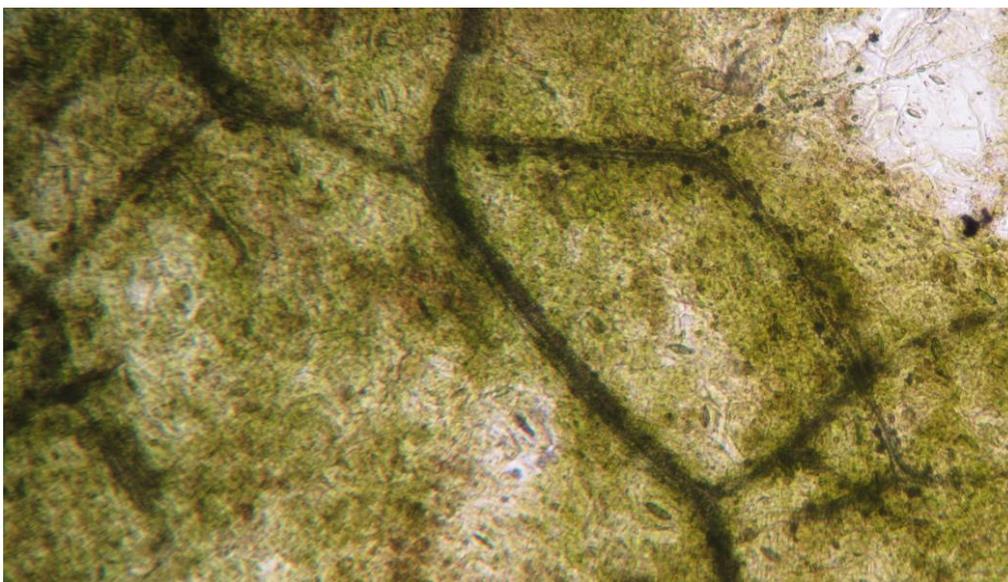
С

Рисунок 3. Фрагменты анатомической структуры листа расторопши пятнистой. Верхняя эпидерма

Общий фитохимический анализ (качественный анализ) всех исследуемых объектов показал наличие фенольных соединений (флавоноиды, кумарины, фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты, полифенольные окисляемые вещества), витамина С, хлорофилла, свободных аминокислот, свободных углеводов, полисахаридов.

Установлены товароведческие числовые показатели для всех исследуемых объектов (Табл. 1). Влажность травы (включая лист, стебель и соцветия) не превышает 12,0%. Для семян отмечена большая влажность – 13,41%. Наибольший показатель «зола общая», свидетельствующий о содержании несгораемых веществ отмечен для листьев – 16,30%. Для листьев также характерен наибольший показатель «Зола нерастворимая в 10% растворе HCl» – 8,38%. Показатель «Экстрактивные вещества» (ЭВ) является косвенным показателем качества сырья, а также используется для подбора экстрагента, максимально извлекающего БАВ. Установлено, что наилучшим экстрагентом для всех исследуемых частей растения является спирт этиловый 20%.

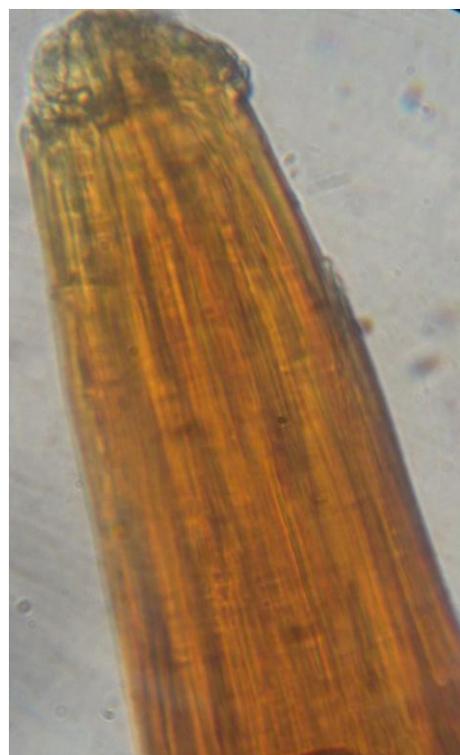
Наибольшее содержание полисахаридов отмечено для листьев.



А



Б



С

Рисунок 4. Фрагменты анатомической структуры листа Р. пятнистой. А- жилки листа, Б - шип на листе, С – кончик шипа

Сравнительный анализ исследуемых объектов на содержание суммы флавоноидов (в пересчете на рутин) показал, что наибольшее их содержание характерно для листьев (2,33%), наименьшее – для стеблей (0,54%), в плодах накапливается до 1,81%. Анализ содержания полифенольных окисляемых веществ (в пересчете на танин) показал другую закономерность: максимальное накопление отмечено для плодов (2,80%), минимальное – для стеблей (0,87%), в листьях дубильных веществ накапливается до 2,45%.

Таблица 1. Товароведческие (числовые) показатели для морфологических частей надземной части *Silybum marianum L.* (в %, в пересчете на абсолютно-сухое сырье)

Товароведческие показатели	Морфологические части растения				
	Плоды	Стебли	Листья	Соцветия	Трава
Влажность сырья	13,41±0,05	9,68±0,03	10,23±0,06	11,48±0,02	10,16±0,05
Зола общая	5,28±0,02	7,79±0,04	16,30±0,05	-	-
Зола нерастворимая в 10% растворе HCl	0,73±0,01	1,15±0,01	8,38±0,03	-	-
ЭВ, извлекаемые 40% спиртом	10,31±0,02	4,76±0,03	5,22±0,02	-	-
ЭВ, извлекаемые 70% спиртом	14,65±0,05	16,44±0,03	25,98±0,05	-	-
ЭВ, извлекаемые 20% спиртом	15,8±0,06	21,87±0,03	39,75±0,05	-	-
ЭВ, извлекаемые водой очищенной	7,392±0,02	14,46±0,04	17,57±0,06	-	-
Содержание полисахаридов	1,34±0,01	2,53±0,02	6,16±0,04	-	-

Примечание: знак «—» означает отсутствие данных

Анализ элементного состава всех исследуемых объектов показал наличие 66 элементов, по составу элементов морфологические части растения не отличаются. В плодах отмечено высокое содержание следующих элементов (в мкг/г): фосфора (4782,0), калия (10244,0), алюминия (91,0), цинка (57,9), меди (9,82) и титана (6,4). Листья накапливают (в мкг/г) кальций (67074,0), калий (13917,0), фосфор (2334,0), магний (5032,0), марганец (96,6), бор (50,6), цинк (124,0), стронций (283,0), рубидий (8,01), железо (228,0), алюминий (89,3). В стеблях содержатся (в мкг/г) – кальций (38026,0), калий (8360,0), магний (1931,0), цинк (121,4), барий (84,3), рубидий (10,9), стронций (278,0), марганец (46,1). Содержание токсических и тяжелых элементов в исследуемых образцах не превышает требований, установленных СанПиНом (в категории чай и чайные напитки).

**Выводы.** Надземная часть Р.пятнистой представляет интерес для дальнейших исследований.

#### Список литературы.

1. <http://www.rlsnet.ru/> - энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания. – М.: «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с.

3. Государственная фармакопея СССР: Вып.1 Общие методы анализа/ МЗ СССР., Вып.2 Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 – е изд. –М.: Медицина, 1987. – 336 с.

4. Томпсон М., Уолш Д.Н. Руководство по спектрометрическому анализу с индуктивно-связанной плазмой. - М.: Недра, 1988 – 288с.

5. СанПиН 2.3.2.1078-01. 2.3.2. «Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2001) (Зарегистрировано в Минюсте РФ 22.03.2002 N 3326).

УДК 615.242

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ  
ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ НА ОСНОВЕ РАВЗВЕТВЛЕННОГО  
ОЛИГОГЕКСАМЕТИЛЕНГУАДИНА ГИДРОСУКЦИНАТА ДЛЯ ТЕРАПИИ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ**

*<sup>1</sup>Коваленко А.В., <sup>1,2</sup>Шаталов Д.О., <sup>1,2</sup>Кедик С.А., <sup>1</sup>Стерин И.В.*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский технологический университет", г. Москва

<sup>2</sup>ЗАО «Институт фармацевтических технологий», г. Москва

Патологии глаз являются серьёзными заболеваниями современного человека. Конъюнктивиты составляют около 35% всей глазной патологии, они являются основными клиническими формами глазной инфекции – 66,7% от общего числа больных с воспалительными заболеваниями глаз [1, 2]. Наиболее распространены конъюнктивиты бактериальной и вирусной природы, реже встречаются аллергические и дистрофические. В последнее время возрастает появление аллергических конъюнктивитов: они поражают около 15% всего населения и являются важной клинической проблемой практической офтальмологии. В зависимости от природы действия конъюнктивита общие симптомы различны. Типичные симптомы для бактериального конъюнктивита обильное отделяемое из глаз, при засыхании дает корочки на ресницах и глазах. Представленные данные показывают, что проблема актуальна и необходима разработка новых лекарственных препаратов для лечения заболеваний глаз.

В качестве решения озвученной проблемы, возможно, предложить использование ряда соединений на основе гуанидина, к достоинствам которых можно отнести широкий спектр антимикробной активности [3]. В настоящее время гуанидиновые антисептики применяются во многих областях (дезинфекция помещений, косметология, пищевая промышленность, сельское хозяйство, очистка и обеззараживание воды и т.д.), поскольку они значительно эффективнее четвертичных аммониевых соединений, поверхностно-активных веществ, производных фенола и хлорактивных дезинфицирующих препаратов. Основу структуры этих производных составляет гексаметиленгуанидиновое звено:

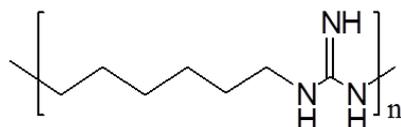


Рис. 1. Гексаметиленгуанидиновое звено полимерной цепочки.

Среди множества веществ из данного ряда перспективным является гидросукцинат олигогексаметиленгуанидина (ОГМГсукц), его соли одновременно могут воздействовать на различные микроорганизмы, в частности *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, которые могут вызывать конъюнктивиты инфекционной природы. Также полимер обладает фунгицидным и продолжительным биоцидным действием [4,5]. Данное соединение и его ближайшие аналоги характеризуются антимикробной, спороцидной, антивирусной и фунгицидной активностью, что обеспечивает широкий спектр биоцидного действия при относительно низкой токсичности. Были проведены исследования антимикробной активности разветвленных ОГМГсукц по сравнению с имеющимися аналогами.

В процессе лечения инфекционных конъюнктивитов преимущественно используются следующие лекарственные формы: мази глазные, капли для глаз (частое приготовление *ex temporo*), пленки и др. Большинство форм имеют существенные недостатки, основными из которых являются: не все активные вещества могут вводиться в состав и использоваться в данной лекарственной форме, невысокая степень высвобождения активной субстанции, неудобство в использовании данной формы в условиях отличных от больничных, постоянная стерилизация используемого оборудования для закладывания в конъюнктиву глаза, точность дозирования при однократном использовании не всегда соблюдается.

Глазные капли являются наиболее эффективной лекарственной формой. Она наиболее удобна для использования, при грамотно подобранной рецептуре не будет вызывать никаких неприятных ощущений при инстилляциях. Точность дозирования будет обеспечиваться при использовании одноразовых флаконов, преимущество которых

заканчивается в отсутствие дополнительной стерилизации после использования, как в случае с глазными мазями, когда необходимо стерилизовать шпатель.

Таким образом, перспективным направлением является разработка технологии получения глазных капель на основе ОГМГсукц как высокоэффективного лекарственного средства для лечения заболеваний глаз инфекционной природы.

#### Список литературы.

1. Здравоохранение: Федеральная служба государственной статистики.
2. Azari A. A., Barney N. P. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment //Jama. – 2013. – Т. 310. – №. 16. – С. 1721-1730.
3. ГОСТ 32533-2013 Гексаметилендиамин. Определение содержания в воздушной среде. – М: Стандартиформ, 2013. – 16 с.
4. Ха Кам Ань. Разработка технологии получения субстанции гидросульфата олигогексаметиленгуанидина и глазных капель на её основе : дис. ... канд. фарм. наук. — М., 2013. — 131 с.
5. Патент RU 2443684 С1, 2012, МПК С07С279/00, С08G73/00, А61L2/16. Разветвленные олигомеры на основе производного гуанидина и содержащее их дезинфицирующее средство / Кедик С.А., Седишев И.П., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Ха Кам Ань.

## ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Кочеровец В.И.<sup>1</sup>, Бунятян Н.Д.<sup>1,2</sup>, Галынкин В.А.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГАОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им.

И. М. Сеченова» Минздрава России, г.Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Центр экспертизы средств медицинского применения», г.Москва

<sup>3</sup> ФГУ ВПО «Технологический институт», г. С-Петербург

Несмотря на длительный период преподавания фармацевтической микробиологии, как самостоятельного предмета в структуре высшего фармацевтического образования за рубежом, в Российской Федерации подобная практика отсутствует. По-прежнему нет целевой учебной программы и другой необходимой учебно-методической документации. Отсутствует утвержденный, в установленном порядке, Федеральный учебник по фармацевтической микробиологии. Тем не менее, наш многолетний опыт

педагогической работы в ведущих медицинских и фармацевтических ВУЗах страны свидетельствует о целесообразности самостоятельного позиционирования предмета «фармацевтическая микробиология».

Для реализации поставленной цели был подготовлена издательская платформа учебника под редакцией проф. В.А.Галынкина и проф. В.И.Кочеровца «Фармацевтическая микробиология» (издательство «Арнебия», Москва, 2003.- 352 с., 64 илл., 54 табл. ISBN 5-9244-0020-4). Авторский коллектив: В.А.Галынкин, Н.А. Заикина, В.И.Кочеровец, Т.С.Потехина. Сигнальный тираж составил 1000 экз.

Необходимость написания отечественного целевого издания по фармацевтической микробиологии была обусловлена следующими обстоятельствами. Многие годы в учебной литературе для студентов фармацевтических вузов рекомендованной Минздравом России, материал по фармацевтической микробиологии был представлен только разделом «Микрофлора растительного лекарственного сырья, фитопатогенные микроорганизмы, микробиологический контроль лекарственных средств». Объем раздела составлял 5 страниц. Этого было недостаточно, чтобы раскрыть практические цели и задачи фармацевтической микробиологии как одного из инновационных мировых направлений микробиологии, имеющего отношение к различным аспектам современной фармации.

К сожалению, длительное время творческий энтузиазм авторов — сотрудников, Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова и Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии, сдерживался отсутствием самостоятельной учебной программы по фармацевтической микробиологии, формально необходимой для выпуска бюджетной учебной литературы.

Процедура утверждения федеральных и отраслевых учебников является многолетним и не всегда успешным для авторов процессом. В этих условиях мы приняли решение инициативно выполнить эту работу. Впервые в отечественной учебной литературе были представлены современные материалы по наиболее известным сферам применения фармацевтической микробиологии - разработке, производству и контролю качества лекарственных средств.

Со временем книга стала заглавной в тематической серии изданий, так как была дополнена словарем терминов в 2004 г., справочником по питательным средам в 2006 г., руководством по методам исследования в 2007 г. и учебными пособиями в 2008 г. и 2014 г. Эти источники оперативно актуализировали базовое издание на протяжении десяти лет.

Прошло 15 лет с момента выхода первого издания книги «Фармацевтическая микробиология». В течение этого времени подготовленная нами литература активно использовалась в практической работе врачей и провизоров о чем свидетельствовали положительные отзывы специалистов. В отечественных публикациях присутствуют многочисленные ссылки на указанные выше источники. Они цитируются в диссертационных работах, федеральных руководствах, научных статьях и монографиях, презентациях, на конференциях и заседаниях научно-практических обществ.

В 2006 г. по инициативе и поддержке Федерального агентства по промышленности (Роспром) одно из структурных подразделений Московского отделения Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (МО ВНПОЭМП) было реорганизовано в секцию «Медицинская и фармацевтическая микробиология» (руководитель - проф.В.И.Кочеровец). Это позволило привлечь специалистов-микробиологов ФГБУ «Центр экспертизы средств медицинского применения», химико-фармацевтических и биотехнологических предприятий к активной образовательной и профессиональной работе в рамках МО ВНПОЭМП.

Инициатива подготовить второе издание книги «Фармацевтическая микробиология» была продиктована существенными изменениями в сфере отечественного лекарственного обращения. Произошло усиление правовой базы. В 2015 г. вступили в силу законодательные акты, актуализирующие Федеральный закон РФ от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Стали очевидными результаты реализации этапов «Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года» и «Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации до 2025 года». Заметно повысился уровень профессионального образования специалистов фармацевтической отрасли. Стартовал процесс гармонизации российских стандартов по разработке и производству лекарственных средств с международными требованиями. Значительное число иностранных фармацевтических компаний организовали промышленный выпуск лекарственных препаратов в Российской Федерации.

В последние годы управление рисками в фармацевтической отрасли становится все более востребованным. В условиях возрастающей конкуренции, повышается ответственность руководителей, не только за качество выпускаемой продукции, но и в целом за принятие решений. Проблемы безопасности и управления рисками в фармацевтической и биотехнологической отрасли нужно рассматривать во взаимосвязи и с различных позиций.

Фармацевтический продукт может быть опасен как бизнес-продукт, как социальный продукт и как информационный продукт. Стандарты управления рисками, разработанные FERMA (Federation of European Risk Management Association), в скором времени планируется принять как международные стандарты ISO. Это позволит расширить и повысить культуру управления рисками по всей Европе.

В настоящее время фармацевтические предприятия активно работают над полномасштабным внедрением системы GMP в производство лекарственных средств. В действительности, приведение производства лекарственных препаратов в соответствие со стандартами GMP призвано создать необходимые предпосылки для выпуска высококачественных и безопасных лекарственных средств.

Система анализа риска (НАССР) является первым шагом в переходе к работе по правилам надлежащей практики. Возможность немедленного внедрения системы анализа риска и контроля критических точек (НАССР — Hazard Analysis and Critical Control Point) в практику фармацевтического производства позволяет со значительной степенью надежности гарантировать высокое качество и безопасность конечного фармацевтического продукта.

Все это было учтено при подготовке второго издания книги под редакцией проф. В.А. Галынкина и проф. Кочеровца В.И. «Фармацевтическая микробиология» (издательство «Арнебия», 2 издание, дополненное и переработанное. Москва, 2015.- 240 с., (ISBN 978-5-9244-0082-2). Авторы: В.А. Галынкин, В.И. Кочеровец, А.Э. Габидова.

Основная задача издательского проекта предусматривает повышение общего уровня преподавания фармацевтической микробиологии в профильных ВУЗах страны. Кроме того, книга знакомит учащихся фармацевтических, медицинских и биотехнологических факультетов с современным состоянием развития и практического применения фармацевтической микробиологии в Российской Федерации. Новая версия должна удовлетворить запросы не только студентов и специалистов сферы лекарственного обращения, но и предоставить необходимые материалы для обучения в системе непрерывного профессионального образования аптечных провизоров, технологов фармацевтических предприятий и микробиологов контрольных лабораторий.

Доступность книги «Фармацевтическая микробиология»/ В.А. Галынкин, В.И. Кочеровец, А.Э. Габидова, (Москва, 2015) обеспечена бесплатным допуском к электронной версии на сайте издательства **Арнебия** [www.arnebia.ru](http://www.arnebia.ru)

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ «РАЗВЕТВЛЕННЫЙ ОЛИГОГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИД»

*Крупенченкова Н.В.<sup>1</sup>, Шаталов Д.О.<sup>1,2</sup>, Кедик С.А.<sup>1,2</sup>, Айдакова А.В.<sup>1,2</sup>, Ворошилова Е.А.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий, г. Москва;

<sup>2</sup>ЗАО «Институт фармацевтических технологий», г. Москва

На сегодняшний день одной из самых важных задач современности является поиск наиболее эффективных лекарственных средств для борьбы с патогенными микроорганизмами. Основной проблемой является то, что большинство патогенов обладают устойчивой резистентностью к большинству известных лекарственных препаратов, а это означает, что большинство фармацевтических субстанций стали малоэффективными для качественного лечения заболеваний. Это приводит к необходимости либо увеличивать дозу препарата, либо искать альтернативные лекарственные средства. Химические соединения, которые используются в качестве действующих веществ, должны обладать широким спектром биоцидного действия и при этом быть малоопасными для человека и окружающей среды.

В настоящий момент, одними из наиболее перспективных веществ, которые отвечают данным требованиям, являются полигуанидины [1]. Это синтетические высокомолекулярные производные специфического азотистого основания – гуанидина. Данный класс соединений характеризуется высокой антимикробной и антивирусной активностью, широко применяется в качестве дезинфицирующих средств. В качестве основных достоинств можно выделить пролонгированность биоцидного действия, стабильность водных растворов, низкая токсичность. Среди всех представителей данного класса наиболее широкую распространенность получили полигуанидины, в частности олигогексометиленгуанидин гидрохлорид (ОГМГ-ГХ). По сравнению с другими представителями, ОГМГ имеет ряд преимуществ, таких как эффективность по отношению к многим патогенным микроорганизмам и низкой токсичностью для человека. Но при всех плюсах, существенным препятствием к использованию данного соединения является отсутствие данных о механизме действия ОГМГ-ГХ на патогены.

Был проведен ряд экспериментов, таких как определение минимальной ингибирующей и бактерицидной концентраций, изучение влияния ОГМГ-ГХ на проницаемость бактериальных мембран для содержимого клеток

спектрофотометрическим методом, определение влияния ОГМГ-ГХ на проницаемость мембран для внешних веществ с помощью флуоресцентного микроскопа и, также, рассмотрение влияния ОГМГ-ГХ на морфологию бактерий с помощью атомно-силового микроскопа. По полученным результатам удалось определить, что лекарственная субстанция действует на клеточные мембраны, нарушая тем самым их барьерные функции, что приводит к выходу клеточного содержимого наружу, проникновению внеклеточных веществ внутрь и гибели клетки.

Таким образом, был исследован механизм действия фармакологической субстанции ОГМГ-ГХ на возбудителей заболеваний ротовой полости.

Список литературы.

1. Воинцева И.И., Гембицкий П.А.. Полигуанидины – дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы. – М.: ЛКМ-пресс, 2009. – 304 с.

## **КАЧЕСТВО СЫРЬЯ БОЯРЫШНИКА ПЛОДОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА**

*Кузнецова К.О., Ханина М.А., Родин А.П.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

**Актуальность.** Сердечно-сосудистые заболевания являются самыми распространенными и опасными болезнями XXI века и занимают первое место среди причин смертности взрослого трудоспособного населения. Важное место в группе сердечно-сосудистых патологий занимает гипертоническая болезнь, которая приводит к повреждению различных органов и снижает качество и продолжительность жизни. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении патогенетических механизмов становления и развития гипертонической болезни, разработке на этой основе новых групп лекарственных средств, гипертоническая болезнь до сегодняшнего дня остается одной из важнейших проблем современного здравоохранения. Для профилактики и лечения гипертонической болезни в практической медицине широко применяются лекарственное растительное сырье и фитопрепараты. Известно, что ЛРС и фитопрепараты, получаемые из них должны быть качественными, т. е. отвечать требованиям нормативного документа, разработанного и утвержденного соответствующими компетентными органами. Только ЛРС, отвечающее требованиям НД, будет проявлять терапевтическую активность.

В связи с этим, целью настоящей работы является проведение фармакогностического анализа сырья «Боярышника плоды» различных производителей и установления соответствия их требованиям НД.

**Материалы и методы.** В качестве образцов исследования использовалось сырье «Боярышника плоды», приобретенное в аптеках МО г. Орехово-Зуево, различных производителей: образец №1 – ООО Фирма «Здоровье» Россия (. Москва, ул. 1812 года, д.2) и образец №2 - ОАО «Красногорсклексредства» (МО г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира, 25) Подлинность определяли макро- и микроскопическими методами; числовые показатели гравиметрическим, содержание флавоноидов и дубильных веществ – методом спектрофотометрии.

**Результаты и их обсуждение.** При рассмотрении микропрепаратов должны быть видны фрагменты эпидермиса плода, состоящего из 4-6-угольных клеток с равномерно утолщенными стенками и желто-коричневым содержимым; фрагменты ткани с каменистыми клетками и одиночные каменистые клетки; фрагменты волосков или целые волоски двух типов: одноклеточные, слегка извилистые, на концах заостренные, толстостенные и одноклеточные, со вздутиями, притупленные у верхушки и расширенные у основания, с тонкими стенками и коричневатым содержимым; фрагменты мякоти плода, состоящей из клеток, содержащих хромопласты оранжево-красного или коричневатожелтого цвета, мелкие друзы и призматические кристаллы оксалата кальция; встречаются одиночные друзы и призматические кристаллы оксалата кальция.

По результатам общего фитохимического анализа суммарных извлечений, полученных из объектов исследования обнаружены флавоноиды, полифенольные окисляемые соединения - дубильные вещества (гидролизуемые и конденсированные), полисахариды, свободные углеводы, гидроксикоричные кислоты, кумарины, аминокислоты, витамин С, фенолкарбоновые кислоты.

Результаты товароведческого анализа объектов №1 и №2 соответственно- влажность- 8,9% и 7,8%; зола общая – 2,6% и 1,4%, зола не растворимая в 10% HCl -1,5% и 1,4%; экстрактивные вещества – 28,9% и 32,3%. Содержание БАВ: флавоноидов – 0,42% и 0,32%; дубильных веществ – 0,33% и 0,24% соответственно.

**Выводы:** по нашим данным исследуемое сырье не соответствует требованиям НД по содержанию золы.

УДК 581.1 + 581.6 + 581.9 + 582.675.1 + 615.32

**ЛЮТИКОВЫЕ (RANUNCULACEAE) ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА -  
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ**

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени  
И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

В главе приведен краткий обзор сведений о лекарственных и ядовитых растениях семейства *Ranunculaceae*, произрастающих на Дальнем Востоке. Важность обобщения этих материалов продиктована необходимостью выявления и тщательного отбора видов с наиболее ценными в фармакологическом отношении свойствами. Это позволит более обоснованно подойти к решению вопросов рационального использования и охране их природных популяций, а также наметить перспективные направления дальнейших исследований. Многие виды являются ядовитыми, поэтому изучение этой группы растений имеет токсикологическое значение в медицине и ветеринарии.

Идентификация отдельных видов и знание их биологических особенностей имеет важное практическое значение. Критическая ревизия лютиковых Дальнего Востока России позволила выявить 210 видов, относящихся к 28 родам [1], были охарактеризованы их диагностические признаки: жизненные формы [4], особенности строения вегетативных и генеративных органов, а также ареалы и эколого-ценотическая приуроченность [2, 3, 5-9], позволяющие проводить ресурсоведческую оценку растений, имеющих медицинское значение.

Лютиковые российского Дальнего Востока, отмечаемые в литературе как лекарственные, по нашим данным представлены 88 видами из 21 рода. Одним из наиболее перспективных для использования в медицине является *Adonis amurensis* как заменитель фармакопейного вида *A. vernalis*, применяемого для лечения сердечных заболеваний [10-12]; содержит карденолиды: адонирид, линеолон, 12-О-бензоилизолинеолон, фукуозон, фукуозунорон [13], изолинеолон, раманон, изораманон, пергулярин и др. [14].

Настойка *Cimicifuga dahurica* и настойка *Thalictrum foetidum* применялись в официальной медицине при гипертонической болезни и нарушениях кровообращения. Трава *Thalictrum minus* входит в состав сбора № 2 по прописи М.Н. Здренко, применяемого при анацидном гастрите и папилломатозе мочевого пузыря.

Семена *Nigella damascena* являются сырьем для получения препарата “нигедаза”, применяемого при нарушениях работы пищеварительного тракта [15].

Многие виды *Aconitum*, *Actaea*, *Delphinium*, *Ranunculus*, используются в народной медицине, особенно у народов Восточной Азии при инфекционных и желудочно-кишечных

заболеваниях, зубной боли, при паразитарных болезнях кожи, как гипотензивное, седативное, обезболивающее, общеукрепляющее, антигельминтное, мочегонное, слабительное, противоопухолевое средство и при ряде других недугов [11, 12, 14, 16]. Представители рода василисник (*Thalictrum foetidum*, *Th. petaloideum*, *Th. minus*, *Th. simplex*) в народной медицине применяются при нервных расстройствах, малярии, эпилепсии. Свежая трава этих растений, рекомендуемая наружно, используется как ранозаживляющее и кровоостанавливающее средство.

Широкое применение лютиковые нашли также в гомеопатии, напр.: *Aconitum ambiguum*, *A. baicalense*, *Aquilegia vulgaris*, *Caltha arctica*, *C. palustris*, *Ranunculus acris*, *R. sceleratus* [17]. Семена *Nigella damascena* используют как мочегонное, ветрогонное и регулирующее менструации средство [15].

Ядовитые растения. Большинство видов семейства содержат токсичные вещества: алкалоиды, гликозиды, производные лактонов, которые способны вызывать отравления животных и человека [12, 14]. Так, протоанемонин, содержащийся во всех вегетативных и генеративных органах видов *Anemone*, *Pulsatilla*, *Caltha*, *Ranunculus*, способен “вызывать ожоги кожи, переходящие затем в долго незаживающие язвы” [18].

Приведенные материалы могут представлять интерес для дальнейшего изучения лютиковых дальневосточной флоры и проведения скрининга для обоснования наиболее перспективных для использования в медицине видов семейства лютиковые. В связи с известными данными о токсичности многих представителей этой таксономической группы материалы по диагностике отдельных видов могут быть использованы при судебно-медицинских исследованиях.

#### Список литературы.

- [1] Луферов А.Н. Вопросы охраны популяций лютиковых (*Ranunculaceae*) российского Дальнего Востока // Сборник научных трудов Международной конференции "Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине", посвященной 85-летию ВИЛАР, 23-25 июня 2016 г. – М.: ФГБНУ ВИЛАР, 2016. – С. 110-115.
- [2] Луферов А.Н., Бородин-Грабовская А.Е. О лютиках (*Ranunculus* L.) из секций *Xanthobatrachium* (Prantl) L. Benson и *Polyphylli* (Tzvel.) Lufarov et Borod.-Grabovsk. // *Turczaninowia*, 2001. – Т. 4, вып. 3. – С. 10-26.
- [3] Луферов А.Н. Материалы к таксономии и хорологии *Delphinium retropilosum* (*Ranunculaceae*) // Систематические заметки по материалам Гербария им. П.Н. Крылова при Томском государственном университете, 2008. – Вып. 99. – С. 8-11.

- [4] Луферов А.Н. Биоморфологические признаки в систематике лютиковых (*Ranunculaceae*) Дальнего Востока // Лекарственные растения Ботанического сада / Научно-практическая конференция, посвящённая 70-летию Ботанического сада ФГБОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (г. Москва, 21–22 сентября 2016 г.) // Под ред. зав. кафедрой фармакогнозии, чл.-корр. РАН, проф. И.А. Самылиной, зав. кафедрой ботаники, доц. А.Н. Луферова. – М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2016. – С. 70-73.
- [5] Луферов А.Н. Ветреницы (*Anemone*, *Ranunculaceae*) Дальнего Востока России: медицинское значение, диагностика, таксономия // Перспективы внедрения инновационных технологий в фармации: Сборник материалов Международной научно-практической конференции. Под общей редакцией Ханиной М.А., ответственный редактор Киселева В.А. – Орехово-Зуево: МГОГИ, 2014. – С. 26.
- [6] Луферов А.Н. О некоторых находках видов семейства *Ranunculaceae* в азиатской России // *Turczaninowia*, 2014. – Т. 17, № 1. – С. 69-71.
- [7] Эрст А.С., Каракулов А.В., Луферов А.Н. *Aquilegia barykinae* (*Ranunculaceae*) – новый вид с российского Дальнего Востока // Систематические заметки по материалам Гербария им. П.Н. Крылова при Томском государственном университете, 2014. – Вып. 110. – С. 3-8.
- [8] Луферов А.Н., Эрст А.С. К диагностике дальневосточных видов рода *Aquilegia* L. (*Ranunculaceae*) // Систематические заметки по материалам Гербария им. П.Н. Крылова при Томском государственном университете, 2014. – Вып. 110. – С. 9-20.
- [9] Эрст А.С., Луферов А.Н., Kunli Xiang, Wei Wang Конспект рода *Aquilegia* L. (*Ranunculaceae*) флоры Монголии // Систематические заметки по материалам Гербария им. П.Н. Крылова при Томском государственном университете, 2016. № 114. – С. 37-48.
- [10] Переслегин Н.В. Значение центра и периферии блуждающего нерва в действии дальневосточных сердечных гликозидов // Труды Хабаровского медицинского института, 1952. – Сборник 2. – С. 63-65.
- [11] Шретер А.И. Лекарственная флора советского Дальнего Востока. – М.: Медицина, 1975. – 328 с.
- [12] Фруентов Н.К. Лекарственные растения Дальнего Востока. – Хабаровск: Книжное изд-во, 1987. – 352 с.
- [13] Sato I., Hirano M., Nitta T., Azuma I., Hayashi K., Mitsuhashi H. Components of *Adonis* plants // *Chem. and Pharm. Bull.*, 1971. – Vol. 19, № 1. – P. 202.
- [14] Hegnauer R. *Chemotaxonomie der Pflanzen*. – Basel; Stuttgart, 1973. – Bd. 6. – 882 s.
- [15] Ловкова М.Я., Рабинович А.М., Пономарева С.М., Бузук Г.Н., Соколова С.М. Почему растения лечат. – М.: Наука, 1989. – 256 с.

- [16] Xiao Pei-gen. A preliminary study of the correlation between phylogeny, chemical constituents and pharmaceutical aspects in the taxa of chinense *Ranunculaceae* // Acta phytotax. sinica, 1980. – Vol. 18. – P. 142-153.
- [17] Губанов И.А., Патудин А.В., Рабинович А.М. Лекарственные растения и грибы, используемые в гомеопатии. – М.: Гомеопатический центр, 1995. – 112 с.
- [18] Гусынин И.А. Токсикология ядовитых растений. 3 изд. – М.: Сельхозгиз, 1955. – 330 с. + 60 л. илл.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДЕМОНСТРАЦИОННЫХ ОПЫТОВ ПО ХИМИИ В 7-11-ЫХ КЛАССАХ**

*Мамедов Бехруз Гиблали оглы*

Нахчыванский Государственный университет, Азербайджан

Основным фактором сознательного восприятия учениками в общеобразовательных школах знаний, умения и навыков по химии является их интерес к предмету. Демонстрационные эксперименты по химии являются наиболее эффективным средством для пробуждения у учеников интереса к предмету. Наблюдая демонстрационные эксперименты на уроках химии, ученики учатся делать выводы, объяснять опыты, пользоваться веществами и оборудованием. Демонстрационные эксперименты создают условия для формирования у учеников знаний по основным понятиям, законам и теории химии, наглядного восприятия химических явлений, веществ и их характеристик. С помощью демонстрационного эксперимента перед учениками ставятся вопросы, направленные на определение связи между теорией и практикой, которые заставляют их думать и развивают логическое мышление.

В преподавании химии демонстрационный опыт является важным методом обучения. Учитывая роль демонстрационных опытов в внедрении и укреплении знаний учеников, в изложении новой темы им даётся большое преимущество. Это в сравнении с другими школьными опытами еще и важно с точки зрения экономии времени. Следует отметить и то, что преподаватели химии в большинстве случаев не оценивают на нужном уровне роль демонстрационных опытов в формировании у учеников знаний, умений и навыков по химии. Не проведение на уроках химии необходимых демонстрационных опытов является причиной погашения интереса учеников к предмету.

Этот вид школьного химического опыта предусматривается в изучении большинства тем, входящих в программу и учебники по химии 7 – 11-ых классов. Так, в 7 – 9-ых классах в связи с внедрением куррикулума, программы и учебники по химии подготовлены заново на основе требований, поставленных на современном этапе перед химическим образованием. Так как химия является экспериментальным предметом, в процессе проведения в жизнь единства теории и практики в изучении материалов по темам, данным в учебниках, учтена роль школьных химических опытов. В имеющихся программах и учебниках 10 – 11-ых классов используются демонстрационные опыты в зависимости от характера темы.

В школьном курсе химии демонстрационные опыты даются последовательно в соответствии с программами 7- 11-ых классов. В 7-ом классе демонстрационные опыты ведутся по нижеследующим разделам курса химии: первичные химические понятия; физические и химические явления, кислород, водород, вода, растворы.

В курсе химии 8-го класса демонстрационные опыты в основном ведутся по следующим разделам курса: важнейшие классы неорганических соединений; скорость химических реакций, химическое равновесие; электролитическая диссоциация, электролиз, гидролиз.

В курсе химии 9-го класса планируемые разделы проведения демонстрационных опытов следующие: металлы и их общие свойства; элементы основных подгрупп I-III групп периодической системы; общий обзор металлов побочных подгрупп; галогены; подгруппа кислорода; подгруппа азота.

Возможные разделы ведения демонстрационных опытов в 10-ом классе: насыщенные углеводороды, ненасыщенные углеводороды, ароматические углеводороды.

В имеющейся программе по химии 11-го класса продолжается обучение курса органической химии. В программе этого курса имеются следующие темы, для которых необходимо проведение демонстрационных опытов: природные источники углеводов и их переработка; спирты и фенолы; альдегиды, кетоны; карбоновые кислоты; сложные эфиры; жиры; углеводы; азотные органические соединения. Здесь, в обучении некоторых тем учебников 7 – 10-ых классов, даны методические разработки по соответствию содержания опытов, предусмотренных для демонстрации, практическому усвоению химических понятий, законов и теории.

В курсе химии 7-го класса обучение темы «Физические и химические явления» проведением демонстрационного эксперимента создаёт условие для появления у учеников представления о научной сущности физических и химических явлений. Наблюдая за физическими и химическими явлениями, у учеников развивается логическое мышление,

формируется умение анализировать, делать выводы. Демонстрируя сгибание алюминиевой проволоки (изменение формы), испарение воды нагреванием в пробирке (изменение агрегатного состояния вещества), превращение кусочка мела в порошок раздавливанием в ступке (изменение формы), растворение в воде поваренной соли и сахара, превращение йода нагреванием из твёрдого состояния, минуя жидкое, в паровое состояние (сублимация) и другие опыты, учитель на уроке знакомит учеников с признаками физического явления и с их участием делает выводы: в результате физического явления новое вещество не получается, меняется форма и агрегатное состояние тела. Необходимо отметить, что опыты данные в учебнике, дополняют общее содержание темы. Учитель может также использовать другие соответствующие опыты.

Химическое явление и его признаки ученикам учитель может объяснить демонстрируя получение осадка жёлтого цвета добавлением к раствору йодистого калия в пробирке раствора нитрата свинца (II), сожжение небольшого количества порошка серы в химической ложке или же появление запаха при добавлении к раствору хлористого аммония в пробирке раствора едкого натра, выделение газовых пузырьков при добавлении к металлической крошке в пробирке раствора серной кислоты, выделение теплоты и света при сожжении этилового спирта в фарфоровой чашке. Таким образом, в проведённых опытах на основе изменений, происходящих в свойствах веществ, делается вывод по признакам химического явления:

В результате химического явления образуется новое вещество.

В процессе обучения посредством демонстрации опытов, относящихся к теме «Физические и химические явления» ученики знакомятся с химическими веществами, с лабораторным оборудованием, правилами проведения опытов и технической безопасности, учатся различать химические и физические явления по признакам.

В курсе химии 7-го класса заданные в теме «Кислород» демонстрационные опыты по получению кислорода соответствуют цели и задачам темы. Наблюдением за опытами по получению кислорода, у учеников формируются знания о химическом элементе. Учитель знакомит учеников с методами получения кислорода в лабораторных условиях с помощью демонстрационных опытов. Для этого последовательно демонстрируется получение кислорода из перманганата калия  $\text{KMnO}_4$ , перекиси водорода  $\text{H}_2\text{O}_2$ , хлората калия (бертолетова соль)  $\text{KClO}_3$ . То, что полученный газ является кислородом, подтверждается воспламенением при приближении к нему тлеющей палочки. Последние два метода получения кислорода учитель проводит с участием окиси марганца (IV) и объясняет ученикам причину этого. Отмечается, что окись марганца (IV) ускоряет процесс этой реакции, однако сам не подвергается изменениям. Здесь у учеников практически

создаётся представление о катализаторе. В процессе обучения этой темы у учеников развивается представление о получении нового вещества при распаде вещества от нагревания, о помощи кислорода сжиганию, о роли кислорода в природе и в жизни живых организмов и т. д. У учеников формируется научное мировоззрение о зависимости свойств химических веществ от их состава и строения.

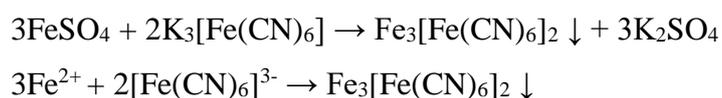
В программе и учебнике по химии 8-го класса в указанных выше темах имеются широкие возможности для использования демонстрационных опытов, являющихся важным средством увязки теоретических знаний с практикой. Здесь даются рекомендации некоторых из них по содержанию, проведению и роли в формировании у учеников знаний, умения и навыков. В курсе химии 8-го класса на уроках по теме «Важные классы неорганических соединений» получение окисей, оснований, кислот и солей и изучение их свойств проводятся с участием демонстрационных опытов, требующих мало времени. Для создания ясного представления у учеников о получении окислов и их свойств используются соответствующие демонстрационные опыты. Например, демонстрацией распада малахита с основой карбоната меди (II)  $(\text{CuOH})_2\text{CO}_3$  ученики знакомятся с основной (CuO) и кислотной окисью ( $\text{CO}_2$ ), а также с агрегатным состоянием окислов.

Таким образом, для распада малахита собирается простой прибор, состоящий из пробирки и газопроводной трубки. Газопроводная трубка опускается в стакан с известковой водой ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ). При нагревании пробирки в результате распада малахита наблюдается изменение цвета, образование в верхней части пробирки капелек воды, помутнение известковой воды в стакане. От распада малахита ученики наблюдают образование окиси меди (II) в виде твёрдого вещества чёрного цвета, углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ) в газообразном состоянии и воды ( $\text{H}_2\text{O}$ ) в жидком состоянии, помутнение известковой воды от действия углекислого газа и составляют уравнение реакции с помощью учителя.

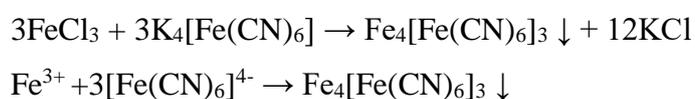
Ученики 7-го класса на курсах по химии познакомились с реакцией активных металлов с водой с получением гидроксидов металлов. В обучении темы «Основания» учитель, ссылаясь на знания учеников, развивает их представления об основаниях. Проведение на уроках таких демонстрационных опытов как реакция окиси кальция с водой, получение нерастворимых оснований и их свойства, изменение цвета индикаторов в растворе щелочи и др. создают условия для формирования у учеников новых знаний и умения. Демонстрируемые опыты по получению кислот и солей, а также опыты, относящиеся к их физическим и химическим свойствам в обучении тем «Кислоты» и «Соли», углубляют знания, полученные учениками по курсу химии 7-го класса.

С демонстрацией заданных опытов по теме «Скорость химических реакций» ученики изучают факторы, влияющие на скорость химических реакций. Преподаватель демонстрирует реакции взаимодействия магния и металлического цинка с соляной кислотой и делается вывод о зависимости скорости реакций от свойств веществ. Большую скорость реакции с магнием ученики объясняют его активностью. Затем сравнивается скорость проводимых реакций гипосульфита с серной кислотой различных концентраций. Посредством этого опыта также можно продемонстрировать влияние температуры на скорость реакции. Преподаватель может объяснить ученикам влияние катализатора на скорость реакции, напоминая получение кислорода в 7-ом классе взаимодействием перекиси водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) с хлоратом калия (KClO<sub>3</sub>) при участии окиси марганца (IV) (MnO<sub>2</sub>) как катализатора. При обучении темы демонстрация опытов создаёт условия для более глубокого усвоения темы учениками. У них повышается интерес к науке, расширяются знания по характеристикам веществ.

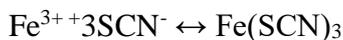
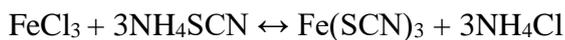
В курсе химии за 9-ый класс, в изучении тем по металлам, неметаллическим соединениям и их свойствам, имеются широкие возможности по использованию демонстрационных опытов. Например, в изучении темы «Железо» демонстрируются опыты по сгоранию железа в кислороде и хлоре, реакции с кислотами, определение ионов Fe<sup>2+</sup> и Fe<sup>3+</sup> и др. Подготовка и демонстрация опытов по определению ионов железа могут проводиться с участием одного или двух учеников. Так, для проведения эксперимента берутся три стакана, в первый стакан наливается 25 мл раствор сульфата железа (II), во второй и третий стаканы раствор хлорида железа (III) в том же объёме. В первый стакан добавляется 25 мл раствора красной кровяной соли K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>], во второй в том же объёме раствор жёлтой кровяной соли K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>], в третий стакан 25 мл раствора тиоционата аммония NH<sub>4</sub>SCN. В каждый стакан наливается по 70 мл дистиллированной воды, перемешивается и наблюдается изменение цвета растворов в стаканах. В первом стакане ионы железа Fe<sup>2+</sup> с красной кровяной солью образуют осадок тёмно-синего цвета (голубой трунбула):



Во втором стакане реакция ионов железа Fe<sup>3+</sup> с жёлтой кровяной солью образует осадок тёмно-синего цвета (голубой берлина):



В третьем стакане в результате реакции ионов железа  $\text{Fe}^{3+}$  с тиоцианатом аммония раствор окрашивается красно-красной цвет:



Демонстрация опытов по определению ионов железа создаёт условия для более глубокого восприятия учениками материалов изучения свойств железа. Использование комплексных соединений при определении ионов железа (первый и второй опыты) расширяет знания учеников о комплексных соединениях. Определение ионов железа направляет учеников на еще более ясное познание связи теории с практикой. Изучение химических элементов и их соединений демонстрацией химических экспериментов в курсе химии 9-го класса не только вырабатывает общие знания у учеников, но и формирует умение к внедрению.

Здесь в изучении темы «Аммиак» даются методические рекомендации по роли использования демонстрационных экспериментов в усвоении темы учениками. При обучении этой теме могут демонстрироваться получение аммиака, растворение его в воде, влияние на индикатор, реакция с соляной кислотой. Учитывая определённые умения и навыки учеников 9-го класса, опыты можно демонстрировать при участии одного или двух учеников.

Смесь хлористого аммония с гидроксидом кальция помещают в колбу используемую для получения газа и нагревая получают аммиак, который собирают в относительно большую колбу. Демонстрируется реакция полученного аммиака с водой, соляной кислотой и воздействие на спиртовой раствор фенолфталеина. Пробирка, наполненная аммиаком, погружается в кристаллизатор с водой и наблюдается наполнение пробирки водой. Этот опыт подтверждает хорошую растворимость аммиака в воде. Уравнение реакции аммиака с водой ученики пишут сами. В пробирку добавляется несколько капель раствора фенолфталеина. Причину окраски раствора в малиновый цвет с помощью учителя ученики объясняют его основным свойством. В пробирку, внутри которой находится аммиачный газ, вводится стеклянная палочка предварительно опущенная в соляную кислоту, и ученики наблюдают образование белого тумана. Преподаватель просит учеников записать реакцию аммиака с соляной кислотой.

Получение аммиака и демонстрация на уроке некоторых его свойств создают условия для более совершенного наглядного восприятия научно-теоретических знаний по новым для учеников понятиям в содержании темы. Так, объясняется механизмы растворения аммиака в воде, образования иона  $\text{NH}_4^+$ , образования белого тумана в реакции с соляной кислотой. Здесь, ссылаясь на знания учеников о химической связи,

развиваются их знания о водородной и донорно-акцепторной связи. Преподаватель доводит до сведения учеников, что основной причиной хорошего растворения большинства веществ, в том числе аммиака, в воде, является образование водородной связи между молекулами аммиака и молекулами воды. Образование донорно-акцепторной связи объясняется, ссылаясь на знания учеников по структуре атома азота и иона водорода. Образование белого тумана в реакции взаимодействия аммиака с соляной кислотой объясняется тем, что туман состоит из мелких частиц хлорида аммония, являющегося твёрдым веществом. Таким образом, в процессе демонстрации получения аммиака и других его свойств, наряду с углублением знаний учеников, у них формируются такие навыки как работа с ядовитыми газами, соблюдение правил техники безопасности.

В курсе органической химии 10-ого класса проведение обучения с демонстрацией опытов имеет большие возможности. Здесь, для наглядного создания ясного представления у учеников о ненасыщенных углеводородах, проводятся методические анализы демонстрации опытов по получению этилена и по его некоторым химическим свойствам. При изучении этой темы демонстрационными опытами могут быть получение этилена простым прибором, реакции, подтверждающие, что этилен является ненасыщенным углеводородом (бромная вода и перманганат калия).

В обучении темы этилена в процессе демонстрации указанных опытов изучаются получение газов лабораторными методами, общие методы получения алкенов, типы реакций, характерные для их свойств и механизм их протекания, развивается умение соблюдать правила техники безопасности. Демонстрируемые опыты по химическим свойствам этилена создают условия по восприятию теоретических знаний по структуре этилена и его гомологов. Подтверждение ненасыщенности этилена посредством опыта укрепляет представление учеников о реакциях полимеризации.

В курсе по химии 11-го класса в изучении темы «Спирты и фенолы» демонстрацией опытов по физико-химическим свойствам спиртов и фенолов создаются условия для более эффективного процесса обучения. Например, демонстрируя опыты по растворению спиртов в воде, взаимодействию с активными металлами и сгоранию сравниваются члены гомологического ряда спиртов. Так, учитель даёт ученикам информацию об изменении физического свойства гомологического ряда спиртов в зависимости от увеличения массы молекулы и демонстрирует опыты по растворению спиртов. Для этого берутся три пробирки и наливают в каждую по 5 мл соответственно в первую этанол, во вторую бутанол-1 в третью 3-метилбутанол-1. В каждую из спиртов добавляется 20 мл воды, окрашенной фуксином. Так как плотность спиртов меньше

единицы они образуют верхний слой. Фуксин хорошо растворяется в спирте, поэтому спиртовой слой ясно выделяется. Учитель на этом этапе опыта развивает представление учеников о плотности спиртов. Затем для демонстрации растворимости спиртов в воде взбалтывает систему вода-спирт в пробирке. В результате наблюдается, что этанол растворяется хорошо, бутанол-1 растворяется ограниченно, 3-метилбутанол-1 совсем не растворяется. Ученики с помощью этого опыта укрепляют свои теоретические знания о составе и структуре спиртов, наблюдая, как в гомологическом ряду спиртов растворимость их уменьшается по мере увеличения массы молекул.

Сравнение химических свойств спиртов в гомологическом ряду демонстрируется на примере этанола, бутанола-1 и 3-метилбутанола-1. Для этого в три чашки наливается по два мл спирта, в первую чашку этанола, во вторую - бутанола-1, в третью 3-метилбутанола-1. При приближении к спиртам горячей палочки этанол горит слабым огнём голубого цвета, бутанол-1 горит ярким огнём, 3-метилбутанола-1 горит закоптелым огнём. Таким образом, ученики наблюдают, как с увеличением в гомологическом ряду массы молекулы спирта повышается освещение пламени.

Реакция спиртов с активными металлами демонстрируется на примере металла натрия. В каждую из 2-х взятых пробирок помещается маленький кусок натрия, в первую добавляют 2 мл этанола, в другую в таком же объеме 3-метилбутанола-1. Скорость реакции определяется по объёму водорода выделяемого в единицу времени. Этот эксперимент можно повторить и с этанолом и бутанолом-2. Наблюдая за опытами, ученики делают выводы о том, что реакция натрия с этиленом по сравнению с реакциями с 3-метилбутаном-1 и бутанолом-2 идет быстрее. Преподаватель, ссылаясь на владение учениками информации по электронной структуре спиртовых молекул, объясняет уменьшение механизма скорости реакции зависимостью от длины и разветвления радикала углеводорода в молекуле спирта. Доводится до сведения учеников, что причиной такого изменения скорости реакции является распределение электронной плотности в молекуле спирта и межатомное взаимовлияние.

По теме «Спирты и фенолы» на проводимых уроках изучения свойств многоатомных спиртов наблюдение учеников демонстрационных опытов этиленгликоля и глицерина с натрием, щелочами, гидроксидом-2 меди способствует развитию их теоретических знаний, формированию практического умения и навыков.

По теме «Альдегиды» можно проводить в качестве демонстрационных опытов реакции по окислению альдегидов. Например, демонстрация реакций окисления комплексного соединения состава  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$ , образованного от взаимодействия

альдегида оксида серебра(I) и аммиака, с гидроксидом меди(II) является основанием для более глубокого усвоения темы учениками и повышения интереса к предмету. Кроме того, демонстрация опытов в процессе обучения в дальнейших темах курса - карбоновые кислоты, сложные эфиры и углеводы, их структура и химические свойства, и в соответствии с содержанием тем, способствует формированию у учеников совершенных знаний, умений и навыков в таких областях, как связь теоретических знаний с практикой, внедрение органических соединений в различные сферы деятельности человека (промышленность, сельское хозяйство, медицина и др.)

#### Список литературы.

1. М.М.Аббасов, В.М.Аббасов, Н.А.Абышов, В.С.Алиев. Химия. Учебник для 7-го класса общеобразовательных школ. Баку, 2014.
2. М.М.Аббасов, А.Н.Алиев. Химия 7-ой класс. Методическое пособие для учителя. Баку, 2014.
3. Р.А.Алиева, В.М.Аббасов, А.М.Магеррамов, М.М.Аббасов, С.Р.Гаджиева и др. Химия. Учебник для 8-го класса общеобразовательных школ. Баку, 2015.
4. М.М.Аббасов, А.Н.Алиев. Химия 8-ой класс. Методическое пособие для учителя. Баку, 2015.
5. В.М.Аббасов, М.М.Аббасов, Р.Я.Алиев и др. Химия. Учебник для 9-го класса общеобразовательных школ. Баку, 2005.
6. В.М.Аббасов, А.М.Магеррамов, М.М.Аббасов и др. Химия. Учебник для 10-го класса общеобразовательных школ. Баку, 2005.
7. В.М.Аббасов, А.М.Магеррамов, М.М.Аббасов и др. Химия. Учебник для 11-го класса общеобразовательных школ. Баку, 2007.
8. Л.А.Цветков. Методика демонстрационного эксперимента по органической химии. [WWW.Xmikat.com/info.php&id=84](http://WWW.Xmikat.com/info.php&id=84).
9. М.В.Зуев. Развитие учащихся при обучении химии. Москва, «Просвещение», 1978.
10. Г.М.Чернобильская. Основы методики обучения химии. Москва, «Просвещение», 1987.

### **ДЕФИБРИНИРОВАННАЯ ЛОШАДИНАЯ КРОВЬ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД**

*Марданлы С.Г.<sup>1</sup>, Бахилина Н.В.<sup>2</sup>, Котляр М.А.<sup>2</sup>, Марданлы С.С.<sup>3</sup>, Ротанов С.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехо-во-Зуево

<sup>2</sup>ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск

<sup>3</sup>ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва

Для обогащения микробиологических плотных питательных сред, используемых для выявления и определения свойств некоторых представителей бактериальной флоры, используют дефибринированную кровь разных одомашненных животных (барана, быка, лошади, кролика). В настоящее время не организовано производственного выпуска лошадиной крови дефибринированной для приготовления питательных сред.

Цель: разработать технологические условия для регулярного получения и производственного выпуска медицинского изделия дефибринированная кровь лошади, предназначенной для использования в микробиологических целях.

Результаты. Комплекс проведенных исследований позволил разработать щадящие физиологические условия содержания лошадей и сбалансированный пищевой рацион, перечень необходимых прививок и периодичность ветеринарных осмотров, обеспечивающие возможность регулярного получения донорских доз лошадиной венозной крови. Изучена динамика естественного восстановления объема циркулирующей крови у животных-доноров. Отработана технология механического удаления из полученной крови фибрина на стерильных стеклянных гранулах без повреждения эритроцитов. Изучались различные стабилизирующие добавки для более длительного хранения полученной дефибринированной крови.

Исследование 5-7-10-15% кровяного агара, приготовленного с добавлением дефибринированной крови лошади, позволило установить его высокие ростовые свойства в отношении трудно культивируемых микроорганизмов (*H. pylori*, *H. haemolyticus*, *H. parahaemolyticus*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Streptococcus spp.*), а также возможность их дифференцировки по проявлению гемолитической активности.

Медицинское изделие «Кровь лошадиная дефибринированная для питательных сред стерильная» в настоящее время может быть использована в научных целях, а по завершении процедуры государственной регистрации - и при оказании медицинской помощи населению в медицинских организациях Российской Федерации.

## **СОЗДАНИЕ НОВОГО ЛЕЧЕБНОГО СРЕДСТВА «АПИБАД» НА ОСНОВЕ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА**

*Марданлы С.Г.<sup>1</sup>, Киселева В.А.<sup>1</sup>, Помазанов В.В.<sup>1</sup>, Фельдман Д.А.<sup>2</sup>,*

Известен ряд питательных и лечебных средств, полученных на основе трутневого расплода (гомогената трутневого расплода) и/или его смесей с другими продуктами пчеловодства а также различные способы их приготовления. В соответствии с ГОСТ Р 56668-2015, «гомогенат трутневого расплода - это продукт пчеловодства (однородная масса жидкой консистенции), полученный из личинок и предкуколок трутней медоносных пчел» и предназначенный для переработки в пищевых целях. Гомогенат крайне нестабилен на воздухе и плюсовых температурах, что требует специальных условий хранения и переработки. Химический состав трутневого расплода изучен недостаточно.

Трутневый расплод имеет много общих свойств с маточным молочком, достаточно хорошо изученными лечебным препаратом, как в нашей стране так и за рубежом [1]. По питательным и фармакологическим свойствам препараты на основе трутневых личинок близки к маточному молочку, например, лекарственному препарату «Апилак». Данный препарат рекомендуется для применения детям при гипотрофии и анорексии, взрослым - при гипотензии, нарушениях питания, неврологических расстройствах, нарушении лактации в послеродовом периоде и др. Имея много общих свойств с маточным молочком, трутневый расплод существенно отличается по биологической природе, составу биологически активных компонентов, и, что существенно, имеет различные природные запасы и различные по степени сложности технологии получения сырья и исходных субстанций.

Личинки пчёл - традиционная для многих жителей стран Азии, Африки, Южной Америки диетическая пища. Кондитерские изделия с расплодом пчёл продаются в США и странах ЕС. Биологические добавки на основе трутневых личинок широко используются в кормах для увеличения здорового приплода у свиней; для повышения адаптивных и защитных свойств организма у собак; улучшения хозяйственно полезных признаков у пчелиных семей в период осеннего и весеннего наращивания; повышения продуктивности кур-несушек, прироста и сохранности кур. В опытах на кроликах отмечено повышение неспецифической резистентности, содержания форменных элементов крови, общего белка, отмечены большие показатели лизоцимной активности и иммунного статуса животных.

Лиофилизированный пчелиный (трутневый) расплод - один из компонентов лечебного питания спортсменов. Расплод ценят за высокую питательность, биостимулирующие свойства и используют не только в питании, но и в лечебных целях. Препараты на основе трутневого

расплода широко используются как в альтернативной, так и классической медицине. В России, Украине, Румынии, Китае, Японии на основе трутневого гомогената разработаны новые продукты питания и биологически активные добавки к пище. Запатентованный в 1980г. в Румынии препарат «Апиларнил» (Пат. RO № 74872/1980), представляющий собой гомогенат трутневых личинок и содержимого ячеек сотов, рекомендуется для использования в апитерапии в качестве самостоятельного средства, а также в качестве основы для производства целого ряда препаратов: «Апиларнил-проп», «Апивитас-форте», «Никотиноостоп», «Гепатоапимел», «Сперматоген-фактор» и косметических средств. «Апиларнил» содержит модифицированный гомогенат, его терапевтическое воздействие основано на комплексе активных компонентов трутневых личинок. Добавление порошка прополиса в «Апиларнил-проп» обогащает продукт активными летучими эфирами, ароматическими аминами, флавоноидами, придает ему более широкую гамму апитерапевтического применения. Оба препарата рекомендуются в качестве общих энергостимулирующих средств при отставаниях в физическом, умственном, половом развитии, психических заболеваниях, неврозах, депрессиях а также других состояниях, требующих общих тонизирующих и трофических средств.

Существуют и другие лекарственные и биологически активные препараты на основе трутней и трутневого расплода: «Гепатоапимел» - рекомендуется при заболеваниях печени; «Апифоргум» – жевательная резинка, способствует укреплению дёсен; «Билар» - регулирует состояние автономного и центрального контуров управления сердечным ритмом у юных спортсменов; «Апилар» - обладает выраженным анаболическим и актопротекторным действием. Под разными торговыми названиями биологические добавки к пище на основе трутневого расплода выпускают отечественные предприятия: «НПЦ Апилад», «Тенториум», «Авита-К/Золотая пчёлка», «Алтай-Старовер», «Урал», «Медок», «Доктор Корнилов», «МелМур», «Нектар Алтая», «Материя Био Профи Центр», «Сашера Мед» и др.

Во всех образцах трутневых личинок нами были идентифицированы:

- аминокислоты: аланин, глицин, метилглицин, норвалин, лейцин, изолейцин, пролин, серин, треонин, аспаргиновая кислота, метионин, оксопролин, гидроксипролин, фенилаланин, тирозин, глутамин, триптофан;
- моно-, ди- и гидроксикарбоновые кислоты - молочная, янтарная (сукциновая), яблочная, 3-гидроксипропионовая кислота, 3-гидроксипропановая, фумаровая, 3,4-дигидроксипропановая, декановая, 2-гидрокси-2-метилбутандиовая, 2,3,4-тригидроксипропановая, тригидроксипропановая, додекановая, гидроксиглутаровая, миристиновая, 3-гидроксиадипиновая, 3,4,5-тригидроксипентановая, 9-гексадеценовая, гексадекановая, гептадекановая, октадеценовая, октадекановая, арахидоновая;
- бензойная, аминакаприловая, аминоктановая, глутаминовая, аминадипиновая кислоты;

- полиатомные спирты, углеводы – моно- и дисахариды;
- ситостерол и 25-гидрокси-24-метилхолестерол.

Состав экстракта из порошка трутневых личинок и гомогената трутневого расплода полученных из различных регионов России, во многом соответствовал друг другу. При этом в ряде проб не идентифицированы соединения, заявленные в описании на конкретный торговый продукт: витамины (кроме никотиновой кислоты), половые гормоны, желчные кислоты и гидроксидециновые кислоты.

Учитывая, что в процессе переработки или хранения трутневых личинок (гомогената, лиофилизата) может происходить качественное и количественное изменение их химического состава, были проведены сравнительные испытания различных проб, полученных из разных регионов и подготовленных различными способами. Качественный и количественный состав исследованных образцов, достаточно близок. Дециновые кислоты в значимых концентрациях, как и в других исследованных пробах, обнаружены не были. Очевидно, биологическая активность препаратов трутневого расплода объясняется уникальным набором карбоновых кислот, аминокислот, углеводов, стеролов, витаминов, неорганических веществ и других неидентифицированных соединений, наличие и свойства которых еще предстоит определить.

Биологически активные ингредиенты трутневого гомогената крайне лабильны и требуют специального технологического решения [2,3]. Например, фитозэстрогены обладают определенным сходством с эстрогенами животных и имеют близкую с ними химическую структуру, нестабильны на воздухе и водных средах. Все технологические процессы по производству, отбору трутневого расплода и приготовлению из него гомогената должны выполняться в максимально ограниченные сроки. Это обусловлено тем, что расплод проходит определенные стадии развития, а после отбора из сот подвержен под воздействием окружающей среды быстрой порче.

Получаемый из личинок водно-белковый гомогенат ещё более лабилен. Поэтому, сразу после получения трутневый расплод необходимо стабилизировать для сохранения его качества. Исследованные технологии стабилизации гомогената показывают, что дезинфектанты, антиоксиданты, консерванты, низкие температуры, адсорбция на твёрдых носителях, лиофилизация являются достаточно эффективными способами сохранения количественного содержания компонентов и биологической активности трутневого расплода. Тем не менее, описанные способы характеризуются сложностью в технологии получения и недостаточной стабильностью свойств целевых продуктов. Получаемые на их основе препараты обладают, как правило, слабо воспроизводимыми показателями биологической активности, малыми сроками хранения.

Этиловый спирт, как экстрагент, консервант, дезинфектант обладает несомненными преимуществами. Данные литературы а также собственные экспериментальные результаты

работы с экстрактами трутневых личинок определили целесообразность использования этилового спирта как экстрагента биологически активных соединений, как стабилизирующего агента и как антисептика и консерванта.

Таким образом, этиловый спирт соответствующей (40-70%) концентрации может быть рекомендован к использованию в качестве стабилизатора ценных компонентов трутневого расплода», при этом их потери по основным специфическим биологически активным компонентам, описанным в литературе (оксикислотам, непредельным кислотам, флавоноидам, фитостеринам) составляют порядка 25% за первые 2 года.

Задачей создания нового препарата являлась разработка простой технологии получения настойки из личинок трутней и создание на её основе лечебной настойки, способствующей усилению противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, физической и интеллектуальной активности организма.

Предложенный способ [4] заключался в получении настойки из личинок трутней при сохранении биологически активности и количественных значений идентифицированных компонентов, входящих в состав настойки, в случае поэтапного повышения концентрации этилового спирта при экстракции и использования простой технологии.

Для повышения и стабилизации антиоксидантной активности препарата, которая в зависимости от сырья, варьировала достаточно в широких пределах (от 76 до 240 мг/л), в него добавлялись органические кислоты, которые можно было использовать и а качестве стандартов для газохроматографических измерений.

Технический результат достигался путём осуществления способа [4], заключающегося в том, что проводят одновременно гомогенизацию, стабилизацию и экстрагирование спиртом этиловым 20-40% с добавкой 0,5-1,5% антиоксиданта (липоевая или лимонная, или яблочная, или аскорбиновая, или сорбиновая кислоты) и селенида натрия (для нормализации работы сердца, щитовидной железы, сосудов) в соотношении сырьё: экстрагент 1:5 при температуре 20-25<sup>0</sup>С, настаивают 12-24 ч. После этого, содержимое сборника перемешивают при помощи насоса не менее 30 мин. Доводят концентрацию спирта до 70% путем добавления в экстракт 95% этанола. Настаивание продолжается в течении 3-5 сут с перемешиванием 1 раз в сут. Проводят выхоложивание 2-3 сут при температуре 4-7<sup>0</sup>С. Содержимое сборника передаётся на стадию фильтрации, затем в резервуар готовой продукции. После определения показателей соответствия, готовый продукт передаётся на участок розлива.

С использованием предложенного способа получают новый биологически активный препарат в виде настойки из личинок трутней, способствующей усилению противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, физической и интеллектуальной активности организма, при одновременном сохранении биологической активности компонентов, входящих в

состав заявленного средства и наличия этилового спирта и антиоксидантов по простой технологии. Предложенная технология позволяет снизить содержание этанола до 15-20%, что поощряется современными требованиями Роспотребнадзора. Для увеличения сроков хранения предлагается стабилизация настойки 19-20% спиртовым раствором прополиса.

Состав экстракта прополиса достаточно сложен, основными идентифицированными соединениями являются терпеновые углеводороды (терпены и сесквитерпены) и полифенольные соединения. Причем терпены и сесквитерпены из-за их очень большого числа элюировались из колонки плохо разрешенными пиками. Многие пики на хроматограмме являются смесевыми, т.е. состоят из 2-3 соединений, что сильно затрудняло их идентификацию. К мажорным компонентам, идентифицированным в экстракте, можно также отнести карбоновые кислоты  $C_{16} - C_{24}$  и углеводороды с длиной углеводородной цепочки  $C_{20} - C_{33}$ . В пробе, также, идентифицированы ванилин, диметиловый эфир кофейной кислоты, феруловая кислота, бензилциннамат, бензилбензоат; сесквитерпены: аромадендрен, спатуленол и др; флавоноиды: дигидрохризин, пиностробин, халкон, диметиловый эфир апигенина, пиллоин, скропулеин, реохризидин; флавоны: тектохризин, диметилапигенин, цирсимаритин и диметиловый эфир кверцетина. В экстракте присутствует значительное количество сесквитерпенов, масс-спектры которых очень похожи на масс-спектр кариофиллена, однако индексы удерживания заметно отличаются. Содержание значительного количества терпеновых и полифенольных соединений является характерным для состава прополиса.

Для идентификации нелетучих соединений прополиса методом газовой хроматографии хромато-масс-спектрометрии был исследован, также, силилированный экстракт нативного образца прополиса [1]. В силилированном экстракте мажорными компонентами являются: п-кумаровая кислота (5,42%), фумаровая кислота (2,86%), кофейная кислота (0,66%), а также карбоновые кислоты с длиной углеродной цепочки  $C_{16} - C_{30}$ : пальмитиновая (0,82%), олеиновая (0,66%), тетракозановая (3,46%), гексакозановая (1,44%), мелиссовая (триаконтановая, (1,15%). В пробе, также, идентифицированы производные коричной кислоты (кофеаты, ферулаты, бензилцинамат). Внесение прополиса в спиртовой настой трутневого гомогената позволило не только снизить концентрацию этанола, но и обогатить экстракт богатой гаммой ценных биорегулирующих соединений, в частности, флавонолов, флавононов, флавонов и гидроксикоричных кислот, отсутствующих в исходном препарате.

Таким образом, рассмотренная технология получения настойки «Апибад» из трутневого расплода с добавлением спиртового экстракта прополиса позволяет получить лечебное средство простым способом с сохранением биологической активности компонентов, входящих в состав настойки, при использовании спирта этилового различной концентрации, как в качестве экстрагента, так и в качестве консерванта и дезинфектанта - и в производственном

технологическом процессе, и в готовом продукте. Настойка из трутневого расплода и прополиса, исходя из многолетнего опыта пчеловодов и апитерапевтов, способствует усилению противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, физической и интеллектуальной активности организма.

#### Список литературы.

1. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А./ Расплодотворение . - Орехово-Зуево, Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2017. - 231 с.
2. Киселева В.А. Биохимическая характеристика действия некоторых пищевых добавок, содержащих маточное молочко и другие биологически активные продукты пчеловодства : Автореф. дис. канд. мед. наук. – Рязань, 1998. – 22 с.
3. Будникова Н.В. Совершенствование технологии производства и хранения трутневого расплода медоносных пчёл: Автореф. дисс. канд. с-хоз. Наук. – Дивово, 2011. – 28 с.
4. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. и др. Настойка трутневого расплода и способ получения настойки трутневого расплода. Заявка на патент 2017140577, 22.11.2017

### **ОДНОВРЕМЕННОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ИММУННЫХ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕРПЕСВИРУСАМИ ЧЕЛОВЕКА**

*Марданлы С.С.<sup>1</sup>, Арсеньева В.А.<sup>2</sup>, Марданлы С.Г.<sup>3</sup>, Амелина Е.А.<sup>2</sup>, Ротанов С.В.<sup>2</sup>*  
<sup>1</sup>ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва, <sup>2</sup>ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск Московской области, <sup>3</sup>ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», г. Орехово-Зуево

По данным ВОЗ заболевания, вызываемые герпесвирусами человека, занимают второе место (15,8%) после гриппа как причина смерти от вирусных инфекций. Кроме того, установлено, что к 18 годам более 90% жителей городов инфицированы одним или несколькими герпесвирусами, и у 50% из них ежегодно наблюдаются клинические рецидивы заболевания в связи с отсутствием защитного иммунитета.

Цель: разработать технологию лабораторного теста, позволяющего в рамках одного лабораторного теста определять в крови пациента специфические антитела к нескольким основным возбудителям герпесвирусных инфекций человека.

Результаты. На основании изучения научной литературы и имеющегося опыта конструирования иммуносорбентов для иммуноферментных тест-систем была установлена принципиальная возможность создания сложных иммуносорбентов с

одновременным дифференцированным размещением на них нескольких антигенов, наиболее специфичных для основных герпесвирусов человека (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV). Перечисленные герпесвирусы человека имеют в своей структуре специфичные антигены, обладающие выраженной иммуногенностью, что используется при лабораторной диагностике вызываемых ими заболеваний. Вариантами практического воплощения одновременного определения специфических антител в биологических средах могут являться различные мультипараметрические технологии: линейный иммунный блоттинг, использование белковых иммуночипов, размещение антигенов на полимерных или ферромагнитных микросферах.

Одновременное выявление в биологических пробах пациента маркеров инфицирования основными герпесвирусами человека позволяет сократить сроки обследования и осуществлять мониторинг показателей здоровья у лиц с иммунодефицитными состояниями (на фоне лучевой терапии, при назначении глюкокортикостероидов и цитостатиков, у лиц с ВИЧ-инфекцией).

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ СОПОЛИМЕРОВ N - ВИНИЛПИРРОЛИДОНА С 2-МЕТИЛ-5-ВИНИЛПИРИДИНОМ И 2-МЕТИЛ-5- ВИНИЛПИРИДИН- N -ОКСИДОМ С ПОМОЩЬЮ ЭКСКЛЮЗИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

*Могайбо А.И., Ворфоломеева Е.В.*

ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий, г.Москва

**Введение:** В последние годы во всем мире распространяются заболевания, которые в той или иной степени связаны с ослаблением иммунной системы. В связи с этим постоянно разрабатываются новые лекарственные препараты для лечения и профилактики такого рода заболеваний. В этих целях, наряду с вакцинами, используются иммуноадьюванты природного и синтетического происхождения. Одними из таких веществ являются сополимеры N -винилпирролидона с 2-метил 5-винилпиридином и 2-метил-5-винилпиридин- N –оксидом.

**Цель:** Определение молекулярной массы сополимеров N -винилпирролидона с 2-метил-5-винилпиридином и 2-метил-5-винилпиридин- N –оксидом.

**Материалы и методы:** Для осуществления поставленной цели нами был использован метод гель фильтрационной хроматографии. Детектирование проводили на

рефрактометрическом детекторе «Кнауер» (производство Германия) и низкотемпературном испарительном детекторе светорассеяния ELSD 75 «Аквилон» (производство Россия). В ходе разработки методики использовали колонки для гель-фильтрационной хроматографии: G2000SWXL; G2000PW; G4000PW; G5000PW. Каждая из них имеет свои характеристики и используется для определения молекулярных весов веществ определенного диапазона.

**Результаты:** Оптимальные результаты были получены в следующих условиях: детектирование на низкотемпературном испарительном детекторе светорассеяния, колонка TSK-GEL G5000PW, скорость потока 1 мл/мин, подвижная фаза pH=2,1 (25 мл HCOOH 88% и H<sub>2</sub>O до 1 л), температура колонки 25 °С..

**Выводы:** В ходе работы были подобраны оптимальные условия для определения молекулярных масс сополимеров N -винилпирролидона с 2-метил 5-винилпирридином и 2-метил-5-винилпиридин- N –оксидом.

## **ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *T. PALLIDUM***

<sup>1</sup>ЗАО «ЭКОлаб», г.Электрогорск;

<sup>2</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

В соответствии со статистическими данными в стране и в мире наблюдается стойкая тенденция к снижению заболеваемости сифилисом. Однако эпидемиологическая ситуация остается напряженной в связи с изменением структуры инфекционного процесса: отмечается увеличение количества случаев асимптоматичной инфицированности, нейросифилиса и резистентных форм. Эти процессы связывают, в частности, с бесконтрольным приёмом антибиотиков, влиянием сопутствующих инфекций и недостаточным клинико-серологическим контролем. Перспективным является создание высокоточных скрининговых методов диагностики, отвечающих требованиям экономической эффективности.

Цель данной работы - разработать и оценить возможность применения иммунохроматографического теста для определения антител к возбудителю сифилиса в сыворотке и цельной крови человека.

Для проведения иммунохроматографического анализа (ИХА) был разработан экспресс-тест, представляющий собой пластиковую кассету с тестовой полоской, состоящей из мембран разных видов. В специальное отверстие кассеты вносился исследуемый образец сыворотки или цельной крови. После впитывания образца и дальнейшей миграции жидкости вдоль тестовой полоски происходило связывание специфических антител пробы с конъюгатом наночастиц (НЧ) коллоидного золота и рекомбинантных антигенов бледной трепонемы (p17, p47 и p41 (TprA)) с образованием иммунных комплексов. При достижении аналитической зоны с иммобилизованными антигенами бледной трепонемы образованные ранее комплексы связывались с антигенами на мембране, что проявлялось в тестовой зоне в виде полосы красного цвета различной интенсивности. Верификация осуществлялась по наличию окрашенной полосы в контрольной зоне теста.

Для создания качественного теста, отвечающего требованиям экспрессности и дешевизны анализа, предварительно была проведена серия оптимизационных экспериментов. В процессе работы исследовались два вида аналитических мембран (CN 140, 10µm, Sartorius; Hi-Flow Plus 180, Millipore), отличающихся размером пор и временем протекания жидкости, подбирались условия получения стабильных меченных НЧ золота и сорбции иммунореагентов на мембрану, оценивалось влияние компонентов сыворотки и цельной крови на результаты анализа, рассматривались способы устранения матрикс-эффекта.

Для оценки работы теста и его аналитических характеристик были проведены исследования проб сыворотки крови, содержащих (n=90) и не содержащих трепонемоспецифические антитела (n=48). Анализировались образцы цельной крови от здоровых (n=12) и больных (n=6) пациентов. Исследуемые пробы готовой сыворотки и выделенной из образцов цельной крови были охарактеризованы с помощью иммуноферментной тест-системы (ИФА) производства ЗАО «ЭКОлаб». Для сравнительной оценки показателей чувствительности и специфичности иммунохроматографического теста все пробы были проанализированы в наборе для реакции непрямой гемагглютинации («Сифилис-РПГА-тест», ЗАО «ЭКОлаб»).

В ходе экспериментальной работы были выбраны оптимальные условия для получения конъюгатов (размер НЧ, значения рН растворов и степень нагрузки золя) и иммуносорбента (концентрация реагентов и параметры их нанесения на аналитическую мембрану, состав буферных растворов для обработки мембран для образца и суммарного конъюгата). Для дальнейшей работы была выбрана аналитическая мембрана CN 140, при использовании которой наблюдались максимальная интенсивность окрашивания, отсутствие фонового сигнала и наибольшая чувствительность анализа. С целью устранения окрашивания тестовой зоны и снижения неспецифического взаимодействия при исследовании образцов цельной крови было предложено использовать антитела к эритроцитам человека в составе мембраны для образца.

При анализе положительных в ИФА сывороток крови (n=90) в иммунохроматографическом тесте было получено совпадение результатов исследования в 92,2% (n=83) случаев в сравнении с ИФА и в 98,8% - в сравнении с РПГА. Для сывороток крови, не содержащих (n=48) антитела к *T. Pallidum*, показатели составили 100% и 97,9% (n=47) соответственно. Результаты анализа проб цельной крови полностью совпадали для всех трёх методов.

В результате проведённой работы была разработана и оптимизирована тест-система для выявления трепонемоспецифических антител методом ИХА в сыворотке и цельной крови человека. Тест был проверен на образцах, охарактеризованных в ИФА и РПГА, и продемонстрировал высокую степень корреляции с другими методами в сочетании со экспрессностью и простотой проведения анализа.

Список литературы.

1. Herring A., Ballard R., Mabey D., Peeling R. W. WHO/TDR Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative. Evaluation of rapid diagnostic tests: syphilis. *Nature Reviews Microbiology*. 2006, 4 (12 Suppl.): 33–40.

2. Катунин Г. Л., Фриго Н. В., Ротанов С. В. и др. Анализ заболеваемости и качества лабораторной диагностики нейросифилиса в Российской Федерации. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2011, № 3: 18–26.

## **ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ CALENDULA OFFICINALIS**

*Павельева М.Ю.<sup>1</sup>, Ханина М.А.<sup>1</sup>, Родин А.П.<sup>1</sup>, Марданлы Акиф<sup>2</sup>,  
Гасымов Хилал<sup>2</sup>, Талыбов Тариел<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г.Орехово-Зуево

<sup>2</sup>Нахичеванский государственный университет, Азербайджан

<sup>3</sup>Институт биоресурсов Нахичеванской секции Азербайджанской национальной научной академии

**Актуальность.** Календулы лекарственной цветки обладают широким спектром биологической активности. Надземная часть растения, превосходящая соцветия многократно по массе, в официальной медицине не используется. С точки зрения рационального использования природных ресурсов представляет интерес фармакогностическое исследование всей надземной части к. лекарственной.

**Цель** исследования - установление возможности использования всей надземной части календулы лекарственной в официальной медицине.

**Объекты исследования** – надземная часть травы календулы лекарственной (листья+стебли), выращенной на опытных участках «Лаборатории по выращиванию лекарственных растений ГГТУ».

**Методы исследования.** Микроскопические исследования, фитохимический, товароведческий анализы проведены по общепринятым и фармакопейным методикам. Содержание основных групп биологически активных соединений (БАС) определяли прямым вариантом спектрофотометрического метода [1].

**Результаты и обсуждение.** Выявлены основные микродиагностические признаки морфологических частей растения, заключающиеся в особенностях строения эпидермы и паренхимы листьев, цветков, стеблей.

Результаты сравнительного общего фитохимического анализа показали, что исследуемые морфологические части календулы лекарственной (листья и стебли) по составу основных групп БАС не различаются: обнаружены флавоноиды, полифенольные окисляемые вещества, сапонины, витамин С, каротиноиды, гидроксикоричные кислоты, кумарины, свободные углеводы, полисахариды, хлорофиллы, аминокислоты.

При определении содержания свободной воды в свежесобранном растении установлено, что она составляет около 90%.

Влажность воздушно-сухого сырья составляет: листья и стебли (вегетация-  $9,34 \pm 0,06\%$ ; бутонизация –  $7,26 \pm 0,05\%$ ; цветение –  $7,16 \pm 0,08\%$ ; плодоношение –  $8,3 \pm 0,04\%$ ).

Анализ динамики содержания основных групп БАС (флавоноиды, дубильные вещества, полисахариды) по фазам развития растения показал, что содержание фенольных соединений по мере развития растения стабильно; в содержании полисахаридов наблюдается тенденция их увеличения по мере развития растения (табл. 1).

Таблица 1. Содержание биологически активных соединений в надземной части календулы лекарственной (листья +стебли) (в % в пересчете на абсолютно-сухое сырье)

БАС (экстрагенты)	Фаза развития растения			
	вегетация	бутонизация	цветение	плодоношение
Флаваноиды, (вода очищенная/спирт этиловый 40%)	$3,61 \pm 0,08 / 4,34 \pm 0,02$	$3,95 \pm 0,01 / -$	$3,52 \pm 0,08 / 5,11 \pm 0,06$	$3,48 \pm 0,07 / 4,23 \pm 0,01$
Дубильные вещества, (вода очищенная/спирт этиловый 40%)	$4,01 \pm 0,01 / 4,38 \pm 0,02$	$4,12 \pm 0,01 / -$	$4,27 \pm 0,09 / 5,23 \pm 0,06$	$4,04 \pm 0,01 / 4,29 \pm 0,01$
Полисахариды, (вода очищенная)	$2,93 \pm 0,05$	$3,13 \pm 0,06$	$3,61 \pm 0,08$	$4,28 \pm 0,01$

Примечание: знак «-» - нет данных

Суммарное извлечение (листья+стебли) календулы лекарственной с нингидрином (при нагревании на водяной бане) дает фиолетовое окрашивание. Электронный спектр поглощения раствора продуктов реакции суммарного извлечения из листьев и стеблей с

раствором нингидрина 1% свидетельствует о наличии аминокислот. Максимум поглощения наблюдается при 567 нм.

Вывод. Надземная часть календулы лекарственной накапливает значительное количество БАС, что определяет перспективность ее использования и представляет интерес для дальнейших исследований.

#### Список литературы.

1. Государственная Фармакопея XIII изд.– Том 1,2 и 3 – М.: Медицина, 2015.

### **БИОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ВИДОВ ШАФРАНА, ВХОДЯЩИХ В РОД *CROCUS* L.**

*Пашаев Тейюб<sup>1</sup>, Марданлы Акиф<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Нахичеванское отделение Национальной Академии Наук Азербайджана;

<sup>2</sup>Нахичеванский государственный университет, Азербайджан

Шафран посевной (*Crocus sativus* L.) – многолетнее травянистое растение рода Крокус (*Crocus* L.) семейства Ирисовые, однодольное, с узкими листочками, имеет 3-5 цветков и размножается клубнелуковицами. Цветок шафрана имеет прямую симметричную форму, тычиночные нити короткие, до 4-6 мм, сливаются в горловине околоцветника. Околоцветник состоит из 6 листочков, трубчато-воронкообразный. Завязь пестика трехгнездная, имеет нитевидный столбик и три рыльца, Рыльца пестика, в зависимости от вида тычинки, имеют белый, оранжевый, фиолетовый, желтый цвета. Околоцветник шафрана посевного (*Crocus sativus* L.) фиолетового цвета, тычинки имеют желтый цвет, а рыльца пестика - оранжевые (2, стр. 63 - 64).

Письменные сведения о шафране появились в России, начиная с 1900-х г.г. благодаря В. Паскевичу (1916), Х. Егеру (1990), Спасскому В.Н. (1902). В целях изучения биологии шафрана, его возделывания, развития, сушения, химического состава нитей шафрана и прочих вопросов нижеперечисленными авторами в разное время проводилась большая научно-исследовательская работа. В Ленинграде (ныне – Санкт-Петербург) на опытах Булгакова З.П. (1940) были изучены фотопериодизм и периоды покоя. Исследовательская работа, связанная с различными видами шафрана, проводилась в Ленинграде Артюшенко З.Т, а на Апшеронском полуострове Рзагулиевым И.М. (1959). В Апшероне биология шафрана и его интродукция в различных регионах страны изучалась Каменским Э.А. (1859), Мокржеки С.А., Тихомировым В.В., Филипповым Е.А (1917), А. Аскеровым (1934-1935), И.М. Ахундзаде (1960) и другими авторами. Вопросы

агротехники шафрана освещены в трудах Колотова М.Г. (1937), Гаджиева И.Ю. (1944), Г. Рафизаде (1954-1956), Шириева К.А. (1967-1968). Химический состав шафрана посевного был установлен Гасымовым Ф.Ю. (1968), в листьях, клубнелуковицах и рыльцах шафрана были выявлены алколоиды. О том, как был ввезен шафран на Апшеронский полуостров, сведений нет, но предполагается, что он был ввезен из Ирана. Ахундзаде И.М. (1960) предполагает, что шафран посевной произошел от диких сортов (4, с.с. 105 – 108; 5, с.с. 64 – 66; 6, с.с. 79 – 89; 7, с.с. 35 – 51; 8, с.с. 17 – 32; 11; 12).

В мире распространено 90, на территории бывшего СССР 20, а в Азербайджане 6 сортов этого растения, и только один сорт шафрана посевного (*Crocus sativus* L.) имеет промышленное значение.

Его используют при изготовлении лекарств, красителей, он применяется для лечения ряда болезней, а также представляет собой ценную пряность. 1 грамм шафрана окрашивает в желтый цвет 100 литров воды (1, с. 35-40; 3, с. 17-55; 9,58 стр.; 10,124 стр.).

Исследования, проводимые в последние годы, дают основания подчеркнуть то, что шафран играет большую роль в лечении различных опухолевых заболеваний. В 1990-е годы в научной литературе впервые появилась информация о том, что шафран способен остановить развитие различных опухолей. В последнее время в лабораториях различных научно-исследовательских институтов по всему миру проведено необходимое количество исследований и установлено, что шафран и его составные части замедляют развитие злокачественных опухолей в организме.

Выдающийся азербайджанский ученый, академик Академии наук Мексики, заведующий лабораторией Национального университета Мексики наш земляк Фикрет Абдуллаев в результате исследований установил, что шафран обладает серьезным эффектом в лечении рака. Им установлено, что шафран и каротиноиды, являющиеся его составной частью, оказывают негативное влияние на развитие злокачественных опухолей, замедляют развитие таких клеток. Отрицательно воздействуя на цепь свободных радикалов, каротиноиды замедляют, а на ранних стадиях и вовсе останавливают развитие раковых клеток.

В научной медицине шафран прежде использовался только в качестве стимулятора аппетита и мази при лечении глазных болезней. В народной же медицине водный раствор шафрана используется при лечении болезней сердца. Водный раствор используется также как мочегонное, антисептическое и успокаивающее средство от нервов. При малокровии широко применяется как водный раствор шафрана, так и его спиртовой раствор. Шафран оказывает позитивное воздействие при кашле, болезни легких, а также на людей с головными болями. Шафрановая халва играет большую роль в укреплении организма,

повышении иммунитета. Водный раствор шафрана вместе с тем широко используется в качестве болеутоляющего средства.

Содержащиеся в шафране эфирные масла и другие химические соединения играют роль консервантов для пищевых продуктов. Поскольку шафран является высококачественной приправой, а также широко используется в народной медицине, в последние десятилетия началось изучение его химического состава и установлено наличие в нем 40-50 химически активных соединений.

1) Цвет шафрана обусловлен его пигментами кроцинами - производными водорастворимого каротиноида (моно и диглюкозидный эфир полиеновая дикарбоксильная кислота) Дигентибиозид эфир кроцетин – кроцин является основным компонентом шафрана.

2) Пикрокроцин – химическое соединение, придающее шафрану чудесный вкус.

3) Сафраналь – это химическое соединение, придающее шафрану прекрасный аромат. Кроме того, шафран является источником белков, витаминов, флавоноидов, различных аминокислот, минералов и углеводов.

Шафран обнаруживает мочегонный эффект, так же издревле известны его антисептические свойства. Водные и спиртовые растворы шафрана оказывают очень эффективное воздействие при различных болезнях крови, в частности, при лейкемии. Бесспорной является роль шафрана при повышении половой активности. Он оказывает тонизирующее воздействие на нервную систему.

В составе шафрана есть 2 активных компонента – пикрокроцин и кроцин. Пикрокроцин представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, обладающее горьким вкусом. При его расщеплении образуется до 0,6% эфирного масла. Кроцин – это пигмент желтого цвета, хорошо растворимый в воде и спирте. При расщеплении под воздействием ферментов образует 2 части сахара, что в результате гидролиза превращается в глюкозу. Кроцин считается красящим пигментом шафрана.

В научной медицине экстракт шафрана используется в качестве успокоительного и болеутоляющего препарата при желудочно-кишечных заболеваниях. В народной медицине шафран используется также в качестве укрепляющего вещества, повышающего активность организма при слабости и утомлении нервной системы.

Доктор биологической наук, член-корреспондент НАН Азербайджана Орудж Ибадлы в своей книге «Шафран» рекомендует использование этого растения при лечении глазных болезней, желтухи, болезни желчного пузыря и печени, головной боли, при учащенном сердцебиении, пневмонии, почечнокаменной болезни, сердечнососудистых болезнях, считая роль шафрана в этих случаях просто незаменимой.

Изучение шафрана, являющегося волшебным цветком древнего Востока, и его применение при лечении многих болезней может помочь в излечении тысяч и миллионов больных.

Пестичные нити шафрана, положенные под язык, благотворно влияет на клетки головного мозга и сосуды, предотвращают их отмирание, помогает при лечении болезней сетчатки глаза, катаракте, желтухе, инфаркте миокарда, болезнях желчного пузыря, желудочно-кишечного тракта. Придает организму силу и бодрость. Не только пестичные нити, но и другие части шафрана – тычинки – применяются в лечении бесплодия, а высушенные лепестки цветков используются в качестве средства, смягчающего хрипы в груди.

#### Список литературы.

1. Ахмедов А.И. Шафран. Азербайджанская государственная типография, Баку, 1976, 55 стр.
2. Назаров Г.А., Пашаев Т.Ю. Интродукция и первичное культивирование шафрана в Нахичевани. Тезисы докладов республиканской научной конференции, Нахичевань, 1988, стр. 63 – 64
3. Ахунд-заде И.М. Шафран. Натурализация и акклиматизация субтропических растений в Азербайджане, Баку – 1960, стр. 17 – 55.
4. Рзагулиев И.М. Биология цветения шафрана. // Новости АН Азерб. ССР, № 2, 1948, стр. 105 – 108.
5. Гаджиев И.Ю. Об использовании лепестков шафрана. // Известия Азфун, Баку, 1942, № - 9, стр. 64 – 66.
6. Кольцова А.С. К биологии дикорастущих в условиях произрастания. // Новое в интродукции и селекции цветочных растений. Ялта – 1972, вып. 2, стр. 79 – 89.
7. Капинос Г.Е. Биологические закономерности развития луковичных и клубнелуковичных растений на Апшероне. // Изд. Академия Наук Азерб. ССР, Баку – 1965, стр. 35 – 51.
8. Мокржески С.А., Тихомиров В.В., Филиппов Ю.А. Культура шафрана *Crocus sativus* L. и *Cr. speciosus* МВ. В Крыму и на Кавказе. // Ботанический Кабинет Никитинского Ботанического Сада. Ялта, 1917, 48с.
9. О.В. Ибадлы Шафран, Баку 2005, 58 стр.
10. Дамиров И., Шукюров Дж. Лекарственные растения Азербайджана, Баку, «Азернешр» 1976. 124 стр.

11. Nair, SC, Pannikar, B & Panikkar, KR (1991), "Antitumour activity of saffron ("Crocus sativus")." (["Antitumour activity of saffron (Crocus sativus)."]), Cancer Letters, том 57, № 2. PMID 2025883

12. Hasegawa, JH, Kurumboor, SK & Nair, SC (1995), "Saffron chemoprevention in biology and medicine: a review" (["Saffron chemoprevention in biology and medicine: a review"]), Cancer Biotherapy, том 10, № 4. PMID 8590890

УДК 544.142.3 + 546.732 + 546.733

## **СОВРЕМЕННЫЙ АЛГОРИТМ ФОРМИРОВАНИЯ «СИГНАЛОВ» ПРИ МОНИТОРИНГЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

*Переверзев А.П., Миронов А.Н., Меркулов В.А, Бунятян Н.В., Лепехин В.К., Романов Б.К.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Главной задачей и проблемой систем мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) и в России и за рубежом в настоящее время является формирование так называемых «сигналов» о риске развития неизвестных ранее осложнений фармакотерапии.

Данная статья является описанием мнения экспертного сообщества о методах формирования сигналов в современных системах фармаконадзора.

Существует несколько определений понятия «сигнал», предложенных ВОЗ (1991), Meuboom (1997), Ameru (1999), CIOMS VIII (2010) и др.

Классическим является определение ВОЗ: сигнал – это наличие сведений о возможной причинно-следственной связи (ПСС) между развитием нежелательной реакции (НР) и приемом лекарственного средства (ЛС) о которой ранее было неизвестно или не было достаточно сведений. Данное определение обычно дополняется тем, что, как правило, для генерации сигнала требуется более одного зарегистрированного спонтанного сообщения о НР на ЛС в зависимости от тяжести осложнений фармакотерапии и качества поступившей информации. При этом точное количество сообщений, необходимых для генерации сигнала, никогда не уточняется [1].

Европейское медицинское агентство (ЕМА) дает иное определение термина сигнал: это информация, полученная из одного или нескольких источников, включающая в себя данные наблюдений и экспериментов, которая позволяет предположить наличие

потенциально новых или ранее неизвестных аспектов уже установленной ПСС между воздействием и одной или несколькими реакциями (как благоприятными, так и неблагоприятными), и которая имеет высокую вероятность быть подтвержденной в процессе верификации [IR Art 19 (1)] [2].

Ввиду специфики европейской базы данных нежелательных реакций EudraVigilance, в которой регистрируются сведения исключительно об осложнениях фармакотерапии, в своей работе ЕМА, несмотря на определение, использует только данные о НР<sup>2</sup>.

Таким образом, суммируя известные определения, можно сделать заключение, что сигнал представляет собой гипотезу, предположение о наличии ПСС между приемом ЛС и развитием НР, которая подкрепляется научными данными и аргументами.

Необходимо отметить, что сигнал является лишь отправной точкой для дальнейшего изучения (расследования) проблемы («усиление и проверка сигнала»), так как наблюдаемая ситуация может со временем изменяться тем или иным образом.

Источниками информации о НР на ЛС, используемыми для формирования сигнала, могут служить: анализ спонтанных сообщений о НР на ЛС («метод желтой карты», «метод спонтанных сообщений»), анализ периодических специализированных изданий (поиск информации о НР на ЛС), данные интенсивного госпитального мониторинга, мониторинг событий, возникающих на фоне фармакотерапии (prescription event monitoring), исследования типа follow-up study, case – control study и record linkage, данные клинических исследований, эксперименты in-vitro, токсикологические исследования на животных, и др.

Из всех перечисленных выше источников информации для формирования сигнала преимущественно используются метод спонтанных сообщений и анализ периодических изданий (ввиду их простоты, дешевизны и возможности широкого охвата фармацевтического рынка).

Процесс формирования и работы с сигналом можно условно разделить на несколько последовательных этапов:

- сбор и регистрация сведений об осложнениях фармакотерапии (обычно - в специализированной базе данных НР на ЛС;
- скрининг и выявление сигнала;
- первичный анализ;
- углубленный анализ (с анализом причин и механизмов развития НР, использованием имеющихся дополнительных данных из других источников или

получением такого рода сведений путем проведения специальных клинических и эпидемиологических исследований, и т.д.);

- разработка рекомендаций по принятию административных решений/принятие административного решения.

На сегодняшний день экспертами используются две большие группы методов, разработанных для выявления сигналов - количественные и качественные. Самые точные результаты могут быть получены только при эклектичном подходе, когда используются как количественные, так и качественные методы [6].

При использовании качественных методов анализа информации специалисты фармаконадзора обращают внимание на следующие возможные признаки сигнала:

- низкая встречаемость симптомов в природе;
- необычное или нечастое сочетание симптомов;
- встречаемость у пациентов с похожими характеристиками (возраст, регион, история болезни, прием ЛС со сходными фармакологическими характеристиками);
- наличие информации о том, что данный симптом может часто вызываться приемом ЛС (анафилаксия, агранулоцитоз и др.);
- высокая частота медицинского применения ЛС;
- нежелательные реакции с высокой частотой развития;
- наличие научных данных о возможном механизме развития НР.

Недостатками качественных методов анализа информации являются невозможность обработки большого массива данных, значительные затраты времени и человеческих ресурсов, их недостаточная прозрачность, а также высокая субъективность анализа, его зависимость от квалификации, финансовой заинтересованности эксперта и т.д.

С целью оптимизации процесса анализа и сокращения сроков выявления сигналов предложен метод «добычи знаний» (data mining), совмещающий в себе количественный анализ массива данных с элементами автоматизации, который эффективно применяется в работе Сотрудничающего центра по мониторингу безопасности ЛС ВОЗ (Uppsala Monitoring Centre, UMC). Сотрудниками UMC проводится регулярная работа по выявлению сигналов на основании спонтанных сообщений о НР на ЛС, зарегистрированных в международной базе данных Vigibase.

Изначально процесс поиска и анализа данных проводился «вручную», когда каждое поступившее в базу сообщение подвергалось анализу и систематизации, после чего каждые три месяца все новые причинно-следственные комбинации «ЛС – НР» направлялись в комиссию экспертов для дальнейшего разбора. Сведения о выявленных

экспертами сигналах отсылались в национальные центры фармаконадзора в составе документа, именуемого «Signal» (от которого, соответственно, и появился термин «сигнал»).

Развитие систем связи и появление сети Интернет привели к увеличению объемов поступления данных о НР и, как следствие, невозможности оценки каждого поступившего сообщения об осложнениях фармакотерапии в отдельности и поиска сигнала «в ручную».

В связи с этим в УМС было принято решение изменить методику выявления сигналов и использовать математические подходы, которые были бы максимально «прозрачными» и позволяли бы в автоматическом режиме генерировать сигнальную информацию.

Для решения поставленной задачи была разработана Байесовская нейронная сеть - графическая вероятностная модель, представляющая собой множество переменных и их вероятностных зависимостей.

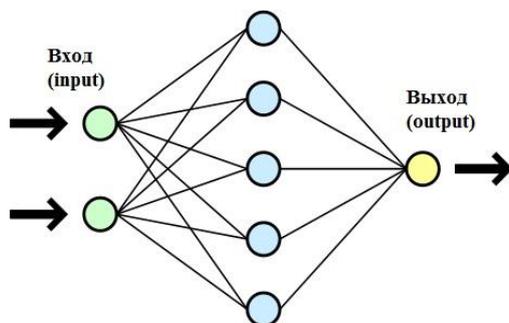
Метод генерации сигналов с помощью этой модели получил название «Байесовская нейронная сеть доверительного распространения» (Bayesian Confidence Propagation Neural Network, BCPNN).

Термин «нейронная сеть» используется в технике для описания широкого спектра вычислительных архитектур, которые применяются для предсказания каких – либо событий, систематизации и анализа массивов данных.

Структурно нейронные сети состоят из множества простых процессоров (simple processors), именуемых «блоками», каждый из которых обладает небольшим объемом локальной памяти. Коммуникационные каналы, обеспечивают обмен числовыми данными между блоками, и устроены таким образом, что каждый блок обрабатывает как внутренние (локальные) данные так и данные, полученные от других блоков.

Таким образом, архитектура нейронной сети (см. рис. 1) может быть использована для поиска зависимостей в массиве данных.

Рисунок 1 - Схема простой нейронной сети



В повседневной работе УМС данный метод используется для оперативного и эффективного вычисления силы связи между нежелательной реакцией и лекарственным средством, учитывая все возможные комбинации «НР – ЛС».

Вероятность того, что выявленные методом ВСПNN сведения, как показывают соответствующие исследования, действительно являются сигналом, составляет 44% (positive predictive value), а вероятность того, что отсеянные данные не являются сигналом – 85% (negative predictive value).

Для определения силы связи между НР и ЛС используется логарифмическая мера диспропорциональности, именуемая «информационный компонент» (information component - IC), который вычисляется по формуле, которая может быть представлена в виде двух отношений, где  $C(x)$  – вероятность того, в спонтанном сообщении указан определенный лекарственный препарат (ЛП);  $C(y)$  - вероятность того, в спонтанном сообщении о НР указана определенная НР;  $C(x,y)$  - вероятность того, что в спонтанном сообщении о НР указаны и НР и ЛП, а  $C_{(x|y)}$  - условная вероятность того, что в спонтанном сообщении представлена информация о развитии определенной НР «у», вызванной подозреваемым препаратом «х»:

$$IC = \log_2 \frac{C(x,y)}{C_x * C_y}$$

$$IC = \log_2 \frac{C_{(x|y)}}{C_y}$$

Таким образом, информационный компонент вычисляется на основании:

- количества спонтанных сообщений, содержащих информацию о препарате «х»;
- количества спонтанных сообщений о НР «у»;
- количества спонтанных сообщений, сообщений, содержащих информацию о комбинации НР «у» - ЛС «х»;
- общем количестве спонтанных сообщений, зарегистрированных в VigiBase.

В математическом выражении информационный компонент представляет собой логарифм от отношения наблюдаемого уровня репортирования определенной комбинации НР – ЛС к ожидаемому уровню репортирования этой комбинации с учетом нулевой гипотезы об отсутствии связи между препаратом и нежелательной реакцией.

Таким образом, значение IC является положительным в том случае, когда наблюдается повышение уровня репортирования об определенной комбинации «ЛС–НР» относительно ожидаемых (обычных) уровней поступления спонтанных сообщений на определенное ЛС и определенную НР.

Рассчитанный на основании математических подходов Байесовской статистики IC является не столько точечной оценкой, сколько распределением (областью), обладающим свойством изменяться в зависимости от поступления новых данных.

При этом отсутствие в составе спонтанного сообщения данных о ЛС или НР не влияет на расчет IC.

Вычисление априорного распределения, необходимого для определения IC, производится исходя из именно этого допущения. В отсутствии сведений о НР или ЛС математическое ожидание распределения информационного компонента ( $E[IC]$ ) равно нулю.

При поступлении новых данных распределение сужается (уменьшается амплитуда отклонения информационного компонента) и в зависимости от этого математическое ожидание IC либо увеличивается, либо уменьшается.

Подводя итог всему вышесказанному, можно сделать следующие выводы относительно используемых подходов Байесовской статистики:

- информационный компонент, как мера диспропорциональности, может быть полезным инструментом для выявления неожиданных зависимостей в массиве данных: IC является логарифмом отношения априорной и апостериорной вероятностей и, таким образом, отражает их изменения с учетом поступления новых данных;
- информационный компонент вычисляется как распределение, а не как точечная оценка, на основании априорного и апостериорного распределений;
- Байесовская статистика применяется в архитектуре нейронной сети для систематизации данных или выявления в них зависимостей, так как в выходной информации нейронной сети отражаются апостериорные вероятности.

Обоснованием применения математических подходов Байесовской статистики служат следующие аргументы:

- возможность использования при расчетах малых и нулевых значений счётчика (например, при отсутствии данных о НР или ЛС);
- возможность математического расчета искомых величин, несмотря на отсутствие некоторых данных путем повышения уровня неточности результата;
- возможность проведения анализа со многими независимыми переменными и др.

Расчет информационного компонента доверительного интервала для всех комбинаций «ЛС–НР» проводится в УМС автоматическим образом ежеквартально.

Для дальнейшего экспертного анализа отбираются комбинации со значением нижней границы 95% доверительного интервала больше нуля. После этого применяется так называемый «алгоритм сортировки» (triage algorithm).

На основании ряда критериев сотрудниками УМС отбираются спонтанные сообщения, потенциально содержащих сигнал для передачи в экспертный совет (Review panel) с целью последующего качественного анализа.

Критерии алгоритма сортировки:

- информация получена не менее чем из двух стран мира;
- данные о новом ЛС или серьезной НР (новое ЛС – это ЛС, информация о котором внесена в VigiBase в течение последних 5 лет; серьезная НР – осложнений фармакотерапии, отвечающее условиям critical term согласно классификации WHO - ART);
- значительное повышение IC в сравнении с предыдущим кварталом.

После этого сотрудниками УМС проводится поиск дополнительной информации о полученных таким образом сведениях в литературных источниках. Если анализ литературных данных показывает, что наблюдаемое явление описано недостаточно полно, спонтанные сообщения извлекаются из VigiBase и передаются группе экспертов для последующего разбора.

Экспертный анализ включает в себя следующие этапы:

- количественное усиление связи (анализ количества спонтанных сообщений, использование математической диспропорциональности);
- структурирование данных;
- анализ реакции организма на введение ЛС (путь введения, доза, время до развития НР, обратимость);
- научное обоснование механизма НР (фармакологическое, патологическое);
- анализ данных о реакции организма на отмену и повторное назначение препарата, анализ лабораторных данных и д.р.;
- анализ документации;
- оценка причинно-следственной связи (степени достоверности причинно-следственной связи между применением ЛС и наступлением НР).

Таким образом, для того чтобы считаться сигнальной, полученная информация, согласно методике УМС, должна отвечать следующим требованиям:

- положительный уровень IC;
- соответствие условиям алгоритма «сортировки»;
- прохождение экспертной проверки с привлечением дополнительных источников информации (литературные данные, документация на ЛС и т.д.).

Если полученная информация признается сигнальной, специалистами УМС готовится документ, именуемый “Signal”, который распространяется среди национальных

центров фармаконадзора, участвующих в Программе ВОЗ по мониторингу лекарственных препаратов.

#### Заключение

Различные НР на ЛС требуют различных методов их выявления, систематизации и анализа. Существует множество источников информации, позволяющих выявлять данные об осложнениях фармакотерапии и формировать сигналы, при этом на сегодняшний день не существует одного «идеального» метода генерации сигнала.

Для формирования, усиления и проверки сигнала необходимо применение нескольких методик (количественных и качественных), которые способны выдать синергичный результат и эффективно дополнить друг друга.

#### Список литературы.

1. UMC, glossary of terms used in PV (January 2013) // Цит.по <http://www.who-umc.org/graphics/27400.pdf>.
2. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Annex I – Definitions. 12 December 2012 EMA/876333/2011.
3. Bate A, Edwards IR. Data mining in spontaneous reports. *Basic Clinical Pharmacology and Toxicology*, 2006, 98(3):324-330.
4. Bate A, Lindquist M, Edwards IR, Orre R. A data mining approach for signal detection and analysis. *Drug Safety*, 2002, 25(6):393-397.
5. Bate A, Lindquist M, Orre R, Edwards IR, Meyboom RH. Data-mining analyses of pharmacovigilance signals in relation to relevant comparison drugs. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2002, 58(7):483-490.
6. Edwards IR, Lindquist M. First, catch your signal! *Drug Safety*, 2010, 33(4):257-260.
7. Lindquist, M., A retrospective evaluation of a data mining approach to aid finding new adverse drug reaction signals in the WHO international database. *Drug Safety*, 2000, 23(6):533-542.
8. Ronald H.B. Meyboom, Marie Lindquist, Antoine C.G. Egberts and I. Ralph Edwards. Signal selection and follow-up in pharmacovigilance. *Drug Safety* 2002; 25 (6): 459-465.

УДК 615.1+581.8

## **ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЕРОНИКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ**

*Пляшник Н.В., Анцышкіна А.М., Чумакова З.В*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)

В настоящее время остается актуальным поиск лекарственных растений – источников биологически активных веществ. Представители рода вероника (*Veronica L.*) семейства норичниковые (*Scrophulariaceae*) представляют собой одно- и многолетние корневищные травы, иногда полукустарнички, распространённые во всех частях света, но преимущественно в холодных и умеренных областях Евразии, включая высокогорья и Арктику. Род вероника относится к числу широко распространённых в России [1].

Объектом нашего исследования является вероника лекарственная (*Veronica officinalis L.*). Это растение обитает в светлых лесах, на лесных полянах, опушках и лугах, среди кустарников, склонно к ксероморфизму. Представляет собой многолетнее травянистое растение со стелющимся стеблем с приподнимающимися побегами до 30 см длиной. Имеет тонкие, ползучие корневища с мелкими придаточными корнями[2].

В научной литературе можно найти достаточно обширные сведения о применении различных видов вероники в народной медицине. Растение обладает антисептическим, противовоспалительным, ранозаживляющим, кровоостанавливающим, желчегонным, спазмолитическим свойствами.[3] Такое многообразное фармакологическое действие обусловлено богатым химическим составом. В траве обнаружены иридоиды (аукубин, изокаталпол, метилкаталпол, ацетат метилкаталпола, ацетат каталпола), флавоноиды (7-0-глюкозид 4 -метоксискутеллареина, 7-0-глюкозид и 7-0-диглюкозид 6-гидроксилютеолина, космосиин, цинарозид).[4] Листья содержат иридоиды (протокатехоилкаталпол, кофеилкаталпол, вапилоилкаталпол, каталпозид, бензоилкаталпол), флавоноиды (7-глюкоирионид и 7-диглюкозид хризоеариола, гликозиды 6-гидроксилютеолина, лютеолина, апигенина, ацелированные гликозиды 6-гидроксифлавонов). В цветках найдены глюкоза, фенолкарбоновые кислоты: в гидролизате п-кумаровая, дельфинидин [5]. Сырье вероники является перспективным источником этих биологически активных веществ, которые находят широкое применение в гомеопатии [6]. В связи с этим, изучение растений рода вероника является весьма актуальным.

Цель работы: проведение фитохимического изучения вероники лекарственной (*Veronica officinalis L.*) с использованием общепринятых методик, указанных в ГФ XIII издания.

Материалы и методы:

Анализ флавоноидов проведен на спиртовом извлечении из сырья травы по показателю: «сумма флавоноидов в пересчете на рутин», согласно следующей методике:

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл спирта 70 %. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Горячее извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл так, чтобы частицы сырья не попадали на фильтр. В колбу для экстрагирования прибавляют 30 мл спирта 70 %. Экстракцию повторяют еще дважды в описанных выше условиях, фильтруют извлечение в ту же мерную колбу. После охлаждения объем извлечения доводят спиртом 70 % до метки и перемешивают (раствор А испытуемого раствора). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл раствора А испытуемого раствора, 2 мл алюминия хлорида спиртового раствора 2 %, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор Б испытуемого раствора).

Оптическую плотность раствора Б испытуемого раствора измеряют через 40 мин на спектрофотометре при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл раствора А испытуемого раствора и 0,1 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, доведенный спиртом 50 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО рутин в таких же условиях. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл раствора А СО рутин, 0,1 мл уксусной кислоты разведенной 30 % и доведенный спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в абсолютно сухом сырье в процентах ( $X$ ) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot a_0 \cdot 100 \cdot 1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100 \cdot P}{A_0 \cdot a \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1 \cdot (100 - W) \cdot 100}, \text{ где}$$

$A$  – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

$A_0$  – оптическая плотность раствора Б СО рутин;

$a$  – навеска сырья, г;

$a_0$  – навеска СО рутин, г;

$P$  – содержание основного вещества в СО рутин, %;

$W$  – влажность сырья, %.

Допускается содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин вычислять с использованием удельного показателя поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 1 \cdot (100 - W)}, \text{ где}$$

$A$  – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$  – удельный показатель поглощения комплекса рутина с алюминия хлорида при длине волны 415 нм, равный 248;

$a$  – навеска сырья, г;

$W$  – влажность сырья, %.

*Примечание. Приготовление раствора СО рутина.* Около 0,05 г (точная навеска) СО рутина, предварительно высушенного при температуре 130 – 135 °С в течение 3 ч, растворяют в 85 мл спирта 96 % в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на водяной бане, охлаждают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор А СО рутина). Срок годности не более 30 суток при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

1,0 мл раствора А СО рутина, 2 мл алюминия хлорида спиртового раствора 2 %, доведенного спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл, перемешивают. (раствор Б СО рутина) [7].

Качественный анализ дубильных веществ проведен на сухом сырье травы с применением химических реакций, указанных в ОФС.1.5.3.0008.15 ГФ XIII издания «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»[8].

Результаты исследования:

В результате качественного анализа установлено, что при взаимодействии хлорида алюминия в 95% спирте со спиртовым извлечением из сырья появляется желтое окрашивание. Следовательно, в спиртовом извлечении сырья травы вероники лекарственной присутствуют флавоноиды. (Рисунок 1)

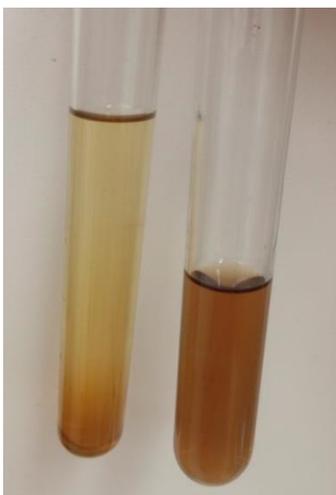


Рисунок 1 – качественный анализ флавоноидов. Справа – спиртовое извлечение из сырья, слева – желтое окрашивание после добавления хлорида алюминия в 95% спирте

После проведения количественного спектрофотометрического анализа нами установлено, что в траве вероники содержится сумма флавоноидов в пересчете на рутин не менее 0,12% (Рисунок 2)

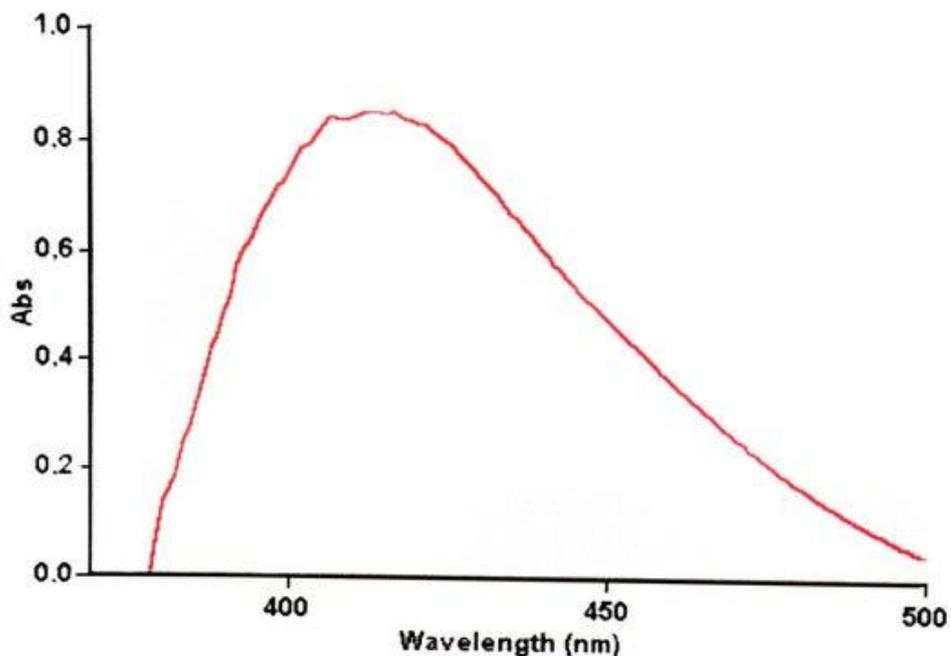


Рисунок 2 – спектр спиртового извлечения сырья вероники

Пояснение: при длине волны 416 нм оптическая плотность равна 0,8592 (пик). Следовательно, использование в качестве ГСО рутин целесообразно.

Качественный анализ дубильных веществ проведен на сухом сырье с использованием следующих реакций:

1) При взаимодействии с 5 % раствором дихромата калия ( $K_2Cr_2O_7$ ) образуется коричневый осадок или муть. (Рисунок 3)



Рисунок 3 – качественная реакция для обнаружения дубильных веществ. Слева - 5 % раствор  $K_2Cr_2O_7$ , справа – коричневое окрашивание после реакции с 5 % раствором  $K_2Cr_2O_7$

2) При взаимодействии с раствором основного ацетата свинца образуется белый осадок (Рисунок 4)



Рисунок 4 - белый осадок с раствором основного ацетата свинца

3) После реакции с раствором  $FeCl_3$  гидролизуемые дубильные вещества дают черно-синее окрашивание, а конденсированные — черно-зеленое. В результате образовалось черно-зеленое окрашивание, что подтверждает наличие конденсированных дубильных веществ в сырье (Рисунок 5)



Рисунок 5 – черно-зеленое окрашивание после реакции с раствором  $\text{FeCl}_3$

4) После реакции с кристалликами  $\text{NaNO}_2$  и раствором 0,1 М  $\text{HCl}$  при наличии дубильных веществ появляется коричневое окрашивание (Рисунок 6)



Рисунок 6 - коричневое окрашивание после реакции с кристалликами  $\text{NaNO}_2$  и раствором 0,1 М  $\text{HCl}$

5) при добавлении бромной воды и нагревании конденсированные дубильные вещества выпадают в осадок. В данном опыте образовалась муть. (Рисунок 7)



Рисунок 7 – муть при добавлении к сырью бромной воды и нагревании

Проведенный фитохимический анализ растительного сырья вероники лекарственной на основные группы БАВ подтвердил наличие флавоноидов и дубильных веществ. Представляется целесообразным дальнейшее, более глубокое фармакогностическое исследование сырья травы вероники лекарственной.

#### Список литературы.

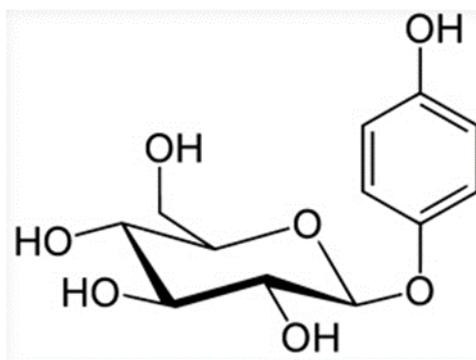
1. Положий А.В. Флора Сибири, 1996, т.12. с. 32.
2. Еленовский, А.Г. Систематика и география вероник СССР и прилежащих стран. – М.: Наука. –1978. – 259 с.
3. Современная фитотерапия. – М., 1986. – 424 с.
4. Кондратова Ю. А. Фармакогностическое изучение растений рода вероника, Автореферат диссертация, 2006.
5. Бандюкова, В.А. Фенолокислоты растений, их эфиры и гликозиды / В.А. Бандюкова //Химия природ, соединений. 1983. - № 3. - С. 263-273.
6. Анцышкина, А.М. К вопросу о биологических особенностях рода вероника / А.М. Анцышкина, С.Г. Зайчикова // V Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство» М., 1998. - С. 342-343.
7. Интернет ресурс: <http://pharmacopoeia.ru/fs-2-5-1-0015-15-herba-hyperici/> . Название сайта: "Фармакопедия.рф". Название статьи: «ФС.2.5.0015.15 Зверобоя трава»
8. Интернет ресурс: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-5-3-0008-15-opredelenie-soderzhaniya-dubilnyh-veshhestv-v-lekarstvennom-rastitelnom-syre-i-lekarstvennyh-rastitelnyh-preparatah/>. Название сайта: "Фармакопедия.рф". Название статьи: «ОФС.1.5.3.0008.15 Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»

### **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АРБУТИНА И ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПРЕПАРАТЕ «БРУСНИКИ ЛИСТЬЯ»**

*Подолкина Е.А., Савилова Н.Г.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г.Орехово-Зуево

Простейшие фенольные соединения с одним бензольным кольцом и одной или несколькими гидроксильными группами (такие как фенол, гидрохинон, пирогаллол) в растениях встречаются редко [1], чаще всего они находятся в связанном виде, например, в виде гликозидов (арбутин).



Структурная формула арбутина

Лекарственное действие арбутина – мочегонный эффект, а также противовоспалительное, антимикробное и антиоксидантное действие [2].

В аптечной рознице в продаже встречаются различные лекарственные препараты, содержащие арбутин, как действующее лекарственное вещество. Однако применение растений, содержащих арбутин, показывает, что их лечебный эффект значительно выше, чем чистого арбутина.

К лекарственному растительному сырью, содержащему простые фенольные соединения, относятся: листья толокнянки или брусники, корневища мужского папортника, лишайники, корневища и корни радиолы розовой.

В листьях брусники содержатся: арбутин, флавоноиды (гиперазид, кверцитин, изокверцитин, кемпферол, дубильные вещества конденсированного ряда (кислоты урсоловую, элаговую, хинную) [3].

По данным государственного реестра лекарственных средств в РФ зарегистрировано 14 препаратов с содержанием листьев брусники, все препараты произведены в РФ.

Лекарственные травы, в том числе листья брусники можно приобрести в розничной торговле в упаковках по 100 г как индивидуальные лекарственные растения или мочегонных сборов.

Целью настоящего исследования является количественное определение арбутина и дубильных веществ в препарате «Брусники листья» одного производителя, но разной даты фасовки.

Контроль качества лекарственных препаратов в виде растительного сырья осуществляли по фармакопейной статье [4]

Для проведения контроля качества растительного сырья были приобретены в розничной аптечной сети препарат «Брусники листья» производителя АО «Красногорсклексредства», дата фасовки 01.02. и 01.08.16.

**Реактивы:** спирт этиловый раствор для приготовления лекарственных форм, 95 % (ПХФК ОАО «Медхимпром»), соляная кислота (конц), ч, петролейный эфир (ч.х.), хлорид железа (III) (ч.), сульфат натрия (ч.д.а.), ацетат магния (х.ч.).

**Посуда и оборудование:** водно-спиртовую вытяжку биологически активных веществ осуществляли в конических колбах с обратным холодильником, жидкостно-жидкостную экстракцию осуществляли в делительной воронке; сушильный шкаф, спектрофотометр Portlab.

**Качественный анализ:** наличие простых фенолов в растительном сырье определяют по качественным реакциям [5], например, хлорид железа (III) с простыми фенолами (арбутин) образует раствор голубого цвета, а гидролизуемые дубильные вещества с раствором железо-аммонийных квасцов дают черно-синее окрашивание.

«Суммарное содержание фенольных соединений» определяли по методике Государственной фармакопеи XI [6].

Водно-спиртовую вытяжку биологически активных веществ (БАВ) из листьев брусники и последующее их экстракционное извлечение петролейным эфиром осуществляли по методике, описанной в фармакопейной статье (ФС)[6].

Спектр поглощения стандартного раствора (например, арбутина) и экстракта листьев брусники измеряют на спектрофотометре, в УФ-области (рис.1) в кювете с толщиной слоя 10 мм, раствор сравнения – водно-спиртовой раствор (95 % масс. доли).

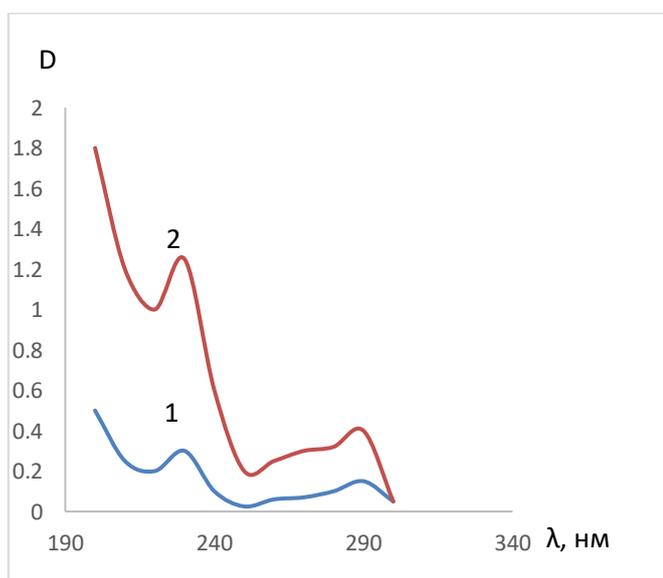


Рис.1. УФ-спектры растворов ГСО арбутина ( $\lambda_{\max} = 228$  нм) (1) и экстракта листьев брусники ( $\lambda_{\max} = 228$  нм) (2)

Содержание арбутина (или дубильных веществ) (%) в экстрактах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D \times V \times V_{\text{разб}} \times 100}{K \times m \times V_{\text{ал}} \times (100 - W)}$$

где:  $V$  – объем извлечения,  $\text{см}^3$ ;  $K$  – коэффициент пересчета, рассчитанный по калибровочному графику, построенному по стандартному веществу (например, арбутина, рис.2);  $D$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $m$  – масса сырья, г;  $W$  – потеря в массе при высушивании сырья, %;  $V_{\text{разв.}}$  - объем разведения, мл;  $V_{\text{ал}}$  – объем аликвоты,  $\text{см}^3$ .

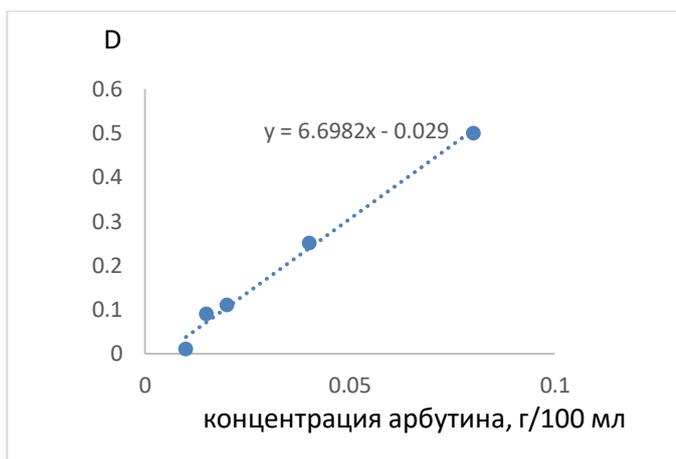


Рис. 2. Калибровочный график раствора ГСО арбутина

Основным показателем качества лекарственного растительного сырья является содержание биологические активных веществ (БАВ).

С помощью качественных реакций обнаружены арбутин и дубильные вещества в обоих образцах исследуемых препаратов, а спектрофотометрирование экстрактов при различных длинах волн позволяет отдельно определить в одной пробе и арбутин ( $\lambda_{\text{max}} = 228$  нм, и дубильные вещества ( $\lambda_{\text{max}} = 275$  нм).

Полученные нами экспериментальные данные по количественному содержанию арбутина и дубильных веществ сопоставимы с литературными данными [7] и соответствуют нормативным показателям.

Таблица. Содержание суммы фенольных соединений, арбутина и танина

Вид сырья	№ образца	«Сумма фенольные соединения»	Спектрофотометрический метод	
			арбитин, %	танин, %
Брусники листья	01.02.16	16,54±0,53	5,2±0,21	4,1±0,12
	01.08.16	15,75±0,34	3,3±0,10	4,5±0,13

## Список литературы.

1. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие/ под. Ред Г.П. Яковлева. – СПб.: Спец.Лит, 2006. – 845 с.
2. Арбутин// Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: в 86 т (82 т и 4 доп.) СПб, С. 1890-1907 .
3. Фитохимический анализ растений и сырья, содержащего простые фенольные соединения и кумарины: методическое пособие. – Иркутск: ИГМУ, 2009. – 28 с.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XII. – М.: ФЭМБ, 2015. – 1470 с.
5. Химический анализ лекарственных растений: Учеб., пособие для фармацевтических вузов/ под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высш. школа, 1983. – 176 с.
6. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – XI изд. Вып. 2. М.: Медицина, 1990. – 400 с.
7. Охрименко Л.П., Калинкина Г.И., Дмитрук С.Е. Сравнительное исследование толокнянки, брусники и близких к ним видов, произрастающих в республике Саха (Якутия)/ Химия растительного сырья. – 2005, №1. – С.31-35.

## ГАЗОВАЯ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА

*Помазанов В.В.<sup>1</sup>, Киселева В.А.<sup>1</sup>, Марданлы С. Г.<sup>1</sup>, Бурмистрова Л.А.<sup>2</sup>, Будникова Н.В.<sup>2</sup>,  
Зыкова С.И.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ пчеловодства», г. Рыбное

Исследовались нативные образцы 7-11 дневных личинок трутней полученные более чем из 10 регионов Российской Федерации, их гомогенаты (ГОСТ Р 56668-2015), водные, спиртовые и эфирные экстракты, лиофилизированные гомогенаты и гомогенаты личинок, адсорбированные на силикагеле или глюкозе. Легко- и среднелетучие органические соединения определяли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Хроматографические и масс-спектрометрические данные обрабатывали с помощью стандартного программного обеспечения с использованием библиотечного поиска по международным библиотекам

масс-спектров и индексов удерживания. Нелетучие и слабо летучие органические соединения определялись после их трансформации в летучие эфиры путем дериватизации бис-триметилсилилтрифторацетамидом или метиловым спиртом в ацетилхлориде.

Во всех образцах трутневых личинок были идентифицированы аминокислоты: аланин, глицин, метилглицин, норвалин, лейцин, изолейцин, пролин, серин, треонин, аспаргиновая кислота, метионин, оксопролин, гидроксипролин, фенилаланин, тирозин, глутамин, триптофан; моно-, ди- и гидрокси карбоновые кислоты: молочная, янтарная, яблочная, 3-гидроксипропионовая, 3-гидроксипропановая, фумаровая, 3,4-дигидроксипропановая, декановая, 2-гидрокси-2-метилбутандиовая, 2,3,4-тригидроксипропановая, тригидроксипропановая, миристиновая, додекановая, гидроксиглутаровая, 3-гидроксиадипиновая, 3,4,5-тригидроксипентановая, 9-гексадеценовая, гексадекановая, гептадекановая, октадеценовая, октадекановая, арахионовая кислоты; бензойная, аминокaproиловая, аминоктановая, глутаминовая, аминокадипиновая кислоты. Идентифицированы, также, полиатомные спирты, углеводы: моно- и дисахариды, ситостерол и 25-гидрокси-24-метилхолестерол [1,5]. Всего идентифицировано 230 химических соединений. Учитывая, что в процессе переработки или хранения трутневых личинок (гомогената, лиофилизата) может происходить качественное и количественное изменение их химического состава, были проведены сравнительные испытания 120 проб, полученных из разных регионов и подготовленных различными способами на всех стадиях получения и хранения [1].

Кроме нативных образцов трутневого расплода, были исследованы их 40 и 70% спиртовые растворы. В силилированной пробе из настойки трутневого гомогената в 70% этиловом спирте идентифицировано 147 компонентов. В ней представлены все ранее идентифицированные аминокислоты, жирные кислоты, полиатомные спирты, моно- и дисахариды. Причем содержание аминокислот в 40% спиртовом растворе несколько выше, чем в 70% растворе. В тоже время, содержание пальмитиновой и октадеценовой кислот выше в 70% растворе. Также несколько больше концентрация присутствующих в пробе стероидных соединений.

В эфирной вытяжке трутневого гомогената обнаружены преимущественно жирные кислоты, соотношение которых является характерным для животных жиров. Кроме того, в образце определяется большое количество предельных и непредельных углеводов линейного строения, соотношение которых характерно для пчелиного воска (бензойная кислота, пара-винилгваякол, ванилин, миристиновая кислота  $C_{14:1}$ , пальмитолеиновая кислота  $C_{16:1}$ , пальмитиновая кислота  $C_{16:0}$ , олеиновая кислота

C<sub>18:1</sub>, стеариновая кислота C<sub>18:0</sub>, трикозен C<sub>23</sub>H<sub>46</sub>, трикозан C<sub>23</sub>H<sub>48</sub>, пентакозен C<sub>25</sub>H<sub>50</sub>, пентакозан C<sub>25</sub>H<sub>52</sub>, гептакозен C<sub>27</sub>H<sub>54</sub>, гептакозан C<sub>27</sub>H<sub>56</sub>, нонакозен C<sub>29</sub>H<sub>58</sub>, нонакозан C<sub>29</sub>H<sub>60</sub>, гентриаконтен C<sub>31</sub>H<sub>62</sub>, гентриаконтан C<sub>31</sub>H<sub>64</sub>, тритриаконтен C<sub>33</sub>H<sub>66</sub>, тритриаконтан C<sub>33</sub>H<sub>68</sub>). Специфический запах образцов объясняется присутствием в них ванилина и п-винил гваякола.

Методом высокоэффективной газовой хроматографии и масс-спектрометрии в образцах трутневого расплода определён широкий спектр жирных кислот, которые могут служить для оценки качества и подлинности сырья, например, при создании всевозможных лекарственных средств или продуктов питания на его основе. Выявлено, также, большое число флавоноидов, стероидов, аминокислот, спиртов, эфиров, терпенов и других биологически активных соединений. «К сожалению, в пределах чувствительности использованного аналитического оборудования не удалось выявить наличие в трутневом расплоде октадеценовых кислот и половых гормонов (тестостерона и прогестерона). Тем не менее, учитывая достаточно выраженные андрогенные свойства препаратов на основе личинок трутней, можно предположить их присутствие (или неких аналогов) в концентрациях, доступных для определения другими, более чувствительными методами, например, радиоиммунологическими. Полученные данные свидетельствуют, что чувствительность хромато-масс-спектрометрического метода для тестостерона, прогестерона и эстрадиола составляет примерно 5 мкг/г определяемого образца. Установить выбранным методом наличие в представленных пробах указанных гормонов не удалось» [1,5].

Согласно современным представлениям, гормональная активность трутневого расплода объясняется не наличием известных половых гормонов в его составе, а присутствием соединений, гормональная активность которых обусловлена структурным родством к соответствующим рецепторам. Активные компоненты трутневого расплода были выявлены в результате длительных процедур, основанных на последовательном фракционировании и субфракционировании трутневого расплода и определении биологическими методами гормональной активности выделенных фракций/субфракций. В итоге было установлено [5-7], что андрогенную активность трутневого расплода обеспечивают сочетание метиловых эфиров пальмитиновой и олеиновой кислот (метилпальмитат + метилолеат). «В этот результат сложно поверить с учетом распространенности и простоты структуры этих соединений. Указанные соединения очень часто встречаются в самых различных продуктах, в том числе, не имевших биологического происхождения. Возможно, андрогенный эффект обусловлен соединениями, присутствующими в трутневом расплоде в гораздо меньших

концентрациях, но попадающими с ними в одну фракцию. Механизм андрогенной активности комплекса (метилпальмитат + метилолеат) пока в полной мере не установлен. Известно, что олеиновая кислота – слабый ингибитор  $\alpha$ -редуктазы, предотвращающий конверсию тестостерона в дигидротестостерон и тем самым, повышающий концентрацию тестостерона в крови. В доклинических исследованиях доказано, что комбинация метилпальмитата и метилолеата способна достоверно повышать уровень тестостерона в плазме крови крыс [2,3,5-7]. Важно отметить, что анаболического эффекта при этом не наблюдается.

«Идея разработки лекарственного средства, которое обладало бы андрогенным либо эстрогенным действием, но при этом было бы получено из натурального сырья и было бы свободно от недостатков и, следовательно, противопоказаний, связанных с применением существующих на рынке синтетических препаратов, представляется чрезвычайно плодотворной» [1,5,7]. Полученный экспериментальный материал был использован для создания лечебной спиртовой настойки трутневого расплода.

#### Список литературы.

1. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. / Расплодотворение.- Орехово-Зуево, Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2017.- 231 с.
2. Киселева В.А. Биохимическая характеристика действия некоторых пищевых добавок, содержащих маточное молочко и другие биологически активные продукты пчеловодства : Автореф. дис. канд. мед. наук. – Рязань, 1998. – 22 с.
3. Бурмистрова Л.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода : Дис. канд. биол. наук: 03.00.04. – Рязань, 1999. – 172 с.
4. Будникова Н.В. Совершенствование технологии производства и хранения трутневого расплода медоносных пчёл: Автореф. дисс. канд. с-хоз. Наук. – Дивово, 2011. – 28 с.
5. Отчет о проведении испытаний проб продуктов пчеловодства на содержание в них биологически активных веществ методом безэталоной идентификации компонентного состава образцов. Научн. рук.: д.х.н., Савельева Е.И. ФГУП «НИИГПЭЧ» ФМБА России. – СПб., 2016. – 85 с.
6. Isidorov V.A., Bakier S., Stocki M. GC-MS investigation of the chemical composition of honeybee drone and queen larva homogenate // J. Apic. Sci. v.60, № 1, 2016.
7. Orlandini D. G., Pinetti D., Benvenuti S. HPLC-DAD and HPLC-ESI-MS/MS methods for metabolite profiling of propolis extracts // J. Of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 55 920110. -P. 934-348.

## ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕБНОЙ ПОДКОРМКИ ПЧЁЛ В ЗИМНИЙ ПЕРИОД

*Помазанов Г.В.*

«Catalysis», Macarena, 14\*28016\*Madrid\*Spain

Миллионы лет пчёлы жили на Земле с нами и без нас. Точнее, сначала без нас, а потом и с нами. Гибли и умирали: от старости, звериного и человеческого разбоя, болезней, эпидемий, голода, жары и холода, природных и техногенных катастроф, пожаров и наводнений. И, в общем-то, выжили. Сегодня к этому списку добавились химикаты, удобрения, пестициды, гербициды, антибиотики, выхлопные газы, ГМО и электромагнитные излучения. Пчёлы гибнут семьями, целыми пчелиными улицами, деревнями и городами. Может быть, и целыми пчелиными странами. В последние 10 лет было отмечено угрожающее снижение числа пчел на улей без видимых на то причин. Этот глобальный феномен получил название «*синдром краха колонии*» (CCD). Учёные пчеловеды и просто учёные, пчеловоды-практики, специалисты и просто равнодушные люди, организации бьют тревогу.

Проблемы потери пчелиных семей сегодня как никогда актуальны и для российского пчеловодства, и для мирового. Статистика потерь, как необходимый инструмент принятия мер по спасению пчёл, наравне с выявлением причин их гибели - задача государственной и межгосударственной важности, требующая комплексного решения правительств и пчеловодческих сообществ. Самый простой и эффективный способ – это анкетирование. Организованное, постоянное, достоверное.

Сотрудники лаборатории биохимии адаптивности насекомых (Институт биохимии и генетики Уфимского НЦ РАН, заведующий лабораторией, проф. А.Г. Николенко, a-nikolenko@yandex.ru,) в 2015 г. уже сделали первую попытку проведения такой анкеты совместно с европейской организацией COLOSS. В Табл.1 приведены её первые итоги:

Таблица 1.

<b>Количество потерь пчелиных семей в ряде стран в 2015 г.[1]</b>

Страна	% потерь	Количество анкет	Количество семей в опросе	Количество пчеловодов в стране на 2014 год
Бельгия	36,4	74	472	
Австрия	28,5	1259	22882	25277
Франция	27,2	443	32394	41836
Германия	22,3		132438	110000
Россия	20,4	93	3562	300000
Нидерланды	18,0	1543	13336	7000
Латвия	14,4	510	18530	4300
Дания	13,7	1199	13755	
Швеция	13,5	1780	21214	13000
Финляндия	11,4	307		
Норвегия	8,0	497	11878	3500

93 заполненные анкеты, полученные инициаторами анкетирования от пчеловодов из 24 регионов России, «позволили оценить общий уровень потерь пчелосемей в ходе зимовки, но ни в коей мере не позволяют судить о причинах этих потерь, как это могут себе позволить пчеловоды Германии, Франции, Латвии и др. Для получения серьёзных результатов крайне важно добиться заполнения такой анкеты как можно большим числом пчеловодов России. Чем больше Ваших соседей-пчеловодов заполнят такую анкету, тем больше будет возможностей оценить ситуацию в Вашем районе и дать опять же не общие, а конкретные рекомендации, решающие именно Вашу проблему или страхующие Вас от возможных потерь».В

середине апреля 2017 г. стартовало второе исследование, которое в очередной раз проводит Лаборатория биохимии адаптивности насекомых. Пчеловоды всех стран: поддержите эту анкету по адресу: e-mail: [pchelich@yandex.ru](mailto:pchelich@yandex.ru) [1].

**Защита пчелиных семей.** Один из самых сложных периодов годового цикла жизнедеятельности пчелиной семьи, когда хозяин пасеки может недосчитать нескольких, а то и всех пчелосемей - это зимне-весенний (безоблётный) период для пчел, и он может длиться до трёх месяцев. Холод и голод, плюс к этому инфекционные заболевания – главные враги всего живого, не только пчёл. Зима 2016-2017гг. была достаточно холодной, весна ранняя, лето холодное и дождливое – не жди хорошего мёда и крепких пчелиных семей.

В конце зимы с целью предупреждения потери семей от недостатка кормов, профилактики и лечения различных болезней пчел, а также чтобы ускорить рост семей требуется специальная подкормка. При достаточном обеспечении пчел кормами в зиму их кормление целесообразно начать, когда пчелиные семьи выходят из зимнего покоя, с наступлением весеннего тепла начинается период внутриклубного выращивания – расплодотворения. В семьях пробуждается инстинкт размножения, требующий дополнительной энергии, дополнительного кормового питания.

Период выращивания расплода длится около месяца и заканчивается с первым весенним облетом пчел. Это самый сложный момент из всего годового цикла жизни семьи. Именно в это время необходимо провести первую весеннюю подкормку пчел. Как правило, подкормка состоит из углеводов, белков и добавок, которые имеют профилактическое, лечебное и стимулирующее воздействие на развитие семей. Для приготовления такой тестообразной подкормки – канди, берется 1 кг жидкого меда или инвертированного сиропа, подогретых до 50-60 °С, и 3,5-4 кг сахарной пудры, в зависимости от объема лечебно-профилактических добавок. В их составе должен быть экстракт полыни горькой (обязательно), хвои, чеснока, хвоща полевого, эвкалипта шаровидного, эхинацеи пурпурной, перца горького. Растительные добавки являются прекрасными лечебными и профилактическими средствами против нозематоза и других болезней. Кроме того, весной требуется более калорийная пища. Дефицит прошлогодней перги, недостаточное поступление пыльцы из ещё не полностью проснувшейся природы ведет к задержке развития семей и преждевременному израсходованию энергетических запасов пчел. Если в такой ситуации не позаботиться о внесении белковой подкормки в улей, то пчелы, которые шли в зиму, весной воспитают меньшее количество молодняка. В качестве

белка используют дрожжи, соевую муку, сухое молоко. Общее количество добавок составляет 2,5% от массы приготовленного канди. Такой канди пчелы потребляют до одного месяца [2].

Забота о здоровье пчёл становится одним из ключевых аспектов современного экономически эффективного пчеловодства и требует осознанного использования современных технологий. Первый подход к оздоровлению пчёл основан на применении фармацевтических препаратов, в основном антибиотиков. Подавив развитие возбудителя инфекции, антибиотики ослабляют здоровье самой пчелы, подавляют развитие полезной микрофлоры её кишечника, тем самым создавая условия для повторного развития заболевания. Ещё одним минусом этого подхода является попадание токсичных фармпрепаратов, в том числе антибиотиков, в мёд, что резко снижает его биологическую и товарную ценность. Эффективность химических противомикробных и противопаразитарных средств безусловно велика. В то же время трудно представить полную (или даже частичную) безвредность инсектицидов, широкомасштабно применяемых сегодня для защиты пчелы, и в то же время, смертельных для клеща Варроа, безродных пчелиных вшей, амёб и аспергилл. Пчелы, впрочем, как и человек, вскоре могут не выдержать такой химической нагрузки.

Второй подход к оздоровлению пчёл – использование кормовых добавок - стимуляторов. Основная часть кормовых добавок, состоящая из аминокислот, витаминов и солей, полезна при компенсации некачественного питания пчёл. Однако при полноценном питании семьи эти препараты мало эффективны. Третий подход - применение иммуномодуляторов, созданных на основе естественных продуктов жизнедеятельности медоносной пчелы, основной задачей которых является восстановление иммунитета пчелы до оптимального уровня. В последние годы этот подход всё активнее завоёвывает свои позиции по мере появления новых препаратов, например, на основе феромонов пчелы, хитозанов или хитомеланинов. По эффективности такие препараты превосходят стимуляторы, более того, оптимизация иммунитета является основной (а не дополняющей, как у стимуляторов) функцией [3].

В последнее время для оздоровления пчел широко используются разнообразные биологически активные добавки (БАД), содержащие: 1.- минорные компоненты пищи как то, биофлавоноиды, органические кислоты, гликозиды, биогенные амины, регуляторные олигопептиды, полисахариды, олигосахара и т.д., применяемые для профилактики, вспомогательной терапии и поддержки в физиологических границах

функциональной активности органов и систем (парафармацевтики); 2.- дополнительные количества белка, аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот, фосфолипидов, витаминов, минеральных веществ, пищевых волокон, а также других пищевых веществ, потребность в которых доказана (нутрицевтики); 3.- микроорганизмы и/или вещества микробного и иного происхождения (пробиотики).

В мире разработано огромное число биологически активных добавок, предназначенных улучшить качество жизни человека. Есть попытки создания БАД, компонентный состав которых одинаково полезен, а в ряде случаев необходим как для человека, так и его «братьев меньших», включая пчёл. Например, компанией «Каталисис», Испания, разработан препарат «Виусид», известную на российском рынке БАД с 1997г., как эффективное потивовирусное иммуномодулирующее средство для детей и взрослых. В 2015 г. на мировой рынок поступил препарат «Виусид Vet» - для усиления иммунитета и предотвращения вирусных заболеваний сельскохозяйственных животных (скота, пушных зверей, кроликов, птиц); «Виусид Aqua» - для усиления защиты иммунитета и предотвращения вирусных заболеваний рыб, ракообразных и моллюсков; «Виусид Agro» - для стимуляции вегетативного роста и увеличения урожайности культур. Наконец, «Виусид Apis» - для снижения и предотвращения потери пчелиных семей.

Химический состав препаратов практически одинаков: это набор органических кислот (глицирризиновой, яблочной,); аминокислот (аргинина, глюкозамина, глицина); витаминов (пиридоксина, цианокобаламина, L-карнитина, фолиевой и аскорбиновой кислот), микроэлементов (сульфата цинка, кальция пантотената); ароматизаторов и наполнителей. В случае «Виусида Apis» в качестве ароматизатора использовался «печёночный экстракт» с добавками дрожжей. Отличительной особенностью препаратов «Каталисис» является их обязательная (эксклюзивная) электрохимическая активация в жидкой фазе, что позволяет существенным образом усилить антиоксидантные, иммуномодулирующие, противоанемические и противовирусные характеристики используемых ингредиентов в несколько раз. Это, свою очередь, позволило снизить их концентрацию с терапевтических доз до пищевых [4-7].

«Виусид Apis» – это пищевой препарат, специально созданный для стимуляции иммунной системы насекомых, идеальное средство при любых случаях иммунодефицита, естественным образом улучшает иммунный ответ и устойчивость к заболеваниям у пчел.

Что делает его эффективным и отличным от других препаратов?

- процесс молекулярной активации;
- уникальная комбинация ингредиентов;
- легкость использования;
- быстрота действия.

Как работает препарат:

- помогает скорректировать пищевые недостатки и пищевой дисбаланс, обеспечивая продолжение развития колоний пчёл во время и в местах дефицита нектара и пыльцы;
- облегчает транспортный стресс;
- способствует увеличению кладки и жизнеспособности яиц, и как следствие, численности ячеек со здоровым расплодом;
- помогает восстановить и укрепить здоровье и защитные силы колонии, способствуя образованию сильных и здоровых пчелиных роев;
- увеличивает продуктивность улья.

Проведенные натурные испытания в ряде стран показали, что «Виусид *Apis*» вполне противостоит проблемам *CCD*, укрепляя здоровье и иммунный ответ каждой пчелы и дополняя пищевую диету колонии так, что она может восстанавливать и поддерживать свой внутренний гомеостаз. Это натуральный пищевой и лечебный продукт для здоровья пчелиного улья, помогающий справиться с проблемой пчелиной смертности.

В 2016/2017 гг. специалистами «Catalysis» организованы предварительные испытания препарата на базе ряда пчеловодческих хозяйств Московской, Рязанской и Тверской областей. Применение «Виусида *Apis*» в пчеловодстве годом ранее было протестировано с впечатляющими результатами в Кубинской “*Laboratorio de Referencia para Investigaciones y Salud Apícola (LARISA)*” - справочной лаборатории по исследованию здоровья пчёл, в ряде пчеловодческих хозяйств Испании, Италии, Франции и др. [5,6].

#### Список литературы.

1. Николенко А. Г., Салтыкова А. С. Анкета: Потери пчелиных семей в зимовку 2016/2017 в России // Мир пчеловодства. – [www.apiworid.ru](http://www.apiworid.ru), 28.04.2017.
2. Гайдар В. Подкормка пчёл в конце зимы и рано весной // Мир пчеловодства. – [www.apiworid.ru](http://www.apiworid.ru), 28.04.2017.
3. Николенко А. Г., Каскинова М. Д., Гатауллин А. Р., Салтыкова Е. С. Восстановление здоровья пчелы вместо лечения антибиотиками и применения искусственных стимуляторов // Мир пчеловодства. – [www.apiworid.ru](http://www.apiworid.ru), 27.03.2017.
4. Помазанов В. В., Помазанов Г. В., Королёва Ю. В. Каталисис. Качество жизни. –

М.: Федеративная информативная система, 2010. – 270 с.

5. Помазанов Г. В. Антиоксидантные препараты компании «Каталисис» // Перспективы внедрения инновационных технологий в фармации. Сборник материалов заочной научно-практической конференции с международным участием. – Орехово-Зуево, ГГТУ, 30 ноября 2016 г. – С. 38–42.
6. Помазанов Г. В. Пищевая добавка для пчёл с иммуностимулирующими и анти-вирусными свойствами [см.5] – С. 47–49.
7. Помазанов В. В., Марданлы С. Г., Борисов В. Ю. ЭКОлогическая лаборатория – Ваша домашняя аптечка растительных сиропов, настоек и масел // Владимир: Транзит-ИКС, 2012. –184 с.

УДК 544.142.3 + 546.732 + 546.733

### **ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОБАЛЬТА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ В ВИДЕ ЭДТА-КОМПЛЕКСА КОБАЛЬТА(III)**

*<sup>1</sup>Попова Т.В., <sup>2</sup>Щеглова Н.В., <sup>2</sup>Смотрина Т.В.*

<sup>1</sup> Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

<sup>2</sup> ФБГОУ ВО «Марийский государственный университет», г. Йошкар-Ола

*Аннотация.* Спектрофотометрическим методом проведено исследование процесса пероксидного окисления кобальта(II) в этилендиаминтетраацетатном комплексе. Изучено влияние концентрации и кислотности растворов на скорость редокс-процессов. Показано, что в растворах в присутствии избытка пероксида водорода в процессе интенсивного каталитического разложения реагента-окислителя при  $pH > 4,0$  происходит образование промежуточного оксигенированного хелата. Методом ЯМР-спектроскопии установлено, что диамагнитный двухядерный оксигенированный хелат кобальта(III) кинетически нестабилен, что приводит к деоксигенации и формированию устойчивого слабопарамагнитного моноядерного комплекса кобальта(III) насыщенного фиолетового цвета. Предложен вариант фотометрической методики количественного определения содержания кобальта в виде этилендиаминтетраацетатного комплекса кобальта(III) в лекарственных средствах.

*Ключевые слова:* спектрофотометрический метод, координационная химия, химия кобальта, комплексоны.

### *Введение*

Координационные соединения переходных металлов в неустойчивых высших и низших степенях окисления обладают высокой физиологической активностью и служат основой для создания перспективных функциональных материалов. На основе соединений кобальта(III) получены уникальные антибактериальные и противоопухолевые фармацевтические препараты[1-3]. Кобальт влияет на активность ряда ферментов и особое влияние он оказывает на ферменты метаболизма гема [4].

Известно, что катионы кобальта(II) и кобальта(III) с N- и N,O-координацией лигандов при наличии в системе молекулярного кислорода образуют в растворах оксигенированные координационные частицы, способные катализировать редокс-процессы с участием пероксид- и супероксид-ионов[5,6]. Однако из-за высокой молекулярной массы белковой части металлоферментов изучение механизма переноса молекулярного кислорода биологически активными молекулами зачастую затруднено. Поэтому геометрические особенности строения и реакционную способность таких соединений наиболее удобно изучать на модельных системах с использованием азот- и кислородсодержащих низкомолекулярных комплексообразующих реагентов, имитирующих активные центры природных соединений и обеспечивающих транспорт кислорода в тканях живых объектов[7-10].

Анализ литературных сведений показал, что для комплексных соединений кобальта с N-, O-донорами класса полиаминополикарбонновых кислот отсутствуют данные о восстановительной (антиоксидантной) и транспортирующей способности хелатов.

### *Объекты исследования*

Для исследования был выбран полидентатный лиганд ряда полиаминополикарбонновых кислот – этилендиаминтетрауксусная кислота (edta, ЭДТА) и её динатриевая соль, содержащий в молекуле структурные фрагменты аминокислот, обеспечивающие его биологическую активность. Динатриевоймонокальциевая соль edta является лекарственным препаратом “Тетацин” и уже широко применяется в медицине (хелатотерапия) для выведения из организма тяжелых и токсичных металлов [11].

### *Экспериментальная часть*

Регистрацию электронных спектров поглощения проводили на спектрофотометре «Portlab 501» с точностью  $\pm 0,001$ . Кислотность растворов контролировали на рН-метре «рН-150М» с применением комбинированного электрода ЭСЛК-01.7. Основная абсолютная погрешность измерения рН составляла  $\pm 0,01$ . Необходимую кислотность

среды создавали растворами кислот и щелочей. Все измерения проводили при температуре  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ . В работе использовали химические реактивы квалификации «х.ч.»

### *Результаты и их обсуждение*

В работе представлены результаты изучения процесса пероксидного окисления этилендиаминтетраацетатного комплекса кобальта(II) с целью моделирования антиоксидантной системы и создания методики определения количественного содержания кобальта в лекарственных препаратах. Учитывая важное биохимическое значение кобальта и участие соединений кобальта(II) и кобальта(III) в биохимических процессах, обеспечивающих гомеостаз живого организма, мы сделали попытку разработать методику определения содержания кобальта в лекарственных средствах в виде окрашенного edta-комплекса кобальта(III).

Определение содержания кобальта в лекарственных препаратах на основе витамина В<sub>12</sub> можно проводить фотометрическим методом по собственному поглощению витамина В<sub>12</sub>. Электронный спектр поглощения (ЭСП) раствора витамина В<sub>12</sub>, приготовленного из лекарственного препарата *Цианокобаламин (раствор для инъекций)* полностью соответствует фармакопейному описанию эталона. Из раствора цианокобаламина была приготовлена серия эталонных растворов с постепенно увеличивающейся концентрацией витамина В<sub>12</sub> для построения градуировочного графика. Уравнение ГГ для длины волны 548 нм (максимум светопоглощения), полученное обработкой экспериментальных данных методом наименьших квадратов для линейных зависимостей, имеет вид

$$A = 0,014 + 20,39C.$$

Нами выполнен фармакопейный анализ лекарственного препарата *Нейробион* на количественное содержание витамина В<sub>12</sub>. *Нейробион* – это комплексный препарат, содержащий в своём составе комбинацию витаминов группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>). Такое сочетание витаминов группы В играет особую роль в метаболизме нервной системы. Регламентированное содержание витамина В<sub>12</sub> в исследуемом растворе (0,035 мг/мл) и экспериментально рассчитанное содержание витамина В<sub>12</sub> в растворе лекарственного препарата *Нейробион* по уравнению градуировочного графика (0,035 мг/мл) абсолютно совпадают.

Однако, на практике чаще бывает необходимость определения содержания кобальта в различных объектах, включая лекарственные средства, в виде обычных минеральных солей кобальта, в которых кобальт находится в устойчивой степени окисления +2. При разработке методики определения содержания кобальта в таких объектах учитывали регламентируемое содержание кобальта в конкретных лекарственных средствах, доступность химических реактивов и оборудования и возможность

опробирования методики на конкретных лекарственных препаратах и лекарственном сырье. Требования и подходы к нормированию содержания тяжелых металлов, включая кобальт, в лекарственных средствах, лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах с использованием принципа селективного определения рассмотрены в работе [12]. Спектрофотометрическое изучение кобальта в виде окрашенных комплексов кобальта(III) с азот- и кислородсодержащими лигандами ряда полиаминополикарбоновых кислот представлено авторами работ [13].

В основу фотометрической методики определения содержания кобальта была положена реакция образования комплексного соединения кобальта(III) с анионами этилендиаминтетрауксусной кислоты. Оптические характеристики реакций образования этилендиаминтетраацетатных комплексов кобальта(II) и кобальта(III) существенно различаются. Исследование реакции образования комплексного соединения кобальта(III) с этилендиаминтетрауксусной кислотой проводили сопоставлением оптических характеристик растворов с таковыми для систем, содержащих катионы кобальта(II).

В электронных спектрах поглощения растворов гексааквакоординированного кобальта(II) в видимой части спектра наблюдается единственная полоса светопоглощения с максимумом на длине волны 515 нм (рис.1). Наличие одного неспаренного электрона на  $e_g$ -орбитали катиона кобальта(II) в комплексных частицах октаэдрической симметрии обеспечивает сохранение синглетности электронных спектров поглощения розовых растворов edta-комплекса кобальта(II) с характеристическим максимумом светопоглощения на длине волны 490 нм. Процесс хелатирования катионов кобальта(II) сопровождается небольшим гипсохромным смещением максимума светопоглощения ( $\Delta\lambda=25$  нм) и гиперхромным эффектом, величина которого зависит от pH.

Контрастность окраски водного раствора кобальта(II) хлорида и edta-хелата кобальта(II) (оба раствора розового цвета) далеко недостаточна, чтобы эту реакцию рекомендовать для количественного определения кобальта.

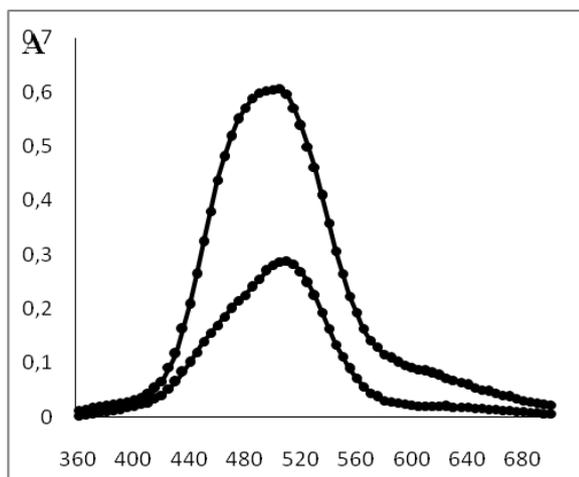


Рис.1. ЭСП водных растворов  $\text{CoCl}_2$  и ЭДТА-комплекса  $\text{Co(II)}$ :

$$C(\text{Co}^{2+}) = 0,02\text{M}; C(\text{Co}^{2+}):C(\text{ЭДТА}) = 1:1; \text{pH } 4,6; l = 5\text{см};$$

$$\lambda(\text{max})=490 \text{ нм} - \text{ЭДТА-комплексCo(II)};$$

$$\lambda(\text{max})=515 \text{ нм} - [\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_2$$

Окисление кобальта(II) до кобальта(III) проводили в комплексе добавлением пероксида водорода, избыток которого не влияет на оптические характеристики edta-комплекса кобальта(III). В присутствии избытка пероксида водорода (экспериментально установлен 20-кратный избыток) в растворах с оптимальными значениями pH наибольшее изменение оптической плотности на максимуме светопоглощения происходит в течение нескольких суток, с последующей стабилизацией оптических и кислотных характеристик растворов. Скорость окисления значительно увеличивается, если растворы после добавления окислителя нагревать на водяной бане в течение 5 минут. Процессы окисления кобальта(II) в кобальт(III) при добавлении в раствор избытка пероксида водорода происходят необратимо. Максимальная скорость окисления хелатов кобальта(II) реагентом-окислителем наблюдается в системах с мольным соотношением  $\text{Co(II)}:\text{ЭДТА}=1:1$ . Значение термодинамической константы устойчивости ЭДТА-комплекса кобальта(III), рассчитанное с использованием зависимости оптической плотности растворов от pH, равно  $1,35 \cdot 10^{40}$ . По сравнению с хелатом кобальта(II) это значение на 24 порядка выше, что свидетельствует о существенно более высокой чувствительности реакции образования ЭДТА-комплекса кобальта(III).

При добавлении избытка реагента-окислителя к водному раствору edta-комплекса кобальта(II) происходит образование интенсивно окрашенного фиолетового хелата кобальта(III). В дуплетных электронных спектрах поглощения раствора комплексо-

кобальта(III) наблюдается формирование полосы переноса заряда в области коротких длин волн ( $\lambda_{\max}=390$  нм), что обусловлено изменением состояния окисления комплексообразователя в составе координационной частицы (рис.2). Кроме того регистрируется bathochromное смещение длинноволновой полосы поглощения с образованием максимума на длине волны 535 нм и значительное, по сравнению с растворами кобальта(II), гиперхромное изменение оптической плотности растворов. Образование edta-комплекса кобальта(III) происходит в кислой среде. Начинается при pH 1,0 и заканчивается при pH 3,0. Оптимальный интервал pH для нахождения комплекса в растворе довольно широкий до pH 9,0, что, несомненно, является достоинством метода.

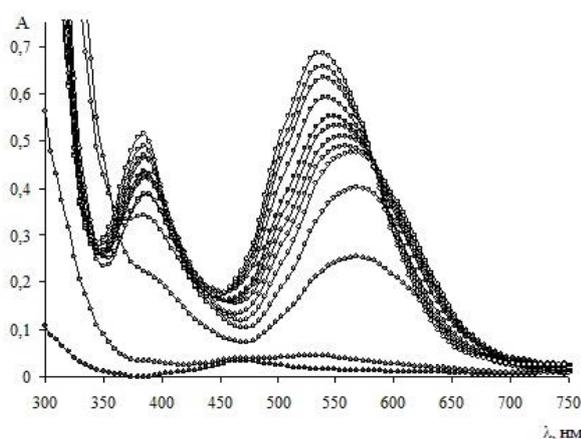


Рис.2. Изменение ЭСП в системе Co(II)-ЭДТА-Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> во времени.

$C(\text{CoCl}_2) = 0,002$  моль/л,  $C(\text{CoCl}_2):C(\text{ЭДТА}):C(\text{H}_2\text{O}_2) = 1:1:20$ , pH = 4,8,  $l = 1$  см

Исследование реакции образования этилендиаминтетраацетатного комплекса кобальта(III) в растворах показало, что процессы окисления комплексообразователя в составе хелата кобальта(II) пероксидом водорода происходят во времени и определяются составом растворов. В присутствии избытка пероксида водорода в растворах с оптимальными значениями pH наибольшие изменения оптической плотности на максимуме поглощения происходят в течение нескольких суток, с последующей стабилизацией оптических и кислотных характеристик растворов.

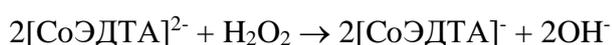
Для исследования влияния концентрации edta-комплекса кобальта(II) на скорость реакции окисления катионов металла в составе координационной частицы в раствор, содержащий 0,01–0,1 моль/л комплексных ионов при pH 3,8–4,2, добавляли избыток реагента-окислителя и регистрировали происходящие в системе изменения потенциометрическим и спектрофотометрическим методами. Математическая обработка

полученных зависимостей для всех исследуемых систем позволила установить, что редокс-процессы имеют первый порядок по комплексным ионам.

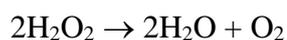
Для оценки влияния концентрации реагента-окислителя на процесс окисления этилендиаминтетраацетата кобальта(II) содержание пероксида водорода варьировали от стехиометрического до 20-кратного избытка в растворах с одинаковым рН и одинаковым содержанием комплексных ионов. Было установлено, что стехиометрическое количество пероксида водорода в растворах не обеспечивает полноту окисления катионов кобальта(II). Максимальное окисление катионов кобальта(II) в составе edta-комплекса достигается в присутствии, как минимум, 5-кратного избытка реагента-окислителя. Во избежание влияния содержания пероксида водорода на изучаемые процессы исследование проводили в условиях 20-кратного избытка окислителя.

При изучении динамики редокс-процессов в системах кобальт(II)–этилендиаминтетраацетатный лиганд установлено, что одним из определяющих кинетических факторов реакции окисления кобальта(II) является кислотность растворов. Повышение рН раствора приводит к увеличению скорости редокс-процесса. Максимальная скорость окисления наблюдается в нейтральных и слабощелочных растворах, в которых происходит и интенсивное каталитическое разложение реагента-окислителя с интенсивным выделением молекулярного кислорода, что и обеспечивает полноту окисления кобальта(II).

Процесс окисления edta-хелата кобальта(II) при добавлении в раствор избытка пероксида водорода происходят необратимо и может быть представлен следующей схемой:



Образующиеся в результате пероксидного окисления гидроксогруппы вызывают каталитическое разложение реагента-окислителя с образованием молекулярного кислорода, который в свою очередь обеспечивает интенсивное окисление непрореагировавшего с пероксидом водорода хелата кобальта(II):



Детальное исследование влияния рН растворов на динамику взаимодействия комплексоната кобальта(II) с пероксидом водорода показало, что в нейтральных растворах редокс-процесс в исследуемой системе происходит за сравнительно короткое время от нескольких минут до нескольких часов. Следовательно, эта система может быть эффективно использована в составе антиоксидантной композиции, ингибирующей перекисное окисление активными формами кислорода в средах биологических жидкостей.

В растворах этилендиаминтетраацетата кобальта(II) в присутствии избытка пероксида водорода и при  $pH > 4,0$  в процессе интенсивного каталитического разложения реагента-окислителя с выделением молекулярного кислорода происходит образование промежуточного комплексного соединения насыщенного синего цвета. Изменение состава координационной частицы за счет координации молекулы кислорода комплексообразователем регистрируется в электронном спектре поглощения последовательными бато- и гипсохромными смещениями характеристических максимумов светопоглощения. Для оксигенированного комплекса максимум полосы светопоглощения для edta - хелата находится на длине волны 565 нм.

Методом ЯМР-спектроскопии установлена диамагнитность растворов зарегистрированных синих координационных edta-частиц, обусловленная, по видимому, образованием двуядерного оксигенированного хелата состава  $[ЭДТАCo-O_2-CoЭДТА]$ , для которого время спин-решеточной релаксации ( $T_1$ ) составило 2,6 с. Образующийся в результате быстрой оксигенации диамагнитный пероксокомплекс кобальта(III) отличается низкой кинетической стабильностью, которая приводит к развитию процесса деоксигенации с формированием термодинамически и кинетически стабильного моноядерного слабопарамагнитного комплекса кобальта(III) фиолетового цвета, для которого время спин-решеточной релаксации составляет 0,97 с:



В оксигенированном комплексе  $[ЭДТАCo-O_2-CoЭДТА]$  одна из карбоксильных групп каждого полиаминополикарбоксилатного лиганда в координационном полиэдре не координирована центральным атомом, а молекула кислорода ориентирована угловым способом к экваториальной плоскости октаэдров, обеспечивая мостиковое связывание двух атомов металла.

Кинетическая нестабильность оксигенированного комплекса приводит к выходу молекулы кислорода из координационной сферы и образованию моноядерной пятичленной хелатной системы состава  $[CoЭДТА]^-$ . Поэтому систему  $Co(II):ЭДТА=1:1$  можно рассматривать как модель природного носителя кислорода и короткоживущих интермедиатов для гомогенно-каталитических реакций автоокисления. Поскольку в этих системах высокоокисленное состояние металла достигается за наименьший временной интервал в нейтральных и близких к нейтральным средах, эти системы могут быть эффективно использованы в качестве антиоксидантных компонентов биохимических систем.

Разработанную методику применили для анализа ветеринарного препарата *Кобальта хлорид (лекарственная форма таблетки)*. Испытуемый раствор готовили

растворением навески лекарственного препарата в дистиллированной воде в присутствии 20-кратного избытка пероксида водорода и нагреванием раствора на водяной бане в течение 5 минут. Предварительно по стандартизированному раствору кобальта(II) хлорида была приготовлена серия эталонных растворов с постепенно увеличивающейся концентрацией кобальта(II) хлорида для построения градуировочного графика. Градуировочный график был построен для длины волны максимума светопоглощения 535 нм. Уравнение градуировочного графика имеет вид  $A = -0.019 + 0.0692 \cdot 10^7 \cdot C$ .

Регламентированное по ГОСТ 33445-2015 содержание кобальта(II) хлорида в исследуемом растворе ветеринарного препарата и экспериментально рассчитанное по уравнению градуировочного графика равны соответственно  $4,33 \cdot 10^{-7}$  мг/мл и  $4,36 \cdot 10^{-7}$  мг/мл хорошо согласуются между собой.

#### Список литературы.

1. Hu X.M., Xue L.W., Zhao G.Q., Yang W.C. *Коорд. химия*, 41, 3, 178-182 (2015).
2. Dai C.H., Mao F.L. *Коорд. химия*, 40, 2, 118-122 (2014).
3. Osinsky S., Levitin I., Bubnovskaya L., Sigan A., Ganusevich I., Kovel'skaya A., Valkovskaya N., Campanella L., Wardman P. *Exp. Oncol.*, 26, 2, 140-144 (2004).
4. Войнар А.И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Высшая школа, 1960. 544 с.
5. Cho J., Sarangi R., Kang H.Y., Lee J.Y., Kubo M., Ogura T., Solomon E.I., Nam W. *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 16977-16986 (2010).
6. Osunlaja A.A., Idris S.O., Iyun J.F., Uzairu A., *J. Chem. Pharm. Res.*, 5, 9, 157-166 (2013).
7. Cooper R.J., Jane R.T., Jeffs T.E., Hartshorn R.M., Tasker P.A. *Chem. Commun.*, 48, 9583-9585 (2012).
8. Котоява А.С., Шова С.Г., Мелник Е.И., Симонов Ю.А., Гуля А.П., Пахонцу Е. *Коорд. химия*, 39, 1, 26-35 (2013).
9. Боурош П., Болога О., Шафранский В., Мельник Е., Гданец М., Булхак И. *Коорд. химия*, 40, 12, 722-733 (2014).
10. Kirubavathy S.J., Velmurugan R., Karvembu R., Bhuvanesh N.S.P., Parameswari K., Chitra S. *Коорд. химия*, 41, 5, 312-318 (2015).
11. Горинчой В.В., Зубарева В.Е., Шова С.Г. *Коорд. химия*, 35, 10, 743-751 (2009).
12. Кузьмина Н.Е., Щукин В.Н., Северинова Е.Ю., Яшкир В.А., Меркулов В.А. *Химико-фармацевтический журнал*, 49, 7, 52-55 (2015).

13. Щеглова Н.В., Попова Т.В., Яровикова А.А., Шевченко А.И, Ахтямова С.С., Софьина С.Ю. Вестник технологического университета, 19, 1, 42-46 (2016).

## **ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНОВ**

*Потемкина Н.М. Короткова А.В.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г.Орехово-Зуево

Витамины – органические соединения различной химической природы, необходимые в малых количествах для осуществления биохимических и физиологических процессов в живых организмах.

Витаминами называют группу некоторых сравнительно неустойчивых органических соединений относительно сложного строения, которые попадают в организм в малых количествах и играют роль биологических катализаторов химических процессов, протекающих в живой клетке, участвуют в обмене веществ, преимущественно в составе ферментативных систем. Недостаточное поступление витаминов в организм или нарушение процессов их ассимиляции вызывает нарушение структуры ферментативных систем, обмена веществ и приводит к заболеваниям, которые называются гиповитаминозами и авитаминозами. При избыточном их поступлении могут возникнуть гипervитаминозы, которые ведут за собой серьезный, а иногда и непоправимый вред для здоровья. Витамины еще раз подтверждают старую истину: хорошего – понемногу.

В современном мире, человеку приходится много работать с компьютером, вредными излучениями; тратить много сил в дороге на работу, мало спать, а отдых проводить не на природе или в благоприятных для восстановления условиях (санаторий, море), а у компьютера и телевизора.

Питаясь на ходу фастфудами, полуфабрикатами или продуктами прошедшими многократную заморозку и разморозку, полная или частичная стерилизация пищевых продуктов и использование консервантов приводит к различным видам дисбактериоза, к синдрому хронической усталости, нервным болезням, проблемам иммунитета.

Практический опыт врачей и клинические наблюдения издавна указывали на существование ряда специфических заболеваний, непосредственно связанных с дефектами питания. В Древнем мире хорошо была известна цинга, заболевание, при котором капилляры становятся все более и более ломкими, десны кровоточат, зубы

выпадают, раны заживают с трудом, если вообще заживают, у больного нарастает слабость, и, в конце концов, он умирает. Особенно часто эта болезнь возникала у жителей городов, находящихся в осаде, во времена войн и стихийных бедствий, и у мореплавателей, совершавших долгие путешествия по океану (Команда Магеллана больше страдала от цинги, чем от общего недоедания). Подобное случалось при недостатке или отсутствии в питании свежих овощей и фруктов. К сожалению, врачи на протяжении многих веков не могли связать цингу с рационом. В результате цинга долгое время была бичом для мореплавателей; от нее погибало моряков больше, чем, например, в сражениях или от кораблекрушений. Практический опыт ясно указывал на то, что цинга и некоторые другие болезни связаны с дефектами питания, что даже самая обильная пища сама по себе еще далеко не всегда гарантирует от подобных заболеваний и что для предупреждения и лечения таких заболеваний необходимо вводить в организм какие-то дополнительные вещества, которые содержатся не во всякой пище.

Важной частью науки о питании и профилактической медицине является изучение потребности человеческого организма в витаминах. Научно-исследовательское и экспериментальное изучение витаминов можно отнести к концу XIX столетия, когда были опубликованы работы Н.И. Лунина, который является основоположником витаминологии как науки. Лунин М.И., во время изучения роли минеральных веществ в питании, заметил, что мыши, поглощавшие искусственную пищу, составленную из всех известных частей молока (казеина, жира, сахара и солей), чахли и погибали. Мыши, которые получали натуральное цельное молоко, были активны и здоровы.

В 1880 г. в диссертации «О значении неорганических солей для питания животных» русский врач Н.И. Лунин доказал, что смесь белков, жиров, углеводов и солей не обеспечивает нормального развития животных и вызывает их гибель, в то время, как при кормлении молоком животные растут и развиваются нормально. Он писал: «... Если, как вышеупомянутые опыты учат, невозможно обеспечить жизнь белками, жирами, сахаром, солями и водой, то из этого следует, что в молоке, помимо казеина, жира, молочного сахара и солей, содержатся еще другие вещества, незаменимые для питания. Представляет большой интерес исследовать эти вещества и изучить их значение для питания». В диссертации М.И. Лунина были заложены основы учения о витаминах. Эта работа может служить образцом классического экспериментального исследования.

Эти вещества были названы витаминами (vita+amin – «амины жизни» в дословном переводе с латыни), потому что впервые выделенные в чистом виде витамины содержали в своем составе аминогруппу. И хотя в дальнейшем выяснилось, что далеко не все витаминные вещества содержали в своем составе аминогруппу, термин «витамин» укоренился в науке.

Через 17 лет после выхода в свет работ Н.И. Лунина появились работы Х. Эйкмана. Исследования врача Х. Эйкмана, проведенные на большом числе заключенных в тюрьмах острова Ява, также доказали, что среди людей, питавшихся очищенным рисом, бери-бери заболел в среднем один человек из сорока, тогда как в группе людей, питавшихся неочищенным рисом, ею заболел лишь один человек из 10 тыс. Наблюдения за людьми показали, что рисовые отруби являются не только хорошим терапевтическим средством, но и средством, которое предупреждает развитие заболеваний.

Заболевания, которые возникают на почве недостатка витаминов, Функ (1912) назвал авитаминозами. К числу авитаминозов Функ отнес бери-бери, цингу, пеллагру, рахит и др. В дальнейшем, наука о витаминах резко продвинулась вперед, и в это время изучены множество новых витаминов и витаминоподобных веществ. Если взять некоторое количество химически очищенного препарата, содержащего ежедневный минимум необходимых для жизни известных витаминов, и положить его в чайную ложку, то там останется еще более двух третей свободного места для других питательных веществ. Все, что нам нужно для жизни, – это микроскопические количества витаминов, но эти числа делают наши жизни разными по качеству. В человеческом организме большинство витаминов играют роль коферментов: они помогают ферментам быстрее и эффективнее выполнять свои функции. Ферменты, в свою очередь, являются катализаторами жизненных процессов. Они составляют неотъемлемую часть сложных механизмов всасывания пищи из пищеварительного тракта, транспортировки кислорода из легких в каждую клетку нашего тела, регенерации тканей (включая клетки крови, кости, зубы и гормоны), защиты клеток от болезнетворных микробов, а также передачи сигналов нервной системы. Иначе говоря, ферменты и коферменты необходимы абсолютно для всего, начиная от регенерации клеток кожи на ладонях и вплоть до полового воспроизведения рода человеческого.

Для повышения сопротивляемости, стрессоустойчивости, увеличения энергетической активности выпускается большое разнообразие витаминов, полученных или обогащённых разными видами полезных микроэлементов. Использование ежедневно для питания разнообразных фруктов, овощей не всегда даёт

полноценный результат по восстановлению, для восполнения суточной потребности витаминов необходимо их принимать в виде витаминных комплексов.

В настоящее время установлена химическая структура всех витаминов; это дало возможность организовать промышленное производство витаминов не только путем переработки продуктов, в которых они содержатся в готовом виде, но и искусственно, путем их химического синтеза.

#### Список литературы.

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2-ч. / В.Г.Беликов. – М.: МЕДпресс-информа, 2007. – 624с.
2. История открытия витаминов [Электронный ресурс] // В книге: Гигиеническое значение минеральных веществ и витаминов в питании детей, подростков и взрослого человека. – Режим доступа: [http://dendrit.ru/files/vitaminy\\_i\\_mineralnye\\_veschestva.pdf](http://dendrit.ru/files/vitaminy_i_mineralnye_veschestva.pdf)
3. О витаминах [Электронный ресурс] // АртЛайф. – Режим доступа: <http://artlifeua.com/o-vitaminah.html>

УДК.581.8.582.951.62.

### **АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ ОРХИДЕИ ФАЛЕНОПСИС АФРОДИТЫ (PHALAENOPSIS APHRODITE), ПЕРСПЕКТИВНОГО ВИДА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ**

*Простодушева Т.В.<sup>1</sup>, Бондарева Е.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Институт фармации и трансляционной медицины Мультидисциплинарного центра клинических и медицинских исследований Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Восточная медицина традиционно использовала орхидеи для приготовления лекарств от многих болезней. Орхидные содержат флавоноиды, фенольные гликозиды, высшие алифатические углеводы, а так же сесквитерпеноиды, алкалоиды и стероиды[1,2].

Эти соединения определяют их высокую лекарственную ценность для лечения ревматизма, радикулита, невралгий, гинекологических, желудочно-кишечных и урологических заболеваний, а так же в косметологии[3,4,5,6,7].

Фаленопсис Афродиты (Phalaenopsis Aphrodite) - эпифитное травянистое растение семейства Орхидные (Orchidaceae). Назван в честь богини любви Афродиты.

Моноподиальное растение с сильно укороченным стеблем. Стебель несет 4 - 5 двухрядно расположенных мясистых, блестящих листьев удлинённо-эллиптической формы. Имеет два типа корней: для закрепления растения и воздушные, которые обладают положительным фототропизмом (изгиб в сторону света).

Цель работы: установить анатомо-диагностические признаки вегетативных органов вида Фаленопсис Афродиты (*Phalaenopsis Aphrodite*) с дальнейшим использованием полученных результатов для сравнительной анатомии, филогении, таксономии и систематики.

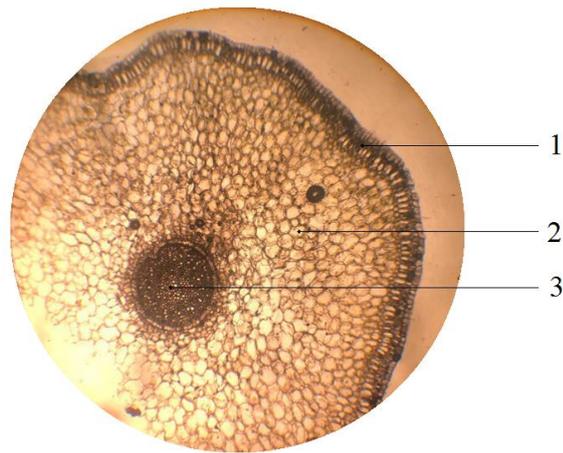
Объекты исследования: вегетативные органы растения - листья и корни вида Фаленопсис Афродиты (*Phalaenopsis Aphrodite*). Анатомическое исследование изучаемых объектов проводили согласно требованиям ГФ XIII издания. Для микроскопического изучения готовили поперечные срезы корней. Для установления лигнификации склеренхимных волокон в первичной коре проводили химическую реакцию с флороглюцином и концентрированной соляной кислотой. Съёмка проводилась фотоаппаратом OLYMPUS FE-230.

Объекты рассматривали на микроскопе марки МИКМЕД - 5 при увеличении 15x/8, 15x/20 и 15x/40, с компьютерной микрофотосъёмкой. Анатомическое строение листьев изучали по общепринятой методике.

Результаты исследований.

При изучении анатомического строения поперечных срезов корней было установлено:

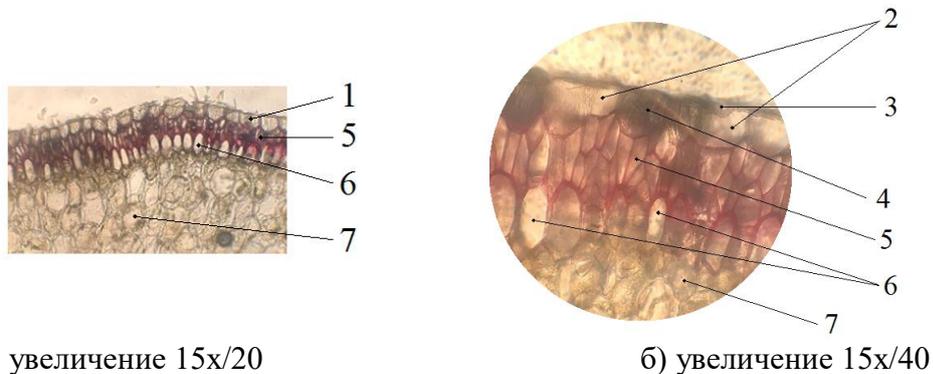
- *покровная ткань* представлена мертвой двухслойной ризодермой, похожей на пористую губку - это веламен, одни его клетки прозрачные в них находится воздух, что обеспечивает серебристо - серый цвет корней, другие темные, заполнены водой, что обеспечивает зелёный оттенок, все клетки веламена крупные, по форме напоминающей соты, плотно сомкнутые, с внутренней стороны неравномерно утолщенные, в некоторых клетках на внутренних стенках можно видеть водные ламели (типа жалюзи), которые в результате "напряжения" поверхности стягиваются, за счёт чего вода затягивается во внутрь и вытесняет воздух (Рис. 1, Рис. 2);



Увеличение 15x/8

Рис. 1 Строение корня *Phalaenopsis Aphrodite* (1 - покровная ткань; 2 - первичная кора; 3 - центральный осевой цилиндр).

- под веламеном располагается многослойная экзодерма, её клетки неоднородны, большинство из которых мертвые, длинные, толстостенные и меньшее количество широкие, бочковидные, живые, так называемые "пропускные" клетки, по которым вода проходит в нижерасположенные слои паренхимы, наиболее утолщены клеточные стенки экзодермы, прилегающие к паренхиме (Рис. 1, Рис. 2);



а) увеличение 15x/20

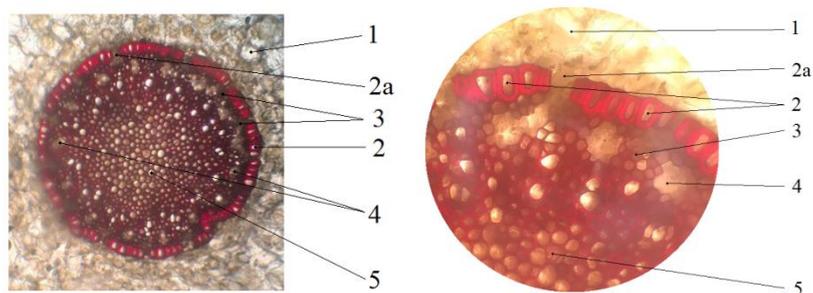
б) увеличение 15x/40

Рис. 2 Покровная ткань и расположенные под ней периферические ткани первичной коры корня (1 - веламен; 2 - мертвые клетки веламена, заполненные воздухом; 3 - водные ламели ("жалюзи"); 4 - клетки веламена, заполненные водой; 5 - экзодерма; 6 - пропускные клетки экзодермы; 7 - паренхима первичной коры).

- паренхима первичной коры корня очень сильно развита, состоит из 15 - 19 слоев крупных, вытянутой формы клеток мезодермы, внутри которых находятся зелёные хлоропласты, обеспечивающие процесс фотосинтеза (Рис. 1, Рис. 2);

- *эндодерма* представлена одним мощным слоем вытянутых клеток с равномерно утолщенными клеточными стенками, выполняющими роль «гидравлического барьера», среди них имеются отдельные живые нелигнифицированные клетки, через которые проходит вода и минеральные вещества (Рис. 3);

- *центральный осевой цилиндр* представлен клетками ксилемы, расходящимися от центра в виде небольших пятнадцати лучей, между которыми находятся группы мелких клеток первичной флоэмы, вся центральная часть пучка заполнена лигнифицированными клетками ксилемной паренхимы (Рис. 3).



а) увеличение 15х/20

б) увеличение 15х/40

Рис. 3 Центральная часть центрально-осевого цилиндра (1 - паренхима коры; 2 - эндодерма с равномерно утолщенными лигнифицированными клеточными стенками; 2а - пропускные клетки эндодермы; 3 - многолучевая первичная ксилема; 4 - первичная флоэма; 5 - ксилемная паренхима).

При исследовании поперечного среза листовой пластины *Phalaenopsis Aphrodite* было установлено:

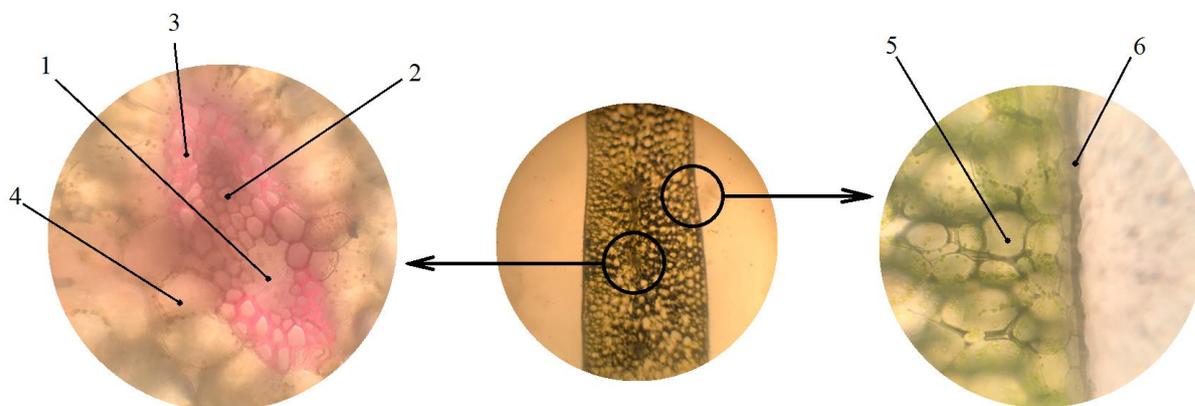
- покровная ткань - однослойная эпидерма с мощным слоем кутикулы, клетки верхней и нижней сторон эпидермы не различаются, имеют пятиугольную форму, с толстыми прямыми клеточными стенками, устьиц мало, они непогруженные и равномерно расположены с нижней стороны листа на уровне клеток эпидермы;

- мезофилл листа представлен клетками палисадной паренхимы, расположенной с одной и другой стороны листовой пластины и губчатой паренхимой, расположенной в центре листа;

- проводящие ткани представлены мелкими сосудисто - волокнистыми пучками закрытыми коллатеральными в количестве восьми, из которых ярко выражен срединный, они отделены от мезофилла листа склеренхимной обкладкой, расположенной вокруг пучков в один слой; объём флоэмы и ксилемы в пучках представлен более или менее

одинаково, сосуды ксилемы образуют четкие ряды - следы деятельности камбия, между отдельными пучками имеются обособленные тяжи склеренхимы.

Клетки эпидермы более освещенные не имеют устьиц, а с затемненной стороны имеют устьице (Рис. 4).



а) сосудисто - волокнистый пучок (увеличение 15х/40)

б) поперечный срез листа (увеличение 15х/20)

в) покровная ткань с мезофиллом (увеличение 15х/40)

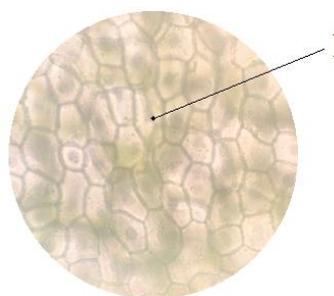
Рис. 4 Строение изолатерального листа *Phalaenopsis Aphrodite*

(1 - флоэма; 2 - сосуды ксилемы; 3 - склеренхимная обкладка; 4 - губчатая паренхима; 5 - палисадная паренхима; 6 - однослойная эпидерма с кутикулой).

Клетки эпидермы, расположенные с верхней стороны многоугольной формы, плотно сомкнуты и лишены устьиц (защита листа от пересыхания). Клетки эпидермы с нижней стороны расположены менее плотно, имеются небольшие межклеточные пространства и большое количество устьиц аномоцитного типа (Рис. 5).

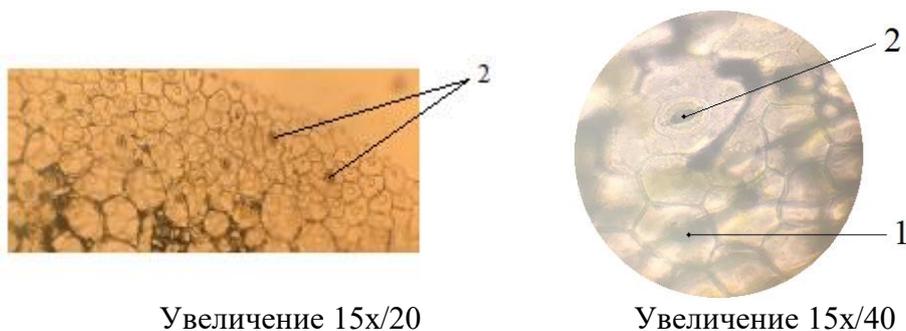


Увеличение 15х/8



Увеличение 15х/20

а) верхняя эпидерма



б) нижняя эпидерма

Рис. 5 Строение эпидермы листа *Phalaenopsis Aphrodite* (1 - собственно-эпидермальная клетка; 2 - устьичный комплекс).

#### Выводы.

Анатомическое строение воздушных корней *Phalaenopsis Aphrodite* соответствует первичному строению. Их отличительной особенностью является: наличие в покровной ткани веламена; присутствие хлоропластов в паренхиме первичной коры; сильно лигнифицированная эндодерма; пятнадцать лучей первичной ксилемы в сосудисто - волокнистом пучке.

Лист имеет изолатеральное строение, сосудисто - волокнистые пучки закрытые коллатеральные, окруженные склеренхимной обкладкой. Клетки нижней эпидермы в отличие от верхней расположены менее плотно и имеют устьица аномоцитного типа.

#### Список литературы.

1. Bergstrom G. Chemical ecology of terpenoid and other fragrances of angiosperm flowers. // In *Ecological Chemistry and Biochemistry of Plant Terpenoids*. - Oxford: Oxford University Press, 1991. - P. 439.
2. Krohn K., Eoock U., Paavilainen K., et al. Synthesis and electrochemistry of annoquinone - A, cyripedin methyl ether, denbinobin and related 1,4 - phenanthrenequinones. // *Arkivoc* (i), 2001. - P. 88-130.
3. Дамиров И.А., Прилипко Л.И., Шукюров Д.З., Керимов Ю.Б. Лекарственные растения Азербайджана. - Баку: Маариф, 1983. - 319 с
4. Ишмуратова М.М., Набиуллин М.И., Суюндуков И.В., Ишбирдин А.Р. Орхидеи Башкирского заповедника и сопредельных территорий. - Уфа: Гилем, 2010. - 175 с.
5. Камелин Р.В. Флорогенетический анализ естественной флоры горной Средней Азии.- Ленинград: Наука, Ленингр. отд., 1973. - 356 с.
6. MacDougal D. T. Poisonous influence of various species of *Cypripedium*. 11 *Minnesota Botanical Studies Bulletin*, 1895. - Vol. 9. - P. 450 - 451.

7. Parcker J., Gaikwad J., Hrrington D., at al. Medicinal Plants of New Wales, Australia in Genetic resources, chromosome engineering, and crop improvement (Medical plants) / Ed. R.J. Singh. - CRC Press, 2012. - V.6. N2. Chapt. 11. - P. 259-296.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА**

*Протасова А.А., Ханина М.А., Родин А.П.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г.Орехово-Зуево

**Актуальность.** *Urtica dioica* L. используется в медицинской практике в качестве кровоостанавливающего средства при различных внутренних кровотечениях – желудочных, геморроидальных, маточных, а также наружно для лечения долго не заживающих язв. Кроме того листья крапивы являются ценным поливитаминным сырьем, благоприятно влияют на обмен веществ в организме и обладают общетонизирующим действием. В аптеках представлен широкий выбор производителей сырья «Крапивы двудомной листья». Для обеспечения необходимого фармакологического эффекта сырье должно соответствовать требованиям фармакопейной статьи (ФС).

**Цель исследования.** Определение соответствия сырья крапивы двудомной различных производителей требованиям фармакопейной статьи.

**Материалы и методы.** Объекты исследования - сырье «Крапивы двудомной листья» различных производителей, приобретенное в аптеках г. Павловский Посад Московской области: образец №1 - ОАО «Красногорсклексредства» (г. Красногорск, мкр. Опалиха) серия 143444; образец №2 - ЗАО «Иван-Чай» (г. Москва) серия 117216; образец №3 - ООО «Ленмедснаб» (Краснодарский край, ст. Ленинградская) серия 353740.

Общий фитохимический, товароведческий, макро- и микроскопический анализ проводили в соответствии с общепринятыми и фармакопейными методиками. Числовые показатели, содержание полисахаридов определяли гравиметрическим методом, содержание флавоноидов (в пересчете на рутин) и полифенольных окисляемых веществ (в пересчете на танин) – методом спектрофотометрии (прямой вариант).

**Результаты и их обсуждение.** В результате макроскопического анализа было установлено, что сырье представлено смесью кусочков листьев, черешков и стеблей. Цвет сырья от светло-зеленого до темно-зеленого, запах слабый, травянистый. При микроскопическом анализе были обнаружены: аномоцитный тип устьичного аппарата;

волоски с обеих сторон листа: ретортовидные, головчатые и жгучие. Полученные данные свидетельствуют, что все образцы подлинны. Влажность исследуемых образцов составляет 8,70%-8,91 % и соответствует требованиям ФС (не более 14 %); зола общая составила 12,82%-19,69%, что отвечает требованиям ФС (не более 20 %); зола, нерастворимая в HCl 10% составила в образцах №1-3,51%; №2-2,58%; №3-1,24% (по требованиям ФС – не более 2,0%). По показателю «Измельченность сырья» исследуемые образцы не соответствуют требованиям ФС – частиц сырья с размером 0,18мм и менее превышает показатель в несколько раз. По показателю «Маркировка ЛРС» образец №2 не соответствует требованиям ГФ – не указано название лекарственного сырья на латинском языке, отсутствуют описание и побочное действие.

Для оценки качества исследуемых образцов нами проведен сравнительный анализ содержания в них биологически активных веществ (полисахаридов, флавоноидов и дубильных веществ). Результаты следующие: образец №1 – 4,54%, 1,17%, 2,08%; образец №2 – 0,91%, 1,80%, 2,60%; Образец №3 – 1,22%, 1,68%, 2, 86% соответственно. По содержанию флавоноидов и дубильных веществ исследуемые образцы близки, различие наблюдается в содержании полисахаридов, наибольшее содержание характерно для образца №1, наименьшее – для образца №2. Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой очищенной для образца №1 составило 23,34%, для №2 – 22,74%, для №3 – 28,78%.

**Выводы.** Установлено, что все исследуемые образцы сырья «Крапивы двудомной листья» не соответствуют требованиям ФС.

УДК 581.14 + 581.6 + 57.085.23

## **БИОТЕХНОЛОГИЯ И НОВЫЕ АГРОТЕХНИЧЕСКИЕ ПРИЁМЫ ВЫРАЩИВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ**

*Рогачев Ю.Б., Луферов А.Н., Замятина Н.Г.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

История развития метода культуры тканей растений ведет своё начало с конца XIX-начала XX в. и связана с именами известных ботаников-физиологов: Г. Фехтингом (1892), К. Рехингером (1893), Г. Габерландтом (1902), которые впервые предложили

выращивание растительных клеток вне организма. В последующие годы были созданы лаборатории, где работали группы учёных, занимавшиеся разработкой технических основ этого направления исследований: отработаны способы вычленения тканей и клеток из растений, получения каллусов, сохранения стерильности, усовершенствованы составы питательных сред. В результате стало возможным выращивать недифференцированные клеточные массы – каллусы, затем был разработан метод выращивания растительных клеток в суспензионной культуре и получения биомассы от единичных клеток, что позволило выделять однородный в генетическом и физиологическом отношении материал [2, 4].

В середине XX в. в качестве объектов исследования стали привлекаться лекарственные растения. Была показана способность каллусной массы продуцировать биологически активные вещества, что позволило предложить использовать их для производства лекарственных средств. Появились сообщения о культуре тканей различных целебных растений, синтезирующих уникальные химические вещества [4]. Изучение культуры тканей растений в СССР началось в 1957 г. в Институте физиологии растений АН СССР по руководством Р.Г. Бутенко. Вскоре, в 1965 г. на кафедре фармакогнозии Ленинградского химико-фармацевтического института И.В. Грушвицким создаётся лаборатория по изучению лекарственных растений в культуре *in vitro*: напр., объектами анализа стала раувольфия и представители семейства аралиевые, обладающие тонизирующим и адаптогенным действиями. Лаборатории по исследованию культуры тканей появились также в ВИЛАРе (Москва), Томском медицинском институте, Харьковском химико-фармацевтическом институте и других учреждениях [4].

Результаты экспериментальных исследований показали, что особенности биосинтеза вторичных продуктов во многих случаях связаны с регенерацией корней, побегов и других морфологических структур, т.е. с процессом дифференцировки тканей [4]. В частности, в каллусной культуре не удастся получить накопление эфирных масел, которые в естественных условиях синтезируются в особых железках на эпидермисе. Нередко культуры тканей продуцируют соединения иной природы, чем интактные растения: так, коробочки мака снотворного – источники получения морфина, но культура ткани этого растения под влиянием элиситоров образует сангвинарин. Клетки хинного дерева (*Cinchona ledgeriana* Moens ex Trimen) в культуре накапливают не алкалоиды, а антрахиноны [4]. Недифференцированные культуры клеток наперстянки шерстистой образуют сердечных гликозидов, но могут осуществлять определенную реакцию биотрансформации субстратов, добавленных в питательную среду [1]. Препарат из биомассы культуры ткани женьшеня и официальная настойка из природного корня

разнонаправленно влияют на системное артериальное давление (АД): препарат из биомассы культуры ткани женьшеня снижает АД в диапазоне доз от 0,1 до 10 мл/кг, а настойка из корня женьшеня в этих же дозах повышает его [3]. Из вышеизложенного следует, что применение культуры клеток для получения лекарственного сырья и биологически активных добавок (БАВ) очень перспективна, но не всегда применима и требует значительных предварительных исследований.

В настоящее время всё большую актуальность приобретает технология микрклонального размножения или черенкования. Число видов растений, которые можно клонировать «в пробирке» уже составляет более одной тысячи. Хотя метод микрклонального размножения растений является довольно трудоемким и затратным, в ряде случаев на его основе уже стало возможным создавать экономически рентабельные технологии [1]. Стоимость таких растений составляет 8-10 рублей при объеме годового производства 10 тысяч растений, 5-7 рублей – при 100 тысячах в год, 3-5 рублей - при 1 млн в год. Цена растений может варьировать в зависимости от цены используемых расходных материалов, реактивов и заработной платы. Для сравнения нужно сказать, что на сегодняшний день средняя рыночная цена клонально микроразмноженных растений древесных и кустарниковых декоративных культур колеблется от 15 до 25 рублей. Цена достаточно высокая, но вызвана она с одной стороны малыми объемами производства, а с другой – готовностью покупателей приобретать за эти деньги качественный посадочный материал. [5, 9, 10]. Пересадка растений-регенерантов в субстрат является ответственным этапом, завершающим процесс клонального микроразмножения [1]. Процесс адаптации пробирочных растений к почвенным условиям является наиболее дорогостоящей и трудоемкой операцией. Нередко после пересадки растений в почву наблюдается остановка в росте, опадение листьев и гибель растений [8].

Проведенные нами работы в Ботаническом саду Сеченовского университета (ПМГМУ имени И.М. Сеченова) показали возможность использования вертикально расположенных контейнеров редкого полива для выращивания декоративных, лекарственных и пищевых растений [6, 7]. Контейнеры представляют собой емкости с размерами: по фасаду – 255×255 мм, глубина 200 мм, угол скоса 60 градусов, объем около 12 л. Контейнеры заполнены субстратом, состоящим из питательного грунта, вермикулита и мха-сфагнума. Для предотвращения возможного перелива с внутренней стороны у задней стенки в контейнер вложен влагопоглощающий материал типа «Оазис», а в нижнюю (клиновидную), часть контейнера помещен дренаж из мелкого керамзита. Лицевая сторона контейнера закрыта крышкой с прямоугольным отверстием в верхней части. Максимальная влагопоглощающая емкость одного контейнера – 2,5 литра. К каждому

контейнеру подведены поливочные шланги система капельного орошения, подключенных к водопроводной сети через фильтр тонкой очистки. Полив осуществлялся не автоматизировано, путем включения системы 2 раза в неделю на 5-10 минут.

Дальнейшие работы показали, что эти контейнеры хорошо подходят для выращивания таких лекарственных растений как лаванда, розмарин, тимьян, шалфей, полученные способом микрочеренкования. Исходный материал был закуплен в организации "Цветочная страна" [11]. В перспективе может быть использован богатый коллекционный фонд живых растений Ботанического сада Сеченовского университета, произрастающих в дендрарии [12], а также на систематическом и фармакопейном участках открытого грунта [13, 14]. Было показано, что лимитирующим фактором развития и роста исследуемых особей растений является освещенность. Если в условиях открытого грунта развитие протекает нормально, включая фазу цветения, то в условиях недостатка света развитие вегетативных и генеративных органов нарушается. При этом жизнестойкость растений заметно снижается.

Анализ результатов исследований, выполненных специалистами - биотехнологами на культурах тканей лекарственных растений, а также наши разработки по выращиванию посадочного материала в контейнерах позволяют сделать вывод о перспективности проведения таких научных работ с привлечением видов из разных семейств растений, ткани которых отличаются высоким содержанием ценных биологически активных соединений.

#### Список литературы.

[1] Дитченко Т.И. Культура клеток, тканей и органов растений. – Минск БГУ, 2007. – 102 с.

[2] Тимофеева О.А., Невмержицкая Ю.Ю. Клональное микроразмножение растений: Учебно-методическое пособие/ – Казань: Казанский университет, 2012. – 56 с.

[3] Чубарев В.Н., Тарасов В.В., Сологова С.С., Зацепилова Т.А., Преферанская Н.Г., Гусейнов М.Д., Шахмарданова С.А., Степанова О.И., Григоревских Е.М., Климова Е.Д. Сравнительное изучение влияния настойки из биомассы культуры ткани женьшеня и официальной настойки природного корня на системное артериальное давление в эксперименте // Лекарственные растения Ботанического сада. – М.: Изд-во Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 2016. – С. 154-156.

[4] Карпук В.В. Фармакогнозия : учеб. пособие. – Минск: БГУ, 2011. – 340 с.

[5] Танасиенко И.В., Емец А.И., Блюм Я.Б. Эффективное клональное микроразмножение растений томатов сорта «Манмейкер» // Материалы VI Междунар. науч.-практ. конференции. – Симферополь: ИТ "Ариал", 2014. – С. 108-109.

[6] Багаева Н.В., Рогачев Ю.Б. Контейнерный вертикальный сад – зелёная стена // Сохранение биоразнообразия тропических и субтропических растений / Материалы II междунауч. конф. Часть 1. – Харьков: ФЛП Тарасенко В.П., 2013. – С. 233-235.

[7] Рогачев Ю.Б., Замятина Н.Г. Использование вертикально расположенных контейнеров редкого полива для культивирования лекарственных, пищевых и декоративных растений // Сб. науч. тр. Междунауч. конф. – М.: ФГБНУ ВИЛАР, 2016. – С. 301-308.

[8] Лебедев В.Г., Муратова С.А., Шестибратов К.А. Полевые испытания и коммерциализация биотехнологических форм лесных древесных растений // Лесоведение, 2015. – Т. 5. – С. 370-379.

[9] Сайт ООО НПП «Микроклон» <https://microklon.ru/page/adaptirovannye-rasteniya>,  
<https://microklon.ru/page/perspektivy-ispolzovaniya-klonalnogo-mikrorazmnozheniya>

[10] Сайт компании Садовый центр АСТ Медовое <https://astrussia.com/mnogoletniki/>

[11] Сайт компании "Цветочная страна" <http://xn--80aaafp2cceu1he8bs6j.xn--p1ai/>.

[12] Самылина И.А., Луферов А.Н., Родионова В.М., Замятина Н.Г., Иванов В.Д. Дендрарий Московской медицинской академии // Фармация, 2005. – № 3. – С. 31-34.

[13] Луферов А.Н., Самылина И.А., Голикова Н.С., Чепурных О.Е., Тарасов В.В., Савосина Е.Ф., Барабанов Е.И., Михайлова Ю.В., Замятина Н.Г. Ботанический сад Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова: прошлое, настоящее, будущее // Лекарственные растения Ботанического сада / Научно-практическая конференция, посвящённая 70-летию Ботанического сада ФГБОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (г. Москва, 21–22 сентября 2016 г.) // Под ред. зав. кафедрой фармакогнозии, чл.-корр. РАН, проф. И.А. Самылиной, зав. кафедрой ботаники, доц. А.Н. Луферова. – М.: Изд-во Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 2016. – С. 3-11.

[14] Барабанов Е.И., Луферов А.Н., Замятина Н.Г. Лекарственные растения Голарктики в Ботаническом саду Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова // Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине. - М.: Изд-во Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 2017. – С. 27-30.

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПРОИЗВОДСТВО РОССИЙСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

*Рожнова С.А.*

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Реальный путь от научных разработок до получения лекарственных средств (ЛС) - это достаточно длинный и сложный путь, который включает в себя множество этапов.

Нормативно-правовая база разработки лекарственных средств в РФ регламентирована Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [1]. Статья 10 данного документа устанавливает, что разработка ЛС включает в себя:

- поиск новых фармакологически активных веществ (ФАВ),
- последующее изучение их лекарственных свойств,
- доклинические исследования,
- разработку технологий производства фармацевтических субстанций,
- разработку составов и технологий производства лекарственных препаратов.

Изучение лекарственных свойств ФАВ подразумевает первичный фармакологический скрининг, позволяющий установить фармакологическую активность полученного вещества.

Правила и порядок проведения доклинических исследований в Российской Федерации были регламентированы нормативно-правовыми актами, разработанными на основании основных принципов и требований международных стандартов (GLP) [2]. С 6 мая 2017 года в Евразийском экономическом союзе вступили в силу единые правила Надлежащей лабораторной практики в отношении производства лекарственных средств.

После определения перспективного направления фармакологической активности и уровня безопасности нового вещества перед учеными встает ряд задач сугубо фармацевтического направления, без решения которых невозможен переход на следующий уровень разработки: исследования физических, химических, токсических, фармакологических, технологических и других свойств нового вещества для создания лекарственного средства в одной или нескольких лекарственных формах.

Проводя исследования в области организации фармацевтической разработки и формирования регистрационного досье на ряде российских промышленных предприятиях, специализирующихся в производстве ЛС, нами была установлена общая проблема, с

которой сталкиваются производители – отсутствие формализованного подхода к процессу фармацевтической разработки.

Основы и методология фармацевтической разработки, представленные в руководстве ICH Q8 Pharmaceutical Development и принятые многими странами, в Российской Федерации не носят регламентирующего характера для проведения сложного комплекса процессов в ходе разработки лекарственных средств [3]. Ни одним официальным федеральным или отраслевым подзаконным актом не описаны требования к объему, порядку и правилам разработки ЛС на этапах поиска новых фармакологически активных веществ, разработки технологии и составов ЛС.

Фармацевтическая разработка и внедрение в фармацевтическое производство любого нового продукта для отечественного производителя – наукоемкий процесс. Он включает большую часть исследовательской работы, которую из экономической и практической целесообразности (производственной необходимости) необходимо провести в кратчайший срок, и результате которой, в случае отрицательных показателей, могут быть весьма болезненными для производителя или привести его к полному экономическому краху.

В связи с этим, производители лекарственных средств заинтересованы в наличии методических указаний или рекомендаций, устанавливающих требования к выполнению процессов разработки ЛС и детализирующих последовательность и порядок выполнения процедур. Наличие четкого алгоритма выполнения этапов фармацевтической разработки имело бы большое значение для их практической реализации, а также позволило бы оптимизировать экономические затраты за счет исключения лишних стадий, процедур и системного подхода к расстановке персонала.

Таким образом, задача создания методической документации, формализующей процессы фармацевтической разработки, определяющей последовательность и порядок выполнения процессов, крайне актуальна и требует научно-практического подхода, как со стороны научного сообщества, так и практических работников фармацевтического производства.

#### Список литературы.

1. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
2. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».

3. А.В. Александров, Н.В. Дышка, В.А. Жулинский, Н.В. Карпенко. Авторский перевод гармонизированного трехстороннего руководства ICH Q8 «Фармацевтическая разработка» К.: Виалек, 2008. — 44 с.

УДК 615.1

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАНДАРТА IDEF0 НА ЭТАПЕ ПЛАНИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ**

*Рожнова С.А., Цыпкина А.В.*

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

В статье представлена информация об использовании стандарта IDEF0 при визуализации этапа планирования внутренних ресурсов фармацевтической разработки. Раскрываются основные процедуры, входящие в данный этап и их последовательность, распределены лица, ответственные за каждую из процедур.

Постоянное усложнение технических и организационных систем фармацевтических производственных предприятий требуют системного подхода к процессам фармацевтической разработки (ФР) и внедрения в производство новых лекарственных препаратов (ЛП), что обуславливает необходимость применения специальных средств их описания и анализа, планирования данных процессов.

Для решения задачи графического моделирования процессов в мировой практике применяется семейство стандартов IDEF, позволяющее определить и упорядочить процессы и соответствующие им потоки информации, выявить целесообразную последовательность их выполнения [1].

Для того чтобы осуществлять управление процессами, составляющими ФР, можно построить графическую модель в соответствии со стандартами семейства IDEF, которая позволит визуализировать всю систему действий и последовательность процедур, происходящих на каждом из этапов.

В семействе стандартов IDEF можно выделить стандарт IDEF0, отличительной особенностью которого является акцент на соподчинённость объектов [1].

Поскольку ФР представляет собой последовательность этапов, включающих стадии и процедуры, нами была рассмотрена возможность использования данного стандарта для описания процессов и стадий ФР.

Целью нашего исследования явилось определение возможности практического использования стандарта IDEF0 для функционального моделирования при исследовании этапа планирования внутренних ресурсов предприятия в процессе ФР.

Этап планирования внутренних ресурсов составляет основу ФР, поскольку определяет готовность предприятия к проведению разработки и внедрению в производство нового ЛП. Разработка новых ЛС, организация их производства и вывод на рынок требуют больших затрат. Данный процесс сопряжен с повышенным риском, что является одной из проблем компании-разработчика новых ЛП при планировании ФР.

Данные, полученные в ходе экономического обоснования использования ресурсов фармацевтического предприятия, требуют систематизации и группировки. Наглядно представить этот поток информации возможно графически – с помощью стандарта IDEF0, с использованием его принципов и механизмов «вход-выход».

Этап был описан с помощью средств и правил графического изображения, отражены все этапы, стадии ФР и связи между ними [2].

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

- ✓ определить и описать последовательность и функциональную зависимость процедур этапа планирования внутренних ресурсов предприятия;
- ✓ включить в разработанную диаграмму информацию о месте проведения процессов, установить ответственность за выполнение процедур;
- ✓ рекомендовать структуру и взаимосвязь отделов, участвующих в выполнении процедур этапа ФР;
- ✓ оформить результаты исследования в формате диаграмм стандарта IDEF0.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В ходе исследования были использованы основы стандарта IDEF0 [1] и программное обеспечение Ramus 1.1. (средство структурного моделирования процессов, кроссплатформенная система моделирования), предназначено для описания процессов предприятия и (или) создания систем классификации и кодирования [3].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Рассматривая процесс ФР в целом, нами разработана контекстная диаграмма верхнего уровня (рис. 1).

Представленная диаграмма содержит краткие сведения о процессе ФР и цели его осуществления.

Весь процесс ФР представлена блоком с граничными стрелками. В правом нижнем углу размещен номер блока (0), обозначенный символом «А» и цифрой определяющей последовательность процесса - «А0». Номер блока использован для его идентификации,

он сохраняется к использованию и в дальнейшем, в тексте документации методического характера.

Блок имеет граничные стрелки:

- простые горизонтальные стрелки, подходящие слева к блоку (входы), определяют информационный поток о предпосылках разработки (необходимость внедрения нового ЛС в ассортимент предприятия-производителя);
- вертикальные стрелки, направленные к блоку сверху (управление), определяют условия или необходимые функции для выполнения процесса ФР (материально-технические условия фармацевтического промышленного предприятия или исследовательской лаборатории, трудовые и финансовые ресурсы);
- вертикальные стрелки на диаграмме, направленные снизу вверх, соответствуют исполнителям процедур и ответственным лицам (планирование последовательности процессов – руководитель проекта ответственные за реализацию этапов ФР – отдел кадров, производственный отдел; экономическое планирование ресурсов предприятия – экономический отдел совместно с производственным (формирование заявки на необходимое материально-технологическое оснащение); планирование подготовки персонала к ФР осуществляют отдел по работе с персоналом и отдел обеспечения качества;
- стрелки, покидающие блок справа (выходы) данные произведенные функцией, полученный нами результат, в ходе реализации всех этапов необходимо сформировать пакет документов для внедрения нового ЛП в производство.

Используя метод графического моделирования стандарта IDFE0, нами разработана дочерняя диаграмма первого уровня, на которой последовательно представлены все этапы ФР (рис. 2).

Задача первого этапа обозначена как «Провести аналитический этап» (А1), второго – «Провести планирование внутренних ресурсов» (А2), третьего – «Провести технологический этап» (А3), четвертого – «Установить показатели качества ЛП и отработать методы их контроля» (А4), пятого – «Перенести технологии» (А5), шестого – «Провести фармакологический этап» (А6), седьмого – «Задokumentировать результаты этапов» (А7).

Из цепи последовательно представленных этапов ФР для исследования нами выбран этап А2 (планирование внутренних ресурсов).

Для этапа А2 была разработана функциональная модель дочерней диаграммы второго уровня, которая включает процедуры и поток информации, а также исполнителей, ответственных за качество выполнения каждой из процедур (рис. 3).

Дочерняя диаграмма второго уровня содержит дочерние блоки с названиями: 1) «Провести планирование процессов, этапов, стадий, процедур» (A21), 2) «Провести определение лиц, ответственных за реализацию этапов ФР» (A22), 3) «Провести экономическое планирование ресурсов предприятия для проведения процесса ФР» (A23), 4) «Провести планирование подготовки персонала к ФР» (A24).

Стрелки в стандарте моделируют открытый канал или канал, передающий данные или материальные объекты от источника. Они являются основным инструментом в распределении информации. С помощью стрелок различной конфигурации и различного цвета можно обозначить определенное действие.

Стрелки входа на диаграмме, представленной на рисунке 3 (черные) соответствует предпосылке – обоснование использования конкретных ресурсов, стрелки выхода – отчеты по проведенным процедурам.

Стрелки управление (голубые) – фармацевтическое предприятие или научно-исследовательская лаборатория.

Стрелки механизма (желтые, зеленые, красные, фиолетовые, синие) – отделы или подразделения или ответственные лица предприятия. Совокупность стрелок задается с учетом взаимодействия каждой функции. Используются связи «выход – механизм» - стрелки, так как выход одной функции является средством достижения цели для другой, т. е. без завершения любого из этапов последующий не может начать осуществляться.

Желтая стрелка, которая подведена к процедурам A21, A22, A23, A 24, означает, что утверждает порядок их проведения ответственный за руководство проектом ФР. Зеленым отмечены полномочия отдела кадров, который занимается распределением персонала и вопросами повышения квалификации и переквалификации. Процедуру экономического обоснования начала разработки, и анализ финансовых возможностей фармацевтического предприятия проводит экономический отдел. Производственный отдел задействован в процедурах A21, A22, A24. Поскольку данный отдел отвечает за серийный выпуск препарата, то на основании их потребностей должны быть скорректированы планы реализации ФР.

На основании совокупности информации, полученной в ходе исследования процесса ФР и этапа планирования, построена модель общей диаграммы в виде дерева узлов (рис. 4). Иерархия узлов модели представлена наглядно, что позволяет рассмотреть данный этап в совокупности входящих стадий и процедур и определить его место в процессе ФР, а также определить ту информацию, которая должна быть получена после проведения каждого этапа.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Использование стандарта IDEF0 при описании процессов ФР позволяет установить последовательность и взаимодействие процессов и процедур, распределить трудовые ресурсы предприятия и движение документооборота. Графические модели, представленные с помощью стандарта IDEF0, объективно и наглядно описывают последовательность процедур, поток информации и ответственных лиц. Полученные данные могут быть использованы в процессе разработки методических материалов по управлению процессами, ресурсами и персоналом при ФР, а также в их планировании.

#### Список литературы.

1. Методология функционального моделирования РД IDEF0 – 2000, Издательство стандартов, Москва – 2000. С. 75
2. В.В. Репин, В.Г. Елиферов., Процессный подход к управлению. Моделирование бизнес-процессов/Издательство: Манн, Иванов и Фербер, 2012. – 544 с.
3. <http://download.freownloadmanager.org/Windows-PC/Ramus-Educational/FREE.html> (дата обращения: 02.06.2017).

### **ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРОИЗВОДНЫХ ПАРА-АМИНОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ПОМОЩЬЮ ВЕБ-РЕСУРСА PASS ONLINE И СООТНЕСЕНИЕ ДАННЫХ С ОПЫТАМИ *IN VITRO***

*Седишев И.П., Исайкина П.М., Жукова Т.А., Кувишинов В.А., Аскретков А.Д.*

Московский технологический университет, Институт тонких химических технологий имени М.В.Ломоносова, г. Москва

В настоящее время одной из важнейших проблем является борьба с микроорганизмами, вызывающими болезни людей и биоповреждения материалов. Хорошо известно, какой существенный ущерб здоровью людей наносят различные микроорганизмы (вирусы, бактерии, грибы и др.), которые в больших количествах присутствуют в воздухе бытовых помещений, медицинских и других учреждений.

В последнее время все большую перспективу в борьбе с вышеперечисленными проблемами приобретают полимерные биоциды на основе полигуанидинов. К ним же относятся производные олигогексаметиленгуанидина (ОГМГ) – твердые, термически стабильные вещества, без цвета и запаха, хорошо растворимые в воде, легко

подвергающиеся химической модификации, сохраняя при этом биоцидные свойства. Они нашли практическое применение в составе дезинфицирующих и антисептических средств. В ранее проведенных исследованиях выявлены уникальные свойства ОГМГ: высокая эффективность в отношении широкого спектра бактерий, вирусов и грибов; малая токсичность, отсутствие местно-раздражающего действия, отсутствие кумулятивных аллергических и других побочных реакций, пролонгированное действие [1].

Однако ОГМГ малоактивен против микобактерий туберкулеза, так как данное семейство бактерий имеет липидно-восковую оболочку [2]. Как известно, туберкулез остается одной из самых больших угроз в мире на протяжении многих десятилетий. Сегодня туберкулез наряду с ВИЧ-инфекцией является одной из ведущих причин смертности в мире.

В этой связи была поставлена цель разработать методы получения производных пара-аминосалициловой кислоты (ПАСК) для создания устойчивых водорастворимых комплексов с ОГМГ, чтобы увеличить спектр его действия и повысить эффективность, прежде всего в отношении микобактерий.

На первом этапе для перспективных структур производных ПАСК были оценены собственная активность. Для прогноза спектра такой активности в особенности в отношении микобактерий туберкулеза использовали веб-ресурс PASS Online, обеспечивающий предсказание с точностью свыше 95% [3]. Прогноз осуществляется на основе анализа связей структура–активность в обучающей выборке, содержащей информацию о структуре и биологической активности более 300 тысяч органических соединений.

Результаты анализа наиболее важных данных для оценки противотуберкулезной активности приведены в таблице.

Таблица. Результаты анализа производных ПАСК с помощью Pass-online

Название соединения	Антитуберкулезная активность, вероятность, %	Антисептическая активность, вероятность, %
ПАСК	63,3	90,2
ПТСК	62,1	73,1
ПГСК	54,5	87,3
ГКФГ	66,1	58,8
БГКФГ	45,7	32,2

ПАСК – пара-аминосалициловая кислота,

ПГСК – пара-гуанидиносалициловая кислота,

ПТСК – пара-тиоуредосалициловая кислота,

ГКФГ – 1- (3-гидрокси-4-карбоксифенилгуанидино) гексан,

БГКФГ – 1,6- бис(3-гидрокси-4-карбоксифенилгуанидино) гексан.

На основании расчетных данных можем сделать вывод, что вероятность проявления антитуберкулезной активности достаточно высока и близка к ПАСК, активность которой в этой области давно известна, плюс ко всему, стоит отметить достаточно высокую вероятность антисептической активности, что является немаловажным фактором для создания бактерицидного средства.

На втором этапе были синтезированы ПГСК, ПТСК и получены их комплексы с ОГМГ. По результатам биоиспытаний на тест-микроорганизме *Mycobacterium Smegmatis* можно отметить, что эти производные в комплексе с ОГМГ проявляют активность сходную с хлоргексидином, что является очень хорошим показателем для антисептического средства[4]. Следует отметить, что сама ПАСК, в отличие от гуанидин- и тиоуредового производного, достаточно быстро теряет свою активность с течением времени, что скорее всего связано с интенсивным окислением ПАСК. Для БГКФГ и ГКФГ такие исследования ведутся в настоящее время, но для последних следует отметить дополнительные перспективы ковалентного включения производных ПАСК в структуру ОГМГ.

#### Список литературы.

1. Кедик С.А., Седишев И.П., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Ха Кам Ань. Разветвленные олигомеры на основе производного гуанидина и содержащее их дезинфицирующее средств // патент России № 2443684. Заявл. 13.12.2010 , опубл. 27.02.2012.
2. Кедик С.А., Шаталов Д.О., Аскретков А.Д., Исайкина П.М., Седишев И.П., Панов А.В., Евсеева А.С. Химическая модификация олигогексаметиленгуанидина – получение алкильных производных и испытание их активность в отношении *Mycobacterium Smegmatis*// Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Т.51, №8. – С.34-38.
3. [Электронный ресурс] // Pass online URL <http://www.way2drug.com/passonline/> (26.11.2017).
4. Кедик С.А., Шаталов Д.О., Исайкина П.М., Аскретков А.Д., Седишев И.П., Панов А.В., Евсеева А.С. Получение и активность комплекса олигогексаметиленгуанидина с производными пара-амминосалициловой кислоты // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Т.51, №9. – С.24-27.

## АНАЛИЗ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В РАСТИТЕЛЬНОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ СЫРЬЕ МЕТОДОМ ТСХ/МАЛДИ

*Ситникова Е.А.<sup>1</sup>, Мамедов Бехруз<sup>2</sup>, Гасымов Хилал<sup>2</sup>, Марданлы Акиф<sup>2</sup>, Пашаев Тейюб<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск

<sup>2</sup>Нахчыванский Государственный университет, г. Нахичесвань, Азербайджан

<sup>3</sup>Нахичеванское отделение Национальной Академии Наук Азербайджана

Лекарственные растения играют значительную роль в фармацевтической промышленности. [1] Фенольные соединения представляют собой один из наиболее распространенных классов природных соединений [2], обладающих биологической активностью. Главными функциональными группами, определяющими химическую активность, биохимическое и фармакологическое действие являются фенольные гидроксилы.[3] Наибольшее распространение анализа данных соединений имеет метод ТСХ. Однако этот метод обладает низкой чувствительностью и селективностью, а его информативность очень низка и не позволяет делать выводы о составе пробы на основании данных, полученных методом ТСХ. В следствии чего встает необходимость разработки более селективной методики определения целевых веществ.

В данном случае масс-спектрометрия МАЛДИ является подходящим способом структурного и количественного анализа, поскольку обладает высокой чувствительностью и возможностью перевода аналита в ионизированное состояние непосредственно с пластины для ТСХ.[6]

Масс-спектрометрия используется при анализе неорганических, органических, элементарорганических и биоорганических молекул, биологических макромолекул практически без ограничения по массам[7]. В масс-спектрометрическом анализе применяются, в том числе, методы мягкой ионизации: ионизация электрораспылением (ИЭР) и матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (МАЛДИ) [8,9].

Эффективность масс-спектрометрии определяется не только методом ионизации, но и типом масс-анализаторов [12,13]

В основе метода МАЛДИ лежит способность ряда органических соединений возгоняться при пониженном давлении при поглощении электромагнитного излучения видимого или ультрафиолетового диапазона высокой интенсивности [14]

Метод МАЛДИ обладает следующими основными преимуществами [15]:

- позволяет определять как простые, так и сложнейшие биологические молекулы
- низкая фрагментация анализируемых соединений и высокая интенсивность пиков молекулярных ионов

- возможность анализа наиболее термолабильных, труднолетучих веществ.

Прямое сочетание ТСХ и МАЛДИ имеет применение в фармацевтическом анализе [16,17]. Среди способов прямого сочетания ТСХ-МАЛДИ особенно выделяются следующие:

1) Соскоб пятна аналита с пластины ТСХ с последующим экстрагированием растворителем.

2) Масс-спектрометрический анализ целой пластинки для ТСХ, позволяющий проводить двумерное сканирование пластин.

Есть в основном пять различных способов нанесения матричных растворов на пластину ТСХ для последующего анализа на масс-спектрометре МАЛДИ [18,19]:

Имеется методика преодоления проблем, связанных с неровностью пластины ТСХ [20].

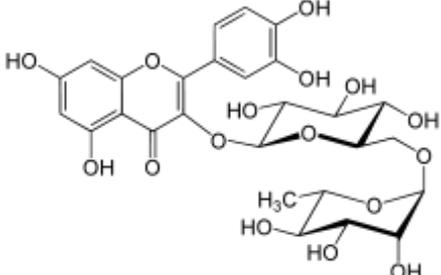
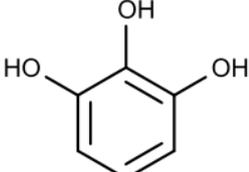
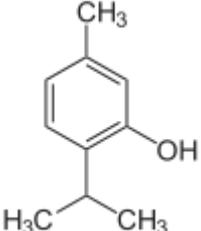
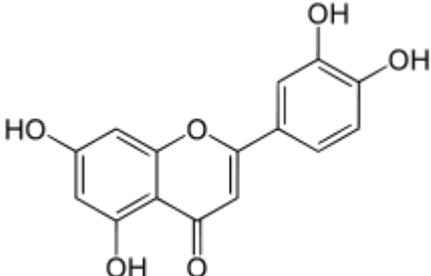
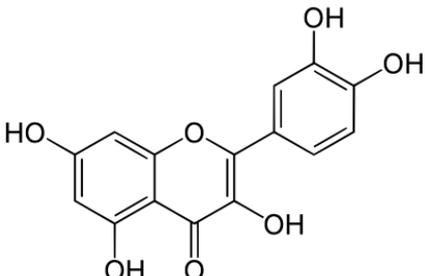
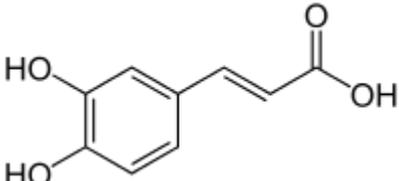
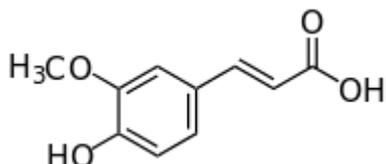
Таким образом сочетание ТСХ и МАЛДИ являются оригинальным методом полуколичественного или количественного анализа лекарственных растительных средств, имеющим широкий диапазон применения, селективность и аналитическую точность.

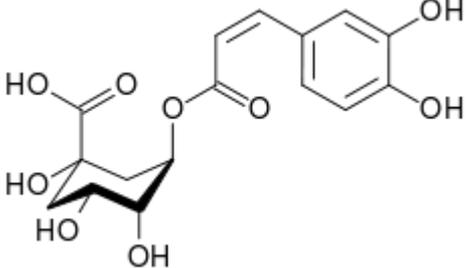
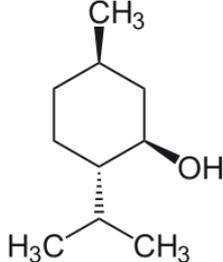
Лекарственные растения играют значительную роль в фармацевтической промышленности. Полученные из них настойки и экстракты (галеновые препараты) составляют до 25% от общего объема востребованных лекарственных средств. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 80% населения Земли применяют для лечения главным образом средства традиционной медицины, большая часть из них препараты растительного происхождения [1].

Фенольные соединения (Таблица 1) представляют собой один из наиболее распространенных и многочисленных классов природных соединений [2], обладающих биологической активностью, и их содержание в растениях зависит от степени техногенного воздействия окружающей среды.

Таблица 1. Распространенные фенольные соединения, присутствующие в лекарственном растительном сырье

Наименование субстанции, Мг г/моль	Химическая формула	Распространение в лекарственном растительном сырье
------------------------------------	--------------------	--

<p>Рутозид, 610</p>		<p>Ромашка Хвощ Ноготков цветки Календула</p>
<p>Пирогаллол, 126</p>		
<p>Тимол, 150</p>		<p>Чабрец</p>
<p>Лютеолин, 268</p>		<p>Боярышник</p>
<p>Кверцетин, 302</p>		<p>Плоды шиповника Змеевика корневища</p>
<p>Кофейная кислота, 180</p>		<p>Календула</p>
<p>Феруловая кислота, 194</p>		<p>Шалфей</p>

Хлоргеновая кислота, 354		Листья черники
Ментол, 156		Мята, эвкалипт

Растительное сырье, содержащее фенольные соединения используется в качестве противомикробных, противовоспалительных, кровоостанавливающих, желчегонных, тонизирующих, вяжущих и слабительных средств.

Обзор структуры и свойств растительных полифенолов позволяет утверждать, что главными функциональными группами, определяющими химическую активность, биохимическое и фармакологическое действие являются фенольные гидроксилы.[3] Из числа реакций, обуславливающих активность -ОН групп, наибольший интерес и практическую ценность представляют реакции окисления и комплексообразования. Наибольшее распространение имеет метод ТСХ, утвержденный в ГФ XIII РФ (ОФС.1.21.2.0003.15).

Общий принцип тест-метода - использование аналитических реакций и реагентов в условиях и в формах, обеспечивающих получение визуально наблюдаемого или легко измеряемого эффекта. Перспективным комплексообразующим реагентом для определения растительных полифенолов является хлорид алюминия.

ТСХ является широко распространенным, недорогим и быстрым способом разделения смесей любой сложности. Процесс разделения в тонкослойной хроматографии зависит от состава подвижной и неподвижной фазы. Причем наиболее сильным влиянием может обладать состав подвижной фазы. Это обусловлено широким выбором растворителей и распределением их по силе и селективности. При этом варьируется взаимодействие в системе сорбент - сорбат - растворитель и изменяются условия хроматографического разделения веществ. [4]. Полярность подвижной фазы является ключевым свойством, позволяющим управлять хроматографическими и другими сепарационными процессами [4, 5].

Однако этот метод обладает относительно низкой чувствительностью и селективностью, а его информативность очень низка и не позволяет делать выводы о составе пробы на основании данных, полученных методом ТСХ.

Следствие чего встает необходимость разработки более чувствительной и селективной методики определения данного класса соединений.

В данном случае масс-спектрометрия МАЛДИ является подходящим способом структурного и количественного анализа, поскольку обладает высокой чувствительностью и возможностью перевода аналита в ионизированное состояние непосредственно с пластины для ТСХ.[6]

Масс-спектрометрия (МС), как мощный метод качественного и количественного анализа, появился более ста лет назад. Первый масс-спектрометр (масс-спектрограф) был сконструирован в 1912 году Дж. Томсоном, и с тех пор метод используется при анализе неорганических, органических, элементарных органических и биологических молекул, а последние 30-40 лет и биологических макромолекул практически без ограничения по массам[7]. Масс-спектрометрический анализ биологических молекул получил широкое развитие после создания методов мягкой ионизации, таких как ионизация электрораспылением (ИЭР) и матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (МАЛДИ) [8,9]. Последний метод был изобретен Ф. Хилленкампом, М. Карасом [10] и К. Танакой [11].

Эффективность масс-спектрометрии определяется не только методом ионизации, но и типом масс-анализаторов, обеспечивающих разделение ионов. Часто используются квадрупольные (Q) и время-пролетные (TOF) масс-анализаторы, комбинацию которых (QToF) применяют в приборах для тандемной масс-спектрометрии, позволяющей регистрировать масс-спектры нескольких порядков.[12,13] Масс-анализаторы на основе орбитальной ловушки (Орбитреп) и ионного циклотронного резонанса с преобразованием Фурье обеспечивают сверх- и ультравысокое разрешение масс-спектрометров.

В основе метода МАЛДИ лежит способность ряда органических соединений возгоняться при пониженном давлении при поглощении электромагнитного излучения видимого или ультрафиолетового диапазона высокой интенсивности. Такие вещества выполняют функцию матрицы. Источником же электромагнитного излучения является лазер, что отражено в названии метода. [14]

Метод MALDI обладает следующими основными преимуществами [15]:

- позволяет определять как простые, так и сложнейшие биологические молекулы (молекулярные ионы которых имеют массы от нескольких Дальтон до 2000000 Дальтон)

- низкая фрагментация анализируемых соединений и высокая интенсивность пиков молекулярных ионов; возможность анализа наиболее термолабильных, труднолетучих веществ.

Применение комбинации матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации с тонкослойной хроматографией для исследования органических соединений является перспективным направлением в фармацевтическом анализе лекарственных средств.

Работы по прямому сочетанию ТСХ и МАЛДИ продолжаются уже около 30 лет с целью получить детальные так называемые «ТСХ изображения» без потери разрешения и чувствительности масс-спектрометра [16].

Среди способов прямого сочетания ТСХ-МАЛДИ особенно выделяются следующие:

3) Соскоб пятна аналита с пластины ТСХ с последующим экстрагированием растворителем. Затем этот экстракт можно проанализировать классическим методом МАЛДИ-МС. Этот способ удобен и обеспечивает необходимую информацию, однако является довольно утомительным и занимает много времени. Кроме того, соединения с очень близким значением  $R_f$  не могут быть дифференцированы после выскабливания из пластины для ТСХ.

4) Масс-спектрометрический анализ целой пластинки для ТСХ, позволяющий проводить двумерное сканирование пластин.

К масс-спектрометрическому анализу пластин ТСХ методом МАЛДИ предъявляются следующие требования: (I) необходимо использование УФ поглощающей матрицы, которая должна быть нанесена на пластину ТСХ; (II) излучение УФ-лазера не должно глубоко проникать в сорбционный слой пластины ТСХ, а аналит должен концентрироваться на поверхности сорбента. Оба условия должны быть выполнены без серьезного размывания пятна аналита во время добавления раствора матрицы, т. е. без ущерба для достигнутого качества хроматографического разделения [17].

Есть в основном пять различных способов нанесения матричных растворов на пластину ТСХ для последующего анализа на масс-спектрометре МАЛДИ [18]:

1) Добавление с помощью пипетки капли раствора матрицы на (ранее отмеченное) пятно аналита на пластине ТСХ.

2) Использование растворителя или смеси растворителей с относительно высоким поверхностным натяжением.

3) Опрыскивание пластинки ТСХ раствором матрицы (например, с помощью электрораспылителя).

4) Нанесение кистью «перенасыщенного» раствора матрицы на пластину для ТСХ [19]

5) «Нажатием» пластины ТСХ на поверхность, на которую нанесена кристаллическая матрица.

Для того, чтобы преодолеть проблемы с неровностью пластины ТСХ была предложена методика [20] использования «гибридной пластины». В этом случае после разделения на ТСХ пятна аналита элюируют из слой силикагеля и наносят на пластину для МАЛДИ. Хотя этот метод не является прямым, он позволил анализировать циклические пептиды в диапазоне фемтомолей [20.].

Таким образом, сочетание ТСХ и МАЛДИ являются оригинальным методом полуколичественного или количественного анализа лекарственных растительных средств, имеющим широкий диапазон применения, селективность и аналитическую точность.

#### Список литературы.

1. В.В.Памазанов, С.Г.Марданлы, Е.П.Рогожникова, В.А.Киселева // Введение в галенику // Владимир, Электрогорск, Орехово-Зуево, 2015 г, с 1.
2. Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Applications. Eds: O.M.Andersen, K.R.Markham. N.Y.: CRR Taylor & Francis, 2005.
3. Российская академия наук// Материалы докладов VIII международного симпозиума // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты// Москва, 2012 г, с. 610.
4. Рудаков О.Б. Применение редуцирующего критерия полярности растворителей в жидкостной хроматографии // Конденсированные среды и межфазные границы, 2002, Т. 4, №2, С.140-149
5. Рудаков О.Б., Селеменев В.Ф. Физико-химические системы сорбат – сорбент – элюент в жидкостной хроматографии.-Воронеж, 2003.-240 с.
6. Thevis M., Schanzer W. / Curr. Org. Chem. 2005. V. 9.P. 825.
7. Chen R., Cheng X., Mitchell D.W., Hofstadler S.A., WuQ., Rockwood A.L., Sherman M.G., Smith R.D. / Anal.Chem. 1995. V. 67. P. 1159.
8. Henderson, W. and McIndoe, J.S. (2005) Mass Spectrometry of Inorganic and Organometallic Compounds. John Wiley & Sons: Chichester.
9. Banoub, J.H., Newton, R.P., Esmans, E., Ewing, D.F., and Mackenzie, G. (2005) Recent developments in mass spectrometry for the characterization of nucleosides, nucleotides, oligonucleotides, and nucleic acids. Chem. Rev., 105: 1869–1915].
10. Karas M., Bachmann D., Hillenkamp F. / Anal. Chem.1985. V. 57. P. 2935.

11. Tanaka K., Waki H., Ido Y., Akita S., Yoshida Y., Yoshida T. / Rapid Comm. Mass Spectrom. 1988. V. 2. P. 151.
12. Заикин В.Г., Варламов А.В., Микая А.И., Простаков Н.С. Основы масс-спектрометрии органических соединений. — М.: МАИК “Наука/Интерпериодика”, 2001. — 286 с.
13. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. — М.: БИНОМ, 2003. — 492с.
14. Гришин И.Д.// Времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбции/ионизацией для анализа высокомолекулярных и металлоорганических соединений // Нижний Новгород, 2014г. с5
15. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2003. – 493 с.
16. Gusev A I (2000) Fresenius J. Anal. Chem. 366:691–700
17. Mehl J T, Gusev A I, Hercules D M (1997) Chromatographia 46:358 -364.
18. Wilson I D (1999) J Chromatogr A 856:429–442
19. Mowthorpe S, Clench M R, Cricelius A, Richards D S, Parr V, Tetler L W (1999) Rapid Commun Mass Spectrom 13: 264–270.
20. Mehl JT, Hercules DM (2000) Anal. Chem. 72:68–73.

## **ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВАКЦИНЫ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ ПРОТИВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA (PBC).**

*Солдатенкова А.В., Калошин А.А., Зимина Е.М., Калиниченко Е.О., Михайлова Н.А.*

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова

История изучения *Pseudomonas aeruginosa* насчитывает более 40 лет, тем не менее, несмотря на многолетние научные исследования, остаются нерешёнными проблемы, связанные профилактикой и лечением заболеваний, вызываемых этим возбудителем.

Настоящая работа продолжает ранее выполнявшиеся исследования в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова по разработке вакцинного препарата против *Pseudomonas aeruginosa* на основе использования рекомбинантных антигенов.

Разработанная вакцина РВС (рекомбинантная вакцина синегнойная) содержит в своём составе рекомбинантный белок OprF (пориновый белок наружной мембраны) и рекомбинантный анатоксин (делеционная форма наиболее токсичного фактора патогенности *P. aeruginosa*– экзотоксина А), сорбированные на гидроксиде алюминия.

Основными требованиями к показателям качества, предъявляемыми к вакцинным препаратам, являются определение подлинности, стерильности, иммуногенности, пирогенности и аномальной токсичности, что явилось предметом настоящего исследования. В работе приведены результаты испытаний трех серий вакцины РВС по вышеперечисленным показателям.

Подлинность препарата доказана методом электрофореза в полиакриламидном геле и иммуноблоттингом. В качестве детектирующих антител в иммуноблоттинге использованы иммунные сыворотки, полученные к отдельным рекомбинантным *OrgF* и анатоксину.

Стерильность препаратов подтверждена методом прямого посева (ОФС.1.4.0003.15).

В препаратах не выявлено аномальной токсичности на двух видах животных (мышях и морских свинках) (ОФС.1.2.4.0004.15).

Пирогенность исследуемых серий определена в ЛАЛ-тесте (Метод Е ОФС.1.2.4.0006.15). Показано, что исследованные три серии вакцины апиогенны и содержали 3,5 ЕЭ/мл, 1,3 ЕЭ/мл, 1,1 ЕЭ/мл бактериальных эндотоксинов, соответственно.

Для оценки иммуногенности опытных мышей после курса иммунизации заражали живой вирулентной культурой *P. aeruginosa* штамма PA103 и рассчитывали индексы эффективности защитных свойств (ИЭ) (отношение ЛД50 иммунизированных животных к ЛД50 контрольной группы). Препарат считали выдержавшим испытание, если индекс эффективности не менее 3,0. Для тестируемых серий индексы эффективности составили: 3,3; 3,0; 3,3 соответственно, что свидетельствовало о достаточных иммуногенных свойствах.

В результате изучения качества полученных трех серий вакцины подтверждены подлинность и стерильность. Препараты не содержали значимых количеств эндотоксинов и обладали иммуногенной активностью. На следующих этапах планируется исследование стабильности заложенных на хранение опытных серий вакцины, по показателю «стерильность», «подлинность» и «иммуногенность».

Работа выполнена в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

# ПРЕДПОЧТЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА ПРОТИВОПРОСТУДНОГО ДЕЙСТВИЯ

*Солдатенкова Ю.О., Ханина М.А., Ханина М.Г.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

Простуда-это сезонное заболевание, при этом наблюдается инфекция горла и носа. Симптомы простуды: частое чихание, сильный насморк с выделениями, которые впоследствии становятся густыми с зеленоватым оттенком, головная боль, небольшое повышение температуры, боль в горле или легкий кашель. Часто простуда может осложняться бактериальной инфекцией околоносовых пазух, дыхательных путей или уха (выражается сильной болью и прострелами уха). При осложнениях в виде бактериальной инфекции, требуется назначение антибиотиков. Против вирусов обычной простуды антибиотики неэффективны.

Для лечения и снятия симптомов чаще всего используют: противовирусные, иммуномодулирующие; жаропонижающие; антиконгестанты; противокашлевые и отхаркивающие средства; местные анестетики и антисептики (при боли в горле).

**Цель:** изучить предпочтения потребителей на препараты противопростудного действия на примере аптеки г. Павловский Посад, Московская область.

**Материалы и методы** исследования. Объекты исследования аптечный ассортимент противопростудных ЛС. Использовался метод контент-анализа. Продолжительность исследования – 2 недели (февраль 2017г.).

**Результаты исследований.** Аптека располагается на вокзальной площади (ж/д вокзал, автовокзал), проходимость 400 посещений /смена, наличие дисконтных карт и акционных товаров.

По результатам исследований все лекарственные средства, приобретаемые в аптеке в указанный период для лечения простуды и снятия симптомов, можно разделить на 8 групп по фармакологическому действию и лекарственным формам (табл.1).

Таблица 1. Рейтинг предпочтений при выборе противопростудных ЛС

Таблетки противовирусные: Эргоферон, Ингавирин, Синупрет, Кагоцел, Оциллококцидум	Сиропы отхаркивающие: Солодки сироп, Доктор МОМ, Гербион сироп первоцвета, Амбробене,	Пастилки для рассасывания: Бронхоактив, Доктор МОМ, Шалфей (Натур продукт), Фарингосепт,	НПВС (таблетки, капсулы): Парацетамол, Ацетилсалициловая кислота, Колдакт ФЛЮ, Ринза, Ибуклин
---	---	--	---

	Пертуссин	Стрепсилс	
Капли/спреи в нос: Риностоп, Тизин Ксило, Снуп, Гриппферон, АкваМарис	Спреи в горло: Тантум Верде, Гексорал, Мирамистин, Ингалипт, Каметон	ЛРС: Шиповник, Эхинацея, Солодка, Ива, Дуб	НПВС (порошки): ТераФЛЮ, Звездочка ФЛЮ, Анвимакс, Викс Актив, Колдрекс

**Выводы.** Результаты исследований показали, что выбор ЛС посетителями аптеки во многом зависит от рекомендаций провизора/фармацевта. Выявлена закономерность - из предложенных вариантов выбора ЛС (синтетические, природные) посетители отдают предпочтение препаратам растительного происхождения.

## АСПЕКТЫ ФИТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НАЗЕМНОЙ ЧАСТИ AVENA SATIVA L.

*Соловьёва Д.С., Ханина М.А., Ханина М.Г.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

**Актуальность.** Траву овса посевного заготавливают в фазе молочной спелости зерен. За рубежом (Германия), препараты овса применяют при тревоге, депрессии, при заболеваниях кожи и соединительной ткани [2]. Рациональное использование лекарственного растительного сырья предусматривает заготовку его в рациональные сроки (период максимального накопления биологически активных веществ (БАВ). В связи с этим актуально изучение динамики содержания БАВ в траве о.посевного по фазам вегетации, что и явилось целью настоящего исследования.

**Объекты и методы исследования.** Исследовали морфологические части о.посевного, собранных в фазы: выход в трубку, выметывание метелки (травы-1, лист-2, стебель-3, соцветия-4). Общий фитохимический, товароведческий, микроскопический анализы проведены по общепринятым и фармакопейным методикам. Содержание полисахаридов определяли гравиметрическим методом, флавоноидов и полифенольных окисляемых веществ – спектрофотометрическим методом (прямой вариант) [1].

**Результаты исследования.** Микроскопические исследования позволили выявить диагностические признаки надземной части о.посевного. Для исследуемых объектов установлены товароведческие показатели: влажность для всей надземной части растения в фазы - выход в трубку, и выметывание метелки составила 7,7% и 6,75% соответственно, зола общая (в %) составила в траве (фазы: выход в трубку / выметывание метелки) -

7,06/8,70, соцветиях-4,81, листьях-5,51/12,71, стеблях-6,82/8,72; зола не растворимая в 10% растворе HCl (в %) составила в траве - 1,20/2,40, соцветиях-0,50, листьях-1,31/5,01, стеблях-0,71/1,82. Установлено содержание экстрактивных веществ (экстрагент-вода очищенная) для исследуемых объектов (в % в пересчете на абсолютно-сухое сырье, фазы: выход в трубку / выметывание метелки): объект №1-37,90/43,80; №2-37,11/49,92; №3-31,92/38,10; №4- 39,20. Полученные результаты свидетельствуют, что по мере роста и развития растения все товароведческие показатели имеют тенденцию к увеличению.

Общий фитохимический анализ всех исследуемых образцов показал наличие широкого спектра биологически активных соединений (БАС), основными из которых являются флавоноиды, полифенольные окисляемые соединения, полисахариды. По результатам исследований содержания БАС в исследуемых объектах выявлена их динамика. Наибольшие колебания в содержании (в %, в пересчете на абсолютно-сухое сырье; фазы: выход в трубку / выметывание метелки) полифенольных окисляемых соединений отмечено для стеблей и травы (1,71/0,40; 2,70/0,50 соответственно) и флавоноидов (0,81/0,21; 3,01/1,51 соответственно). Листья характеризуются большей стабильностью показателей данных БАС. Полисахариды накапливаются во всех морфологических частях растения и их содержание менее подвержено резким колебаниям. Максимальное содержание БАВ отмечено для листьев и травы.

**Выводы:** Товароведческие показатели по мере развития растения имеют тенденцию к увеличению, в показателях содержания БАС в морфологических группах сырья не выявлены закономерности, что требует дальнейших исследований.

#### Список литературы.

1. Государственная Фармакопея XIII изд.– том 1,2 и 3 – М.: Медицина, 2015.
2. Куркин В.А. Основы фитотерапии. Самара: ООО «Офрот»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. 963 с.

УДК 581.8 + 615.32

### **ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ГРЕЦКОГО ОРЕХА**

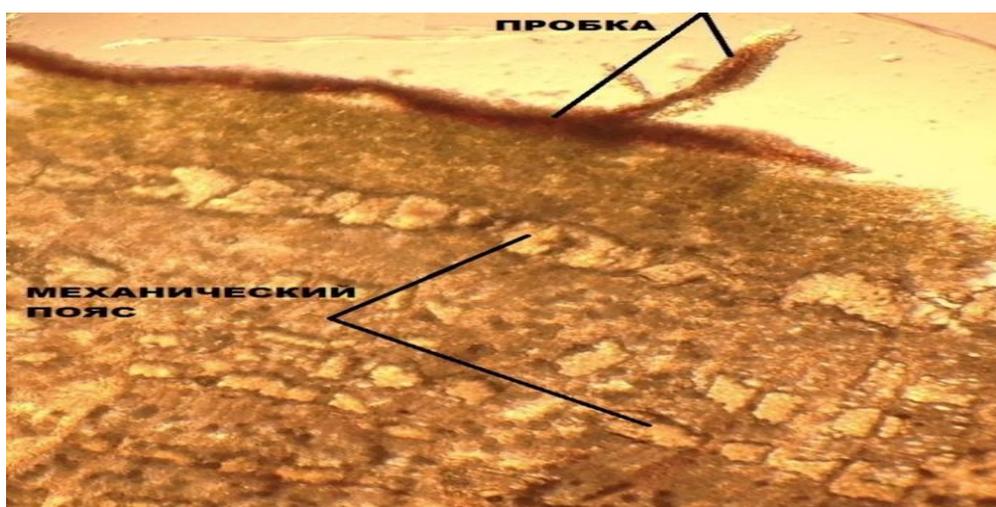
*Стреляева А.В., Лежава Д.И., Луферов А.Н., Бобкова Н.В., Карташова Н.В.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Грецкий орех – лекарственное растение, которое широко используется в народной медицине. В качестве лекарственного растительного сырья предлагается применять листья, плоды в стадии молочно-восковой зрелости, перегородки грецкого ореха. В лекарственном растении, присутствуют: хиноны (нафтохинон юглон,  $\alpha$  и  $\beta$  – гидроюглоны), флавоноиды (гиперозид, кемпферол), Витамин В, аскорбиновая кислота, дубильные вещества, каротиноиды – и это только в листьях Зеленый околоплодник так же богат гидроюглонами и дубильными веществами. Ядра плодов содержат жирные масла, белковые вещества, витамины К и Р, аминокислоты. В перегородках содержатся дубильные вещества, галловая кислота, соединения йода [1]. По данным ряда исследователей сырье грецкого ореха обладает широким спектром фармакологической активности: антигельминтные свойства, иммуностимулирующие, ранозаживляющее действие, антибактериальная активность, поливитаминное действие [4]. Грецкий орех нашел широкое применение и в гомеопатии [5].

Целью исследования является изучение анатомо-диагностических признаков лекарственного растительного сырья грецкого ореха: коры грецкого ореха, плодов грецкого ореха в стадии молочно-восковой зрелости, перегородок грецкого ореха. Микроскопию плода готовили по общепринятой методике [2].

При рассмотрении препаратов коры грецкого ореха хорошо виден многоклеточный пробковый слой (рис.1).



*Рис. 1. Поперечный срез коры грецкого ореха.  
Пробка и механический пояс (ув.  $\times 100$ )*



*Рис.2 Друзы оксалата кальция в коре грецкого ореха Ув.  $\times 400$  поперечный срез коры; (ув.  $\times 100$ ) давленный препарат коры грецкого ореха.*

В наружной коре отчетливо видны друзы оксалата кальция (рис. 2).

На некотором расстоянии от пробки находится механический пояс, состоящий из каменистых клеток и чередующихся групп лубяных волокон. В наружной коре разбросаны группы волокон и каменистых клеток.

Во внутренней коре многочисленные, группы лубяных волокон с кристаллоносной обкладкой, расположены параллельно концентрическим поясам. Между группами волокон проходят однорядные сердцевидные лучи.

Следует отметить наиболее важные диагностические признаки плодов: эпидерма с расположенными группами крупными овальными устьицами аномоцитного типа; волоски простые, одноклеточные, толстостенные, соединенные по 2-4 в основании редко; волоски головчатые с 1-3- или многоклеточной однорядной ножкой и многоклеточной железистой головкой (редко) и округлые окрашенные места прикрепления простых и железистых волосков.

При исследовании поперечного среза околоплодника видны: экзокарпий, состоящий из однослойного мелкоклеточного эпидермиса, покрытого слоем желтоватой кутикулы, трех-четырёхслойной колленхимы, подстилающей эпидермис, и почти непрерывного, неравномерного по толщине механического пояса, состоящего из толстостенных каменистых клеток различной формы, пронизанных порами; мезокарпий, состоящий из

крупных тонкостенных паренхимных клеток с зеленоватым зернистым содержимым, друзами оксалата кальция; в толще паренхимы беспорядочно разбросаны проводящие пучки, сосуды и трахеиды которых имеют преимущественно спиральную и лестничничную утолщенность клеточных стенок (давленный препарат мезокарпия), а также каменистые клеткис пористыми слоистыми, не очень толстыми стенками; эндокарпий (скорлупа), наружная часть которого (примыкающая к мезокарпию) состоит из склерифицированных пористостенных клеток, а внутренняя (примыкающая к семени) – из тонкостенных округлых паренхимных клеток. При исследовании микропрепарата семенной кожуры с поверхности видны: полигональные коричневатые клетки эпидермиса; очень крупные устья с зияющей устьичной щелью и почковидными замыкающими клетками; под эпидермисом – проводящие пучки клетки паренхимы с каплями жирного масла. При исследовании микропрепарата поперечного среза семядолей (зародыша семени) видны: мелкие тонкостенные паренхимные клетки с зернистым содержимым; капли жирного масла в незрелом ядре встречаются редко. При микроскопическом анализе перегородок грецкого ореха были обнаружены друзы оксалата кальция и каменистые клетки.

Микроскопическое исследование анатомо-диагностических признаков трех видов сырья: коры грецкого ореха, плодов грецкого ореха в стадии молочно-восковой зрелости, перегородок грецкого ореха может быть использовано для подготовки фармакопейных статей.

#### Список литературы.

[1]. Андриенко М.В., Затоковский Ф.Т. Грецкий орех в Приднестровье // Садоводство и виноградарство, 1989. – № 3. – С. 10-12.

[2]. Ермакова В.А., Бобкова Н.В., Самылина И.А. Микроскопическое исследование незрелых плодов грецкого ореха // Традиционная медицина – 2007. Сборник научных трудов конгресса (г.Москва, 1-3 марта, 2007 г.) – М: Изд-во Федерального научного клинико-экспериментального центра традиционных методов диагностики и лечения Росздрава – 2007. – С. 43-47.

[3]. Еникеева Р.А. Исследование по фармакогностическому изучению и стандартизации сырья и препаратов ореха грецкого // Автореф. дис. канд. фарм. наук. – М.: ВИЛАР РАСХН, 2008. – 24 с.

[4]. Стреляева А.В. Изучение токсичности и фармакологической активности препаратов на основе лекарственного растительного сырья и новых экстрагентов // Дис. докт. ... фарм. наук. – М., 2003. – 325 с.

[5]. Самылина И.А., Стреляева А.В., Лазарева Н.Б., Садыков В.М. Гомеопатические препараты из фармакопейного лекарственного растительного сырья: Учебное пособие. – М.: ООО Изд-во Медицинское информационное агентство, 2012. – 432 с.

УДК 581.8 + 615.32

## **ИЗУЧЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ КОРНЕЙ АРАЛИИ МАНЬЧЖУРСКОЙ**

*Стреляева А.В., Морозова И.И., Луферов А.Н., Карташова Н.В., Кузнецов Р.М.*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), г.Москва

Корни аралии – широко известное, фармакопейное сырье. На производстве из него получают тонизирующие препараты: “Сапарал” и настойку, которые применяют при гипотонии, астении, депрессивных состояниях, неврастении, импотенции, а также как тонизирующее [1-3]. Настойку аралии назначают внутрь по 30—40 капель на прием 2—3 раза в день в течение месяца.

Цель исследования состояла в изучении количественного содержания веществ спиртового извлечения из корней аралии методом хромато-масс-спектрометрии.

Хромато-масс-спектрометрический анализ проводился на приборе фирмы Agilent Technologies (рис.1), состоящем из: газового хроматографа 7890 (колонка HP-5, 50 мх 320 мкм х 1.05 мкм) и масс - селективного детектора 5975 С с квадрупольным масс-анализатором; температурная программа хроматографирования: 40°C изотерма 2 мин; далее программируемый нагрев до 250°C со скоростью 5°C/мин и при 250°C изотерма 15 мин; далее программируемый нагрев до 320°C со скоростью 25°C/мин и при 320°C изотерма 5 мин. Ввод 1 мкл. Инжектор с делением потока 1:50.

Температура инжектора 250°C. Температура интерфейса 280°C. Газ носитель – гелий, скорость потока - 1 мл/мин. Хроматограмма образцов - по полному ионному току.

Программное обеспечение - Chem Station E 02.00. Идентификацию компонентного состава (качественный анализ) проводили по библиотеке полных масс-спектров NIST-05 и соответствующим значениям линейных хроматографических индексов Ковача. Относительное содержание компонентов смеси (количественный анализ) определяли

вычислением соотношения площадей хроматографических пиков (методом простой нормировки).

Методом хромато-масс-спектрометрии были идентифицированы следующие соединения: этилкапроат (1,34%); D,L-арабиноза(0,27%); D-изоментон(1,62%); 2,6-диметилоктадиен-2,6 (0,64%); гуанозин (1,66%); 1-гала-1-идо-октонический лактон (0,69%); 2'-гексил-метилвый эфир[1,1'-бициклопропил]- 2-октановой кислоты (1,10%); D-глицеро-D-идогептоза (21,81%); этил-α-D-глюкопиранозид; метил-6-O-[1-метилпропил]- α -D-галактопиранозид (1,88%); D-глицеро-D-галактогептоза (0,25%); D-манноза (6,41%); D-гала-L-идо-октонический амид; этил- 9-оксоноаноат (2,91%); кониферол (1,88%); этилпальмитат (0,69%); N-пентил-N'-фенил-тиомочевина (0,78%); 5,6-диметоксифталальдегидная кислота (11,6%); этиловый эфир октадекадиеновой кислоты-9,12 (8,92%); этиловый эфир (E)-9-октадеценовой кислоты (0,25%); аминозидин (0,5%); опиановая кислота (0,28%); 3-гидроксипирост-8-ен-11-он (1,30%); 3-[(триметилсилил)окси]- андростан-дион-17- (O-бензилоксим) (0,34%); карбогидразид (1,37%); 3,11-бис[(триметилсилил)окси]андростан-17-он- O-бензилоксим; этил- 5-[(метиламино)ацетил]-10,11-дигидро-5H-добензо[b,f]азепин-3-ил карбамат (0,39%); 3-гидроксипропаногидразид (0,24%); этиловый эфир 6-амино-5-циано-4-(5-циано-2,4-диметил-1H-пиррол-3-ил)-2-метил-4H-пиран-3-карбоновой кислоты (0,21%);

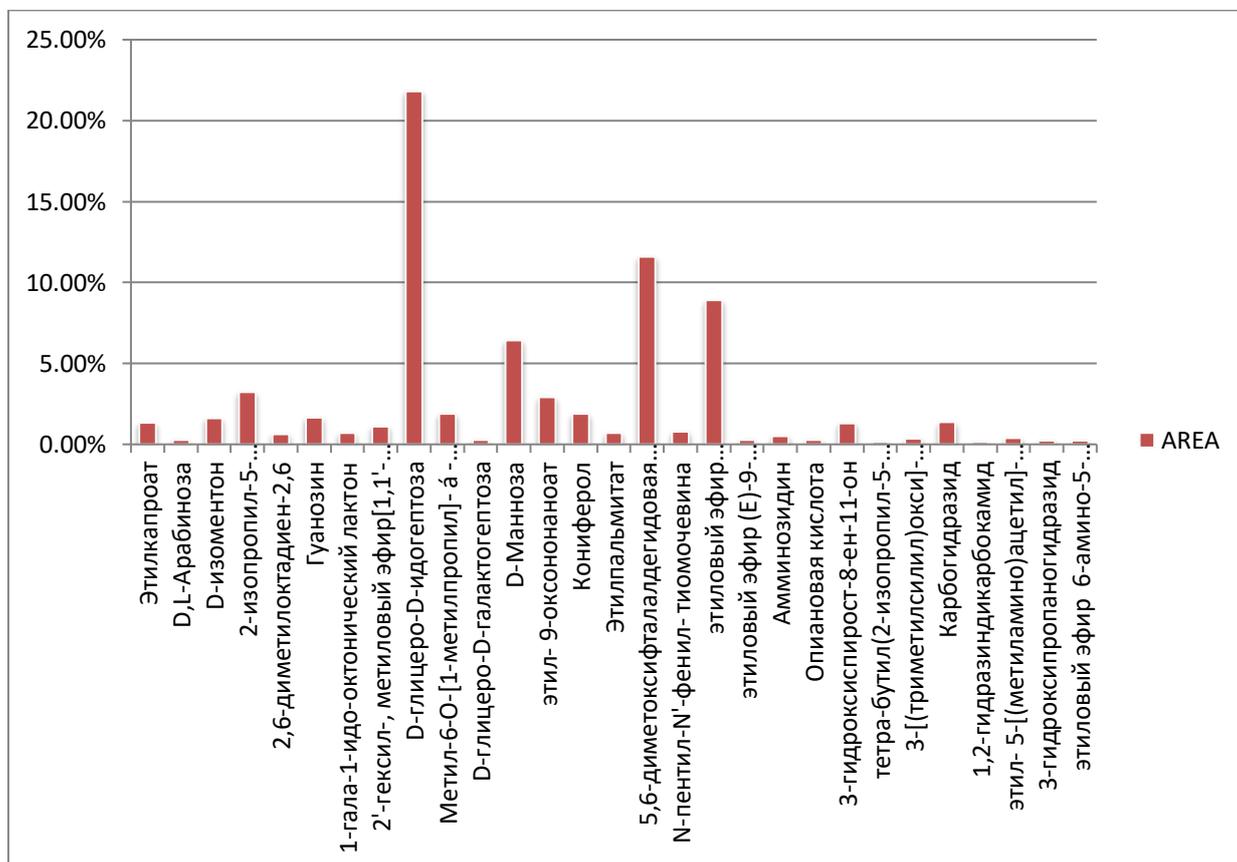


Рис. 1. Относительное процентное содержание идентифицированных компонентов спиртового извлечения из корней аралии.

В результате проведённого исследования нами был получен «хроматографический портрет» спиртового извлечения из корней аралии маньчжурской, что позволяет не только определять биологически активные соединения и сопутствующие вещества, но и идентифицировать подлинность исследованного сырья.

Список литературы.

- [1] Губанов И.А. Лекарственные растения: Справочник. – М.: Изд-во МГУ им. М.В. Ломоносова, 1993. – 272 с.
- [2] Шретер А.И. Лекарственная флора советского Дальнего Востока. – М.: Медицина, 1975. – 328 с.
- [3] Фруентов Н.К. Лекарственные растения Дальнего Востока. – Хабаровск: Книжное изд-во, 1987. – 352 с.

УДК 615.21/.26

## **ПРИМЕНЕНИЕ СОПОЛИМЕРА N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА С 2-МЕТИЛ-5-ВИНИЛПИРИДИНОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕЛЬМИНТОЗА**

*Твердохлебова А.М.<sup>1</sup>, Шаталов Д.О.<sup>1,2</sup>, Кедик С.А.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий (МИТХТ), г. Москва

<sup>2</sup>ЗАО «Институт фармацевтических технологий», г. Москва

Паразитарные заболевания широко распространены среди населения развитых стран - ими поражено более 4,5 миллиарда человек в мире [1]. На долю гельминтозов приходится 99 % всех инвазий [2, 3]. Лечение данных заболеваний до настоящего времени остается актуальной проблемой современной медицины, поэтому требуется создание новых лекарственных препаратов.

Антигельминтные препараты должны обладать низким токсическим воздействием на организм хозяина, но высокотоксичным на организм паразита. После применения данного рода препаратов снижается общий иммунитет, и необходимо другими лекарственными препаратами «поднимать» его, поэтому особое значение в лечении

гельминтозов имеют иммуномодуляторы, обеспечивающие одновременное детоксическое и иммуностимулирующее действия. В качестве основы для разработки синтетических иммуномодуляторов особый интерес представляют полимеры, обладающие широким спектром физиологического действия.

Сополимер N-винилпирролидона с 2-метил-5-винилпирридином, который является активным веществом, используется в качестве адъюванта, что свидетельствует о повышении фагоцитарной активности, которая служит инструментом для подавления роста гельминтов.

Таким образом, применение сополимера N-винилпирролидона с 2-метил-5-винилпирридином является перспективным направлением исследований, выгодным для дальнейшего вывода на рынок в качестве высокоэффективного лекарственного средства для лечения гельминтоза.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, государственный контракт от 14 августа 2017 г. № 14.N08.11.0175.

#### Список литературы.

- [1] Миропольская Н.Ю., Молочный В.П.. Гельминтозы Дальнего Востока России // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – С. 116-122.
- [2] Булай А.А.. Достижения и перспективы развития современной паразитологии // Труды V Респ. научно-практической конференции. – Витебск: ВГМУ, 2006. – С. 154-157.
- [3] Василевич Ф.И., Шевкопляс В.Н.. Паразитарные зоонозы // Ветеринария Кубани. – 2012. – № 3. – С. 5-11.

УДК 616.379-008.64: 612.015.32-543.85-796.015.6

### **ВЛИЯНИЕ ЛФК, МАССАЖА И МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ НА ДИНАМИКУ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ И МАССЫ ТЕЛА У ТУЧНЫХ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

*Улукбекова А.О. Сатыбалдина А.Е., Ерданова Г.С., Махова О.А.*

Kazakh Academy of Sports and Tourism Almaty, Republic of Kazakhstan

г. Алматы, Республика Казахстан

**Аннотация.** В статье обсуждаются результаты исследования изменений в показателях углеводного и жирового обмена при сахарном диабете 2 типа под влиянием физических нагрузок, массажа и медикаментозной терапии. Установлена очевидная

эффективность использования комплексной методики ЛФК в коррекции уровня глюкозы и снижении массы тела у тучных больных сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, сахароснижающие препараты, углеводный и жировой обмен, физическая нагрузка, лечебная физическая культура, массаж, глюкоза, масса тела.

**Введение.** Сахарный диабет, который является одним из наиболее распространенных и тяжелых эндокринных заболеваний, имеющих серьезные осложнения со стороны жизненно важных органов и систем, входит в пятерку самых распространенных хронических болезней во всем мире. В 80% случаев его можно предотвратить даже на стадии преддиабета, если своевременно изменить свои привычки, поскольку основа профилактики диабета – это здоровый образ жизни. В Казахстане, по данным Комитета по статистике Министерства национальной экономики РК в 2014 году заболеваемость сахарным диабетом составила 164,4 на 100 000 человек населения [1].

В настоящее время накоплен определенный опыт физической реабилитации больных сахарным диабетом [2,3,4]. Тем не менее, тактика и схема применения дифференцированных методик лечебной гимнастики и массажа, с учетом функционального состояния организма, возраста, типа диабета, характера используемых упражнений, видов и приемов массажа до сих пор не разработаны. Предложения отдельных авторов носят общий, зачастую односторонний и противоречивый характер.

**Цель исследования** – разработка методики ЛФК, включающей комплекс упражнений аэробной направленности в сочетании с приемами лечебного массажа и сахароснижающих препаратов для коррекции уровня глюкозы и избыточной массы тела у тучных больных сахарным диабетом 2 типа.

**Методы исследования:** антропометрическое обследование, функциональные пробы и методы математической статистики.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Для исследования нами было отобрано 24 пациента сахарным диабетом 2 типа в сочетании с экзогенной формой ожирения I и II-ой степени, в возрасте 55-60 лет. Длительность заболевания у всех была не более 5 лет.

Все пациенты были распределены на 3 группы по 8 человек в каждой. Шестнадцать человек составили экспериментальную группу (ЭГ-1 и ЭГ-2), в одной из которых (ЭГ-1) мы использовали разработанный нами комплекс аэробных упражнений, в другой (ЭГ-2) – комплекс аэробики по разработанной нами методике в сочетании с лечебным массажем и гипогликемическими препаратами. Помимо программы физических упражнений и массажа пациенты соблюдали диету. Восемь человек составили контрольную группу (КГ),

в которой пациентами также соблюдалась (№ 9) диета, однако занятия ЛФК и сеансы массажа в данной группе не проводились.

На момент первичного обследования показатели тощаковой и посталиментарной (постпрандиальной) гликемии у пациентов трех групп, участвовавших в исследовании, выглядели следующим образом (Таблица 1).

Примечательно, что уже через неделю после использования разработанной нами дифференцированной методики ЛФК и массажа у большинства пациентов экспериментальной группы (ЭГ-1 и ЭГ-2) отмечалось снижение показателей гликемии. В дальнейшие сроки наблюдения контроль гликемии постоянно улучшался.

Таблица 1 – Показатели гликемии у больных сахарным диабетом до начала лечения

Группа	Концентрация глюкозы (ммоль/л)					
	Натощак ( $\bar{X}$ Sx)		P	После еды ( $\bar{X}$ Sx)		P
ЭГ-1 (n=8)	9,1	0,9	> 0,05	13,0	1,5	> 0,05
ЭГ-2 (n=8)	9,4	1,3	> 0,05	13,5	1,2	> 0,05
КГ (n=8)	9,2	1,1		13,4	1,8	

Разница показателей исходной и конечной гликемии натощак у больных ЭГ-1 колебалась от 0,3 ммоль/л до 10,0 ммоль/л, в среднем составляя 3,2 ммоль/л. Без изменений этот показатель оставался в 1 случае, когда исходные данные (6,2 ммоль/л) говорили о хорошем контроле. Повышенная постпрандиальная гликемия в данном случае снизилась с 12,8 ммоль/л до 7,3 ммоль/л.

По сравнению с исходными данными через неделю тощаковая гликемия у пациентов этой же группы снижалась в среднем на 1,0 ммоль/л (11%), через 1 месяц – на 2,3 ммоль/л (25%), через 3 месяца – на 2,6 ммоль/л (29%) и через 6 месяцев – на 3,2 ммоль/л (35%).

Как видно, интенсивность снижения была выраженнее в первый месяц лечения.

Как и следовало ожидать, реакция гликемии на физическую нагрузку была более выраженной в постпрандиальную фазу. Снижение индивидуальных показателей варьировало от 3,1 ммоль/л до 10,3 ммоль/л, в среднем составляя 5,5 ммоль/л. Известно, что концентрация глюкозы в крови не только натощак, но, главным образом, постпрандиальное содержание глюкозы в крови является важнейшим параметром метаболической оценки больных диабетом 2 типа. Это связано с тем, что, несмотря на нормальную гликемию натощак, нарастающее увеличение гликемии через 2 часа после еды, как правило, приводит к увеличению риска развития атеросклероза и сердечно-

сосудистых заболеваний. Этот вывод говорит о необходимости своевременного выявления лиц с постпрандиальной гипергликемией и ее комплексной коррекции с включением адекватной физической нагрузки.

При сравнении исходных и конечных показателей постпрандиальной гликемии получены следующие данные: через 1 неделю лечения снижение в среднем достигло 3,9 ммоль/л, т.е. 30 %, через 1 месяц – 5,5 ммоль/л (43%), через 3 месяца – 5,6 ммоль/л (44%) и в конце наблюдения – 5,5 ммоль/л (43%). Таким образом, более интенсивное снижение отмечалось в первую неделю. К концу первого месяца были достигнуты хорошие средние показатели, практически не менявшиеся до конца наблюдения. Аналогичные данные, с небольшим преимуществом, получены и во второй экспериментальной группе (ЭГ-2), где дополнительно использовались сеансы классического лечебного и точечного массажа. Здесь, по-видимому, воздействие лечебной физической культуры на организм активно занимающихся пациентов усиливается действием массажных приемов. Воздействуя на нервные окончания кожи, массаж рефлекторно, через высшие нервные центры, влияет на деятельность нервной системы, кровообращение и, что крайне важно на железы внутренней секреции и процессы обмена веществ.

В то же время нами установлено, что в контрольной группе, где пациенты не занимались ЛФК и не принимали сеансы массажа, подобной тенденции в динамике показателей гликемии как натощак, так и после приема пищи не наблюдалось. Изменения гликемии у больных экспериментальной и контрольной групп приведены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, различия показателей как тощачковой, так и постпрандиальной гликемии в экспериментальной группе (ЭГ-1 и ЭГ-2) через 1, 3 и 6 месяцев после начала занятий дифференцированной методикой ЛФК и массажа по сравнению с исходным уровнем высоко достоверны.

Таблица 2. Влияние дифференцированной методики ЛФК и массажа на показатели гликемии у больных сахарным диабетом

Группа	Средний ( $\bar{X}$ Sx) показатель концентрации глюкозы, ммоль/л							
	Натощак				После еды			
	До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.
ЭГ-1	9,1 0,9	6,8 0,3	6,5 0,7	5,9 1,1	13,0 1,5	7,5 0,8	7,4 0,6	7,5 0,8
P		<0,05	<0,05	<0,01		<0,01	<0,01	<0,01
ЭГ-2	9,4 1,3	6,6 0,4	6,3 0,5	5,8 0,9	13,5 1,2	7,5 0,7	7,3 0,5	7,1 0,6

P		<0,05	<0,01	<0,01		<0,01	<0,01	<0,01
КГ	9,2 1,1	9,0 0,7	9,1 0,7	8,8 0,9	13,4 1,8	13,2 1,6	13,3 1,9	12,9 1,7
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Динамика снижения массы тела у пациентов трех групп, участвовавших в исследовании, выглядела следующим образом. Уже после одного месяца регулярных занятий ЛФК и сеансов лечебного массажа наблюдалось умеренное снижение веса у пациентов из экспериментальных групп ЭГ-1 и ЭГ-2, причем практически одинаковое в обеих группах – на 1,17 кг и 1,22 кг от исходной величины соответственно. В экспериментальной группе ЭГ-1, где применялся комплекс аэробных упражнений в сочетании с диетотерапией, среднее снижение массы тела за 6 месяцев составило 5,8 кг. Экспериментальная группа ЭГ-2, где, наряду с комплексом аэробных упражнений и диетотерапией применялся курс классического лечебного и точечного массажа, продемонстрировала лучший результат. За шесть месяцев занятий потеря в весе здесь составила 8,5 кг. В контрольной группе снижение массы тела было статистически незначимым ( $P > 0,05$ ).

У больных экспериментальной группы наряду с уменьшением веса происходило достоверное снижение ИМТ: в течение первых трех месяцев наблюдения – на  $8,7 \pm 0,9\%$  (с  $33,2 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup> до  $30,3 \pm 0,3$  кг/м<sup>2</sup>,  $P < 0,01$ ) по сравнению с исходными данными. В течение следующих трех месяцев ИМТ уменьшился еще на  $3,3 \pm 0,2\%$  (с  $30,3 \pm 0,3$  кг/м<sup>2</sup> до  $29,3 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>,  $P < 0,01$ ), т.е. за весь период наблюдения ИМТ снизился на 11,8%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения разработанной нами методики в комплекс средств, используемых при лечении тучных больных сахарным диабетом 2 типа. Он не только способствует снижению гипергликемии, но и, по-видимому, снижает лежащую в основе заболевания инсулинорезистентность. Кроме того, под влиянием регулярных занятий ЛФК, включающей упражнения аэробной направленности, а также сеансы классического лечебного и точечного массажа, происходит достоверное снижение общего веса тела.

### **Выводы**

1. Исследование изменений в показателях углеводного обмена пациентов позволило установить очевидную эффективность дифференцированной методики ЛФК и массажа в коррекции уровня глюкозы до нормы как натощак (5,85 ммоль/л), так и после приема пищи (7,3 ммоль/л).

2. Анализ выявленных результатов общего веса тела и ИМТ позволяет убедиться в том, что под влиянием регулярных физических нагрузок и массажа у тучных больных

сахарным диабетом 2 типа произошло достоверное снижение веса тела на 7,15 кг и общей массы тела, согласно расчету ИМТ – на 11,8%.

#### Список литературы.

1. Акимбаева Ж.М. Эпидемиология избыточной массы тела и ожирения как основных факторов риска артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа в современных условиях // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 4. – С. 285-289.
2. Асташенко О.И. Энциклопедия лечебных движений при различных заболеваниях. – Санкт-Петербург: Вектор, 2009. – 306 с.
3. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – 415 с.
4. Цветкова Н.С., Грановская А.М. Инсулиннезависимый сахарный диабет: Основы патогенеза и терапии – М.: Российская Медицинская Академия, 2005. – 164 с.

УДК 616.379-008.64: 612.015.32-83

### МЕТОДИКА ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ФАРМАКОКОРРЕКЦИЕЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

*Улукбекова А.О. Сатыбалдина А.Е., Ерданова Г.С., Махова О.А.*

Kazakh Academy of Sports and Tourism Almaty, Republic of Kazakhstan

г. Алматы, Республика Казахстан

**Аннотация.** В статье представлены результаты экспериментальных исследований, доказывающих преимущество использования комплексной дифференцированной методики физической реабилитации в сочетании с фармакокоррекцией при лечении морфофункциональных нарушений коленного сустава при остеоартрозе.

**Ключевые слова:** фармакокоррекция, гонартроз, остеоартроз, коленный сустав, физическая реабилитация, гониометрия, двигательные тесты, лечебная физическая культура, массаж, гидрокинезотерапия, пилатес.

**Введение.** Гонартроз (артроз коленного сустава) – самое распространенное заболевание среди болезней опорно-двигательного аппарата. По данным ВОЗ, эта патология встречается у 4% населения земного шара, а в 10% случаев заболевание является причиной инвалидности. Установлено, что артроз коленного сустава, не являясь летальным заболеванием, значительно снижает качество жизни [1].

Проблема лечения данной патологии является предметом постоянных дискуссий [2,3]. Несмотря на появление инновационных методов лечения, таких как внутрисуставное введение хондропротекторов, артропластика отдаленные результаты во многих случаях остаются относительно неудовлетворительными [4].

В этих условиях разработка комплексной методики физической реабилитации, включающей фармакокоррекцию, ЛФК, массаж, гидрокинезотерапию и пилатес является особо актуальной.

**Цель исследования** – повышение эффективности реабилитации пациентов с артрозом коленного сустава на основе комплексного использования медикаментозных средств, ЛФК, массажа, гидрокинезотерапии и пилатеса.

**Задачи исследования:**

1. Исследовать динамику показателей функционального состояния пораженного коленного сустава в процессе комплексной физической реабилитации лиц с гонартрозом.
2. Экспериментально обосновать эффективность разработанной методики ЛФК, массажа, гидрокинезотерапии и пилатеса в повышении физической работоспособности и качества жизни пациентов с артрозом коленного сустава.

**Методы исследования:** антропометрическое обследование, функциональные пробы и тесты, методы математической статистики.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Для определения влияния комплексной методики физической реабилитации на динамику восстановления функций поврежденного сегмента, физической работоспособности и психоэмоционального статуса нами было отобрано 24 пациента с артрозом коленного сустава, в возрасте 45-50 лет.

Все испытуемые были распределены на 2 группы (экспериментальная – ЭГ и контрольная – КГ) по 12 человек в каждой.

Лица контрольной группы проходили восстановление по стандартной программе. Пациенты экспериментальной группы занимались по специально разработанной нами методике реабилитации с учетом индивидуальных особенностей организма, стадии и степени дистрофических изменений. Кроме того пациенты получали хондропротекторы. При этом основной задачей восстановления мы считали сокращение сроков реабилитации и улучшение показателей качества жизни.

В результате проведенного эксперимента нами было установлено, что оценке подлежат клинические, функциональные показатели и двигательные тесты.

Важным показателем определения функциональной полноценности коленного сустава у больных гонартрозом является его подвижность.

Изменения показателя гониометрии под воздействием физической реабилитации у лиц экспериментальной и контрольной групп представлены на рисунке 1.

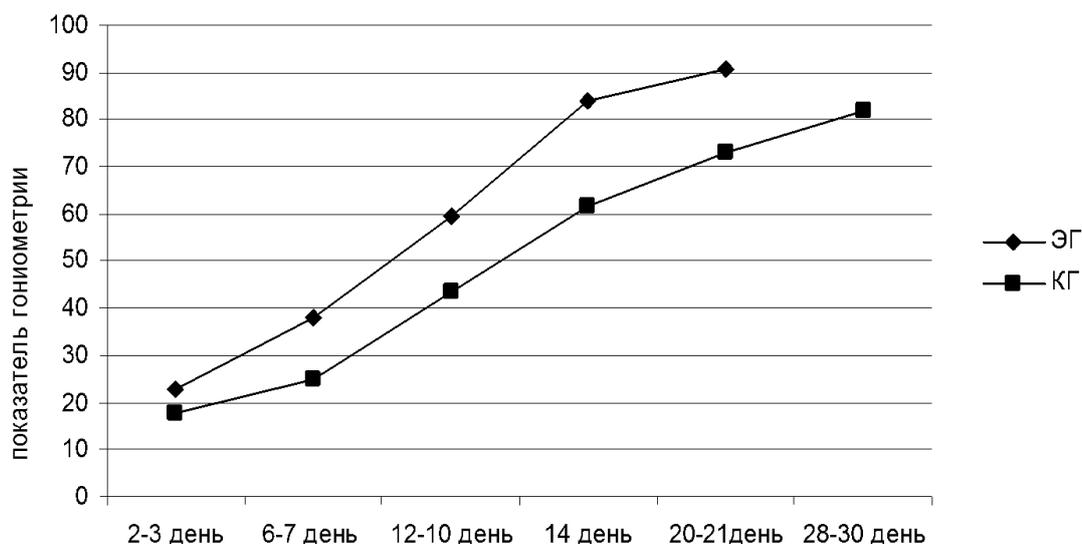


Рисунок 1 – Динамика показателей гониометрии коленного сустава обследованных на фоне комплексной методики физической реабилитации

Больные экспериментальной группы уже на 3 день после лечения положением начинали активную разработку сустава и в течение 2,5-3 недель достигали угла сгибания 90°. В тоже время у обследованных КГ к указанному сроку этот показатель составлял всего 72°.

Более быстрое восстановление функции сгибания-разгибания у лиц ЭГ, позволило раньше начать восстановление сократительной способности мышц бедра и голени.

Как показали исследования, у пациентов экспериментальной группы показатели окружности коленного сустава уже в раннем восстановительном периоде благодаря систематическим упражнениям в среднем на 2-2,5 см стали лучше показателей больных контрольной группы (таблица 1).

Таблица 1. Влияние экспериментальной методики на показатели окружности коленного сустава у обследованных пациентов

Срок исследования	Показатель объема колена в см				t	P
	ЭГ (n=12)		КГ (n=12)			
	$\bar{X}$	Sx	$\bar{X}$	Sx		
2-3 день	49,9	1,32	49,5	1,86	0,86	>0,05
7-8 день	48,7	1,41	49,2	1,37	0,52	>0,05
10-11 день	46,5	1,57	49,0	1,29	0,85	<0,05
14-15 день	45,4	1,65	48,5	1,42	1,73	<0,05
1 месяц	43,9	1,37	47,5	1,74	1,91	<0,01
3 месяца	41,5	1,25	45,8	1,33	4,55	<0,01

Одним из объективных показателей, характеризующих состояние мышц пораженной конечности, является величина ее окружности.

У больных экспериментальной группы показатели окружности бедра и голени уже в раннем восстановительном периоде благодаря систематическим занятиям по разработанной методике в среднем на 1-1,5 см стали лучше показателей пациентов контрольной группы (таблицы 2,3).

Таблица 2. Влияние экспериментальной методики на показатели окружности бедра у испытуемых

Срок Исследования	Показатель объема бедра в см				t	P
	ЭГ (n=12)		КГ (n=12)			
	$\bar{X}$	Sx	$\bar{X}$	Sx		
3-4 недели	43,1	2,7	42,5	2,8	0,86	>0,05
1,5 месяца	43,4	2,6	42,9	2,6	0,52	>0,05
3 месяца	43,9	2,3	43,1	2,5	0,85	>0,05
4,5 месяца	44,9	1,9	43,5	2,2	1,73	>0,05
6 месяцев	47,2	1,6	43,8	2,2	1,91	<0,05
9 месяцев	49,9	1,3	44,9	1,9	4,55	<0,01

Таблица 3. Влияние экспериментальной методики на показатели окружности голени у обследованных лиц

Срок Исследования	Показатель объема голени в см				t	P
	ЭГ (n=12)		КГ (n=12)			
	$\bar{X}$	Sx	$\bar{X}$	Sx		
3-4 недели	29,4	3,2	29,3	3,8	0,07	-
1,5 месяца	31,7	3,1	30,8	2,7	0,82	>0,05
3 месяца	33,2	2,9	32,9	2,2	0,84	>0,05
4,5 месяца	33,9	2,1	33,1	1,7	1,13	>0,05
6 месяцев	34,6	1,4	33,2	1,3	2,31	<0,05
9 месяцев	36,8	0,9	34,4	0,4	7,92	<0,01

В дальнейшем после начала выполнения динамических упражнений с дополнительным отягощением (сопротивлением) начинается более быстрое увеличение мышечной массы, что отражается на росте окружностей бедра и голени.

Различие в динамике показателей, отражающих рост мышечной массы бедра, является закономерным результатом различий качества реабилитации в сравниваемых группах.

Как показал анализ полученных результатов, для быстрого роста мышечной массы необходим значительный объем и интенсивность силовых упражнений, которые могут увеличить пластический обмен веществ в мышцах.

Экспериментальная методика комплексной физической реабилитации также положительно влияет и на показатели двигательных тестов.

Так если двигательный тест «ходьба в полуприседе» обследованные лица экспериментальной группы выполняли через 4-4,5 месяца после начала реабилитации, то испытуемые контрольной группы – лишь через 5,5-6 месяцев. Подобная тенденция выявлена и при выполнении других двигательных тестов.

Например, дозированный беговой тест без осложнений выполнялся пациентами экспериментальной группы через 5-5,5 месяцев после начала реабилитации, а больными контрольной группы только через – 6,5-7 месяцев.

Двигательный тест приседание на больной ноге («пистолет») оценивает пассивную гибкость коленного сустава в сочетании с максимальной силой мышц бедра и ягодицы. Положительным мы считали его результат (количество повторений до полного утомления), составляющий не менее 75 % от аналогичного показателя здоровой ноги.

Упражнения «пистолет» больные экспериментальной группы начинают выполнять в сроки около 3-х месяцев от начала реабилитации, но не в полную силу. Без болевых ощущений они выполняют этот тест через 5-6 месяцев, тогда как в контрольной группе – только через 7-8 месяцев.

Субъективные данные пациентов определялись анкетным опросом САН до и после завершения курса физической реабилитации. Благоприятное влияние комплексной методики физической реабилитации на психоэмоциональное состояние занимающихся проявилось приростом показателей, отражающих улучшение самочувствия, повышения активности и настроения при большем ( $P < 0,01$ ) увеличении их в ЭГ, что подтверждает обоснованность использования разработанной нами методики.

Таким образом, данные инструментальных исследований (гониометрии, измерений окружности коленного сустава, бедра и голени) позволяют сделать выводы о том, что в экспериментальной группе под воздействием правильно организованной системы

медицинской и физической реабилитации, в более ранние сроки восстановились функции пораженного коленного сустава, нормализовалась сократительная способность четырехглавой мышцы бедра, а также отмечен прирост мышечной массы и максимальной силы.

#### ВЫВОДЫ

1. По данным корреляционного анализа динамики показателей гониометрии ( $t = 6,33$ ,  $P < 0, 01$ ) выявлено более быстрое восстановление функции сгибания-разгибания пораженного коленного сустава и уменьшение отечности данного сегмента (на 4,3 см) у лиц ЭГ.

2. Произошло статистически значимое увеличение показателей объема мышц бедра (на 3,5 см) и голени (на 2.4), установлена положительная динамика двигательных тестов (сократились сроки восстановления в среднем на 1-1,5 месяца), а также улучшились показатели качества жизни ( $P < 0,01$ ) под влиянием систематических занятий по разработанной методике реабилитации.

#### Список литературы.

1 Алексеева Л.И. Новые подходы к ведению больных остеоартрозом в реальной клинической практике // Практическая медицина. – 2015. – № 3 (88). – С. 77-83.

2 Калюжнова И.А., Перепелова О.В. Лечебная физкультура. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. – 349 с.

3 Кардамонова Н.Н. Упражнения и игры в воде при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. – М., 2009. – 114 с.

4 Физическая реабилитация: учебник для студентов вузов / под общ. ред. С.Н. Попова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. – 608 с.

## ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ БАД НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

*Фельдман Д.А.*

ООО «НПЦ Эспаньола», г.Москва

Учитывая накопленный опыт по созданию и регистрации БАД на основе водно-спиртовых и масляных экстрактов, сиропов, нами принята программа по разработке новых лечебных препаратов, широко используемых в традиционной медицине:

#### ***ОРВИ, грипп, инфекции дыхательных путей.***

1. Сироп Эхинацеи с натуральными ароматизаторами (пудрой коры граната, гранатовых и виноградных косточек, кожурой цитрусовых и др.) Сироп Шиповника +порошок граната (экстракт граната)+ имбирь

2. Сироп от кашля: Алтей, Ромашка, исландский мох (цетрария), фруктовый порошок, сок редьки+ мёд;

*Инфекции в почках*

4. Сок Клюквы или экстракт клюквы

***Офтальмология***

5. Черника, ПНЖК и проч.

***Гепатопротекторы***

6. Куркумин +артишок+солянка холмовая+расторопша+тыквенное масло  
(масляная микстура, принимать чайной ложкой)

*Сердечно-сосудистая система*

*Нормализация липидного состава крови, профилактика тромбозов*

7. Масло граната +фруктовый порошок граната+астаксантин (крилевое масло)

***Проблема «усталых ног», венозный тонус ног***

8. Масло граната +экстракт конского каштана (мицеллы)

***Геморрой***

9. Сироп Стальника (мицеллы)

***Наружные формы (косметические средства)***

10. Спрей спиртовой для обработки рук в дороге

11. Гель от угревой сыпи на основе хлорофилла

12. Раствор алюмокалиевых квасцов от потливости ног

В докладе рассмотрен химический состав используемого сырья и выбраны биологически активные ингредиенты, определяющие эффективность БАД.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУРСА БОТАНИКИ**

*Фролова Н.А.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

Реформа высшей школы в России предполагает компетентностный подход к организации образовательного процесса, а это значит, что в процессе обучения студент получает определенные знания и умения, необходимые будущему специалисту.

Достижение высокого качества подготовки возможно путем разнообразия форм работы преподавателя, позволяющей интегрировать образовательную, научно-исследовательскую и инновационную деятельность студентов.

Важной составляющей этого процесса является систематическая работа студентов в процессе обучения, а также контроль и оценка уровня знаний. Оценка знаний возможна на разных этапах образовательного процесса. Это тестовый контроль после изучения отдельных тем лекционного курса и выполнения практических заданий, а также контрольные работы и система коллоквиумов. Тестирование с использованием компьютеров занимает немного времени, дает возможность установить пробелы и недочеты в изучении курса не только студенту, но и преподавателю.

Применение современных наглядных и технических средств обучения заметно активизирует деятельность обучающихся. Одним из направлений подготовки специалиста является защита проекта с использованием мультимедийных средств. Применение ТСО, использование интернет возможностей, создает инновационные педагогические технологии, выводящие взаимоотношения преподавателя и студента на новый уровень взаимоотношений.

В настоящее время на лекциях и практических занятиях при выполнении самостоятельной работы по ботанике широко используются информационные технологии. Особое место отводится летней полевой практике, позволяющей изучить флористический состав лекарственных растений.

Знакомясь с разнообразием флоры, студенты не только пополняют знания по систематике, анатомии и морфологии растений, они совершенствуют умение зрительно узнавать виды в природе, овладевают техникой работы с определителями, оценивают роль отдельных видов в составе местной флоры, а также знакомятся с различными экологическими группами растений и их влиянием на среду обитания. Наряду с этим особое внимание уделяется ботанической номенклатуре лекарственных растений, изучению их морфологических и анатомических признаков, которые необходимы при диагностике лекарственного сырья. Каждый студент должен уметь определить и охарактеризовать вегетативный орган по представленному постоянному препарату составить морфологическое описание растения, определить семейственную, родовую и видовую принадлежность по гербарному образцу. На полевой практике выполняется индивидуальная самостоятельная работа по изучению морфобиологических особенностей отдельных лекарственных растений. Итоги такой работы подводятся на заключительной конференции по практике с представлением презентации. Одной из баз полевой практики по ботанике является агробиологическая станция ГГТУ, на которой создана научно-

исследовательская лаборатория по выращиванию лекарственных растений (Аптекарский огород).

Педагогический процесс должен быть направлен на возможности обучающихся и развитие способностей и навыков, позволяющих идти в ногу с быстрым ростом научно-технических знаний. Реализация инновационных технологий способствует подготовке знающего и конкурентоспособного специалиста на рынке труда.

## **AGRIMONIA PILOSA – ИСТОЧНИК БИОАНТИОКСИДАНТОВ**

*Ханина М.А., Ханина М.Г., Родин А.П.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

По механизму действия антиоксиданты делятся на антиоксиданты прямого и непрямого действия. К АО прямого действия относятся антирадикальные (токоферолы, экранированные фенолы), разрушающие перекиси (тиоловые соединения), связывающие катализаторы (ионы с переменной валентностью), тушители (вещества, инактивирующие активные формы кислорода – каротиноиды). К АО непрямого действия относятся вещества, участвующих в синтезе в живом организме эндогенных прямых антиоксидантов или АО ферментов (селен, глутаминовая кислота). Перспективным является использование средства, содержащего в своем составе комплекс антиоксидантов, таких как биофлавоноиды, витамины Е и С, глутатион, селен (входящие в состав активного центра глутатионпероксидазы). Такой комплексный состав, с включенными антиоксидантами, действующими, как в водной, так и липидной фазах, и влияющий на процессы липопероксидации и радикалообразования, является наиболее сбалансированным и перспективным в плане клинического применения. Это обуславливает повышенный интерес к поиску профилактических и лечебных антиоксидантных средств природного происхождения, основным преимуществом которых является их многостороннее и щадящее воздействие на организм, отсутствие или незначительность проявления побочных эффектов. В этом плане растение семейства Розоцветные (*Rosaceae*) репейничек волосистый (*Agrimonia pilosa*) представляет интерес. Фитохимические исследования надземной части *A.pilosa* показали наличие веществ как прямого (кислота аскорбиновая, каротиноиды, флавоноиды, полифенольные соединения, фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты, кумарины), так и непрямого (хлорофиллы, селен, глутаминовая кислота, ионы с переменной валентностью – Mn, Fe, Cr, Co, Ni и др.)

механизма антиоксидантного действия. Для установления наличия антиоксидантной активности и ее величины проведены сравнительные исследования АО активности суммарных извлечений из морфологических частей (листья, стебли, соцветия, трава) надземной части растения *A.pilosa*, полученных при экстракции водой очищенной, спиртом этиловым (с концентрацией спирта 40% и 90%). Антиоксидантную активность (АОА) извлечений определяли по их способности ингибировать аутоокисление адреналина *in vitro*. Для этого к 3 мл карбонат гидрокарбонатного буфера (КГКБ) (рН = 10,65) добавляют 0,2 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида (АГ) и определяют оптическую плотность раствора через 10 минут при длине волны 347 нм в кювете толщиной 10 мм на спектрофотометре СФ-56 (ОП 1). Далее к 2 мл КГКБ добавляют 0,02 мл исследуемого извлечения и 0,2 мл 0,1% раствора АГ и определяют оптическую плотность полученного раствора через 10 минут при длине волны 347 нм в кювете толщиной 10 мм на спектрофотометре СФ-56 (ОП 2). Антиоксидантную активность (АОА) рассчитывали по формуле:  $АОА = (ОП\ 1 - ОП\ 2) \times 100 / ОП\ 1$

Величина АОА более 10% свидетельствует о наличии антиоксидантной активности.

Сравнительный анализ АОА суммарных извлечений из морфологических частей и травы *Agrimonia pilosa* показал, что наибольшую АОА проявляют извлечения, полученные спиртом этиловым 40%. Наибольшую антиоксидантную активность проявляют соцветия ( $85,67 \pm 0,23\%$ ) и листья ( $80,31 \pm 0,31\%$ ), наименьшую – стебли ( $68,45 \pm 0,16\%$ ).

## **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM (L.) SCOP.**

*Ханина М.А., Родин А.П., Ханина М.Г.*

Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево

*Chamaenerion angustifolium* – Иван-чай узколистный – многолетнее травянистое растение с ползучим толстым корневищем, широко распространен по всей территории РФ. Иван-чай применяется в традиционной и народной медицине как антиоксидантное, общеукрепляющее, противовоспалительное, ранозаживляющее, поливитаминное, противохородачное средство, при бессоннице, головных болях, неврозах, анемии, нарушениях обмена веществ. Экспериментальные исследования проведенные разными авторами в разные годы показали, что суммарные извлечения из надземной части растения проявляют выраженную антиоксидантную активность, обладают антигипоксическим действием. Экспериментально было доказано, что таннины *Ch.*

*angustifolium* обладают противоопухолевым действием. Препарат «Ханерол», содержащий сумму олигомерных гидролизуемых танинов, проявил активность против ряда солидных опухолей. На Руси листья иван-чая издавна по настоящее время использовались и используются как заменитель чая – под названием «Копорский чай».

Нами проведен сравнительный фитохимический анализ образцов листьев *Ch. angustifolium*, собранных в разные сроки в фазе цветения растения (начало цветения, полное цветение и конец цветения), высушенных воздушно-теневогой сушкой (нативных) и подвергнутых ферментированию. Образцы листьев, высушенных воздушно-теневогой способом представляли собой воздушно-сухое сырье – цельные листья зеленого цвета, со слабым ароматным запахом, травяного вкуса со слабой горечью и слизистостью. Образцы листьев, подвергнутых ферментированию, а затем высушенных воздушно-теневогой способом, представляли собой воздушно-сухое сырье – скрученные листья темно-коричневого цвета с зеленоватым оттенком, со слабым ягодным запахом, вкус – травяной.

Суммарные извлечения из объектов исследования получены исчерпывающей экстракцией (трехкратно) на кипящей водяной бане (экстрагент - вода очищенная). Общий фитохимический анализ проводили общепринятыми методиками. В результате обнаружены биологически активных веществ (БАВ): полифенольные окисляемые вещества (преимущественно гидролизуемой группы), фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты, флавоноиды, кумарины, аскорбиновая кислота, аминокислоты, полисахариды.

Анализ компонентов основных групп БАВ проводили методами хроматографии (БХ, ТСХ, ВЭЖХ).

В результате обнаружено от 8 до 10 фенолкарбоновых и гидроксикоричных кислот, из которых идентифицированы: феруловая, галловая, хлорогеновая, глюкуроновая, кофейная и *транс*-коричная кислоты; от 9 до 15 веществ флавоноидной природы, из которых были идентифицированы: рутин, кверцетин, кверцетина рамнозид, гиперозид, апигенин, байкалеин, буплерин; 8 веществ кумариновой природы, из которых идентифицированы: эскулин, эскулетин, умбеллиферон, скополетин, кумарин, герниарин; установлено присутствие 19 аминокислот, из которых были идентифицированы: валин, глутаминовая кислота, триптофан, аланин, пролин, лейцин, метионин, глутамин, аспарагиновая кислота, треонин, орнитин, изо-лейцин, глицин, фенилаланин и норвалин.

Установлено наличие 61 элемента, из них макроэлементы - Na, Mg, P, K и Ca; мезоэлементы – Si и Br; микроэлементы - Li, B, Al, Ti, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Se, Rb, Sr, Zr, Mo, Ag, Cd, Sn, Sb, I, Cs, Ba, La, Ce, Nd, Au; ультрамикроэлементы – Be, Ge, As, Y, Nb, Pr, Sm и другие

Исследование количественного содержания основных групп БАВ проводили спектрофотометрическим методом с предварительной очисткой от сопутствующих веществ (хроматографией, осаждением).

В нативных и ферментированных листьях иван-чая основные группы БАВ содержатся в следующих пределах - дубильные вещества (от 12,0 до 22,0%), кумарины (от 1,3 до 2,5%), флавоноиды (от 2,4 до 5,0%), гидроксикоричные кислоты (от 2,0 до 3,3%), витамина С (от 44,0 до 85мг%).

При сравнительном анализе содержания основных групп БАВ в образцах нативных и ферментированных листьев установлено, что максимальное накопление их отмечено в фазу полного цветения.

## ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛИСТЬЕВ БЕРЕЗЫ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

*Ханина М. А.<sup>1</sup>, Гусельникова Е. Н.<sup>2</sup>, Родин А. П.<sup>1</sup>, Ханина М.Г.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево;

<sup>2</sup>Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Новосибирск

**Введение.** Одной из важнейших демографических тенденций нашего времени является урбанизация. С ростом числа и размеров городов стремительно нарастают экологические проблемы, в основе которых лежат несколько объективных причин: высокая концентрация населения и огромного промышленного потенциала на весьма ограниченной территории, а также наличие мощной автотранспортной сети. Концентрация промышленного потенциала и автотранспорта неминуемо приводит к загрязнению городской среды и ухудшению условий жизнедеятельности и безопасности здоровья не только человека, но и растений, произрастающих в условиях мегаполиса. В современное время в России автотранспорт является одним из основных источников загрязнения атмосферного воздуха. Над крупными городами атмосфера содержит в 10 раз больше аэрозолей и в 25 раз больше газов. При этом 60-70% газового загрязнения дает автомобильный транспорт. К числу приоритетных загрязнителей атмосферы, поступающих в городскую атмосферу с отработавшими газами автомобилей, относятся свинец (80% выбросов), оксид углерода (59%), оксиды азота (32%), бенз(а)пирен, летучие углеводороды. На долю свинца приходится более 50% экономического ущерба от загрязнения атмосферы автотранспортом [1, 2].

В последнее время формой физического загрязнения окружающей среды признают так называемое «световое загрязнение», влияющее на устоявшуюся экосистему и имеющее многочисленные неблагоприятные последствия [3, 4]. В соответствии с нормативными документами дано следующее определение светового загрязнения: «Форма физического загрязнения окружающей среды, связанная с периодическим или продолжительным превышением уровня естественной освещённости местности, в том числе и за счет использования источников искусственного освещения» [5].

По мнению исследователей наиболее важным является влияние светового загрязнения на биосферу. Световое загрязнение отрицательно влияет на растительный мир. Так, деревья, находящиеся рядом с искусственными источниками освещения, не чувствуют приближения зимы по сокращению продолжительности светового дня, оказываются физиологически не готовыми к холодам и могут вымерзнуть. Увеличение периода фотосинтеза, вызванного применением искусственного света, ведёт к неестественному росту растений и смещению фазы цветения [4]. Комплексное изучение влияния светового загрязнения на живые организмы лишь начинается. Однако уже существует ряд научных доказательств того, что небо, ночью наполненное светом, оказывает существенное воздействие на растения, животных и человека [6, 7, 8].

Для озеленения мегаполисов (парковая зона и вдоль автодорог) наиболее часто используют березу бородавчатую (или березу повислую) — *Betula verrucosa Ehrh.* (синоним *Betula pendula Roth.*) и березу пушистую (или березу белую) — *Betula pubescens Ehrh.* (*Betula alba L.*). Растения, произрастающая в черте мегаполиса, испытывают сочетанное влияние всех неблагоприятных факторов – световое загрязнение, выбросы автотранспорта и промышленные выбросы (Рис.1).

**Цель исследования.** Изучить влияние неблагоприятных факторов (автотранспорт, световое загрязнение, промышленные выбросы) на состав и содержание макро- и микроэлементов в листьях березы.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили березы листья – *Betulae folia*, - собранные в 2012 году в Новосибирской области (табл.1). Для исследования взяты листья растений, произрастающих на ограниченной территории (Новосибирская область, Новосибирский район) – для исключения влияния географических, почвенных, климатических факторов.



Рисунок 1. Воздействие «светового загрязнения» на *Betula pendula*

Таблица 1. Образцы листьев березы, взятые для исследования

№ п/п	Место сбора, дата заготовки
1.	Новосибирская область, Новосибирский район, окрестности поселка Пашино, 22.06.12 (экологически чистое)
2.	Окрестности г. Новосибирска, поселок Гвардейский, жилая зона поселка, листва возле фонаря уличного освещения, 29.11.11 (автотранспорт+свет, ноябрь)
3.	Окрестности г. Новосибирска, поселок Гвардейский, жилая зона поселка, дерево возле проезжей части, листва возле фонаря уличного освещения, 31.05.12 (автотранспорт+свет, май)
4.	Окрестности г. Новосибирска, поселок Гвардейский, жилая зона поселка, дерево возле проезжей части, листва с противоположной стороны от фонаря уличного освещения, 31.05.12. (автотранспорт)
5.	г. Новосибирск, промышленная площадка одного из промышленных предприятий г. Новосибирска, 03.06.12 (промплощадка)

Собранное сырье сушили естественной воздушно-теневогой сушкой. Исследования проводились на высушенных (воздушно-сухих) образцах сырья.

Определение качественного состава и количественного содержания макро- и микроэлементов в исследуемых образцах *Betulae folia* проводилось методом масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой на приборе «ELAN-DRC» в ООО «Химико-аналитический центр «ПЛАЗМА», г. Томск [9].

**Результаты исследований.** В результате проведенных исследований выявлено, что во всех исследуемых образцах листьев березы не зависимо от влияния экологических факторов и сроков сбора присутствует 61 элемент (Табл. 2).

Таблица 2. Содержание элементов в образцах листьев березы в зависимости от экологических условий произрастания и сроков сбора (мкг/г)

№ Пп	Элемент	Образцы №№				
		1	2	3	4	5
1	Li	0,10	0,35	0,11	0,10	0,11
2	Be	0,0039	0,0072	0,022	0,0072	0,011
3	B	18,6	55,4	31,1	26,4	23,9
4	Na	51,0	75,0	61,0	66,0	57,0
5	Mg	3741,0	4103,0	3162,0	3388,0	2748,0
6	Al	171,0	198,0	216,0	240,0	218,0
7	P	2915,0	2072,0	2537,0	2707,0	2390,0
8	K	14613,0	6622,0	14282,0	14133,0	15232,0
9	Ca	7521,0	24897,0	17520,0	16137,0	11087,0
10	Ti	8,79	13,03	14,3	16,3	15,8
11	V	0,37	0,66	0,46	0,50	0,46
12	Cr	3,80	3,64	3,76	3,90	3,98
13	Mn	1323,0	294,0	159,0	234,0	260,0
14	Fe	172,0	224,0	230,0	243,0	241,0
15	Co	0,32	0,62	0,36	0,38	0,41
16	Ni	3,97	1,86	3,96	5,59	3,84
17	Cu	7,21	4,05	9,37	9,77	9,20
18	Zn	185,0	124,0	154,0	122,0	135,0
19	Ga	0,091	0,065	0,060	0,077	0,068
20	Ge	0,0066	0,0050	0,0060	0,0090	0,0069
21	As	0,15	1,06	0,22	0,24	0,24
22	Se	0,44	0,74	0,50	0,27	0,49
23	Br	2,17	6,42	1,83	2,08	2,04
24	Rb	8,00	2,87	7,99	8,23	7,79
25	Sr	25,6	52,2	40,4	38,3	39,2
26	Y	0,064	0,090	0,081	0,090	0,079
27	Zr	0,27	0,42	0,50	0,53	0,47
28	Nb	0,028	0,038	0,036	0,042	0,041
29	Mo	0,12	0,52	0,96	1,04	0,29

30	Ag	0,012	0,010	0,0093	0,0082	0,0083
31	Cd	0,47	0,068	0,063	0,062	0,072
32	Sn	0,43	0,11	0,87	1,07	0,64
33	Sb	0,058	0,18	0,082	0,065	0,37
34	I	0,067	0,21	0,055	0,041	0,040
35	Cs	0,022	0,023	0,038	0,038	0,032
36	Ba	129,0	37,1	23,6	19,4	48,4
37	La	0,066	0,12	0,096	0,13	0,11
38	Ce	0,12	0,23	0,18	0,21	0,19
39	Pr	0,015	0,026	0,020	0,026	0,022
40	Nd	0,058	0,102	0,082	0,094	0,087
41	Sm	0,014	0,023	0,015	0,023	0,019
42	Eu	0,0038	0,0034	0,0029	0,0039	0,0036
43	Gd	0,016	0,022	0,019	0,022	0,019
44	Tb	0,0023	0,0032	0,00304	0,0032	0,0028
45	Dy	0,0094	0,016	0,013	0,017	0,013
46	Ho	0,0019	0,0042	0,0034	0,0037	0,0026
47	Er	0,0046	0,0078	0,0091	0,0064	0,0078
48	Tm	0,00079	0,0015	0,0018	0,0013	0,0014
49	Yb	0,0048	0,0072	0,0067	0,0068	0,0058
50	Lu	0,00098	0,0012	0,0014	0,0015	0,0013
51	Hf	0,0051	0,0071	0,0078	0,0057	0,0070
52	Ta	0,0028	0,0027	0,0023	0,0034	0,0025
53	W	0,0092	0,034	0,035	0,014	0,020
54	Au	0,059	0,070	0,049	0,042	0,067
55	Hg	0,0033	0,0202	0,00702	0,0082	0,026
56	Tl	0,00298	0,0029	0,0017	0,0027	0,0026
57	Pb	0,30	0,96	0,38	0,45	0,73
58	Bi	0,0052	0,0063	0,0032	0,0044	0,0058
59	Th	0,020	0,029	0,029	0,026	0,027
60	U	0,0083	0,024	0,015	0,017	0,019

Примечание: в таблице приведены средние значения 5 измерений

При сравнительном анализе количественного содержания элементов установлено, что содержание большинства элементов в исследуемых образцах очень близко, что подтверждает исключение влияния других факторов окружающей среды, кроме неблагоприятных факторов (автотранспорт, свет, промышленные выбросы). У всех исследуемых образцов выявлены макроэлементы, это - К, Са, Mg, P, Mn, Fe, Al, Zn, Na (приведены в порядке убывания).

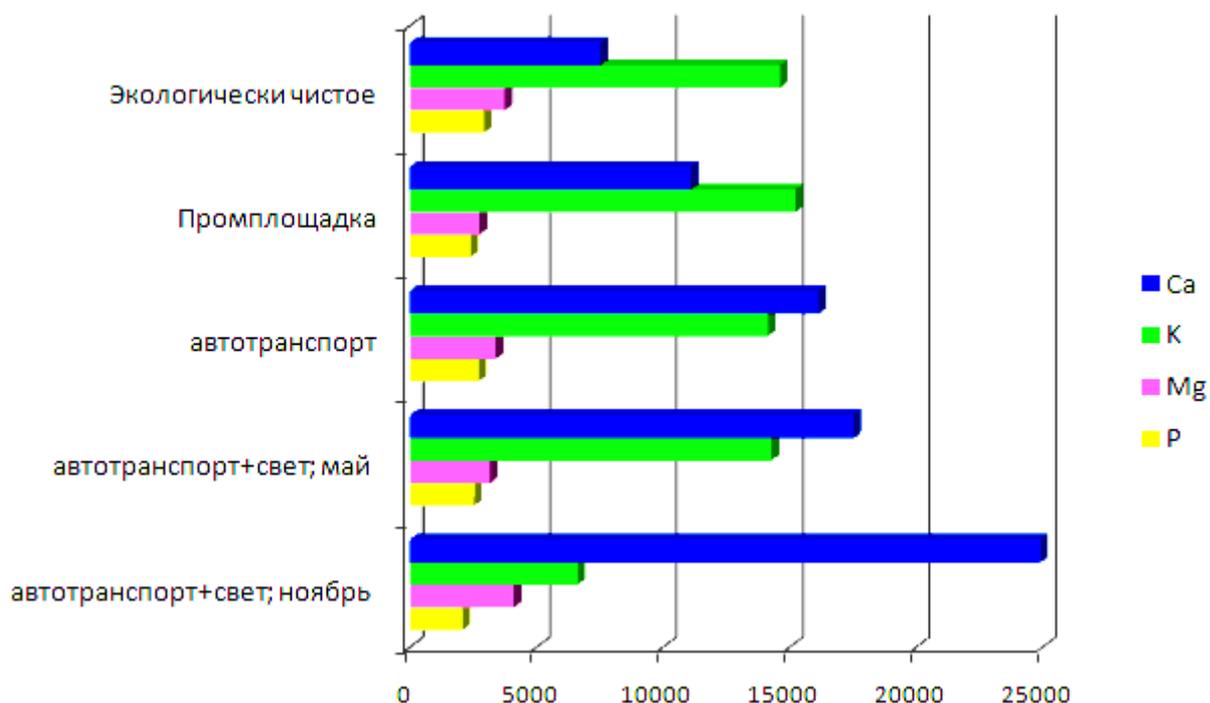


Рисунок 2. Зависимость накопления макроэлементов в образцах листьев березы от воздействия неблагоприятных экологических факторов

Как видно из диаграммы (Рис.2), наибольшее содержание кальция и наименьшее содержание калия наблюдается у сырья, неблагоприятными условиями произрастания которого является автотранспортное и световое загрязнение, причём содержание кальция в конце вегетации (ноябрь) выше, чем в начале вегетации (май), а содержание калия снижается к концу вегетации.

Содержание магния и фосфора во всех образцах примерно одинаковое.

При анализе содержания токсичных элементов (мышьяк, свинец и сурьма) (Рис.3), выявлено, что наибольшее их содержание наблюдается у образцов листьев березы, неблагоприятными условиями произрастания, которых является промышленное загрязнение, а также суммарное автотранспортное и световое загрязнение. Наименьшее содержание данных токсических элементов наблюдается у экологически чистого сырья.

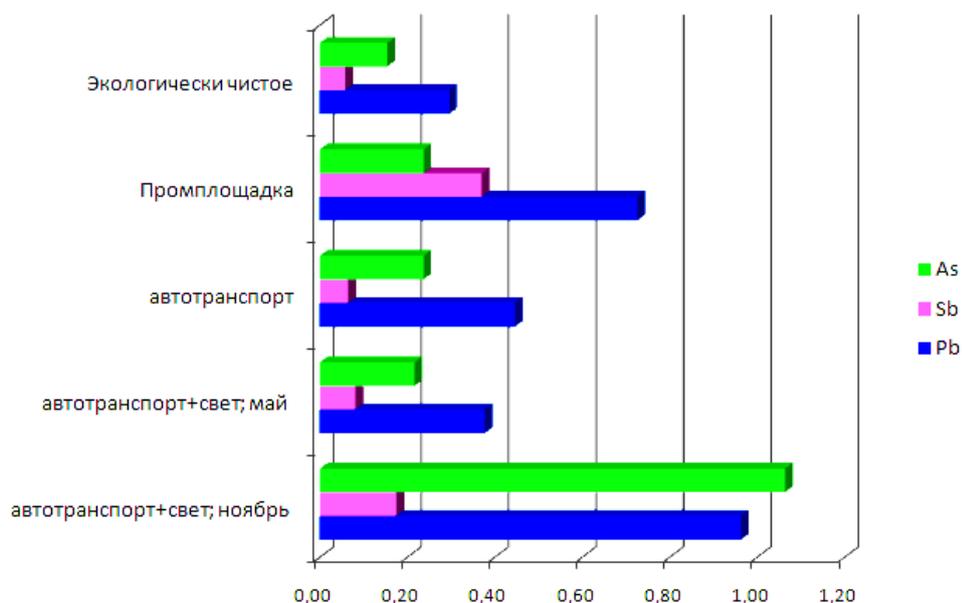


Рисунок 3. Зависимость накопления мышьяка, сурьмы, и свинца в листьях березы от воздействия загрязняющих экологических факторов

Анализ зависимости накопления таких элементов, как: стронций и барий, выявил, что наибольшее содержание стронция наблюдается у образца № 2 (автотранспорт+свет; ноябрь), а наибольшее содержание бария наблюдается у образца № 5 (промплощадка) (Рис.4). Противоположная зависимость наблюдается для химического элемента рубидия - наибольшее накопление данного элемента наблюдается у образца № 1 (экологически чистое сырье), а наименьшее содержание рубидия наблюдается у образца № 2 (автотранспорт+свет; ноябрь).

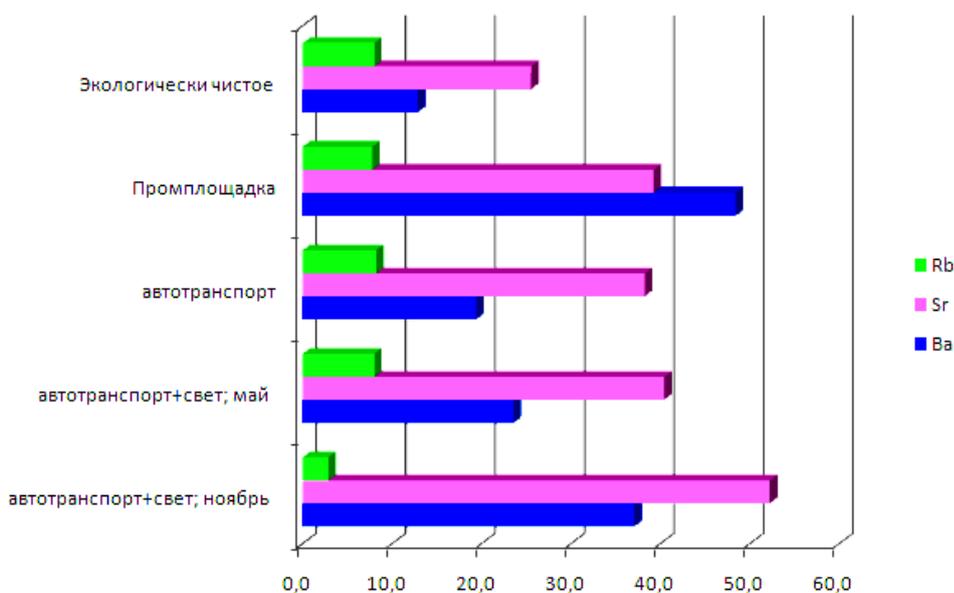


Рисунок 4. Зависимость накопления бария, стронция, и рубидия в листьях березы от влияния загрязняющих экологических факторов

При анализе содержания ртути было выявлено, что максимальное содержание данного элемента наблюдается у образцов - № 5 (промплощадка) и № 2 (автотранспорт + свет; ноябрь), причём содержание ртути в конце вегетации (ноябрь) выше, чем в начале вегетации (май). Наибольшее содержание бериллия наблюдается у образца № 3 (автотранспорт + свет; май), а максимальное содержание серебра наблюдается у экологически чистого сырья (образец №1) (Рис.5).

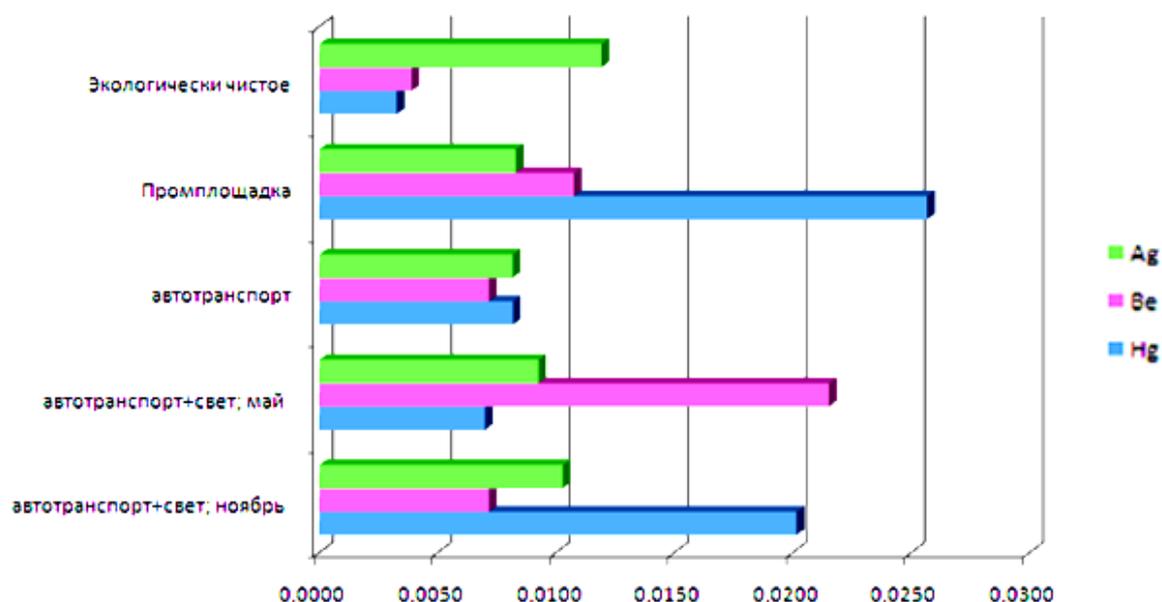


Рисунок 5. Зависимость содержания серебра, бериллия, и ртути в листьях березы от влияния загрязняющих экологических факторов

**Обсуждение результатов и выводы.** Для исключения влияния различных экологических факторов окружающей среды (географический, климатический, орографический и др.) нами для исследования были взяты образцы листьев березы, собранные с растений, произрастающих на ограниченной территории (Новосибирский район) и испытывающих воздействие загрязняющих факторов. Причем, для выявления зависимости элементного состава листьев от продолжительности воздействия загрязняющих факторов, были собраны образцы листьев с одного растения в разные периоды (ноябрь и май). В результате анализа во всех исследуемых образцах установлено присутствие 61 элемента и по качественному составу элементов различий не обнаружено. Различия наблюдаются в количественном содержании элементов в зависимости от воздействия загрязняющих факторов и от продолжительности их воздействия на растение.

Наибольшее отклонение от нормы (если за норму принять содержание элементов в экологически чистом образце №1) наблюдаются в образце листьев, подвергнутых сочетанному воздействию загрязняющих факторов в течение продолжительного времени – образец № 2 (автотранспорт + свет, ноябрь).

#### Список литературы.

1. Ситдикова, А.А. Анализ влияния выбросов автотранспорта в крупном промышленном городе на состояние загрязнения атмосферного воздуха. [Текст] / А.А.Ситдикова, Н.В.Святова, И.В.Царева // Современные проблемы науки и образования. Издательство: Издательский дом «Академия естествознания» (Пенза), 2015.- №3.- С. 591-598.
2. Степанова, Н.В. Оценка влияния и риск для здоровья населения от загрязнения атмосферного воздуха выбросами автотранспорта. [Текст] / Н.В. Степанова, Н.В. Святова, И.Х. Сабирова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. - № 10-6. – С. 1185-1190.
3. Унжаков, А.Р. Экологические последствия влияния светового загрязнения на фауну в условиях урбанизации. [Текст] / А.Р.Унжаков // Вестник мордовского университета, 2009.-С.150-151.
4. Бармасов, А.В. Биосфера и физические факторы. Световое загрязнение окружающей среды. [Текст] / А.В. Бармасов, А.М. Бармасова, Т.Ю. Яковлева // Ученые записки Российского государственного гидрометеорологического университета, 2014 .- № 33.- С.84-101.
5. Межгосударственный стандарт. Ресурсосбережение. Обращение с отходами. Термины и определения [Текст]: ГОСТ 30772-2001. - Введ. 2001-12 -28. - М.: Изд-во стандартов, 2001. - № 607- ст.
6. Анисимов, В. Н. Световой режим, мелатонин и риск развития рака. [Текст] / В. Н. Анисимов, И. А. Виноградова // Вопр. онкологии. — 2006. — Т. 52, № 5. — С. 491—498.
7. Ecological consequences of artificial night lighting / Eds. C. Rich, T. Longcore. — Washington : Island Press, 2006. — 458 p.
8. Navara, K. J. The dark side of light at night : physiological, epidemiological, and ecological consequences / K. J. Navara, R. J. Nelson // J. Pineal Res. — 2007. — V. 43. — P. 215—224.
9. Томпсон, М. Руководство по спектрометрическому анализу с индуктивно-связанной плазмой [Текст] / М. Томпсон, Д.Н. Уолш. - М.: Недра, 1988 – 288с.

#### **ПРИМЕНЕНИЕ ИММУННЫХ СЫВОРОТОК ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭШЕРИХИОЗНЫХ И САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

*Черкасова В.Л.<sup>1</sup>, Быковец И.Н.<sup>1</sup>, Мишуткина Я.В.<sup>1</sup>, Гасанов Н.Б.<sup>1</sup>, Марданлы С.Г.<sup>2</sup>,  
Мудрак А.Д.<sup>2</sup>*

Несмотря на значительные успехи современной медицины, серьезное социально-экономическое значение для всех стран мира имеют острые кишечные инфекционные болезни (ОКИ). Проблема ОКИ с диарейным синдромом сохраняет свою актуальность, так как для неё характерны высокая заболеваемость, развитие внутрибольничных вспышек, антибиотикорезистентность возбудителей, тяжесть течения локализованных форм, высокая летальность при генерализованных формах, осложнённые формы болезни и постинфекционное нарушение пищеварения. Такие заболевания как сальмонеллёз, пищевые токсикоинфекции встречаются не только в нашей стране, но и во всём мире, особенно часто в странах «третьего мира». Вероятность летального исхода при сальмонеллёзе 0,1–0,3 %, опасность больше у детей младшего возраста. Согласно статистическим данным заболеваемость данной кишечной инфекцией возросла в 8 раз и составляет 80 случаев на 100 000 населения.

Перед нашим коллективом была поставлена задача по освоению и внедрению в производство ЗАО ЭКОлаб иммуноглобулинов и сывороток диагностических адсорбированных эшерихиозных и сальмонеллезных для реакции агглютинации, необходимых для постановки правильного диагноза и назначения правильного лечения больного, а также при расследовании вспышек сальмонеллезов с целью установления источников и факторов передачи возбудителя инфекции.

Разработка сывороток включала следующие этапы:

- получение из ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России необходимых штаммов *E.coli* и *Salmonella*;
- отработка условий культивирования и приёмов селекционной работы с производственными штаммами;
- приготовление антигенов для получения сывороток;
- иммунизация животных и наработка нативных сывороток;
- отработка методов приготовления адсорбентов и процесса адсорбции нативных сывороток;
- получение адсорбированных сывороток;
- контроль специфичности, активности и стерильности адсорбированных сывороток.

В результате были разработаны и внедрены в производство наборы реагентов «Сыворотки и иммуноглобулины диагностические эшерихиозные для реакции

агглютинации» (№РЗН 2014/1713 от 03.07.2014 г.) и «Сыворотки диагностические сальмонеллезные адсорбированные О-поливалентные для реакции агглютинации» (№РЗН 2017/5914 от 06.07.2017), предназначенные для идентификации с помощью реакции агглютинации (РА) на предметном стекле или в пробирке бактерий (*E.coli* или *Salmonella*), выделенных из биологического материала человека (моча, испражнения, промывные воды желудка, рвотные массы). В настоящее время готовятся к выпуску сыворотки сальмонеллезные О-моновалентные, Н-моновалентные, Н-поливалентные и Н-пуловые

Все сыворотки выпускаются в различных вариантах в жидкой и сухой форме и различных вариантах комплектации.

Разработанные сыворотки имеют ряд преимуществ:

- позволяют определить практически все штаммы идентифицируемых бактерий (*E.coli* или *Salmonella*);
- время получения результата (реакции агглютинации) 2-3 мин сыворотки свободны от любых известных перекрестных реакций;
- выпускается двух видов жидкие и сухие. Жидкие формы готовы к применению без разведения. Сухие сыворотки имеют длительный срок годности - 5 лет.

Литература.

1. Andrews J. E. et al. Developmental toxicity of formate and formic acid in whole embryo culture: a comparative study with mouse and rat embryos //Teratology. – 1995. – Т. 51. – №. 4. – С. 243-251.

## **ПРИМЕНЕНИЕ НЕПРЯМОЙ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА**

*Шершнева Н.Н., Кленяев И.Н., Марданлы С.Г., Ротанов С.В.*

ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск

**Введение.** Для выявления этиологического фактора при инфекционных заболеваниях помимо прямого определения возбудителя в микробиологических и молекулярно-генетических исследованиях часто используются технологические подходы, позволяющие оценить реакцию иммунной системы макроорганизма на антигенное раздражение и выработку специфических гуморальных антител разных классов. К числу зарекомендовавших себя современных иммунохимических технологий относят реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РИФ), позволяющую выявлять антитела,

циркулирующие в жидких средах пациента. Постановка исследования включает предварительную сорбцию циркулирующих антител на структурированном субстрате, содержащем антигены (в случаях диагностики инфекционных заболеваний иммунные антитела сыворотки или плазмы крови взаимодействуют с фиксированными на предметном стекле патогенами - возбудителями этих заболеваний: бактериями, внутриклеточными паразитами или крупными вирусными частицами).

Для проведения РИФ у больных с инфекционной патологией в клинических лабораториях медицинских учреждений необходимы соответствующие диагностические наборы реагентов, обладающие высокой диагностической информативностью, зарегистрированные в установленном порядке и выпускаемые на регулярной основе.

**Целью** работы явилась разработка наборов реагентов для выявления у человека специфических антител в РИФ к *T. pallidum* при диагностике сифилиса, к возбудителям инфекций TORCH группы и другим патогенам.

**Материалы и методы:** культуры возбудителей инфекционных заболеваний человека (патогенные бледные трепонемы штамма Nichols, *Toxoplasma gondii*, HSV-1, HSV-2, CMV, *Borrelia burgdorferi*), лабораторные животные (кролики и козы), технология непрямой реакции иммунофлюоресценции, методики экспериментального заражения патогенном и иммунизации с целью получения антивидовых сывороток, флюоресцирующие лабораторные реагенты и буферные растворы.

**Результаты и обсуждение.** При достижении цели на этапе разработки набора реагентов для РИФ при диагностике сифилиса в производственных условиях ЗАО «ЭКОлаб» были решены следующие научные и производственные задачи:

- отработка технологии регулярной перевивки на лабораторных кроликах патогенных бледных трепонем штамма Nichols и обеспечение условий регулярного получения при этом препаративных количеств суспензии возбудителя (*Treponema pallidum*), необходимых для приготовления препаратов на стекле;
- подбор условий для длительного хранения резервных копий жизнеспособной культуры бледных трепонем штамма Nichols;
- разработка дизайна предметного стекла с активными зонами (не покрытыми краской активными участками) для нанесения и фиксации антигена;
- отработка технологии устойчивой иммобилизации возбудителя на предметном стекле, условий производства и последующего хранения полученного активного иммуносорбента;
- получение антивидовой сыворотки против иммуноглобулинов человека, меченой

флюоресцирующей меткой (флюоресцеина-5-изотиоционатом);

- разработка состава необходимых для проведения реакции буферных растворов и реагентов;

- оптимизация существующих методик проведения реакции непрямой иммунофлюоресценции (РИФ-абс, РИФ-200 и РИФ-ц) с разработанными реагентами;

- оценка чувствительности и специфичности РИФ с разработанным набором реагентов на внутренних стандартных образцах предприятия, полученных от больных сифилисом и здоровых лиц и соответственно содержащих или не содержащих специфические антитела к возбудителю заболевания.

В результате проведенной работы был разработан набор реагентов «Антипаллидум - Флюороген IgM / IgG» - диагностикум для выявления антител класса М или G к *Treponema pallidum* в реакции иммунофлюоресценции. В установленном порядке новый набор реагентов был представлен к государственной регистрации; по завершении работ было получено регистрационное удостоверение № РЗН 2013 / 247 от 28.02.2013 г. Набор выпускается в разных вариантах: комплект 1 «Антипаллидум-Флюороген-IgM», кат. № 03.04.03 и комплект 2 «Антипаллидум-Флюороген-IgG», кат. № 03.05.03.

Как следует из приведенных данных применение нового набора позволяет дифференцированно определять иммуноглобулины класса М и G, что особенно актуально при ранней диагностике больных сифилисом, выявлении врожденного сифилиса у детей и в случаях реинфекции. Проведенные клинические испытания и опыт применения указанного набора в практическом здравоохранении подтвердил высокую диагностическую информативность результатов определения трепонемоспецифических антител в РИФ для постановки диагноза.

Полученный опыт позволил разработать, зарегистрировать и осуществлять на регулярной основе производственный выпуск оригинальных наборов реагентов для диагностики инфекций, вызываемых возбудителями TORCH группы и другими патогенами:

- «ВПГ-1-Флюороген-IgM» № РЗН 2016/5017 от 17.11.2016 г. Набор реагентов для выявления антител класса М к вирусу простого герпеса I типа в реакции иммунной флюоресценции; кат. № 08.06.2;

- «ВПГ-1-Флюороген-IgG» №РЗН 2016/5227 от 10.01. 2017 г. Набор реагентов для выявления антител класса G к вирусу простого герпеса I типа в реакции иммунной флюоресценции; кат. № 08.07.2;

- «ВПГ-2-Флюороген-скрин» № РЗН 2015/3500 от 31.12.2015 г. Диагностикум для

выявления антител класса М и G к вирусу простого герпеса 2 типа в реакции иммунофлюоресценции; кат. № 08.08.2;

- «ЦМВ-Флюороген-IgM» №РЗН 2017/5677 от 20.04.2017 г. Диагностикум для выявления антител класса М к цитомегаловирусу в реакции иммунофлюоресценции; кат. № 07.04.1;

- «ЦМВ-Флюороген-IgG» №РЗН 2017/5512. Диагностикум для выявления антител класса G к цитомегаловирусу в реакции иммунофлюоресценции; кат. № 5005.06.2;

- «Токсоплазма-Флюороген-IgM. № РЗН 2015 / 3486 от 28.12.2015 г. Диагностикум для выявления антител класса М к *T. gondii* в реакции иммунофлюоресценции; кат. № 5005.07.02;

- «Боррелия-Флюороген-скрин» диагностикум для выявления антител класса М и G к *Borrelia burgdorferi* в реакции иммунофлюоресценции»: «Боррелия-Флюороген-IgM» №РЗН 2016/3561 от 25.01.2016г.; кат. № 20.05.2 и «Боррелия-Флюороген-IgG» №РЗН 2016/3561 от 25.01.2016г.; кат. № 20.05.4.

**Вывод:** разработка новых наборов реагентов для современных методик лабораторного исследования позволяет обеспечивать необходимое качество диагностических исследований в медицинских учреждениях и расширяет спектр выполняемых исследований.

## **БОРЬБА С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В МИРОВОЙ И РОССИЙСКОЙ ПРАКТИКЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*Юминова Н.В.*

ФГБУ «НИИ Вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва

Вакцинопрофилактика – фактор борьбы с вирусными инфекциями, особенно для людей с хроническими заболеваниями, так как, иммунизировать их надо обязательно. а в виду того, что, если они заболеют инфекцией, от ряда которых можно защитится с помощью вакцин, болезнь будет протекать тяжелее и приведет к большему числу осложнений. так, грипп протекает тяжелее у людей с бронхиальной астмой, краснуха - у больных с сахарным диабетом, корь – у больных ВИЧ, парвовирусная инфекция бд 19 – у беременных женщин.

Существуют бесспорные фактические данные о том, что вирусные болезни возвращаются при снижении уровня вакцинации (менее 95%, а в некоторых случаях до

70%). так, в Москве в 2017 г. опять выросла заболеваемость корью, несколько лет назад – полиомиелитом (ряд стран средней азии, ранее входивших в состав ссср). более 25 тыс. случаев кори и 45 тыс случаев краснхи зарегистрировано в последние годы в странах Центральной и Западной Европы с несколькими смертельными исходами. так, в Чеченской республике, где в течение 3 – 4 лет не проводилась вакцинация разразилась эпидемия полиомиелита со 140 случаями паралича и 6 смертельными исходами.

Европейский регион продолжает занимать лидирующие позиции в мире, но число болезней, предупреждаемых с помощью вакцин, продолжает уносить жизни 20 000 детей младшего возраста ежегодно.

Национальный календарь иммунопрофилактики России обеспечивает защиту от 11 управляемых инфекций и не имеет принципиальных отличий от календарей наиболее развитых стран мира. Шесть из 11 профилактируемых инфекций - вирусные (гепатит в, полиомиелит, корь, краснуха, эпидемический паротит, грипп), а по эпидемическим показаниям против таких инфекций, как бешенство, клещевой вирусный энцефалит, жёлтая лихорадка, вирусный гепатит а.

Взключении, необходимо отметить, что успешная программа вакцинопрофилактики как в мире, так и в Российской Федерации позволила продлить жизнь людей в XX веке на 25 лет и 20 из них только за счёт вакцинации, предотвратило большое количество осложнений и значительно снизило число инвалидов, искоренена натуральная оспа, большинство территорий мира сертифицирована по полиомиелиту, заболеваемость по многим инфекциям сведена до минимума

## **AMYLOID OLIGOMERS IN BODY LIQUIDS ARE POTENTIAL BIOMARKERS AND CAN BE QUANTIFIED BY SFIDA AT SINGLE PARTICLE SENSITIVITY**

*Dieter Willbold, Andreas Kulawik, Christian Zafiu, and Oliver Bannach*

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Physikalische Biologie, 40225 Düsseldorf, Germany and Forschungszentrum Jülich, ICS-6, 52425 Jülich, Germany

A pathological hallmark of neurodegenerative diseases (NDs) such as Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD) is accumulation of protein aggregates. In AD brain samples, deposits consisting mainly of amyloid-beta protein ( $A\beta$ ) are found, while in PD alpha-synuclein ( $\alpha$ -Syn) aggregates are enriched in so called Lewy bodies. However, increasing evidence indicates substantial overlap of clinical manifestations, pathological features and biomarker

patterns across many NDs [1]. Up to half of all AD cases, for example, exhibit Lewy body pathology leading to a more aggressive manifestation of the disease. On the molecular level, a crosstalk between amyloid aggregates consisting for example of A $\beta$  and  $\alpha$ -Syn, has been postulated to contribute to clinical heterogeneity [2,3]. Molecular interactions, cross-seeding activity and hetero-aggregate formation has been also described for other ND-associated proteins including Tau protein, prion protein (PrP), and TDP-43 [4-9]. The clinical diversity of NDs emphasizes the need for biomarker development to improve diagnostic accuracy, differential diagnosis, prognostic guidance and measures of target engagement in future clinical studies and neuroprotection trials. The ideal biomarker reflects fundamental and early pathological features of a disease. Since it is widely accepted that aggregate formation is the common key event in all NDs, we hypothesize that homo- and hetero-aggregates are the most promising and direct ND biomarkers.

We have previously developed sFIDA (surface-based fluorescence intensity distribution analysis) to detect single protein aggregates and quantify them as biomarkers for NDs [10-12]. In sFIDA, protein aggregates are immobilized to a capture-coated glass surface and then are decorated with at least two different antibody probes labeled with different fluorescent dyes. The hereby obtained surface is imaged by high-resolution microscopy, e.g. total internal reflection fluorescence microscopy. In contrast to classical sandwich ELISA assays, which yield only one readout value per sample, sFIDA yields several millions of read-out values, each of which can be either attributed to signal or noise, respectively. Capture and detection antibodies with overlapping epitopes guarantee insensitivity of the assay for monomeric proteins, which is extremely important, because monomeric protein species are abundant also in healthy subjects. Single particle sensitivity is an essential feature of the assay as well, as the concentration of protein aggregates in body fluids is extremely low. The innovative sFIDA experimental setup allows single particle detection sensitivity. Use of more than one detection probe, each with its own detection dye and the respective detection colour channel allows unprecedented specificity for homo-aggregates and even specific detection and characterization of hetero-aggregates (Figure 1). In principle, this allows determination of the composition of each single particle, which represents a unique feature of this technology. We applied sFIDA already for diagnostics of AD in CSF samples and of prion diseases in blood, and published the results in the past years [13-15]. In addition, sFIDA application was already extended for detection of aggregated Tau,  $\alpha$ -Syn, TDP-43, ApoA and SOD1 as well as single hetero-aggregates containing both, A $\beta$  and PrP, respectively.

Aggregate-specific biomarkers are also essential for the clinical development of compounds that target amyloid aggregates. To identify patients that will most likely respond to oligomer-directed drug candidates, it is essential to recruit preferentially those patients that are high of the respective biomarker to allow successful therapy based on target engagement, i.e. reduction of the respective biomarker. For the example of Alzheimer's disease, there are many substances under clinical investigation that aim to eliminate the most harmful isoform of amyloid, which is the neurotoxic oligomeric A $\beta$ . Measures of fibrillary amyloid by PET imaging and measures of monomeric A $\beta$  in CSF are commonly used for biomarker-based therapy monitoring. However, both biomarkers do not match the proposed mechanism of action of these drugs, i. e. the reduction of A $\beta$  oligomers, which are thought to be the most attractive treatment target. Only sFIDA is in place as a technology platform to further develop and validate A $\beta$  oligomers as a novel biomarker for patient selection as well as measures of target engagement and clinical outcome. The sFIDA principle features single particle sensitivity and absolute specificity for oligomeric assemblies. As an innovative platform technology, sFIDA will be applied for differential diagnostics to identify and exclude patients that are positive for other, non-A $\beta$  oligomers. Still, no causal therapy is available for AD. Many promising drug candidates have failed in late stage clinical trials, which has been largely attributed to the lack of a predictive biomarker as well as to an inaccurate selection of patients based on clinical diagnosis. Our fully automated and standardized sFIDA technology can measure A $\beta$  oligomers in body liquids as presumably the most direct AD biomarker and can link this biomarker with pathological processes, target engagement and clinical end points. Apart from the use in drug trials, sFIDA will improve diagnostic accuracy, differential diagnosis, and prognostic guidance in the clinical setting.

An unmet need for oligomer-based diagnostic tests is a suitable standard that allows calibration of the assay readout [16,17]. For quantitative analysis of A $\beta$  oligomers we have recently introduced silica-based nanoparticles (SiNaPs) coated with peptides which mimic the properties of native oligomers with regard to size and epitope load [18-20]. This strategy is easily transferred to any amyloidogenic protein and even mixed and thus heterogenic amyloid oligomers. We have shown that when such standards were spiked into CSF and buffer, respectively, and were subjected to sFIDA analysis on an automated platform for which we determined several assay parameters, i.e. linearity, coefficient of variation (CV), limit of detection (LOD) and lower limit of quantification (LLOQ). Using such calibration standards we have shown that LLOQs in the sub-femtomolar range are achievable, which corresponds to single particle sensitivity within microliter sample volumes [18,19].

In Summary, sFIDA is in place to explore and validate homo- and hetero-oligomeric aggregates as useful biomarkers for early diagnosis of neurodegenerative diseases, the recruitment of patients for clinical studies and for monitoring therapy success.

## НАШИ АВТОРЫ

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Место работы, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание	Адрес электронной почты, телефон
1.	Авдонина Александра Сергеевна	ЗАО «ЭКОлаб» (г. Электрогорск), начальник научно-производственного отделения «ИППП», заместитель начальника отдела перспективных разработок, аспирант ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова по специальностям «Вирусология» и «Клиническая лабораторная диагностика»	<a href="mailto:ekolab-avdonina@mail.ru">ekolab-avdonina@mail.ru</a> 8-903-781-46-14
2.	Айдакова Анна Викторовна	<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий, студентка 2 курса магистратуры <sup>2</sup> ЗАО «Институт фармацевтических технологий», младший научный сотрудник	<a href="mailto:ann.reznikova2012@ya.ru">ann.reznikova2012@ya.ru</a> 8 915 086 06 26
3.	Аймасова Виктория Михайловна	ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Институт фармации и трансляционной медицины, студентка 2 курса сотрудник	<a href="mailto:catbug0498@gmail.com">catbug0498@gmail.com</a> 89600922339
4.	Акиншина Юлия Александровна	ЗАО «ЭКОлаб» (г. Электрогорск), микробиолог отдела перспективных разработок, соискатель учёной степени кандидата биологических наук по по специальностям «Вирусология» и «Клиническая лабораторная диагностика» ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России	<a href="mailto:akinshina.opr@mail.ru">akinshina.opr@mail.ru</a> 8-965-262-17-01
5.	Амелина Елизавета Максимовна	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый МГМУ им И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, доцент кафедры ботаники	<a href="mailto:lisa.rokada1996@gmail.com">lisa.rokada1996@gmail.com</a> 8 977 984 52 12
6.	Анцыщкина Алла	ФГАОУ ВО Первый московский	<a href="mailto:allants@mail.ru">allants@mail.ru</a>

- |     |                                |   |  |
|-----|--------------------------------|---|--|
|     | Михайловна                     | государственный медицинский университет им И.М. Сеченова (Сеченовский университет),<br>Институт фармации и трансляционной медицины<br>Доцент кафедры фармацевтического естествознания, к.ф.н., доцент | 8916-508-50-65   |
| 7.  | Ахмедова Диана Александровна   | ФГБОУ ВО «Московский технологический университет»,<br>Институт тонких химических технологий, студента 3 курса бакалавриата каф. Биотехнологии и промышленной фармации                                 | <a href="mailto:diana.akhmedova.123@mail.ru">diana.akhmedova.123@mail.ru</a><br>8-977-179-71-10                        |
| 8.  | Ахмедова С.Р                   | ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, г. Рязань, студентка   |  |
| 9.  | Бабиков Антон Николаевич       | <sup>2</sup> ООО "НПФ Материа Медика Холдинг", директор по качеству и развитию  | <a href="mailto:babikovan@materiamedica.ru">babikovan@materiamedica.ru</a>   |
| 10. | Багателия Саида Амирановна     | Начальник отдела методов экстракции растительного сырья<br>Государственное научно-производственное объединение «Сухумский физико-технический институт»  | <a href="mailto:bagsaida@mail.ru">bagsaida@mail.ru</a>   |
| 11. | Бельских Э.С.                  | ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, г. Рязань  |  |
| 12. | Беляков Сергей Вячеславович    | ЗАО «Институт фармацевтических технологий», научный сотрудник   | <a href="mailto:s.v.belyakov@mail.ru">s.v.belyakov@mail.ru</a>   |
| 13. | Берсенева Ирина Анатольевна    | ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.б.н., доцент   |  |
| 14. | Бобкова Наталья Владимировна   | доцент кафедры фармацевтического естествознания ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, канд. фарм. наук, доцент  | <a href="mailto:bobkovamma@mail.ru">bobkovamma@mail.ru</a><br>8 916 037 89 58  |
| 15. | Богословский Н.А               | ЗАО «НПК ЭХО», г. Москва  | <a href="mailto:ndivyanin@inbox.ru">ndivyanin@inbox.ru</a> ,<br><a href="mailto:info@npk-echo.ru">info@npk-echo.ru</a> |
| 16. | Бондарева Елизавета Алексеевна | <sup>1</sup> Институт фармации и трансляционной медицины<br>Мультидисциплинарного центра клинических и медицинских  | <a href="mailto:shoshi7@mail.ru">shoshi7@mail.ru</a>   |

- исследований Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119992, РФ, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2  
Студентка второго курса, 7 группы
17. Борисов Вячеслав Юрьевич  
ЗАО «ЭКОлаб», ген. директор [ekolab-secretar@mail.ru](mailto:ekolab-secretar@mail.ru)
  18. Васалатий Лидия Андреевна  
ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Институт фармации и трансляционной медицины студентка 2 курса сотрудник [vlidik@yandex.ru](mailto:vlidik@yandex.ru)  
8906-786-89-19
  19. Воронков Александр Сергеевич  
Государственный гуманитарно-технологический университет, 142611 г. Орехово-Зуево, ул. Зелёная 22  
<sup>2</sup>Институт физиологии растений России им. К.А. Тимирязева РАН, 127276, г. Москва, ул. Ботаническая 35 [voronkov\\_as@mail.ru](mailto:voronkov_as@mail.ru)
  20. Ворошилова Елизавета Андреевна  
студентка 4 курса бакалавриата кафедры биотехнологии и промышленной фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский технологический университет» (МИТХТ) Министерства образования и науки Российской Федерации [crot.mihail@yandex.ru](mailto:crot.mihail@yandex.ru)
  21. Ворфоломеева Елена Викторовна  
ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий, ассистент кафедры биотехнологии и промышленной фармации
  22. Гасанли Орудж  
Директор Нахичеванского института учителей, член корреспондент АН, профессор
  23. Гасанов А.М.  
ООО «Нафталан Фарм Групп», г. Баку, Азербайджан
  24. Гасымов Хилал Зулал оглы.  
Кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры ботаники. Азербайджанская Республика, [hilal\\_1964@mail.ru](mailto:hilal_1964@mail.ru)

- город Нахичевань,  
Университетский городок,  
AZ7012, Нахичеванский  
Государственный Университет
25. Гашенко Татьяна Юрьевна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.б.н., доцент; ЗАО «ЭКОлаб», зам. ген.директора farmmgogi@mail.ru
26. Гитлин И.Г. ЗАО «НПК ЭХО», г. Москва, д.ф-м.н., ген. директор [ndivyandin@inbox.ru](mailto:ndivyandin@inbox.ru), [info@npk-echo.ru](mailto:info@npk-echo.ru)
27. Голикова Наталия Сергеевна Соискатель кафедры фармакологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) [Nataliya\\_golikova@inbox.ru](mailto:Nataliya_golikova@inbox.ru)  
8-903-154-66-56
28. Грибкова Елена Ивановна к.фарм.н., доцент каф. УЭФ медицинского факультета медицинского института РУДН lenaimk@yandex.ru
29. Дивянин Н.Н. ЗАО «НПК ЭХО», г. Москва [ndivyandin@inbox.ru](mailto:ndivyandin@inbox.ru), [info@npk-echo.ru](mailto:info@npk-echo.ru)
30. Дроздова Ирина Леонидовна ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, декан фармацевтического и биотехнологического факультетов, д.ф.н., профессор кафедры фармакогнозии и ботаники irina-drozdova@yandex.ru  
8(4712)58-81-35 (деканат)  
8-910-216-12-79
31. Дьячкова Татьяна Валерьяновна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.б.н., доцент
32. Ерданова Г.С. Казахская академия спорта и туризма [ulukbekova49@mail.ru](mailto:ulukbekova49@mail.ru)  
Kazakh Academy of Sports and Tourism Алматы, Республика Казахстан
33. Ермакова Валентина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет) Кафедра фармацевтического естествознания, Профессор. Доктор фармацевтических наук, профессор
34. Ермоленко К.С. ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, г. Рязань, студентка [vizvyagina@yandex.ru](mailto:vizvyagina@yandex.ru)
35. Ерохина П.Д. ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский [vizvyagina@yandex.ru](mailto:vizvyagina@yandex.ru)

- университет им. акад.  
И.П.Павлова Минздрава России,  
г. Рязань, студентка
36. Жаворонок Елена Сергеевна к.х.н., доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации (БТиПФ) ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (МИТХТ им. М.В. Ломоносова) Министерства образования и науки Российской Федерации, ведущий научный сотрудник ЗАО «Институт фармацевтических технологий», Москва. [zhavoronok\\_elena@mail.ru](mailto:zhavoronok_elena@mail.ru)  
8-903-570-48-30
37. Зайцева Мария Ивановна РУДН, студентка 5-го курса медицинского факультета медицинского института РУДН
38. Замятина Наталия Георгиевна Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий, студента 4 курса бакалавриата каф. Биотехнологии и промышленной фармации ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск [nazamtara@yandex.ru](mailto:nazamtara@yandex.ru)  
8-915-369-35-46
39. Засыпкина Нина Александровна ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий, студента 4 курса бакалавриата каф. Биотехнологии и промышленной фармации ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск [Nizap@rambler.ru](mailto:Nizap@rambler.ru)  
8-906-075-81-39
40. Захаров М.В.
41. Зверева Валентина Игоревна аспирант ФГБНУ ВИЛАР РУДН, ВИЛАР [lenaimk@yandex.ru](mailto:lenaimk@yandex.ru)
42. Звягина Валентина Ивановна ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, г. Рязань, доцент, к.б.н. [vizvyagina@yandex.ru](mailto:vizvyagina@yandex.ru)
43. Зимина Екатерина Максимовна ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Младший научный сотрудник, Магистр биологии [Ziminka@yandex.ru](mailto:Ziminka@yandex.ru)
44. Зыкова Светлана Ивановна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.х.н., доцент [farmmgogi@mail.ru](mailto:farmmgogi@mail.ru)
45. Иванов Иван Сергеевич ЗАО «Институт фармацевтических технологий», инженер [ivan.ivanov1994@gmail.com](mailto:ivan.ivanov1994@gmail.com)  
8-906-788-50-35
46. Калиниченко Евгений Олегович ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, аспирант, м.н.с. [Gladius.domini@gmail.com](mailto:Gladius.domini@gmail.com)

- лаборатории механизмов  
регуляции иммунитета
47. Карташова Наталья  
Вадимовна аспирант кафедры  
фармацевтического  
естествознания ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ им. И.М.  
Сеченова 8-926-703-26-82  
8 916 037 89 58
48. Качалина Надежда  
Николаевна ГОУ ВО МО «Государственный  
гуманитарно-технологический  
университет», студентка 5 курса  
фармацевтического факультета farmmgogi@mail.ru
49. Кедик Станислав  
Анатольевич <sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский  
технологический университет»,  
Институт тонких химических  
технологий, зав.каф.  
Биотехнологии и промышленной  
фармации [doctorkedik@ya.ru](mailto:doctorkedik@ya.ru)
50. Киселева Валентина  
Алексеевна ГОУ ВО МО «Государственный  
гуманитарно-технологический  
университет», к.м.н., декан  
фармацевтического факультета kiselevam1v2@mail.ru  
farmmgogi@mail.ru
51. Киселев Михаил  
Андреевич ГБУЗ «Орехово-Зуевская  
центральная городская  
больница», г. Орехово-Зуево,  
врач-хирург kiselevam1v2@mail.ru
52. Кленяев И.Н.,  
53. Ключкин Александр  
Романович ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск  
ГОУ ВО МО «Государственный  
гуманитарно-технологический  
университет», студентка 5 курса  
фармацевтического факультета farmmgogi@mail.ru
54. Ковалева Л.В. Институт физиологии растений  
России им. К.А. Тимирязева  
РАН, 127276, г. Москва, ул.  
Ботаническая 35
55. Коваленко Алёна  
Владимировна <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский  
технологический университет»,  
Институт тонких химических  
технологий, студент 4 курса  
бакалавриата [irmo4ka07@mail.ru](mailto:irmo4ka07@mail.ru)
56. Короткова Алла  
Владиленовна ГОУ ВО МО «Государственный  
гуманитарно-технологический  
университет», ст.препод. farmmgogi@mail.ru
57. Котляр Марина  
Анатольевна ГОУ ВО МО «Государственный  
гуманитарно-технологический  
университет», к.б.н., доцент;  
ЗАО «ЭКОлаб», нач. отдела farmmgogi@mail.ru

58. Кочеровец Владимир Иванович ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Профессор кафедры фарм. технологии и фармакологии Института профессионального образования [ktif@mail.ru](mailto:ktif@mail.ru)  
тел.8(903) 244-24-14
59. Крупенченкова Наталья Владимировна докт.мед.наук, профессор студентка 4 курса бакалавриата кафедры биотехнологии и промышленной фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский технологический университет» (МИТХТ) Министерства образования и науки Российской Федерации [nkrupenchenkova@gmail.com](mailto:nkrupenchenkova@gmail.com)
60. Кузнецова Кира Олеговна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», студентка 5 курса фармацевтического факультета [farmmgogi@mail.ru](mailto:farmmgogi@mail.ru)
61. Кузнецов Роман Михайлович доцент кафедры фармацевтического естествознания ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, канд. хим. наук, 8 916 037 89 58
62. Лежава Дианос Иванович аспирант кафедры фармацевтического естествознания ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова [dianos1993@mail.ru](mailto:dianos1993@mail.ru)  
8 903 537 16 00
63. Лисянская Дарья Кирилловна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», студентка 5 курса фармацевтического факультета [farmmgogi@mail.ru](mailto:farmmgogi@mail.ru)
64. Луферов Александр Николаевич ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Институт фармации и трансляционной медицины, заведующий кафедрой фармацевтического естествознания, к.б.н., доцент [lufervc@mail.ru](mailto:lufervc@mail.ru)  
8-985-155-42-05
65. Мамедов Бехруз Гиблали оглы. Нахчыванский Государственный Университет, Азербайджанская Республика, г. Нихичевань [mbq\\_64@mail.ru](mailto:mbq_64@mail.ru)
66. Марданлы Акиф Ашум оглы Кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры ботаники. [merdanli.akif@mail.ru](mailto:merdanli.akif@mail.ru)

- Азербайджанская Республика, г. Нахичевань, Университетский городок, AZ7012, Нахичеванский Государственный Университет
67. Марданлы Сархан Сейфаддинович ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», преподаватель; ЗАО «ЭКОлаб», зам. ген.директора [ekolab-president@mail.ru](mailto:ekolab-president@mail.ru)
68. Марданлы Сейфаддин Гашимович ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», д.м.н., профессор [ekolab-president@mail.ru](mailto:ekolab-president@mail.ru)
69. Ерданова Г.С. Казахская академия спорта и туризма Kazakh Academy of Sports and Tourism Алматы, Республика Казахстан [ulukbekova49@mail.ru](mailto:ulukbekova49@mail.ru)
70. Мишуткина Яна Владимировна Директор НПО Иммунология и НПО Биохимия ЗАО ЭКОлаб, к.б.н. [ekolab-mishutkina@mail.ru](mailto:ekolab-mishutkina@mail.ru)
71. Могайбо Анастасия Игоревна ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий, ассистент кафедры биотехнологии и промышленной фармации [mogaibo@yandex.ru](mailto:mogaibo@yandex.ru)
72. Можаяева Марина Николаевна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», ст.преподаватель, зав. аптекой [farmmgogi@mail.ru](mailto:farmmgogi@mail.ru)
73. Морозова Ирина Ивановна аспирант кафедры фармацевтического естествознания ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова [dianos1993@mail.ru](mailto:dianos1993@mail.ru)  
8 903 537 16 00
74. Назарова Е.В. ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск
75. Осинская Алла Дмитриевна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», ст. преподаватель; ЗАО «ЭКОлаб», нач. отдела [farmmgogi@mail.ru](mailto:farmmgogi@mail.ru)
76. Павельева Марина Юрьевна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», студентка 5 курса фармацевтического факультета [farmmgogi@mail.ru](mailto:farmmgogi@mail.ru)
77. Пашаев Тейюб Нахичеванское Отделение Национальной Академии Наук Азербайджана [teyyubpashayev@mail.ru](mailto:teyyubpashayev@mail.ru)
78. Пляшник Надежда Валерьевна ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский [Nadyaplyashnik@mail.ru](mailto:Nadyaplyashnik@mail.ru)  
8-915-012-38-07

79. Подолина Елена Алексеевна университет), студентка 5 курса ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», д.х.н., профессор
80. Помазанов Владимир Васильевич ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», д.т.н., профессор farmmgogi@mail.ru
81. Помазанов Георгий Владимирович Catalysis, Испания, региональный директор
82. Попко Н.А. ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, г. Рязань, студентка vizvyagina@yandex.ru
83. Попова Татьяна Владимировна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.х.н., профессор [typopova45@yandex.ru](mailto:typopova45@yandex.ru)
84. Потемкина Наталья Михайловна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.х.н., доцент farmmgogi@mail.ru
85. Присяжная Н.В. к.с.н., доцент кафедры социологии медицины, экономики здравоохранения и медицинского страхования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) elena-prihodko@inbox.ru
86. Приходько Елена Ивановна ГБПОУ МО "Московский областной медицинский колледж №3 имени Героя Советского Союза З. Самсоновой", преподаватель
87. <sup>1</sup>Институт фармации и трансляционной медицины Мультидисциплинарного центра клинических и медицинских исследований Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119992, РФ, г. Москва, ул. Трубецкая, стр. 2  
 Простодушева Татьяна Владимировна PrTatVI@yandex.ru  
 8-916-908-33-41
88. Протасова Анастасия Алексеевна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», студентка 5 курса фармацевтического факультета farmmgogi@mail.ru

89. Расулов М.Х. ООО «Агро ДМК», Дагестан, г. Махачкала, ген.директор
90. Рогачёв Юрий Борисович Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, агроном, канд. сельскохозяйственных наук i-zoom@yandex.ru 8-916-117-46-81
91. Рогожникова Елена Петровна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», ст. преподаватель; ЗАО «ЭКОлаб», нач. отдела farmmgogi@mail.ru
92. Родин Анатолий Петрович ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.м.н., доцент farmmgogi@mail.ru
93. Рожнова Светлана Александровна К.ф.н., зав. Кафедрой фармации РНИМУ им. Н.И. Пирогова [sar1511@yandex.ru](mailto:sar1511@yandex.ru)
94. Романов Борис Константинович ФГБУ "НЦЭСМП" Минздрава России, Заместитель генерального директора по научной работе [Romanov@expmed.ru](mailto:Romanov@expmed.ru)
95. Ротанов Сергей Владимирович ЗАО «ЭКОлаб», д.м.н.
96. Рябков Александр Николаевич Рязанский государственный медицинский университет, д.м.н., доцент каф. фармакологии
97. Рябова Елена Николаевна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», студентка 5 курса фармацевтического факультета farmmgogi@mail.ru
98. Рябцева Татьяна Константиновна РУДН, студентка 5-го курса [lenaimk@yandex.ru](mailto:lenaimk@yandex.ru) 8(495) 434-70-01
99. Савилова Наталья Геннадьевна ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», студентка 5 курса фармацевтического факультета farmmgogi@mail.ru
100. Сатыбалдина А.Е. Казахская академия спорта и туризма Kazakh Academy of Sports and Tourism Алматы, Республика Казахстан ulukbekova49@mail.ru
101. Седишев Игорь Павлович Московский технологический университет, Институт тонких химических технологий имени М.В.Ломоносова, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, доцент, к.х.н. [sedipa@list.ru](mailto:sedipa@list.ru) 8-905-573-68-57

102. Семкина Ольга Александровна,	к.фарм.наук, доцент ФГБНУ ВИЛАР	lenaimk@yandex.ru
103. Ситникова Елена Анатольевна	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», преподаватель; ЗАО «ЭКОлаб», сотрудник	farmmgogi@mail.ru
104. Сидельникова Т.В.	ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск	
105. Смирнова Екатерина, Киселева Софья	РУДН, студентки 5-го курса	<a href="mailto:lenaimk@yandex.ru">lenaimk@yandex.ru</a> 8(495) 434-70-01
106. Смотрина Т.В.	ФБГОУ ВО «Марийский государственный университет», г. Йошкар-Ола	<a href="mailto:tvpopova45@yandex.ru">tvpopova45@yandex.ru</a>
107. Солдатенкова А.В.	ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова	<a href="mailto:Lesic7@yandex.ru">Lesic7@yandex.ru</a>
108. Солдатенкова Юлия Олеговна	Старший научный сотрудник ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», студентка 5 курса фармацевтического факультета	farmmgogi@mail.ru
109. Соловьёва Дарья Сергеевна	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», студентка 5 курса фармацевтического факультета	farmmgogi@mail.ru
110. Стерин Илья Владимирович	Студент 4-го курса бакалавриата кафедры биотехнологии и промышленной фармации (БТиПФ) ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (МИТХТ им. М.В. Ломоносова) Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва	amicusolis@gmail.com
111. Стреляева Ангелина Вадимовна	профессор кафедры фармацевтического естествознания ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, докт. фарм. наук,	<a href="mailto:docstrelaeva@mail.ru">docstrelaeva@mail.ru</a> 8 916 037 89 58
112. Талыбов Тариел Муаллим	Директор института биоресурсов Нахичеванской секции Азербайджанской национальной научной академии, профессор, академик АН	
113. Тарасов В.В.	к.ф.н., директор института фармации и трансляционной медицины, заведующий кафедрой фармакологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)	
114. Твердохлебова Анна	ФГБОУ ВО «Московский	<a href="mailto:anna-">anna-</a>

Михайловна	технологический университет», Институт тонких химических технологий, студента 4 курса бакалавриата каф. Биотехнологии и промышленной фармации	<a href="mailto:tverdokhlebova@ya.ru">tverdokhlebova@ya.ru</a> 8-903-734-78-68
115. Улукбекова А.О.	Казахская академия спорта и туризма Kazakh Academy of Sports and Tourism Алматы, Республика Казахстан	ulukbekova49@mail.ru
116. Фельдман Д.А.	ООО «НПЦ Эспаньола» , г. Москва, ген.директор	<a href="mailto:da@centr-dln.ru">da@centr-dln.ru</a>
117. Фриго Наталья Владиславовна	заместитель директора по научной работе Московского научно-практического Центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии «Центральной государственной медицинской академии» Управления делами Президента Российской Федерации.	<a href="mailto:frigo2013@yandex.ru">frigo2013@yandex.ru</a> 89685623232
118. Фролова Наталья Александровна	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.б.н., доцент	farmmgogi@mail.ru
119. Ханина Марина Георгиевна	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.фарм.н., доцент	farmmgogi@mail.ru
120. Ханина Миниса Абдуллаевна	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», д.фарм.н., профессор	farmmgogi@mail.ru
121. Цыпкина А.В.	РНИМУ им. Н.И. Пирогова	89158763952 <a href="mailto:nastenka.tsypkina@mail.ru">nastenka.tsypkina@mail.ru</a>
122. Черкасова Вера Леонидовна	Микробиолог ЗАО ЭКОлаб	ekolab- cherkasova@mail.ru
123. Чумакова Зинаида Васильевна	ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П.Арзамасцева, кандидат фармацевтических наук	<a href="mailto:rozdrzv@mail.ru">rozdrzv@mail.ru</a> 8-925-097-01-70
124. Шаталов Денис Олегович	ФГБОУ ВО «Московский технологический университет», Институт тонких химических технологий, доцент каф.	<a href="mailto:shat-05@mail.ru">shat-05@mail.ru</a> 8-916-401-14-88

- Биотехнологии и промышленной фармации;  
 ЗАО «Институт фармацевтических технологий»,  
 заместитель генерального директора;  
 Кандидат фармацевтических наук
125. Щеглова Н.В. ФБГОУ ВО «Марийский государственный университет», г. Йошкар-Ола [tvpopova45@yandex.ru](mailto:tvpopova45@yandex.ru)
126. Шершнева Н.Н. ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск
127. Шишкова Ирина Борисовна ФБГОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, студент фармацевтического факультета
128. Юминова Надежда Висильевна ФГБУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», зам. по науке, д.б.н., профессор [yuminova@mail.ru](mailto:yuminova@mail.ru)
129. Andreas Kulawik, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Physikalische Biologie, 40225 Düsseldorf, Germany and Forschungszentrum Jülich, ICS-6, 52425 Jülich, Germany <mailto:D.Willbold@fz-juelich.de>
130. Christian Zafiu, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Physikalische Biologie, 40225 Düsseldorf, Germany and Forschungszentrum Jülich, ICS-6, 52425 Jülich, Germany <mailto:D.Willbold@fz-juelich.de>
131. Dieter Willbold Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Physikalische Biologie, 40225 Düsseldorf, Germany and Forschungszentrum Jülich, ICS-6, 52425 Jülich, Germany <mailto:D.Willbold@fz-juelich.de>
132. Oliver Bannach Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Physikalische Biologie, 40225 Düsseldorf, Germany and Forschungszentrum Jülich, ICS-6, 52425 Jülich, Germany <mailto:D.Willbold@fz-juelich.de>

## СОДЕРЖАНИЕ

№ п/п

Стр.

1. **РАЗРАБОТКА НАБОРОВ РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1 И 2 ТИПА, МЕТОДОМ ИММУННОГО БЛОТТИНГА**  
*Авдонина А.С.*
2. **ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ ЛИСТЬЕВ ТОЛОКНЯНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**  
*Абрамова Н.А., Ханина М.А., Родин А.П.*
3. **АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ СПРЕЙ НА ОСНОВЕ ОЛИГОГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА**  
*Айдакова А.В.<sup>1,2</sup>, Шаталов Д.О.<sup>1,2</sup>, Кедик С.А.<sup>1,2</sup>, Засыпкина Н.А.<sup>1</sup>.*
4. **ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ VIOLA ARVENSIS MURR**  
*Аймасова В.М., Анцышкина А.М.*
5. **ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ**  
*Акиншина Ю.А.<sup>1</sup>, Марданлы С.Г.<sup>1</sup>, Ларичев В.Ф.<sup>2</sup>*
6. **АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИДА CICHORIUM INTYBUS L.**  
*Амелина Е.М., Анцышкина А.М.*
7. **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ «СЕННЫ ЛИСТЬЯ» РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**  
*Андреева И.К., Ханина М.А., Родин А.П.*
8. **ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ CENTAUREA JACSEA L.**  
*Анцышкина А. М.*
9. **ЕДИНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПОРТАЛ КАК ИНСТРУМЕНТ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ**  
*Анцышкина А.М., Луфферов А.Н.*
10. **КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**  
*Ахмедова С.Р., Ермоленко К.С., Ерохина П.Д., Попко Н.А., Звягина В.И., Бельских Э.С.*
11. **ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ЗОЛОТАРНИКА КАНАДСКОГО (*SOLIDAGO CANADENSIS*) ИЗ ЦВЕТОВ, ЛИСТЬЕВ И КОРНЕЙ РАСТЕНИЯ, ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ СВЧ ЭКСТРАКЦИЯ**  
*С.А.Багателия, Е.Ю. Маркосян, П.Д. Пилиа, А.А.Марколия*
12. **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОПОЛИМЕРОВ ВИНИЛПИРИДИНОВОГО РЯДА В КАЧЕСТВЕ АНТИГИЛЬМИНТНОГО ПРЕПАРАТА**  
*Беляков С.В., Шаталов Д.О., Кедик С.А., Иванов И.С.*
13. **МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА**  
*Берсенева И.А., Дьячкова Т.В., Гасанли О., Мамедов Б., Приходько Е.И*

14. **ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В БРИКЕТАХ “КАФИОЛ” МЕТОДОМ МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**  
*Бобкова Н.В. , Ермакова В.А.*
15. **МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ *FICARIA VERNA HUDS.***  
*Васалатий Л.А., Анцьишкина А.М.*
16. **ФИТОГОРМОНАЛЬНЫЙ КОТРОЛЬ МИКРОСПОРОГЕНЕЗА У *PETUNIA HYBRIDA L.***  
*А. С. Воронков\*, Л. В. Ковалева*
17. **ОБЕССМОЛЕННЫЙ НАФТАЛАН В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**  
*Гасанов А.М.*
18. **ЛЕЧЕБНЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ МАСЛА И ПОРОШКИ. ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ГРАНАТОВОГО МАСЛА**  
*Гасанов А.М., Расулов М.Х., Киселева В.А., Марданлы С.Г., Фельдман А.Д., Помазанов В.В.*
19. **ЦЕЛЕБНЫЕ СВОЙСТВА РАСТЕНИЯ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО (*PLANTAGO MAJOR L.*)**  
*Гасымов Х., Марданлы А.*
20. **МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПОТРЕБНОСТИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ПРОВИЗОРОВ**  
*Голикова Н.С., Присяжная Н.В., Тарасов В.В.*
21. **МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА РОССИЙСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ**  
*Грибкова Е.И., Семкина О.А., Зайцева М.И., Рябцева Т.К., Зверева В.И.*
22. **ИЗУЧЕНИЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ, КАК СОСТАВЛЯЮЩЕЙ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА**  
*Грибкова Е.И., Смирнова Е.И., Киселева С.Н.*
23. **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА И ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ПРЕПАРАТА ПАРИКАЛЬЦИТОЛ**  
*Дивьянин Н.Н., Богословский Н.А., Гитлин И.Г.*
24. **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ И РЕДКИЕ ВИДЫ СЕМЕЙСТВА БОБОВЫЕ (FABACEAE) ФЛОРЫ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ**  
*Дроздова И.Л., Шишкова И.Б.*
25. **МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ НОГОТКОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**  
*Дружинина А.А., Анцьишкина А.М.*
26. **ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННОСТИ БЕЛКОВ *Toxolasma gondii* ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНТИГЕНОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА**  
*Захаров М.В., Назарова Е.В., Сидельникова Т.В., Ротанов С.В.*
27. **ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ *P. AERUGINOSA* И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**  
*Зимина Е.М., Калошин А.А., Михайлова Н.А.*
28. **ТЕХНОЛОГИЯ ЧАСТИЧНОЙ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ОДТ**  
*Иванов И.С., Кедик С.А., Шаталов Д.О., Беляков С.В., Ахмедова Д.А.*
29. **ЛАТЕКСНЫЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЙ**

- ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ**  
*Ермолаева И.А., Мишуткина Я.В., Марданлы С.Г.*
30. **ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫМИ БЕЛКАМИ OPF1 И ATOX PSEUDOMONAS AERUGINOSA НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ МЫШЕЙ**  
*Калиниченко Е.О., Сходова С.А., Ахматова Н.К., Михайлова Н.А.*
31. **ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ БЕРЕЗЫ ПОВИСЛОЙ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**  
*Качалина Н.Н., Ханина М.А., Ханина М.Г.*
32. **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ НА ОСНОВЕ РАЗВЕТВЛЕННОГО ОЛИГОГЕКСАМЕТИЛЕНГУАДИНА ГИДРОСУКЦИНАТА ДЛЯ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ**  
*Коваленко А.В., Шаталов Д.О., Кедик С.А., Стерин И.В.*
33. **ФОРМИРОВАНИЕ ТРЕБОВАНИЙ К СПЕЦИАЛИСТАМ ПО КОНТРОЛЮ И ПРОВЕДЕНИЮ ИСПЫТАНИЙ КАЧЕСТВА НАНОСТРУКТУРИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОЛОГИИ СТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА**  
*Кедик С.А., Бабинов А.Н., Жаворонок Е.С., Ахмедова Д.А., Засыпкина Н.А.*
34. **КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНДАРТА ПО ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ-ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ ПО РАЗРАБОТКЕ РЕЦЕПТУРЫ НАНОСТРУКТУРИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ**  
*Кедик С.А., Бабинов А.Н., Жаворонок Е.С., Твердохлебова А.М.*
35. **ПРЕДПОСЫЛКИ И МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНДАРТА ПО ПОДГОТОВКЕ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА НАНОСТРУКТУРИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ**  
*Кедик С.А., Бабинов А.Н., Шаталов Д.О., Коваленко А.В.*
36. **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ**  
*Киселева В.А., Помазанов В.В., Киселев М.А., Пашаев Т., Талыбов Т., Рябова Е.Н.*
37. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА И ПРЕПАРАТОВ ИЗ БИОМАССЫ ФИТОАДАПТОГЕНОВ**  
*Киселева В.А., Рябков А.Н., Талыбов Т., Гасымов Х., Марданлы А., Можяева М.Н.*
38. **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИЙ, СОДЕРЖАЩИХ МАТОЧНОЕ МОЛОЧКО И ДРУГИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ПРОДУКТЫ ПЧЕЛОВОДСТВА, В КАЧЕСТВЕ АКТОПРОТЕКТОРОВ**  
*Киселева В.А., Помазанов В.В., Талыбов Т., Пашаев Т., Гасымов Х., Марданлы А.*
39. **ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ**  
*Клюшкин А.Р., Ханина М.А., Попова Т.В., Родин А.П.*

40. **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ НА ОСНОВЕ РАЗВЕТВЛЕННОГО ОЛИГОГЕКСАМЕТИЛЕНГУАДИНА ГИДРОСУКЦИНАТА ДЛЯ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ**  
*Коваленко А.В., Шаталов Д.О., Кедик С.А., Стерин И.В.*
41. **ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
*Кочеровец В.И., Бунятян Н.Д., Галынкин В.А.*
42. **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ «РАЗВЕТВЛЕННЫЙ ОЛИГОГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИД»**  
*Крупенченкова Н.В., Шаталов Д.О., Кедик С.А., Айдакова А.В., Ворошилова Е.А.*
43. **КАЧЕСТВО СЫРЬЯ БОЯРЫШНИКА ПЛОДОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА**  
*Кузнецова К.О., Ханина М.А., Родин А.П.*
44. **ЛЮТИКОВЫЕ (RANUNCULACEAE) ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА - ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ**  
*Луферов А.Н.*
45. **СОДЕРЖАНИЕ ДЕМОНСТРАЦИОННЫХ ОПЫТОВ ПО ХИМИИ В 7-11-ых КЛАССАХ**  
*Мамедов Бехруз Гиблали оглы*
46. **ДЕФИБРИНИРОВАННАЯ ЛОШАДИНАЯ КРОВЬ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД**  
*Марданлы С.Г., Бахилина Н.В., Котляр М.А., Марданлы С.С., Ротанов С.В.*
47. **СОЗДАНИЕ НОВОГО ЛЕЧЕБНОГО СРЕДСТВА «АПИБАД» НА ОСНОВЕ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА**  
*Марданлы С.Г., Киселева В.А., Помазанов В.В., Фельдман Д.А., Рогожникова Е.П., Бурмистрова Л.А., Будникова Н.В.*
48. **ОДНОВРЕМЕННОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ИММУННЫХ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕРПЕСВИРУСАМИ ЧЕЛОВЕКА**  
*Марданлы С.С., Арсеньева В.А., Марданлы С.Г., Амелина Е.А., Ротанов С.В.*
49. **ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ СОПОЛИМЕРОВ N -ВИНИЛПИРРОЛИДОНА С 2-МЕТИЛ-5-ВИНИЛПИРИДИНОМ И 2-МЕТИЛ-5-ВИНИЛПИРИДИН- N -ОКСИДОМ С ПОМОЩЬЮ ЭКСКЛЮЗИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**  
*Могайбо А.И., Ворфоломеева Е.В.*
50. **ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *T. PALLIDUM***  
*Никитина А.В., Акинишина Ю.А., Ницакова Н.Е., Амелина Е.А., Марданлы С.Г.*
51. **ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *CALENDULA OFFICINALIS***  
*Павельева М.Ю., Ханина М.А., Родин А.П., Марданлы А., Гасымов Х., Талыбов Т.*
52. **БИОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ВИДОВ ШАФРАНА, ВХОДЯЩИХ В РОД *CROCUS L.***  
*Пашаев Т., Марданлы А.*
53. **СОВРЕМЕННЫЙ АЛГОРИТМ ФОРМИРОВАНИЯ «СИГНАЛОВ» ПРИ МОНИТОРИНГЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ**

## СРЕДСТВ

*Переверзев А.П., Миронов А.Н., Меркулов В.А, Бунятян Н.В., Лепяхин В.К., Романов Б.К*

54. **ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЕРОНИКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ**  
*Пляшник Н.В., Анцышкина А.М., Чумакова З.В.*
55. **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АРБУТИНА И ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПРЕПАРАТЕ «БРУСНИКИ ЛИСТЬЯ»**  
*Подолina Е.А., Савилова Н.Г.*
56. **ГАЗОВАЯ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ТРУТНЕВОГО РАСПЛОДА**  
*Помазанов В.В., Киселева В.А., Марданлы С. Г., Бурмистрова Л.А., Будникова Н.В. Зыкова С.И.*
57. **ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕБНОЙ ПОДКОРМКИ ПЧЁЛ В ЗИМНИЙ ПЕРИОД**  
*Помазанов Г.В.*
58. **ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОБАЛЬТА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ В ВИДЕ ЭДТА-КОМПЛЕКСА КОБАЛЬТА(III)**  
*Попова Т.В., Щеглова Н.В., Смотрина Т.В.*
59. **ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНОВ**  
*Потемкина Н.М. Короткова А.В.*
60. **АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ ОРХИДЕИ [ФАЛЕНОПСИС АФРОДИТЫ \(PHALAENOPSIS AFRODITE\)](#), ПЕРСПЕКТИВНОГО ВИДА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ**  
*Простодушева Т.В., Бондарева Е.А.*
61. **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЫРЬЯ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА**  
*Протасова А.А., Ханина М.А., Родин А.П.*
62. **БИОТЕХНОЛОГИЯ И НОВЫЕ АГРОТЕХНИЧЕСКИЕ ПРИЁМЫ ВЫРАЩИВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ**  
*Рогачев Ю.Б., Луфферов А.Н., Замятина Н.Г.*
63. **МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПРОИЗВОДСТВО РОССИЙСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ**  
*Рожнова С.А.*
64. **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАНДАРТА IDEF0 НА ЭТАПЕ ПЛАНИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ**  
*Рожнова С.А., Цыпкина А.В.*
65. **ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРОИЗВОДНЫХ ПАРА-АМИНОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ПОМОЩЬЮ ВЕБ-РЕСУРСА PASS ONLINE И СООТНЕСЕНИЕ ДАННЫХ С ОПЫТАМИ *IN VITRO***  
*Седишев И.П., Исайкина П.М., Жукова Т.А., Кувшинов В.А., Аскретков А.Д.*
66. **АНАЛИЗ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В РАСТИТЕЛЬНОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ СЫРЬЕ МЕТОДОМ ТСХ/МАЛДИ**  
*Ситникова Е.А., Мамедов Б., Гасымов Х., Марданлы А., Пашаев Т.*
67. **ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВАКЦИНЫ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ ПРОТИВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA (PBC).**  
*Солдатенкова А.В., Калошин А.А., Зимица Е.М., Калиниченко Е.О.,*

- Михайлова Н.А.*
68. **ПРЕДПОЧТЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА ПРОТИВОПРОСТУДНОГО ДЕЙСТВИЯ**  
*Солдатенкова Ю.О., Ханина М.А., Ханина М.Г.*
69. **АСПЕКТЫ ФИТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НАЗЕМНОЙ ЧАСТИ AVENA SATIVA L.**  
*Соловьёва Д.С., Ханина М.А., Ханина М.Г.*
70. **ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ГРЕЦКОГО ОРЕХА**  
*Стреляева А.В., Лежава Д.И., Луферов А.Н., Бобкова Н.В., Карташова Н.В.*
71. **ИЗУЧЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ КОРНЕЙ АРАЛИИ МАНЬЧЖУРСКОЙ**  
*Стреляева А.В., Морозова И.И., Луферов А.Н., Карташова Н.В., Кузнецов Р.М.*
72. **ПРИМЕНЕНИЕ СОПОЛИМЕРА N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА С 2-МЕТИЛ-5-ВИНИЛПИРИДИНОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕЛЬМИНТОЗА**  
*Твердохлебова А.М., Шаталов Д.О., Кедик С.А.*
73. **ВЛИЯНИЕ ЛФК, МАССАЖА И МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ НА ДИНАМИКУ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ И МАССЫ ТЕЛА У ТУЧНЫХ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**  
*Улукбекова А.О. Сатыбалдина А.Е., Ерданова Г.С., Махова О.А.*
74. **МЕТОДИКА ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ФАРМАКОКОРРЕКЦИЕЙ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ**  
*Улукбекова А.О. Сатыбалдина А.Е., Ерданова Г.С., Махова О.А.*
75. **ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ БАД НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**  
*Фельдман Д.А.*
76. **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУРСА БОТАНИКИ**  
*Фролова Н.А.*
77. **AGRIMONIA PULSATA – ИСТОЧНИК БИОАНТИОКСИДАНТОВ**  
*Ханина М.А., Ханина М.Г., Родин А.П.*
78. **СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ SAMAENGERION ANGUSTIFOLIUM (L.) SCOP.**  
*Ханина М.А., Родин А.П., Ханина М.Г.*
79. **ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛИСТЬЕВ БЕРЕЗЫ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОЙ НАГРУЗКИ**  
*Ханина М. А., Гусельникова Е. Н., Родин А. П., Ханина М.Г.*
80. **ПРИМЕНЕНИЕ ИММУННЫХ СЫВОРОТОК ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭШЕРИХИОЗНЫХ И САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ**  
*Черкасова В.Л., Быковец И.Н., Мишуткина Я.В., Гасанов Н.Б., Марданлы С.Г., Мудрак А.Д.*
81. **ПРИМЕНЕНИЕ НЕПРЯМОЙ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ**

**ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА**

*Шершнева Н.Н., Кленяев И.Н., Марданлы С.Г., Ротанов С.В.*

82. **БОРЬБА С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В МИРОВОЙ И  
РОССИЙСКОЙ ПРАКТИКЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*Юминова Н.В.*

83. **AMYLOID OLIGOMERS IN BODY LIQUIDS ARE POTENTIAL  
BIOMARKERS AND CAN BE QUANTIFIED BY SFIDA AT SINGLE  
PARTICLE SENSITIVITY**

*Dieter Willbold, Andreas Kulawik, Christian Zafiu, Oliver Bannach*

84. **НАШИ АВТОРЫ**