

Министерство здравоохранения Свердловской области
Министерство образования Московской области
Государственное образовательное учреждение
высшего образования Московской области
«Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГГТУ)
Закрытое акционерное общество «ЭКОлаб»

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ИННОВАЦИЙ В МЕДИЦИНЕ

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

Орехово-Зуево
Редакционно-издательский отдел ГГТУ
2018

УДК 615
ББК 52.8
С 56

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

Рецензенты:

Долгов В.В., доктор медицинских наук, профессор РМАПО минздрава России;
Гашенко Т.Ю., кандидат биологических наук, заместитель генерального директора ЗАО
«ЭКОлаб» по производству

С 56 **Современные аспекты лабораторной диагностики и инноваций в медицине:** Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием / под общ. ред. Марданлы С.Г.– Орехово-Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2018. – 115 с.; цв. вкл.
ISBN 978-5-87471-284-6

В настоящем сборнике публикуются материалы научно-исследовательских организаций, научных и производственных организаций в области лабораторной диагностики и инноваций в медицине. Представленные материалы необходимы для повышения профессионального уровня специалистов, а также реализации компетентного подхода при подготовке специалистов лабораторной практики, фармацевтических кадров в соответствии с требованиями образовательного и профессиональных стандартов.

Сборник рассчитан на научных работников, руководителей и сотрудников лечебно-профилактических учреждений, лабораторий, профессорско-преподавательский состав профильных вузов.

Материалы публикуются в авторской редакции.

Мероприятие проводится согласно приказу Правительства Свердловской области, Министерства Здравоохранения Свердловской области № 1309-п от 02.08.2018 г.

УДК 615.1 (07)
ББК 52.81

© Авторы, 2018
© ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 2018
© Оформление.
Редакционно-издательский
отдел ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 2018

ISBN 978-5-87471-284-6

Организаторы:

Министерство здравоохранения Свердловской области;

Министерство образования Московской области;

Государственное образовательное учреждение высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГГТУ);

Закрытое акционерное общество «ЭКОлаб».

Организационный комитет конференции:

Марданлы С.Г., д.м.н., профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГГТУ, директор по науке ЗАО «ЭКОлаб»;

Юсупова Н.Г., к.ф.н., ректор ГГТУ;

Яковлева Э.Н., к.ф.н., проректор по науке ГГТУ;

Егорова Г.В., к.б.н., проректор по учебно-методической работе ГГТУ;

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

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

Дорнбуш А.А., начальник Управления здравоохранения Администрации города Екатеринбург;

Мазеин Д.А., внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Министерства здравоохранения Свердловской области;

Панов Г.В., главный внештатный специалист-бактериолог Министерства здравоохранения Свердловской области;

Базите И.Й., и.о. заместителя министра здравоохранения Свердловской области.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Российские медицинские и фармацевтические производства продолжительное время переживают эпоху непростых, но вместе с тем, прогрессивных перемен. Ряд государственных программ последних лет направлен на модернизацию отечественных предприятий, выпускающих медицинскую и фармацевтическую продукцию, переход на инновационный путь развития с целью обеспечения населения нашей страны эффективными, безопасными и качественными лекарствами, медицинскими изделиями.

Одними из основных задач Государственной программы, принятой Правительством 10 лет назад, **«Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013–2020 годы**», являются кадровое и техническое перевооружение медицинского и фармацевтического производства, формирование технологического производственного потенциала, создание высокопроизводительных рабочих мест, и увеличение доли высокотехнологичной и наукоемкой продукции. Особое место уделяется повышению научного потенциала, качества среднего, высшего до и после дипломного образования, качества и количества научных публикаций, научных, коммерческих выставок и форумов. Ведущую роль в оказании квалифицированной и своевременной медицинской помощи населению играет лабораторная. Освещению последних достижений в сфере фармации, лабораторной медицины и лабораторной диагностики на Российском и Международном уровне сегодня уделяется большое внимание как государством, так и научным и бизнес-сообществом.

Проходящий 2018 год, как и предыдущие 2015, 2016 и 2017, богаты на конференции в области лабораторной медицины и входящей в сферу её интересов – лабораторной диагностики:

- 29 января - «Ярославский форум лабораторной медицины: современные подходы к повышению качества и информативности клинических лабораторных исследований» и «Актуальные вопросы повышения качества лабораторных исследований для диагностики и профилактики инфекционных болезней»;

- 20 апреля - Научно-практическая конференция «Владимирский форум лабораторной медицины: компетентностный подход в организации, подготовке кадров лабораторной службы и повышении качества лабораторных исследований».

- 11 мая - «Форум специалистов лабораторной медицины Республики Хакасия: современные подходы к организации лабораторной службы, актуальные аспекты исследований системы гемостаза в медицинской практике»;

- 3-5 октября - «IV Российский конгресс лабораторной медицины» г. Москва;

- 6 ноября - Межрегиональная конференция «Инновации в современной лабораторной медицине» в Новосибирске;

- 30 ноября - V Всесоюзная научно-практическая конференция с международным участием «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации» в Электрогорске Московской области;

- 7 декабря - «Форум специалистов лабораторной медицины Ивановской области: современные подходы к организации лабораторной службы, диагностике инфекций репродуктивной сферы и новые технологии в медицинской практике»;

- 14 декабря - Научно-практическая конференция «Форум специалистов лабораторной медицины Удмуртии: современные подходы к организации лабораторной службы, профессиональные стандарты, перспективные технологии в медицинской практике».

В этой связи, проходящая 14 сентября в Екатеринбурге конференция **«Современные аспекты лабораторной диагностики и инноваций в медицине»**, организованная ведущим отечественным предприятием по промышленному выпуску большого ассортимента диагностических тест-систем и лекарственных средств ЗАО «ЭКОлаб» и Государственным гуманитарно-технологическим университетом, под патронажем министерства здравоохранения Свердловской области, является дополнительным и важным местом для обмена мнениями специалистов Москвы, Санкт-Петербурга, Московской и Свердловской областей, специализирующихся в области разработки, производства и внедрения на своей необъятной территории диагностических наборов и перспективных лекарственных средств.

Представленные на конференцию материалы и доклады посвящены последним инновациям в области одной из наиболее наукоемких направлений современной медицины – разработке и применению высокотехнологичных средств (медицинских изделий) клинической лабораторной диагностики социально значимых инфекционных заболеваний. Как то: созданию методик и тест-систем иммунного блоттинга для диагностики инфекций TORCH-группы, скрининга специфических антигенов ряда вирусных и бактериальных инфекций, серодиагностики гемофильных инфекций, серодиагностики сифилиса и др., а также некоторым аспектам создания новых лекарственных препаратов на основе растительного сырья и продуктов пчеловодства.

Желаем всем участникам конференции – студентам, аспирантам, молодым ученым и специалистам, умудренным опытом и научными степенями ученым, руководителям производств и производственных участков, врачам и инженерам, бакалаврам и магистрам, коммерсантам и чиновникам, – плодотворного обмена опытом своих исследований, научной, производственной и коммерческой информацией, направленных на совершенствование качества и производственных объемов перспективной отечественной фармацевтической и медицинской продукции.

*Оргкомитет Конференции
Екатеринбург, 14 сентября 2018 г.*

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ D-ДИМЕРА И МЕТОДЫ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ

Акиншина Ю.А., Никитина А.В., Амелина Е.А., Марданлы С.Г.

ЗАО «ЭКОлаб»

Московская область, г. Электрогорск

Среди сердечно-сосудистой патологии важное место занимают венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), которые объединяют несколько клинических форм: тромбоз глубоких вен (ТГВ), подкожных вен и тромбоэмболию лёгочных артерий (ТЭЛА). Объективными методами диагностики ВТЭО считаются инструментальные исследования, однако высокая стоимость исследований и недоступность их в неотложных ситуациях диктует необходимость лабораторного подтверждения или исключения диагноза на основании теста на наличие специфических маркеров активации гемостаза, ключевым из которых является D-димер.

D-димер представляет собой фрагменты молекулы фибрина, образующиеся при его деградации под действием пламина. Наличие в крови D-димера свидетельствует об образовании и расщеплении фибринового сгустка внутри сосуда и отражает активацию как процесса тромбообразования, так и фибринолиза. У здоровых людей концентрация D-димера не превышает 500 нг ФЭЕ/мл (0,2-0,25 мкг/мл D-димера). Однако, D-димер не является строго специфичным маркером тромбоза: его концентрация в крови возрастает при инфекционных и онкологических заболеваниях, сепсисе, тромболитической терапии, беременности, с возрастом.

Наиболее предпочтительными среди методов лабораторной диагностики D-димера являются экспрессные и недорогие методы, сочетающие возможность персонифицированного исследования и надёжность результатов исследования, в том числе в случае неотложного диагностирования. В связи с вышесказанным целью нашей работы являлась разработка высокочувствительной иммунохроматографической тест-системы для выявления D-димера в образцах сыворотки, плазмы или цельной крови человека

Для нанесения на аналитическую зону нитроцеллюлозной мембраны использовались мышинные моноклональные антитела к D-димеру человека (клон 318D2, ООО «Биалекса», Москва). Для зоны контроля использовались козы антитела к IgG мыши (ООО Биосан», Новосибирск). Антитела наносили на нитроцеллюлозную мембрану (CN-140, Sartorius, Германия) с помощью диспенсера (Autokun, Китай), после чего мембрану высушивали и наклеивали на твёрдую подложку. В качестве детектирующего агента применялась смесь конъюгатов коллоидного золота (размер частиц 30-80 нм) с моноклональными антителами к D-димеру (клон 41D2, ООО «Биалекса», Москва) и коллоидного золота с мышинными иммуноглобулинами класса G (ООО Биосан», Новосибирск) с коллоидными частицами золота. Смесь конъюгатов с помощью диспенсера (Autokun, Китай) наносили на стекловолоконную мембрану, высушивали и наклеивали на твёрдую подложку, формируя тест-полоску. Готовый тест представлял собой пластиковый катридж (тест-кассету) с заключенной в него тест-полоской. В качестве положительного контроля использовали рекомбинантный антиген D-димера (ООО «Биалекса») с известной концентрацией.

С помощью полученных иммунохроматографических тестов оценивали качественную реакцию выявления D-димера в 50 сыворотках с известной концентрацией в них анализа (нгФЭЕ/мл). Первая группа проб (n=28) содержала D-димер в концентрации ниже порогового уровня теста (400 нг ФЭЕ/мл); вторая группа проб (n=7) содержала D-димер в концентрации 400-500 нг ФЭЕ/мл, из них была сформирована «группа cut-off»; третья группа сывороток (n=15) отвечала концентрации D-димера выше 500 нг ФЭЕ/мл.

В результате исследования первой группы образцов все они были идентифицированы в ИХА как отрицательные (содержащие D-димер ниже порогового уровня – 400 нг ФЭЕ/мл). Во второй группе проб (n=7) наблюдалось слабое окрашивание тестовой линии различной интенсивности, при исследовании третьей группы сывороток (n=15) в ИХА было зафиксировано значительно более интенсивное окрашивание в тестовой зоне. При этом для образцов из групп 2 и 3 наблюдалась прямая зависимость между концентрацией D-димера в сыворотке и интенсивностью

окрашивания тестовой линии. Так, при исследовании сывороток с содержанием D-димера в концентрации более 1000 нгФЭЕ/мл тестовая линия имела более интенсивное окрашивание, чем таковая для проб с концентрацией D-димера 500-600 нг ФЭЕ/мл.

Для расширения возможностей практического применения разработанной тест-системы необходимо увеличение перечня исследуемых аналитов (плазма, цельная кровь) и последующее уточнение диагностических характеристик теста в сравнении с количественными методами определения D-димера.

Экспресс-метод иммунохроматографии сочетает быстроту проведения анализа с высокой чувствительностью и позволяет осуществлять эффективную первичную диагностику пациентов с предполагаемым диагнозом венозного тромбоза при urgentных состояниях, практически у постели больного. Результат измерения D-димера ниже порогового уровня позволяет с вероятностью 95-98% исключить наличие ТГВ и ТЭЛА у пациента и не проводить в последующем дорогостоящих визуализирующих исследований. Применение экспресс-методов для выявления D-димера является одним из необходимых звеньев системы диагностики ВТЭО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bates S.M., Grand'Maison A., Johnston M. et al. A latex D-dimer reliably excludes venous thromboembolism. Arch Intern Med. 2001, 161: 447-53.
2. Janssen M.C.H., Heebels A.E., de Metz M., Verbruggen H. et al. Reliability of five rapid D-dimer assays compared to ELISA in the exclusion of deep venous thrombosis. Thromb. Haemost. 1997, 77: 262-6.
3. Wells P.S., Brill-Edwards P., Stevens P. et al. A novel and rapid whole-blood assay for D-dimer in patients with clinically suspected deep vein thrombosis. Circulation. 1995, 91: 2184-7.

ПРОБЛЕМА БЫТОВОГО МУСОРА В ЭКОЛОГИИ

Алиев Т., Марданлы А., Худавердиев Ф.
Нахчыванский Государственный Университет

Ключевые слова: утилизация, бытовой мусор, складирование, захоронение, сжигание, переработка, сортировка.

Наблюдения ученых экологов показывают, что в настоящее время на каждого жителя нашей планеты приходится в среднем около 1 т мусора в год, и это не считая миллионов изношенных и разбитых автомобилей. Если весь накапливающийся за год мусор не уничтожить и не переработать, а ссыпать в одну кучу, образовалась бы гора высотой с Эльбрус – высочайшую горную вершину Европы. Причины увеличения количества мусора разные: это

- рост производства товаров массового потребления одноразового использования;
- увеличение количества упаковки;
- повышение уровня жизни, позволяющее пригодные к использованию вещи заменять новыми и др.

Каждый горожанин СНГ ежегодно «производит» 300 кг твёрдых бытовых отходов (ТБО), примерно столько же отходов у парижанина или берлинца. Самые большие «мусорщики» – американцы, у них на каждого жителя страны в год образуется 600 кг ТБО. Во всех странах состав ТБО довольно близкий, его главные составляющие – бумага, стекло, органические остатки (пищевые и садовые отходы), пластмассы, ткани, металлические предметы. Кроме всего этого, в ТБО входит крупногабаритный мусор (старая мебель, вышедшие из строя холодильники, стиральные машины, автомобильные шины и др.).

В целом переработка каждой из фракций ТБО не составляет проблемы, и это достаточно выгодное дело. Так, из макулатуры получают новую бумагу, из автомобильных шин – крошку, которая незаменима в составе покрытий для спортивных площадок. Органические отходы можно компостировать и производить удобрения, повышающие плодородие почв, пластики прессуют и из них делают садовые скамейки и тазики. И тем не менее проблема ТБО остро стоит во многих странах, особенно в СНГ [1].

Есть три основных варианта обращения с ТБО:

1. Захоронение. Это самый антиэкологичный вариант. При обычной свалке из неё вытекают токсичные инфильтрационные воды, а в атмосферу попадает метан, который способствует усилению парникового эффекта (сегодня метан «берёт на себя» 20% эффекта потепления климата). Если используется современный полигон для хранения ТБО (это «ванна» с дном и бортами из глины и полиэтиленовой плёнки, в которой уплотнённые слои ТБО пересыпаются слоями почвы), то инфильтрационные воды окружающую среду не загрязняют – их собирают и очищают. Тем не менее метан в атмосферу всё-таки попадает, а объём мусора нарастает так быстро, что через несколько лет любой полигон заполняется и нужно строить новый.

2. Сжигание. При сжигании ТБО на мусоросжигающих заводах удаётся уменьшить их объём и получить некоторое количество энергии. 1 т мусора может дать 400 кВт-час. Однако даже при самой совершенной технологии сжигания эти заводы загрязняют атмосферу. Кроме того, значительное количество образующейся золы требует захоронения. За последние 20 лет интерес к сжиганию мусора резко снизился. В США закрыли половину ранее построенных заводов и прекратили строить новые. В Европе также не строят мусоросжигающие заводы и постепенно закрывают имеющиеся.

3. Сортировка и переработка. Это самый экологичный вариант обращения с ТБО, при котором не увеличивается их объём и снижается расход первичных ресурсов. Для того чтобы начать переработку, нужны инвестиции. Но после этого мусороперерабатывающие заводы становятся экономически рентабельными. Перерабатывать ТБО выгодно, на вторичное сырьё – бумагу, стекло, пластик, алюминий, цветные металлы и др. – всегда есть спрос [3].

Ситуация с ТБО в СНГ пока сложная. Перерабатывается не более 2%, так как сортировка

мусора затруднена по разным причинам. Во-первых, значительная часть городского населения живёт в небольших квартирах с маленькими кухнями, в которых трудно разместить несколько ёмкостей для разных фракций отходов. Во-вторых, сказывается недостаточная экологическая культура населения. В тех городах, где муниципальные власти проводили эксперименты по отдельному сбору мусора, результаты оказались неудовлетворительными. Несмотря на строительство специальных полигонов и создание свалок с упрощённым контролем, к сожалению, повсеместно вокруг городов, сёл и садовых кооперативов растут ожерелья несанкционированных свалок. Мусор, несмотря на запреты, сваливают в совершенно не предназначенных для этого местах. Такие территории не огорожены, там нет специалистов, ведущих наблюдение за правильным размещением мусора. С этих «диких» свалок ветер разносит бумагу и другие лёгкие отходы. «Дикие» свалки не только уродуют ландшафт, но и представляют угрозу для здоровья людей. Часть бывших свалок, оказавшихся в черте города, застраивается жилыми кварталами. Однако продолжающийся выделяться там биогаз – результат разложения органических веществ – создаёт взрыво- и пожароопасную ситуацию. На свалках в больших количествах размножаются грызуны, являющиеся переносчиками различных инфекционных заболеваний. Свалки бытовых отходов загрязняют окружающую природную среду, создавая эпидемиологическую и токсикологическую опасность. Страдает атмосферный воздух (от выделяющихся метана, сернистого газа, растворителей и пр.), почвы и грунтовые воды (от тяжёлых металлов, растворителей, полихлорбифенилов-диоксинов, инсектицидов и др.) – почвы и растительность загрязняются на расстоянии до 1,5 км от свалок. Вблизи городских свалок в почве и грунтовых водах обнаружены соединения мышьяка, кадмия, хрома, свинца, ртути, никеля [2].

Не в любом месте можно устроить специально оборудованную свалку. К решению этой задачи привлекаются специалисты разных направлений: геологи, гидрологи, экологи и др. При этом должны учитываться:

- роза ветров в районе свалки;
- расстояние от населённых пунктов, водоохраных и природоохраных зон;
- водопроницаемость грунтов;
- площадь территории, отводимой под свалку (площадь должна быть достаточной для приёма мусора в течение длительного времени);
- расположение, удобное для подъезда транспорта, и др.

Специально оборудованные свалки – не лучший способ избавиться от мусора, хотя сегодня без них не обойтись.

Компостирование мусора – способ обезвреживания и использования отходов.

Способом компостирования можно перерабатывать только органические вещества, составляющие в объеме бытовых отходов немногим более половины. Органические вещества, имеющие естественное (растительное и животное) происхождение, под воздействием бактерий и кислорода воздуха разлагаются. При компостировании, как правило, бытовые отходы смешиваются с отходами, образующимися при переработке сточных вод на очистных сооружениях. Отходы перегнивают и образуют компост, используемый как удобрение. Аналогично получают компост в сельском хозяйстве, смешивая навоз с растительными остатками.

Всё большее значение приобретает переработка и вторичное использование отходов, так как это экономит сырьевые ресурсы нашей планеты. Американский учёный А. Теллер говорил: «Мы не должны больше рассматривать отходы как нечто, подлежащее уничтожению; мы должны научиться видеть в них ещё не использованные источники сырья».

Ежегодно в городах СНГ образуется примерно 130 млн м³ твёрдых бытовых отходов, что составляет около 0,2 т на одного человека. На территории СНГ сегодня действует 7 мусоросжигательных заводов, которые перерабатывают около 3% твёрдых бытовых отходов, а 9% вывозится из городов на более чем 1000 полигонов для бытовых отходов. Остальная масса отходов поступает на свалки. Одно из направлений решения проблемы отходов – их первоначальная грамотно организованная сортировка. Особо опасные для окружающей среды и здоровья людей отходы, которые по разным причинам нельзя уничтожать вместе с бытовым мусором, называются спецотходами, к которым отнесено примерно 600 особо опасных веществ. В их число входят:

- пестициды, содержащиеся главным образом в отходах производства химических средств защиты растений;
- радиоактивные отходы, образующиеся на предприятиях, использующих радионуклиды, и на атомных электростанциях;
- ртуть и её соединения – отходы химической промышленности;
- мышьяк и его соединения, содержащиеся в отходах металлургических производств и тепловых электростанций;
- соединения свинца, встречающиеся особенно часто в отходах нефтеперерабатывающей и лакокрасочной промышленности и др.

Каждый из нас ежедневно пользуется множеством вещей, которые после их использования также становятся спецотходами, например:

- батарейки;
- неиспользованные медикаменты;
- остатки химических средств защиты растений (ядохимикатов);
- остатки красок, лаков, антикоррозионных средств и клеев;
- остатки косметики (тени для век, лак для ногтей, жидкость для снятия лака);
- остатки средств бытовой химии (средства для чистки, дезодоранты, пятновыводители, аэрозоли, средства по уходу за мебелью);
- ртутные термометры.

Ликвидация (утилизация) жидких и твердых спецотходов регламентируется строгими правилами и нормами. Часть спецотходов сжигается на специальных установках, часть размещается на полигонах спецотходов. Большую часть спецотходов приходится хранить на поверхности земли, соблюдая строгие меры предосторожности. Отходы размещаются на водонепроницаемой платформе толщиной до 3 м. Все стоки и грунтовые воды постоянно контролируются [4].

Проблема отходов усложняется в связи с тем, что естественное разложение различных материалов требует определённого времени. Например, для разложения бумаги необходимо от 2 до 10 лет, консервной банки – 90 лет, фильтра от сигареты – 100 лет, полиэтиленового пакета – 200 лет, пластмассы – 500 лет, стекла – 1000 лет.

С введением малоотходных и безотходных технологий, вовлечением отходов в производственные циклы их количество будет сокращаться, но на сегодняшний день оно чрезвычайно велико и превысило 6 млн т. Из них свыше 15,6 тыс. т составляют отходы 1-го и 2-го класса опасности, то есть это наиболее токсичные и опасные для окружающей среды и здоровья населения отработанные вещества. Всего в области накоплено 50-60 млн т отходов на площади, примерно равной 120 км (0,011% территории).

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Т.А., Хаскин В.В. Экология. М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2002. 556 с.
2. Величковский Б.Т., Кирпичев В.И., Суравегина И.Т. Здоровье человека и окружающая среда. М.: Новая школа, 1997.
3. Вилсон Д. Утилизация твердых отходов. М., 1985. Т. 19.
4. Моисеев Н.Н. Быть или не быть... человечеству? М.: Изд-во МНЭПУ, 2000.

РОЛЬ ЭКСКУРСИИ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ДЕТЕЙ С ОКРУЖАЮЩЕЙ ПРИРОДОЙ

Алиев Т., Марданлы А., Худавердиев Ф.
Нахчыванский Государственный Университет

Ключевые слова: экскурсии, природные объекты, воспитание, любовь к природе, озеленение.

Экскурсии позволяют в естественной обстановке познакомить детей с природными предметами и явлениями, сезонными изменениями, яркими фактами покорения и использования природы человеком.

Воспитание у детей любви к природе – одна из важнейших задач учебных экскурсий, к решению которой должны быть привлечены все школы.

Каждый учитель должен внимательно изучить закон об охране природы, рассказать о нем своим ученикам, привлечь их к активному участию в посильных работах на усадьбе школы, в фермерском хозяйстве, парках, близлежащих лесах, на бульварах, в городских скверах. Много полезных дел могут сделать школьники, если умело направить их интерес и энергию на труд, в результате которого возникнут новые рощи, леса, сады. С какой радостью будут смотреть они на дело рук своих, гордиться тем, что помогли Родине умножить богатство родной природы!

Активно участвуя в общественно полезном труде, дети практически, на своем опыте убеждаются в том, что мало любить природу, бережно относиться к ней, приумножать ее богатства. Надо еще уметь претворять свою любовь, свою заботу в конкретные дела, уметь работать с природными объектами.

Они должны научиться сажать кустарники, молодые деревца, цветы; выращивать цветочные растения для школы, детского сада, яслей; помогать в меру своих сил взрослым в их борьбе с насекомыми – вредителями растений...; в охране леса от пожара и отрав домашних животными, в создании в малолесных районах лесов и полезащитных насаждений.

Надо, чтобы учащиеся умели заготавливать корм для зимующих птиц, могли бы сделать простенькую кормушку и регулярно подкармливать птиц, помогали бы взрослым в изготовлении и развешивании скворечен.

Бережное хозяйское отношение к окружающей природе и действенная охрана ее детьми – неперемennые условия экологического воспитания младших школьников и подготовки их к будущей практической деятельности.

Следует отметить, что экскурсии в природу важны и потому, что они приучают детей прилежно учиться не только и в классе, но и вне его...

Процесс накопления конкретных представлений о природе и труде детьми младшего школьного возраста успешно протекает в тех случаях, когда они под руководством учителя наблюдают предметы и явления окружающей природы, знакомятся с трудовой деятельностью взрослых.

Наблюдение, т. е. непосредственное восприятие предметов и явлений действительности, играет весьма важную роль в процессе обучения. На основе наблюдений дети убеждаются в материальности окружающего их мира, в существовании определенных естественных связей между отдельными явлениями природы, между ее сезонными изменениями и трудом человека, знакомятся с преобразующей силой труда и его ролью в жизни человеческого общества [2].

Наблюдения пробуждают и развивают у учащихся любознательность, стремление самим находить ответы на заинтересовавшие их вопросы и ставить с этой целью несложные опыты, приучают детей внимательно всматриваться в предмет и подмечать его характерные особенности.

Умение наблюдать приобретает не сразу и не без труда. Лишь благодаря длительной и систематической, постепенно, из года в год усложняющейся работе учителю удастся воспитать у детей умения и навыки, нужные для несложных наблюдений, для элементарных опытов с природными объектами [1].

Экскурсия – одна из очень трудоемких и сложных форм обучающей деятельности учителя...

Подготовка к экскурсии. Готовясь к учебному году, учитель намечает примерный календарь проведения экскурсий, исходя из учебной программы, анализируя которую он определяет учебно-воспитательные задачи каждой экскурсии. При этом следует учитывать, что подавляющее большинство воспитательных задач не может быть разрешено на одной экскурсии, а требует длительной работы, которая должна систематически продолжаться, быть может, на протяжении ряда лет. Например, начиная с первой экскурсии за пределы школьной усадьбы преподаватель каждый раз будет ставить задачу – воспитывать у учащихся навыки культурного поведения на улице и в общественных местах. Опыт показывает, что учитель начинает ощущать результаты этой стороны воспитательной работы иногда только к концу третьего года обучения. В соответствии с поставленными учебно-воспитательными задачами и конкретными условиями, в которых находится школа, намечаются объекты для экскурсий. В небольших селах, удаленных друг от друга, быть может, и не всегда представится возможность познакомить детей с тем или иным объектом. В этом случае нужно добиться того, чтобы во вторую половину года организовать на целый день комплексную экскурсию в районный центр, где, безусловно, можно показать все то, чего нет пока в данном селе. Если же имеется возможность выбрать объект для экскурсии, то целесообразно остановиться на том из них, который ближе к школе [3].

Побывав на месте будущей экскурсии, учитель намечает, что он покажет ученикам, в какой последовательности, на чем сосредоточит главное внимание, что пропустит, обойдет молчанием. Одновременно учитель решает, кто будет давать пояснения – он сам или кто-либо из местных работников (почты, клуба, стройки). Дети любят слушать рассказы рабочих и колхозников об их труде. Такие рассказы должны быть направлены и в какой-то мере подготовлены учителем. Однако учитель должен быть всегда готов в ходе экскурсии дополнить, уточнить или направить такого рода рассказ. Некоторые вопросы должны быть сразу же пояснены преподавателем, либо дополнительно разъяснены им в классе, если рассказ работника предприятия (учреждения) окажется в чем-либо трудным или непонятным для детей [4].

Выяснив, кто будет давать пояснения, учитель может приступить к составлению подробного плана экскурсии, в котором четко наметит ее содержание, воспитательную работу, а также пути использования полученных сведений в работе учащихся на различных уроках.

В подготовку к экскурсии входит также предварительная беседа с детьми о целях и задачах экскурсии и организация детского коллектива. Во время беседы учитель напоминает детям правила поведения на улице, в строю, назначает направляющих и замыкающих, указывает, в какой очередности дети будут подходить для осмотра к тому или иному предмету.

Следующий момент подготовительной работы – выбор маршрута, а если это требуется, и средств транспорта. Выбирая маршрут, нужно заботиться не только о том, чтобы он был удобен и неумолим, но также и о том, чтобы было возможно использовать время передвижения к месту экскурсии для дальнейшего ознакомления детей со своим населенным пунктом. Поэтому, готовясь к каждой экскурсии, нужно позаботиться о выборе нового, интересного маршрута.

Наконец, нужно договориться со своими будущими помощниками – родителями, водителями определить их роль в проведении экскурсии.

Во время экскурсии нужно соблюдать меру в пояснениях и рассказах. От слишком длинных рассказов дети быстро устают, начинают отвлекаться и нарушать дисциплину. Чтобы этого не произошло, нужно все время чередовать рассказ учителя, самостоятельные наблюдения детей, рассказ рабочего, наблюдения учащихся по заданию учителя и игровые или занимательные моменты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинов В.М. Эффективность обучения. М., 1976. 291 с.
2. Гусейнов А.М. Основы теории и методики преподавания биологии в средней школе. Баку: Чашыюглы, 2000. 268 с.
3. Трайтак Д.И. Практическая направленность обучения ботанике. М., 1980. 143 с.
4. Шубкина В.Ф. Основные условия организации познавательной деятельности учащихся при формировании понятий систематики в VI классе // Биология в школе. 1987. № 4. 4 с.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ШВАННОМ И МЕНИГОМ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ УТРАТОЙ ГЕНА NF2

Браун Л.А., Степанова Д.С.

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

Актуальность: Нейрофиброматоз 2 типа – тяжелое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу и характеризующееся постоянным образованием опухолей в ЦНС и ПНС. Молекулярный патогенез данного заболевания изучен слабо, а фармакотерапия до сих пор не предложена. В настоящее время единственным предлагаемым пациентам лечением остаётся хирургическое удаление опухолей, что не может не сказываться на качестве жизни больных НФП.

Поиском терапии данного заболевания в России на данный момент занимается только одна лаборатория – кафедра молекулярной фармакологии и радиобиологии им. акад. Сергеева МБФ.

Цель работы: исследование метаболических особенностей опухолей с целью поиска мишеней для таргетной терапии нейрофиброматоза II типа.

Материалы и методы: ВЭЖХ-МС/МС, ГХ-МС/МС, иммуноблоттинг, полимеразная цепная реакция.

Результаты и их обсуждение: Выполнено метаболическое профилирование *NF2*–отрицательных и нормальных клеток, в *NF2*–отрицательных клетках выявлено значительное повышение уровня жирных кислот и метаболитов цикла трикарбоновых кислот, а также метаболитов глутамина, что свидетельствует о повышении уровня энергетического метаболизма. Показана избирательность цитотоксического действия ингибиторов синтазы жирных кислот (церуленина, GSK2194069) на *Nf2*–отрицательные клетки. При комбинировании церуленина и GSK2194069 сингибитором киназыпируватдегидрогеназыдихлорацетата натрия EC_{50} ингибиторов СЖК в отношении опухолевых клеток снижалась более, чем в 2 раза.

Выводы:

1. Для *Nf2*–отрицательных клеток характерно повышение уровня энергетического метаболизма;
2. *Nf2*–отрицательные клетки чувствительны к цитотоксическому действию ингибиторов синтазы жирных кислот в комбинации с модулятором метаболического фермента киназыпируватдегидрогеназы.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ «КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ ЛИСТЬЯ» АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА

Гаврилова М.Н., Ханина М.А., Родин А.П.

ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»
Московская область, г. Орехово-Зуево

Органические кислоты вещества вторичного синтеза – широко распространены в растительном мире. В растениях отмечается широкий спектр данных соединений, наиболее часто встречаются янтарная, молочная, салициловая, яблочная, лимонная, винная, щавелевая, пировиноградная, муравьиная, уксусная кислоты и другие. Животные и человек, в том числе, получают органические кислоты с пищей, фитопрепаратами и БАДами.

Спектр биологической активности органических кислот весьма широк, они обладают антиоксидантной активностью, являются источниками энергетических групп, активно участвуют в энергетическом обмене веществ (цикл Кребса), способствуют сокоотделению в ЖКТ чем способствуют лучшему пищеварению, изменяют рН биологических сред в кислую сторону, способствуя созданию в ЖКТ определенного состава микрофлоры, активизируют перистальтику кишечника, способствуя снижению риска развития многих желудочно-кишечных и других заболеваний, обеспечивая ежедневный стул нормальной структуры, тормозят развитие гнилостных процессов в толстом кишечнике.

Актуальность. На данном этапе развития общества предпочтение отдается лекарственным средствам, изготовленным из натуральных природных источников – лекарственного растительного сырья. Для получения качественных лекарственных препаратов исходное сырье должно быть также качественным. В связи с этим, исследование качества лекарственного растительного сырья, реализуемого через аптечную сеть, является актуальным.

Цель настоящей работы: установить соответствие фитопрепарата «Крапивы двудомной листья» требованиям фармакопейной статьи.

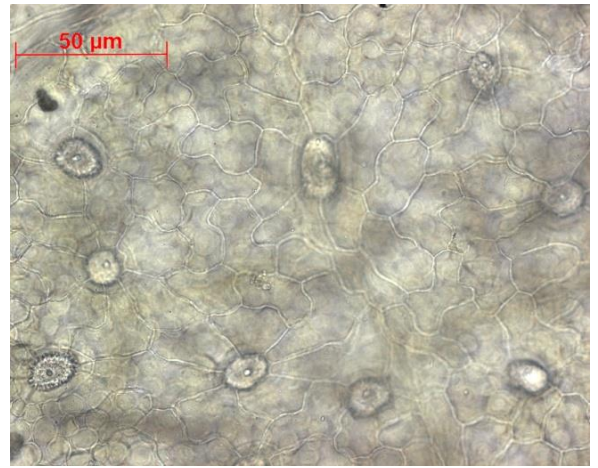
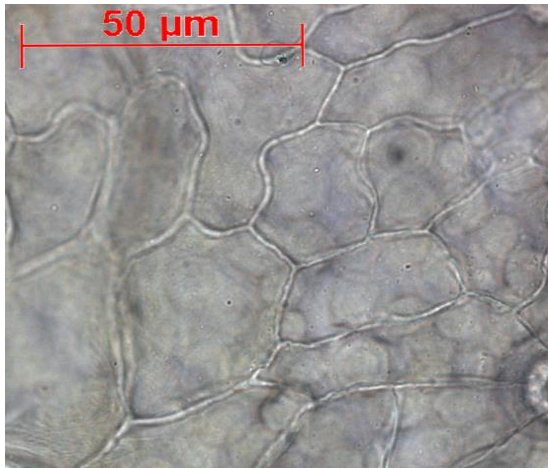
Задачи работы:

- 1) изучить литературу по данной теме;
- 2) провести анализ на подлинность и доброкачественность листьев крапивы двудомной двух производителей;
- 3) сравнить полученные показатели подлинности и доброкачественности листьев крапивы двудомной с прописанными в фармакопее;
- 4) выявить отклонения от прописанных норм;
- 5) дать заключение о качестве лекарственного растительного сырья «Крапивы двудомной листья» различных производителей.

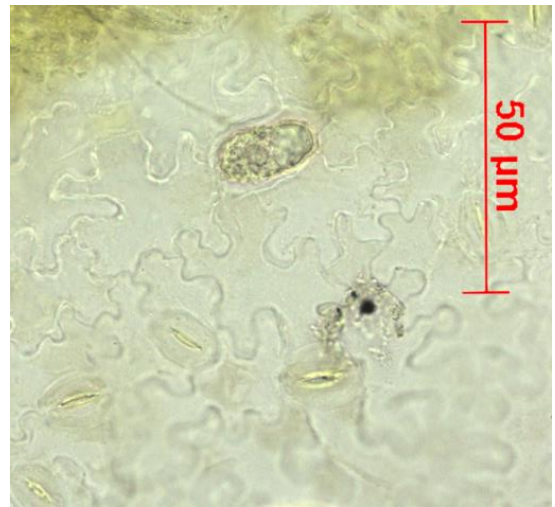
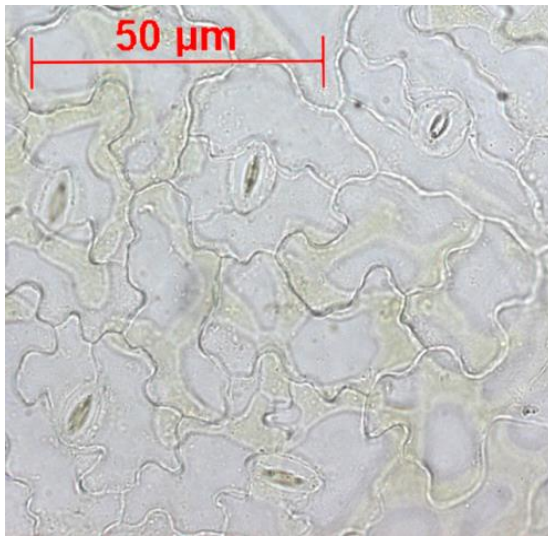
Объекты исследований. Объектами исследования служили образцы фасованного сырья «Крапивы двудомной листья» разных производителей, приобретенные в аптеках г. Орехово-Зуево (**Объект № 1** – «Крапивы двудомной листья» Производитель: Фармацвет, АО «Красногорсклексредства», Россия, Московская область, г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Мира 25; **Объект № 2** - «Крапивы двудомной листья» Производитель: ООО Фирма «Здоровье»).

Методы исследования: микроскопические, гравиметрические, титриметрические, спектрофотометрические фармакопейные (ГФ 13 издания).

Результаты и их обсуждение. При микроскопическом исследовании сырья было обнаружено следующее: при рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса – многоугольные или слабоизвилистые, нижнего – сильноизвилистые.

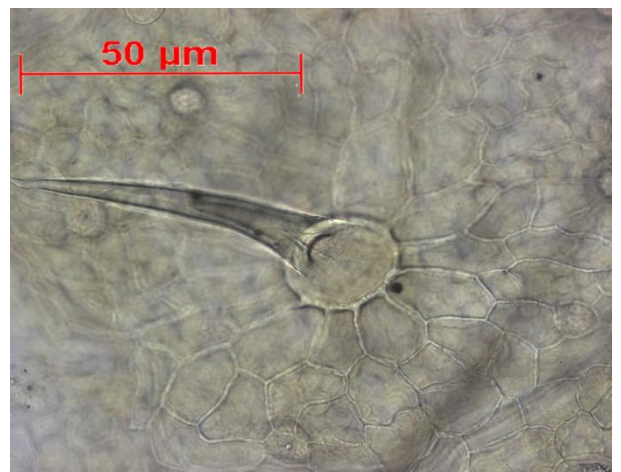
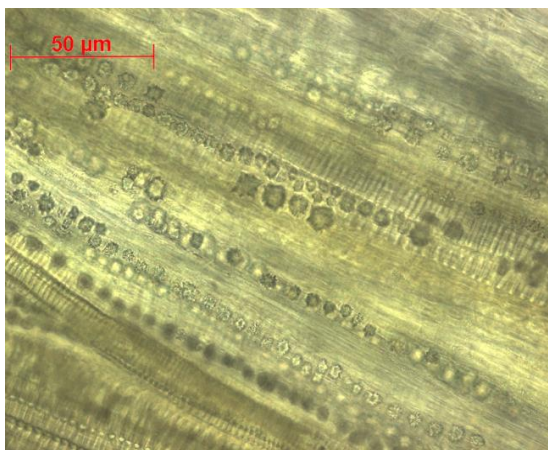


Клетки верхнего эпидермиса, цистолиты



Клетки нижнего эпидермиса, аномоцитный устьичный аппарат, цистолиты

Рисунок 1. Фрагменты анатомической структуры листьев крапивы двудомной



Цепочки кристаллов вдоль жилок листа

Ретортоидный волосок

Рисунок 2. Фрагменты анатомической структуры листьев крапивы двудомной

Устьица окружены 3-5 клетками эпидермиса (аномоцитный тип), встречаются в основном

на нижней стороне листа. В клетках эпидермиса часто встречаются цистолиты в виде продолговато-округлых образований с зернистой структурой и небольшим пятном в центре – ножкой. Волоски с обеих сторон листа трех типов: ретортовидные, жгучие и головчатые. Ретортовидные волоски одноклеточные, имеют расширенное основание и вытянутую заостренную верхушку. Жгучие волоски состоят из многоклеточного основания и крупной конечной клетки, которая оканчивается легко обламывающейся головкой. Головчатые волоски мелкие с двух-, реже трехклеточной головкой на одноклеточной ножке. В крупных жилках расположены клетки с мелкими друзами оксалата кальция, образующими характерные цепочки (Рис. 1-3).



Головчатый и ретортовидный волосок



Жгучий волосок (эмергенец)

Рисунок 3. Фрагменты анатомической структуры листьев крапивы двудомной

Заключение: При микроскопическом анализе объектов исследования выявлены диагностические признаки, характерные для крапивы двудомной листья. Оба объекта исследования соответствуют требованиям ФС.

Вывод: исследуемые объекты являются подлинными.

Определение влажности в объектах исследования

Таблица 1. Содержание влаги в объектах исследования

Объект № 1	Объект № 2
9,15 ± 0,01 %	8,73 ± 0,02 %

Заключение: в соответствии с ФС.2.5.0019.15 Крапивы двудомной листья влажность должна быть не более 14%. Объекты исследования по содержанию влаги соответствует требованиям ФС.

Определение примесей в объектах исследования

Листья крапивы двудомной ООО Фирма «Здоровье»

Таблица 2. Содержание примесей в объектах исследования (Листья крапивы двудомной ООО Фирма «Здоровье»)

Вид примеси	Содержание (в %)
Стебли и соцветия	1,41 ± 0,01
Потемневшее и почерневшее части	2,28 ± 0,01
Органические примеси	7,17 ± 0,02

В соответствии с ФС.2.5.0019.15 «Крапивы двудомной листья» к сырью предъявляются требования:

- 1) сырье, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее) – не более 5%.
- 2) другие части растения (стебли, соцветия и пр.) – не более 5%.
- 3) органическая примесь – не более 2%.

Заключение: по показателю «органическая примесь» сырье ООО Фирма «Здоровье» не соответствует требованиям ФС.

Листья крапивы двудомной Фармацвет, АО Красногорсклексредства»

Таблица 3. Содержание примесей в объектах исследования
(Листья крапивы двудомной Фармацвет, АО Красногорсклексредства»)

Вид примеси	Содержание (в %)
Стебли и соцветия	2,35 ± 0,03
Потемневшее и почерневшее	1,84 ± 0,01
Органические примеси	2,20 ± 0,02

В соответствии с ФС.2.5.0019.15 «Крапивы двудомной листья» к сырью предъявляются требования:

- 1) сырье, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее) – не более 5%.
- 2) другие части растения (стебли, соцветия и пр.) – не более 5%.
- 3) органическая примесь – не более 2%.

Заключение: по показателю «органическая примесь» наблюдаются небольшие отклонения.

Определение золы общей и золы, не растворимой в 10% HCl в объектах исследования

Таблица 4. Содержание золы общей и золы, не растворимой в 10% HCl
в объектах исследования

Товароведческие показатели	Объект № 1 <i>Листья крапивы двудомной ООО Фирма «Здоровье»</i>	Объект № 2 <i>Листья крапивы двудомной Фармацвет, АО Красногорсклек средства»</i>
Зола общая	16,13 ± 0,04 %	16,71 ± 0,05%
Зола, не растворимая в 10% HCl	0,09 ± 0,005 %	0,09 ± 0,004%

В соответствии с ФС.2.5.0019.15 «Крапивы двудомной листья» содержание золы общей должна быть не более 20%; золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте должна быть не более 2%.

Заключение: объекты исследования соответствуют требованиям ФС.

Определение измельченности объектов исследования

Таблица 5. Результаты анализа объектов исследования на измельченность

Товароведческие показатели	Объект № 1 <i>Листья крапивы двудомной ООО Фирма «Здоровье»</i>	Объект № 2 <i>Листья крапивы двудомной Фармацвет, АО «Красногорсклексредства»</i>	Требования НД
частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм	3,91%	4,12%	Не более 5%
частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм	7,17%	2,20%	Не более 5%

Заключение: Объект №1 не соответствует требованиям ФС.2.5.0019.15 «Крапивы двудомной листья» по показателю - частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм.

Определение содержания экстрактивных веществ в исследуемых объектах

Таблица 6. Результаты анализа объектов исследования на содержание экстрактивных веществ

Объекты исследования	Содержание экстрактивных веществ (в %)
Объект № 1 <i>Листья крапивы двудомной ООО Фирма «Здоровье»</i>	21,05 ± 0,3 %
Объект № 2 <i>Листья крапивы двудомной Фармацвет, АО «Красногорсклексредства»</i>	21,64 ± 0,2 %

Заключение: объекты исследования по содержанию экстрактивных веществ различий не имеют.

Определение содержания флавоноидов и дубильных веществ в объектах исследования

Для определения содержания суммы флавоноидов и дубильных веществ в исследуемых объектах необходимо построить калибровочные графики с использованием стандартных веществ – ГСО рутин и РСО танина.

Для построения калибровочных графиков и непосредственного определения количественного содержания суммы дубильных веществ и флавоноидов необходимо установить длины волн, при которых будет проводиться измерение поглощения на спектрофотометре. Для этого записали спектры поглощения РСО танина (рис. 4) и ГСО рутин (рис. 6).

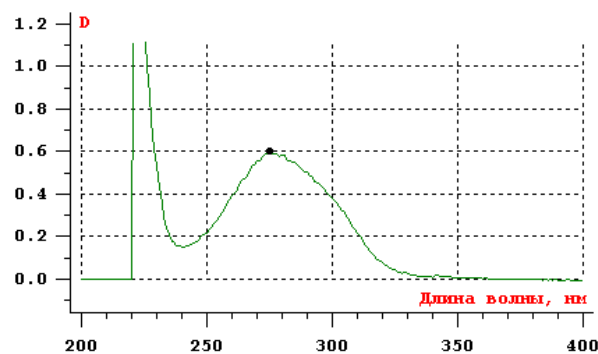


Рисунок 4. Электронный спектр поглощения PCO танина

В результате было установлено, что максимум поглощения для PCO танина наблюдается при длине волны 275 нм.

Построение калибровочного графика по PCO танина

Точную навеску (40 мг) PCO танина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл воды очищенной и перемешивают до растворения PCO танина, при необходимости слегка нагревают на водяной бане, затем доводят водой очищенной до метки. Отбирают по 0,75; 1,0; 1,25; 1,5 и 2,25 мл раствора в мерные колбы вместимостью 25 мл и доводят водой очищенной до метки.

Оптическую плотность полученных растворов измеряют на спектрофотометре при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют воду очищенную. Для построения калибровочного графика (рис. 5) по оси ординат откладывают оптическую плотность, а по оси абсцисс – концентрацию PCO танина в мг в 1 мл раствора.

Калибровочный график построен в программе МО Excel и для танина установлен коэффициент пропорциональности $K=407$.

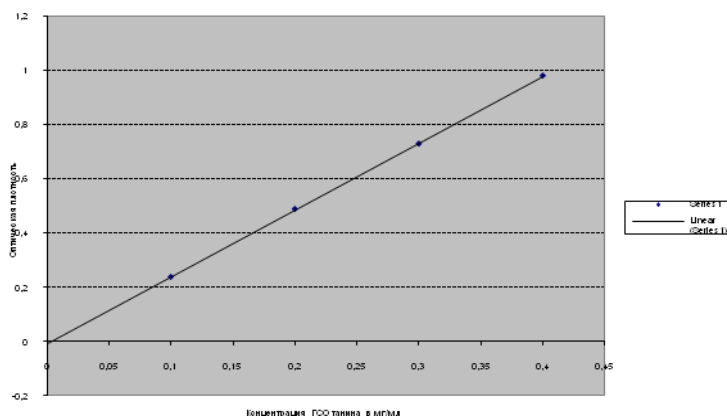


Рисунок 5. Калибровочный график PCO танина

Построение калибровочного графика по ГСО рутина (для прямого варианта СФ метода)

Аналогично поступили в случае с ГСО рутина. Записали электронный спектр поглощения для чистого, индивидуального вещества и установили максимум поглощения в УФ-свете – $\lambda=361$ нм (рис.6).

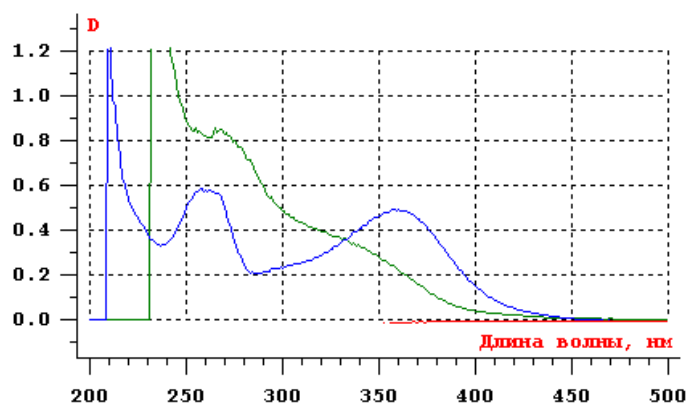


Рисунок 6. Электронный спектр поглощения ГСО рутина

Затем сделали ряд разведений, для этого точную навеску 30 (мг) РСО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл 40% спирта этилового и перемешивают до растворения РСО рутина, затем доводят 40%-ным этанолом до метки. Отбирают по 0,75; 1,0; 1,25; 1,5 и 2,25 мл раствора в мерные колбы вместимостью 25 мл и доводят 40%-ным спиртом этиловым до метки. Оптическую плотность полученных растворов измеряют на спектрофотометре СФ-56 при длине волны 361 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 40%-ный спирт этиловый. Для построения калибровочного графика (рис. 7) по оси ординат откладывают оптическую плотность, а по оси абсцисс – концентрацию РСО рутина в мг в 1 мл раствора. Калибровочный график построен в программе МО Excel и установлен для рутина коэффициент пропорциональности $K=216,54$.

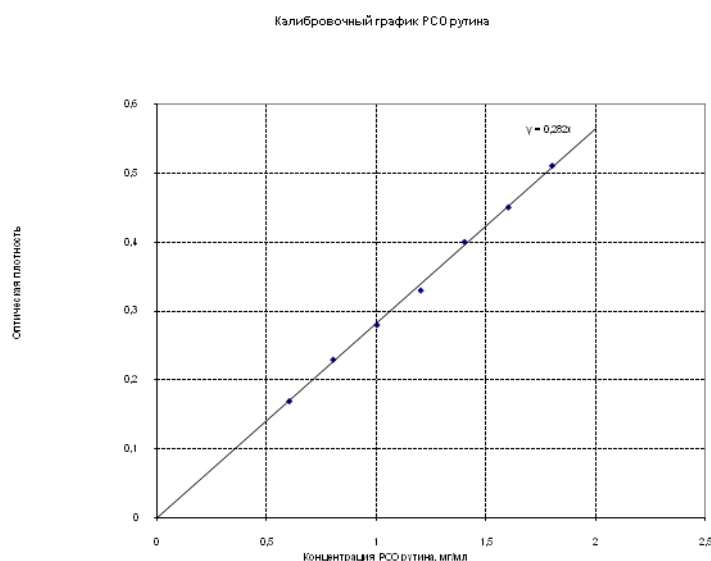


Рис. 7. Калибровочный график РСО рутина

Далее проведено определение количественного содержания суммы дубильных веществ (в пересчете на танин) и суммы флавоноидов (в пересчете на рутин) в объектах исследования (табл.7).

Таблица 7. Содержание дубильных веществ и флавоноидов в объектах исследования (в %, в пересчете на абсолютно-сухое сырье)

БАВ	Объект № 1	Объект № 2
Сумма флавоноидов	2,86±0,02	3,16±0,03
Сумма дубильных веществ	2,16±0,01	2,17±0,02

Заключение. Объекты исследования характеризуются значительным содержанием веществ фенольной природы, определяющими биологическую активность ЛРС. Содержание дубильных веществ и флавоноидов в объектах исследования близко и соответствует требованиям НД.

Выводы:

1. Проведен анализ учебной и научной литературы теме работы.
2. Установлено, что сырье «Крапивы двудомной листья» измельченное и в фильтр-пакетах двух производителей является подлинным, это установлено по анализу морфологических и микроскопических признаков.
3. Показатели доброкачественности (числовые показатели) анализируемых объектов соответствуют требованиям ГФ 13 издания, отклонений не выявлено.

Заключение.

В результате проведенных исследований установлено, что оба анализируемых объекта являются подлинными. Объект 1 соответствует всем числовым показателям нормативной документации. Объект 2 (фильтр-пакеты) не отвечает требованиям НД по показателям: «примеси» и «измельченность» (табл. 8).

Таблица 8. Числовые показатели доброкачественности анализируемых объектов

Показатель:	Объект 1	Объект 2	Требования НД	Заключение
Влажность	8,73±0,05	9,16±0,04	Не более 14%	Соответствует
Примеси	2,20±0,02	7,17±0,06	Не более 2%	Соответствует Не соответствует
Измельченность	2,20±0,01	7,17±0,03	Не более 5%	Соответствует Не соответствует
Зола общая	16,72±0,06	16,13±0,07	Не более 20%	Соответствует
Зола, нерастворимая в НСL	0,09±0,01	0,09±0,01	Не более 2%	Соответствует
Экстрактивные вещества	21,64±0,06	21,05±0,05	-	Соответствует
Дубильные вещества	2,16±0,02	2,18±0,02	-	Соответствует
Флавоноиды	2,86±0,01	3,16±0,03	-	Соответствует

Таким образом, можно сделать заключение:

1. Объект 1 – отвечает всем требованиям НД и является доброкачественным и обладает заявленной биологической активностью.
2. Объект 2 – не отвечает требованиям НД и может не проявлять заявленную биологическую активность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фармакогнозия [Электронный ресурс] / И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970430712.html>
2. Растения - источники лекарств и БАД [Электронный ресурс] / Г.Е. Пронченко, В.В. Вандышев - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439388.html>
3. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: учебно-методическое пособие по производственной практике [Электронный ресурс] / под ред. Г.В. Раменской, С.К. Ордабаевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439791.html>
4. Фармакогнозия [Электронный ресурс] / Е.В. Жохова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN978970443163.html>
5. XIII Государственная фармакопея Российской Федерации. Т.1, Т.2, Т.3. М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015. <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online/>

6. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. учебное пособие / под ред. Г. П. Яковлева. 3-е изд., испр. и доп. СПб. : СпецЛит, 2013. 848 с.: ил.
7. Куркин В.А. Фармакогнозия : учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) /А.В.Куркин. 2 изд-е, перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. 1239 с.
8. Самылина И.А. Фармакогнозия: атлас: В 2 т. / И. А. Самылина, О. Г. Аносова. М.: ГЭОТАР-МедиаТ. 1: Общая часть. Термины и техника микроскопического анализа в фармакогнозии. 2007. 192 с. Т. 2: Лекарственное растительное сырье. Анатомо-диагностические признаки фармакопейного и нефармакопейного лекарственного растительного сырья. 2007. 384 с.
9. Самылина И.А. Фармакогнозия: атлас: В 3 т. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. М.: ГЭОТАР-Медиа Т. 3: Лекарственное растительное сырье, сборы. Растительные порошки. Лекарственные средства на основе измельченного растительного сырья : учебное пособие. 2009. 488 с.
10. Губин К.В., Ханина М.А., Кокорина Н.О. Сравнительный фармакогностический анализ *Urtica dioica L.* и близких к ней видов флоры Сибири / К.В. Губин, М.А. Ханина, Н.О. Кокорина // Современные вопросы теории и практики лекарствоведения: Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием посвященный 25-летию фармацевтического факультета ЯГМА, Гл. редактор Н.С. Фурса. Ярославль: Издательство «Найс», 2007. С. 86-89.
11. Губин К.В. Сравнительный фармакогностический анализ *Urtica dioica L.*, *Urtica cannabina L.*, *Urtica urens L.* и примесей к ним / К.В. Губин // Материалы ежегодной конкурсно-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна-2006». Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2006. С. 476-477.
12. Губин, К.В., Ханина, М.А. Методы выделения, качественного обнаружения и определения количественного содержания БАВ лекарственного растительного сырья : методическое пособие / К.В. Губин, М.А. Ханина. Новосибирск, 2009. 21 с.
13. Губин, К.В., Ханина, М.А. Микродиагностические признаки трех видов крапивы: *Urtica dioica L.*, *Urtica cannabina L.*, *Urtica urens L.* : методическое пособие / К.В. Губин, М.А. Ханина. Новосибирск, 2009. 59 с.

ПРОБЛЕМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ НА ФОНЕ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАРОТИТОМ В РОССИИ

Гафаров Р.Р.¹, Амелина Е.А.¹, Марданлы С.Г.^{1,2}

¹ ЗАО «ЭКОлаб», Московская область, г. Электрогорск

² ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Московская область, г. Орехово-Зуево

По статистическим данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии заболеваемость эпидемическим паротитом за 2017 г. выросла в 4 раза по сравнению с предыдущим годом и превысила среднемноголетние показатели (за последние 10 лет). Общее количество заболевших составило 4443 чел. Причем наблюдается увеличение относительной доли заболевших среди лиц старше 14 лет. В 2016 г. – 54,2%, в 2017 г. – 66,4%. Косвенным образом это говорит о снижении со временем напряженности прививочного иммунитета.

Программа вакцинации против эпидемического паротита не во всех субъектах РФ проводится с достаточной эффективностью. Наиболее высокой заболеваемость эпидпаротитом в 2017 г. была в Республике Дагестан, Чечне и Астраханской области. Наличие территорий с недостаточным охватом вакцинацией поддерживает возможность эпидемических подъемов заболевания паротитом в Российской Федерации. По данным лабораторных наблюдений за эффективностью вакцинации, у 20-30% детей не выявляются протективные антитела к паротиту. Как следствие, даже при достижении требуемого уровня ревакцинации в 95% уровень напряженности коллективного иммунитета может быть недостаточным для предотвращения эпидемических вспышек. Дополнительным фактором, повышающим чувствительность к вирусу, является наличие среди вакцинированных значительной прослойки лиц, имеющих специфические IgG с низкой авидностью. В основном в этой группе – дети подросткового возраста и было показано, что они обладают менее протективным иммунитетом.

Несомненно, один из компонентов эффективного эпиднадзора – современная лабораторная диагностика, использующая методы иммуноферментного анализа, ПЦР и пр. Эпидемиологические особенности, характерные для паротита, требуют дополнительных изысканий по стандартизации диагностических тест-систем разных производителей, по разработке предиктивных критериев оценки иммунного статуса. Предлагаемая рядом авторов дополнительная ревакцинация против паротита в старшем школьном возрасте, несомненно, требует дальнейших лабораторных исследований. Комплексное решение задач борьбы с эпидпаротитом возможно на основе дальнейшего совершенствования диагностических тест-систем, эффективных программ серомониторинга, оптимизации схем вакцинации против паротита.

ИЗУЧЕНИЯ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ МАДАГАСКАРА

*Грибкова Е.И., Рандрианасулу Рамнгалахи Керри Франсия,
Рандрианасулу Рамангалахи Кейтхи Принсия*
РУДН, г. Москва

Аннотация: В данном исследовании проведен анализ ассортимента фитопрепаратов. Выявлены преобладающие лекарственные формы фитопрепаратов. Изучены потребительские предпочтения потребителей фитопрепаратов. Изучены причины использования фитопрепаратов, а также лекарственные растения, которые жители Мадагаскара используют для лечения в домашних условиях. Определены основные производители препаратов из лекарственного растительного сырья. При анализе производителей были определены основные лекарственные формы, лекарственные растения, которые используют в своей работе данные участники фармацевтического рынка.

Изучение лекарственных растений других стран, морфологических органов растений и их свойств, способствует разработкам новых лекарственных препаратов растительного происхождения. В настоящее время одной из задач «Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года и плана ее реализации» определены основные направления в рамках повышения доступности качественных, эффективных и безопасных лекарственных препаратов для удовлетворения потребностей населения. В связи с тем, что многие потребители свои предпочтения отдают фитопрепаратам при некоторых заболеваниях, **целью** нашего исследования явился анализ лекарственных препаратов из лекарственного растительного сырья. Для намеченной цели нами были поставлены следующие задачи:

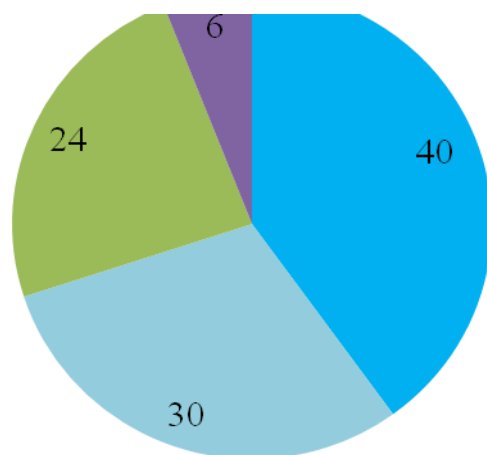
- проанализировать потребительские предпочтения при приеме фитопрепаратов;
- изучить основной ассортимент фитопрепаратов на острове Мадагаскар;
- выявить наиболее значимых производителей при производстве фитопрепаратов

Материалы и методы: при проведении исследования были использованы следующие методы: контент-анализ, социологический (анкетирование/интервьюирование), статистический, графический.

Остров Мадагаскар обладает флорой уникального глобального значения из-за его биоразнообразия, эндемичности и этномедицинского использования. Из приблизительно 13 000 видов, присутствующих на Мадагаскаре, более 80% являются эндемичными для острова, и около 3500 обладают лечебными свойствами. Большинство малагасийцев используют для лечения фитопрепараты, так как химические лекарственные средства являются дорогими. Фитопрепараты у местного населения также вызывают большее доверия и меньше побочных эффектов. Жители крупных городов, как и сельской местности, также оказывают большее доверие и предпочтение лекарственным средствам растительного происхождения.

Для изучения потребительских предпочтений нами был проведен опрос среди 127 респондентов, который показал, что 63% – доверяют лекарственным препаратам из лекарственного растительного сырья, 45% – регулярно используют их для лечения, 28% – в первую очередь лечатся фитопрепаратами, а если лечебный эффект не достигнут, то уже обращаются к синтетическим лекарственным средствам. Большинство малагасийцев знают и используют для лечения в домашних условиях такие лекарственные растения: лист гуавы при диарее, эвкалипта при простуде, кипариса при подагре.

На следующем этапе исследования нами был проведен анализ зарегистрированных лекарственных препаратов из лекарственного растительного сырья, который показал, что данный вид препаратов представлен следующими лекарственными формами: масло, сироп, экстракт и другие (рис. 1). Это жидкие лекарственные формы. Также среди твердых лекарственных форм мы выделили – таблетки, таблетки в оболочке, капсулы и отдельно фиточай.



масло ■ сироп ■ экстракт ■ другие ЛФ

Рисунок 1. Анализ жидких лекарственных форм

Самые употребляемые растения – это Алоэ вера; Коросол и перванш Мадагаскара.

Алоэ вера. Семья: Xanthorrhoeaceae, используемая часть растения: лист. *Annonamuricata*L. *Annonabomplandiana*. Семья: Annonaceae, используемая часть растения: листья и плоды и др.

Самые известные производители данного типа препаратов – это Хомеофар – 70% ассортимента, Рацимаманга – 5% и остальную нишу на фармацевтическом рынке Мадагаскара занимают иностранные производители – 25%.

НОМЕОПНАРМА – частная компания, которая была основана в 1992 году д-ром Жаном Клодом Рацимивони. Основная область деятельности – гомеопатия, фитотерапия и ароматерапия. Данная компания предлагает широкий ассортимент товаров из лекарственного растительного сырья, а именно: гомеопатические ЛП, эфирные масла, крема для массажа и др.

Рацимаманга – следующий производитель. Основные лекарственные формы на данном предприятии – это сиропы, экстракты, порошки, капсулы и др.

В результате научной работы были изучены основные причины использования малагасийцами лекарственных препаратов из лекарственного растительного сырья. Выявлены основные лекарственные формы, которыми представлены лекарственные препараты из лекарственного растительного сырья. Определены лекарственные растения, которые чаще всего используют для производства фитопрепаратов. Для полного анализа необходимо провести дополнительные исследования по анализу ассортимента, увеличить исследуемые параметры показателей маркетинговых характеристик и др.

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ДАТИСКИ КОНОПЛЕВОЙ (*DATISCA CANNABINA L.*), ВЫРАЩЕННОЙ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Короткова А.В.¹, Ханина М.А.¹, Горбунов И.С.², Лежнина М.Г.¹

¹ ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Московская область, г. Орехово-Зуево

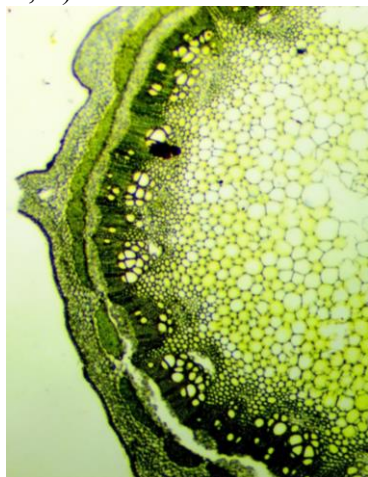
² СОШ № 2, Московская область, г. Павловский Посад

Датиска коноплевая (*Datisca cannabina L.*) сем. Датисковые (*Datisca ceae*) лекарственное растение, сырьевой частью которого являются листья и корни. Из сырья датиски коноплевой получают гепатопротекторный препарат «Датискан», который оказывает миотропное спазмолитическое действие [1]. В качестве ведущей группы биологически активных веществ (БАВ) упоминаются флавоноиды [2, 3, 4, 5, 6], исследовалось жирное масло семян [7]. Детальному современному комплексному фармакогностическому исследованию надземная часть датиски коноплевой не подвергалась. В связи целью данной работы является фармакогностическое исследование надземной части датиски коноплевой, выращенной в условиях Московской области.

Объекты исследования. Объектами исследования служили образцы надземной части датиски коноплевой, выращенной на опытных участках лаборатории по выращиванию лекарственных растений «Аптекарский огород ГГТУ» (ГОУ ВО МО ГГТУ, г. Орехово-Зуево, Московская область). Надземная часть растения собрана в фазе плодоношения. Надземную часть сушили естественной сушкой – воздушно-теновой до воздушно-сухого состояния. Образцы, взятые для исследований: образец № 1 – стебель; образец № 2 – листья; образец № 3 – трава.

Методы исследования. Микроскопические, товароведческие, фитохимические исследования проводили в соответствии с ГФ 13 издания [5]. Микроскопические исследования проводили с использованием микроскопа МИКМЕД-6 с цифровой камерой UCMOS05100 при увеличении 10x4, 10x10, 10x40. Общий фитохимический анализ проводили в соответствии с общепринятыми и фармакопейными методиками [8, 10, 11]. Количественное содержание суммы флавоноидов (в пересчете на рутин), дубильных веществ (в пересчете на танин), суммы хлорофиллов (в пересчете на хлорофилл-а, суммы каротиноидов (в пересчете на β-каротин) определяли спектрофотометрическим методом (прямой вариант) [7, 12].

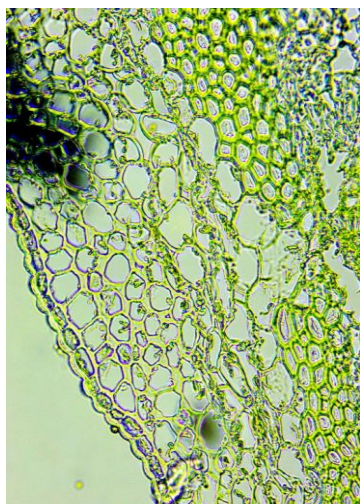
Результаты исследований и их обсуждение. Микроскопические исследования надземной части датиски коноплевой выявили, что стебель на поперечном срезе округлый, слегка ребристый (рис. 1, А, Б). Покровная ткань эпидерма, выполненная мелкими клетками, наружная стенка которых покрыта толстым слоем кутикулы. Под эпидермой залегает паренхима первичной коры, выполненная тонкостенными паренхимными клетками и первичной механической тканью – колленхимой. Колленхима уголковая залегает в ребрах, пластинчатая – в межреберьях. Эндодерма хорошо выражена, выполнена крупными клетками (по сравнению с окружающими клетками) (рис. 1, В, Г).



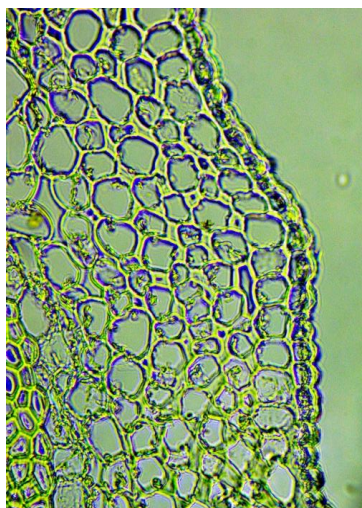
А



Б

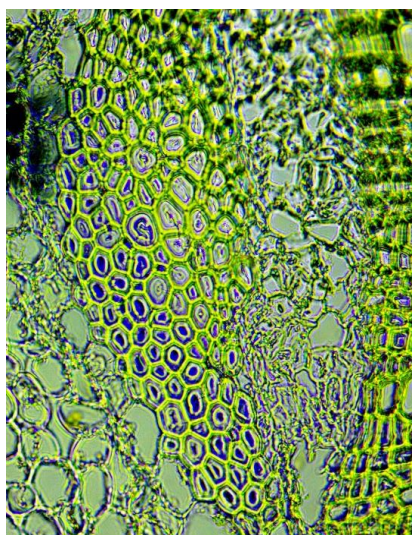


В

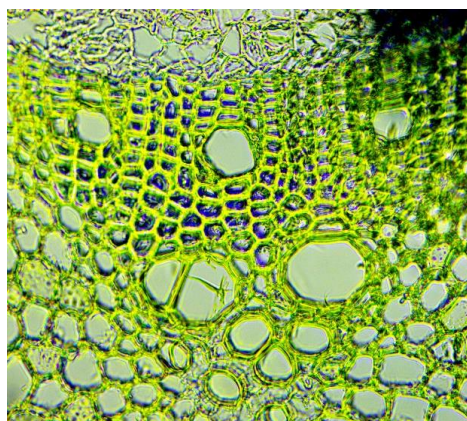


Г

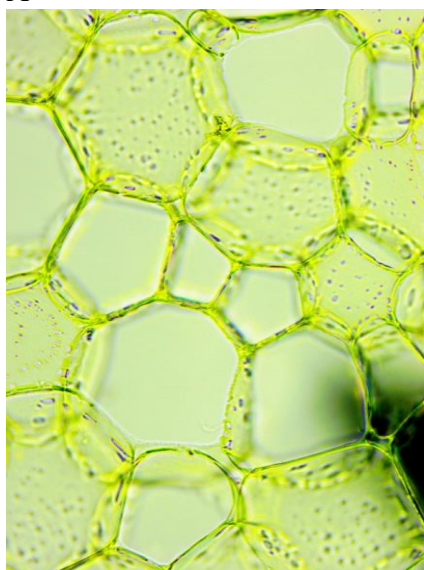
Рисунок 1. Фрагменты анатомической структуры стебля датиски коноплевой. Пучковый тип проводящей системы (А, Б), Покровная ткань – эпидерма, колленхима пластинчатая и уголковая (В, Г)



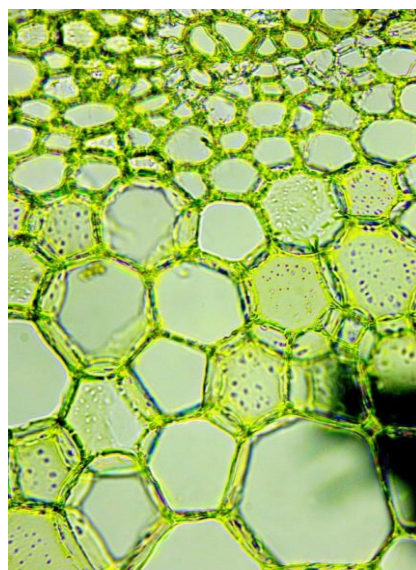
А



Б



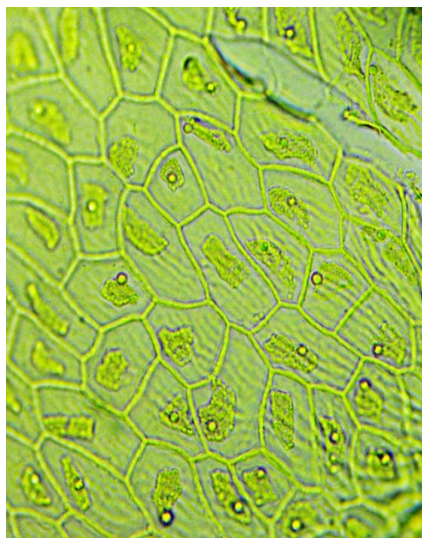
В



Г

Рисунок 2. Фрагменты анатомической структуры стебля датиски коноплевой. Склеренхима над флоэмой (А), камбий и ксилема (Б), Паренхима сердцевины, поры в стенках паренхимы (В, Г)

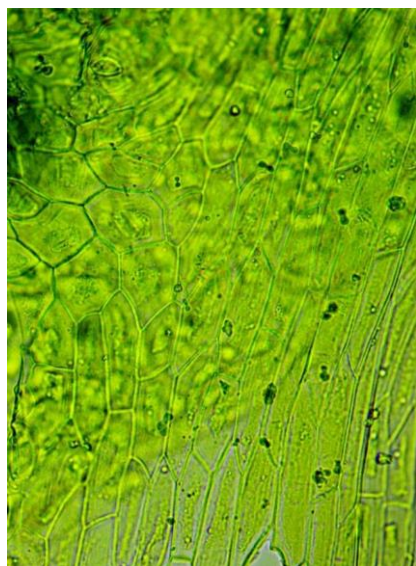
В центральном цилиндре залегают проводящие ткани. Проводящая система – пучковый тип, пучки открытые, коллатеральные. Лежат в один круг. Пучки разновозрастные (различаются по размерам и компонентам ксилемы). Над флоэмой залегает мощный слой склеренхимы, между пучками залегают узкие сердцевинные лучи. Серцевина выполнена паренхимными клетками, стенки которых склерифицированы (окрашиваются п-нитроанилином в желтый цвет) (рис. 2).



А



Б

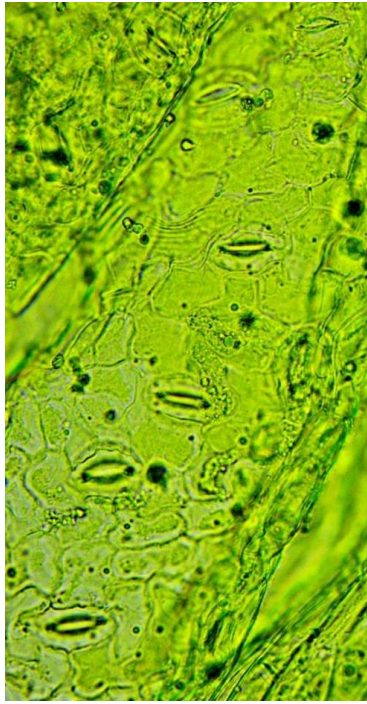


В

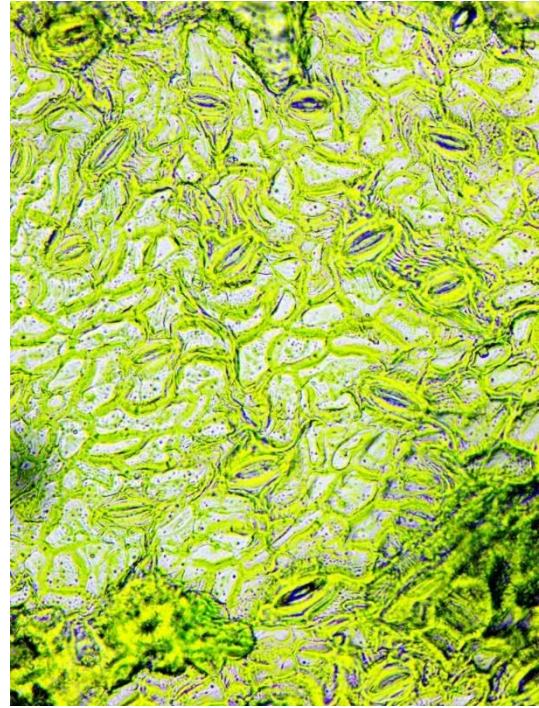


Г

Рисунок 3. Фрагменты анатомической структуры листа датиски коноплевой. Верхняя эпидерма. Прямостенный эпидермис (Б), складчатость кутикулы (А), эпидерма над жилкой, устьичный аппарат аномоцитный (В), место прикрепления волоска (Г)



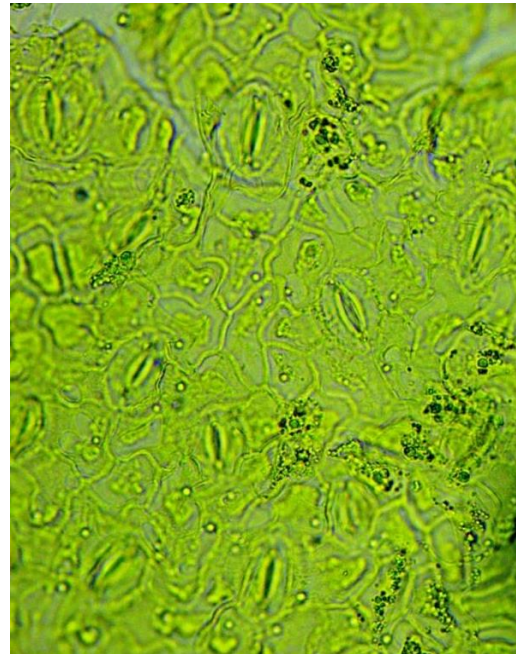
А



Б



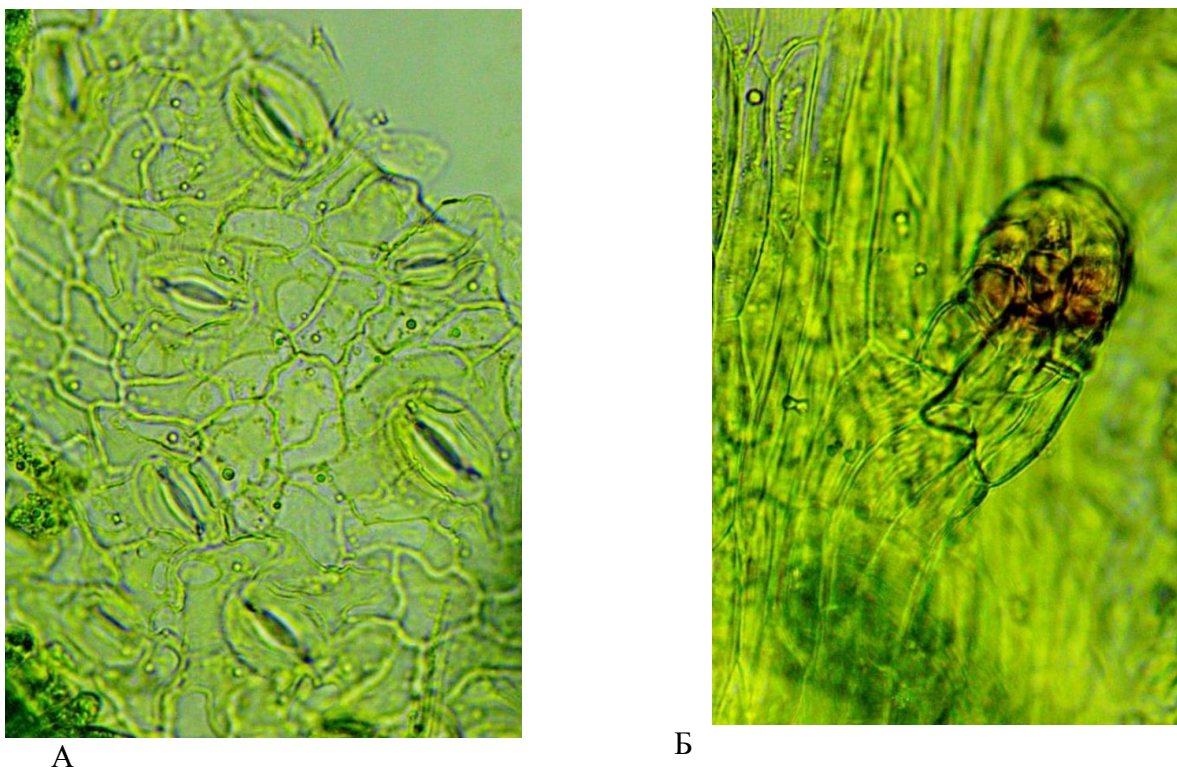
В



Г

Рисунок 4. Фрагменты анатомической структуры листа датиски коноплевой. Нижняя эпидерма. Извилистостенный эпидермис, устьичный аппарат аномоцитный, погруженный (А, Б, Г), складчатость кутикулы в области устьичного аппарата, эпидерма над жилкой, головчатый железистый волосок (В)

Лист амфистоматический, на верхней эпидерме устьица встречаются редко, устьица аномоцитные (рис. 3). Верхний эпидермис выполнен клетками с прямыми стенками, клетки многоугольные, покрыты толстым слоем кутикулы, которая образует хорошо заметные складки, складчатость кутикулы отмечается у места прикрепления волосков. Над жилками эпидерма прямостенная, прозенхимная. У места прикрепления волоска клетки эпидермы располагаются в виде розетки (рис. 3).



А

Б

Рисунок 5. Фрагменты анатомической структуры листа датиски коноплевой. Нижняя эпидерма. Извилистостенный эпидермис, устьичный аппарат аномоцитный, погруженный (А), эпидерма над жилкой, головчатый железистый волосок (В)

Нижний эпидермис выполнен клетками с сильно извилистыми боковыми стенками (рис. 4, А, Б, Г). Устьиц много, аномоцитного типа, погруженные, над замыкающими клетками, видны валлики складчатой кутикулы (рис.4, Б, рис.5, А). Над жилкой эпидерма прямостенная, прозенхимная (рис. 4, В). На жилках часто встречаются головчатые железистые волоски. Головчатые волоски имеют многоклеточную ножку, постепенно переходящую в многоклеточную железистую головку с секретом коричневого цвета (Рис. 4, В. Рис. 5, Б). Головчатый волосок покрыт кутикулой, у основания волоска кутикула образует складки.

Следующим этапом исследований было установление показателей доброкачественности (влажность, зола общая, зола, не растворимая в 10% растворе кислоты хлористоводородной, экстрактивные вещества) сырьевой части датиски коноплевой. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Товароведческие показатели морфологических частей датиски коноплевой (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Товароведческие показатели	Объекты исследования		
	1	2	3
Влажность	8,13±0,02	8,62±0,03	8,56±0,03
Зола общая	1,61±0,02	7,96±0,03	6,65±0,03
Зола нерастворимая в 10% HCl	0,11±0,01	0,48±0,01	0,45±0,01
Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртом этиловым	14,68±0,08	34,86±0,09	30,12±0,06

Показатель «Влажность» для исследуемых образцов не имеет больших различий и не превышает 9%. Наименьший показатель «Зола общая» установлен для стеблей датиски коноплевой, наибольший показатель – для листьев, в показателе «Зола, не растворимая в 10% HCl» наблюдается такая же закономерность. Наибольшее количество экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом этиловым характерно для листьев. Полученные результаты товароведческого исследова-

ния показали, что листья накапливают наибольшее количество органических и неорганических веществ.

Дальнейшие исследования посвящены выявлению основных групп биологически активных веществ в морфологических частях исследуемого растения. По результатам общего фитохимического анализа выявлено, что надземная часть датиски коноплевой содержит широкий спектр биологически активных веществ (табл. 2).

Таблица 2. Результаты общего фитохимического анализа надземной части Датиски коноплевой (*Datisca cannabina*)

Качественная реакция, реактив	Исследуемые образцы		
	1	2	3
флавоноиды			
Проба <i>Chinoda</i>	++ *	+++	++
дубильные вещества			
FeNH ₄ (SO ₄) ₂	+	+++	+++
Pb(CH ₃ COO) ₂ в 10% CH ₃ COOH	+	+++	++
кумарины			
Лактонная проба	++	++	+
Реакция <i>Паули</i>	+	+	+
антраценпроизводные			
Реакция <i>Борнтрегера</i>	- **	-	-
Реакция микросублимации	-	-	-
гидроксикоричные кислоты			
Реакция <i>Паули</i>	+	++	++
алкалоиды			
Общеосадительные реактивы:			
<i>Вагнера</i>	+	+++	+++
<i>Бушарда</i>	++	+++	+++
<i>Марме</i>	-	-	-
<i>Драгендорфа</i>	+	+++	+++
сапонины			
Пенообразования	-	-	-
свободные сахара			
Реакция <i>Молиша</i>	+	+++	++
аминокислоты			
Реакция <i>Руэмана</i>	+	+	+

Примечание: * - реакция положительная, ** - реакция отрицательная.

Во всех морфологических частях датиски коноплевой обнаружены вещества фенольной природы – флавоноиды, полифенольные окисляемые соединения (дубильные вещества), оксикоричные кислоты, кумарины, алкалоиды, свободные сахара, аминокислоты. Не обнаружены на данном этапе исследований – сапонины, антраценпроизводные.

Сравнительная визуальная оценка интенсивности проявления результатов качественных реакций показала, что листья накапливают наибольшее количество биологически активных веществ.

По данным литературы [3, 4] в сырьевой части датиски коноплевой обнаружены флавоноиды. Нами проведен сравнительный анализ исследуемых образцов на содержание суммы флавоноидов и дубильных веществ (табл. 3).

Таблица 3. Содержание биологически активных веществ в датиске коноплевой (*Datisca cannabina*) (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Образцы	Флавоноиды	Дубильные вещества	Хлорофиллы	Каротиноиды
1	4,79±0,01	8,14±0,01	0,011±0,01	7,30±0,01
2	6,75±0,02	13,33±0,03	0,528±0,02	184,0±0,07
3	5,65±0,01	10,30±0,05	0,323±0,01	111,0±0,09

Результаты исследований свидетельствуют, что надземная часть датиски коноплевой накапливает значительное количество флавоноидов и полифенольных соединений, из морфологических частей растения листья характеризуются наибольшим содержанием фенольных соединений.

Хроматографическими исследованиями (ТСХ) суммарных извлечений (экстракт – 95% спирт этиловый) установлено присутствие не менее двух хлорофиллов и двух каротиноидов. Сравнительное исследование морфологических частей растений по содержанию суммы хлорофиллов и суммы каротиноидов выявило, что листья отличаются наибольшим накоплением данных соединений (табл. 3).

Таким образом на основе проведенных исследований надземной части датиски коноплевой, выращенной в условиях Московской области на данном этапе можно сделать выводы:

1. Выявлены микродиагностические признаки, заключающиеся в следующем: стебель на поперечном срезе округлый с невыраженной ребристостью. Покровная ткань – эпидерма. В коровой части залегают тонкостенная паренхима, пластинчатая и уголковая колленхима. Уголковая колленхима залегают в ребрах. Хорошо выражена эндодерма. В центральном цилиндре залегают проводящая система, пучкового типа строения. Пучки колотеральные, открытые, лежат в один круг. Над флоэмой расположен мощный слой склеренхимы. Серцевинные лучи узкие однодвурядные. Паренхима сердцевинки выполнена крупными паренхимными клетками, клеточные стенки которой склерифицированы. Хорошо видны поры.

Лист амфистоматический. Верхняя эпидерма изодиаметричная, прямостенная, многоугольная. Редко встречаются устьица аномоцитного типа.

Нижняя эпидерма извилистостенная, устьиц много, аномоцитного типа, погруженные, устьиц хорошо выражена складчатость кутикулы. Над жилками прямостенный эпидермис, по жилкам располагаются головчатые железистые волоски. Железистые волоски имеют многоклеточную ножку, постепенно переходящую в многоклеточную железистую головку с коричневым секретом.

2. Общий фитохимический анализ показал наличие широкого спектра биологически активных веществ во всех морфологических частях растения. Обнаружены: флавоноиды, полифенольные окисляемые соединения (дубильные вещества), гидроксикоричные и фенолкарбоновые (фенилпропаноиды) кислоты, кумарины, алкалоиды, свободные сахара, аминокислоты.

3. Исследование количественного содержания веществ фенольной природы – флавоноидов и дубильных веществ показало, что их содержание колеблется от 4,80% до 6,80% и от 8,10% до 13,30% соответственно в зависимости от морфологической части растения.

Исследование пигментного состава Датиски коноплевой выявило наличие каротиноидов и хлорофиллов, Содержание биологически активных пигментов в морфологических частях растения колеблется от 7,30 мг% до 184,0 мг% и от 0,01% до 0,53% соответственно.

4. Установлены числовые показатели доброкачественности сырьевой части растения: влажность – не более 9%, зола общая – не более 9%, зола, не растворимая в 10% растворе HCl – не более 1%, экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом этиловым – не менее 14%.

5. Надземная часть датиски коноплевой, выращенной в Московской области представляет интерес для дальнейших исследований.

Полученные экспериментальные данные будут использоваться при составлении проекта нормативного документа на траву датиски коноплевой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аюшиева С.Ц. Основные группы гепатопротекторных препаратов // Сибирское медицинское обозрение. Издательство: Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого (Красноярск), № 4(41), 2006. С.10-16.
2. Королук Е.А. Красильные растения Алтая и сопредельных территорий. // Химия растительного сырья. 2003. № 1. С. 129.
3. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // Фармацевтические науки. 2013. № 11. С. 1898.
4. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.2. / Отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб.–М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. С. 93.
5. Pangarova T.T., Zapesochnaya G.G. Structure of flavonoids from *Datisca cannabina*. II (Russian) // Химия природных соединений. Ташкент: Издательство: Академия наук Республики Узбекистан. 1974. № 6. С. 788-789.
6. Ahmad M. Urease Inhibitor from *Datisca cannabina* L. / M. Ahmad, N. Muhammad N. Jehan, [et al.] // Journal of tnsyme inhibition and medicinal chemistry, Taylor & Francis, 2008. Т. 23. №: 3. С. 386-390.
7. Umarov A.U., Markman A.L. Oil of the seeds of *Datisca cannabina* // Химия природных соединений. Ташкент: Издательство: Академия наук Республики Узбекистан. 1968. Т. 4. № 4. С. 209.
8. XIII Государственная фармакопея Российской Федерации. Т.1, Т.2, Т.3. М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015. <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online/>.
9. Губин, К.В., Ханина, М.А. Методы выделения, качественного обнаружения и определения количественного содержания БАВ лекарственного растительного сырья : методическое пособие. Новосибирск, 2009. 21 с.
10. Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1990. 333 с.
11. Гринкевич, Н.И., Сафронич, Л.Н. Химический анализ лекарственных растений : Учеб. пособие для фармацевтических вузов / Е.Я. Ладыгина [и др.]; под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. М.: Высш. школа, 1983. 176 с.
12. Ханина М.Г. Фармакогностическое исследование травы репейничка волосистого (*Ag-rimonia pilosa* Ledeb.): автореферат дис. ... кандидата фармацевтических наук : 14.04.02 / Ханина Марина Георгиевна; [Место защиты: Сам. гос. мед. ун-т]. Самара, 2013. 25 с.: ил. РГБ ОД, 9 13-1/779.

ЛАБОРАТОРНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГУМОРАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ПАЗАРИТАНЫХ ИНВАЗИЯХ У ЧЕЛОВЕКА

Марданлы С.Г.^{1,2}, Амелина Е.А.², Ротанов С.В.^{3,4}, Авдонина А.С.², Ганина А.А.²

¹ ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Московская область, Орехово-Зуево

² ЗАО «ЭКОлаб», Московская область, г. Электрогорск

³ ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ», Москва

⁴ ГБУЗ «Люберецкий КВД», Дзержинский

Резюме. Целью работы явилось разработка и организация производственного выпуска диагностических наборов реагентов для твердофазного иммуноферментного анализа, предназначенных для этиологической диагностики паразитарных заболеваний у человека путем выявления в крови специфических иммуноглобулинов к лизатным антигенам соответствующих паразитов.

В результате проведенных исследований на предприятии ЗАО «ЭКОлаб» были разработаны и зарегистрированы в Российской Федерации иммуноферментные наборы для диагностики лямблиоза, аскаридоза, описторхоза, токсокароза и токсоплазмоза; процедура регистрации набора для эхинококкоза полностью не завершена.

Все ИФА наборы реагентов при проведении клинических испытаний получили высокую оценку их клинической чувствительности и специфичности, а также воспроизводимости результатов исследования.

Паразитизм – это форма антагонистического сосуществования генетически разнородных организмов, относящихся к разным видам, при которой один из них – паразит получает от другого организма – хозяина питание и место обитания. В отличие от симбиотических взаимоотношений, при паразитизме совместное существование выгодно только паразиту, а организму хозяина наносится вред.

Выделяют несколько форм паразитизма:

- истинный, при котором паразиты связаны с определенным видом хозяина на протяжении всей их жизни;

- ложный, при нем паразиты случайно попадают в макроорганизм и нарушают нормальную его жизнедеятельность (например: паразитизм личинок комнатной и падальной мух в открытых ранах на коже).

По длительности процесса совместного существования с хозяином паразитов подразделяют на временные (они проводят в контакте с хозяином только часть своего жизненного цикла; например: летающие кровососущие насекомые, клопы и пиявки) и постоянные (жизненный цикл паразитов связан с одним хозяином или они могут переходить с одного индивидуума на другого; например: вши, клещи-кожееды и пероеды, личинки трихинеллы).

Очаги инвазии паразитов у хозяина могут локализоваться на внешних покровах – эктопаразиты (вши, клещи, пиявки, другие кровососущие), или паразиты поражают внутренние органы, ткани и клетки или полости органов – эндопаразиты (плоские и круглые черви в кишечнике, сосальщики в печени и желчном пузыре, легких, мочеполовой системе, центральной нервной системе).

Явление паразитизма носит всеобщий характер. Филогенетически эта форма сожительства организмов появлялась в разных систематических группах независимо одна от другой. Много паразитов имеется среди простейших, плоских и круглых червей, а также членистоногих. Предложено несколько гипотез появления феномена паразитизма в природе. Согласно одной из них, эктопаразиты перешли к паразитизму от хищничества при удлинении сроков питания и контактов с хозяином (самки комаров сосут кровь около 30 секунд, клещи – до 2 недель, а вши и клопы – всю их жизнь). Согласно другой теории эндопаразиты произошли от эктопаразитов. Часть паразитов трансформировалась из комменсалов (форма взаимоотношения, когда деятельность организма одного вида доставляет пищу или убежище организму другого вида). Сформулировано мнение о

причине появления паразитизма в результате случайного попадания свободноживущих биологических форм в незащищенный организм хозяина.

В настоящее время известно более 50 000 видов паразитов и 500 из них могут поражать человека. Для выявления и определения вида паразита необходимо знать особенности цикла его развития, а также морфологию разных его вегетативных форм. Безусловно, приоритет в этиологической диагностике паразитарных инвазий имеет прямое выделение паразита из очагов поражения у хозяина и его идентификация по специфическим характеристикам. Но описанный диагностический подход в случаях эндопаразитирования бывает затруднителен в силу ряда технических причин и возможности одновременного поражения больного паразитами разных видов. В то же время известно, что макроорганизм хозяина в ответ на инвазию и развитие паразитов в нем реагирует активацией звеньев иммунной защиты, и как частный вариант – появлением в крови факторов гуморального иммунитета в виде специфических иммуноглобулинов разных классов.

В последние годы в практике общественного здравоохранения активно используются современные диагностические лабораторные технологии для определения специфических иммуноглобулинов против уникальных антигенов, свойственных прежде всего инфекционным патогенам бактериальной и вирусной природы. Несколько позже подобные иммунохимические методики были предложены и для диагностики отдельных паразитарных инвазий.

Целью представленной работы явилась разработка и организация производственного выпуска линейки диагностических наборов реагентов для выявления в биологических образцах, полученных от человека, специфических иммуноглобулинов (класса М, G и А) против антигенов возбудителей паразитарных заболеваний человека.

Материалы и методы

В основу выполнения данной работы была положена технология иммунохимического исследования в иммуноферментном анализе на твердофазном носителе (ИФА), так как эта лабораторная методика в течение многих лет зарекомендовала себя высокими показателями диагностической чувствительности, специфичности и воспроизводимости [1]. Кроме того, в подавляющем большинстве случаев, современные клинико-диагностические лаборатории в медицинских организациях Российской Федерации имеют необходимое измерительное оборудование и техническое оснащение для выполнения этого диагностического исследования [2].

Клиническим материалом для исследования служили образцы сыворотки крови, предоставленные от пациентов с верифицированным диагнозом соответствующей паразитарной инвазии, наблюдавшихся в инфекционных отделениях Московской области, а также от здоровых людей.

Результаты исследования и обсуждение

При разработке методики исследования в ИФА для диагностики паразитарной инвазии у человека на предприятии ЗАО «ЭКОлаб» был выбран унифицированный подход, позволяющий проводить каждую модификацию диагностического исследования при сходном разведении образца биологического материала (сыворотки или плазмы крови) и используемых реагентов, а также одинаковые по длительности и температурному режиму параметры экспозиции иммунологических планшетов на разных этапах исследования и единые указания по промыванию лунок планшетов от реагентов, не вступивших в реакцию с иммуносорбентом.

В результате исследования были разработаны и предложены к промышленному производству иммуноферментные наборы реагентов для диагностики лямблиоза, аскаридоза, описторхоза, токсокароза и токсоплазмоза, разработан набор для диагностики эхинококкоза, но процедура регистрации его в Российской Федерации полностью еще не завершена. Перечисленные иммуноферментные тест-системы включают полный комплект необходимых компонентов для проведения лабораторного исследования: иммуносорбенты (стриппированные иммунологические планшеты с сорбированными внутри лунок лизатными антигенами соответствующего паразита), контрольные образцы (K+ и K-, содержащие и не содержащие специфические человеческие иммуноглобулины против антигенов соответствующего паразита), раствор для разведения исследуемых биологических образцов (сыворотки или плазмы крови), 25-кратный концентрат промывающего раствора, а также антивидовые белковые конъюгаты против иммуноглобулинов человека разных классов, субстратный буферный раствор, хромоген и кислотный стоп-реагент (рис. 1).



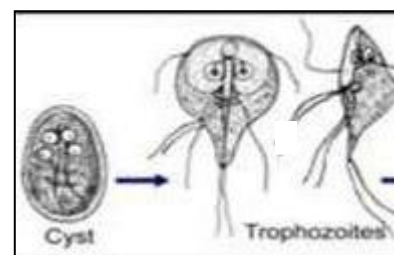
Рис. 1. Стандартная комплектация ИФА наборов реагентов для определения специфических антител к антигенам паразитов человека.

Комплектация каждого набора рассчитана на проведение 96 исследований, включая необходимое исследование контрольных К⁺ и К⁻ образцов. Все реагенты готовы к применению, дополнительное разведение необходимо только для приготовления промывающего раствора из 25-кратного его концентрата. Реагенты окрашены, что позволяет лабораторному работнику осуществлять самоконтроль внесения исследуемой пробы в соответствующую лунку иммунологического планшета. Для исследования требуется 10-20 мкл сыворотки/плазмы крови пациента. Общее время инкубации планшета при проведении исследования составляет 75 минут; срок годности набора – 1 год.

Предложенные разработчиками наборы могут быть использованы в медицинских учреждениях Российской Федерации, как для цели этиологической диагностики заболевания, так и контроля эффективности лечения, оценки качества противопаразитарных мероприятий в очаге, выявления источников заражения, а также для эпидемиологического мониторинга уровней пораженности населения изучаемыми формами паразитов.

Набор реагентов «ИФА-Лямблиоз-антитела» (РУ №РЗН 2016 / 4962 от 02.11.2016 г.) предназначен для одновременного выявления методом твердофазного ИФА в сыворотке (плазме) крови человека суммарного содержания IgA, IgM, IgG к лизатым антигенам жгутикового простейшего *Giardia lamblia* (в отечественной практике также используется прежнее наименование паразита *Lambliа intestinalis*).

Гиардиоз (лямблиоз) распространен повсеместно, особенно в регионах с низкой санитарной культурой. Источник инфекции – инвазированный человек или животное; основной путь заражения – фекально-оральный: через загрязнённые руки, игрушки, пищу и воду. Заболевание регистрируют среди всех возрастных групп, основной контингент – дети дошкольного возраста.



Лямблии способны поражать тонкую кишку и желчевыводящие пути у человека и других млекопитающих. Вегетативные формы паразита развиваются на поверхности слизистой оболочки стенки кишки, нарушая пристеночное пищеварение, прежде всего, процессы ассимиляции липидов, углеводов и витаминов С и В-12. Клинически инвазия проявляется дисфункцией желудочно-кишечного тракта и дискинезией желчевыводящих путей или в форме бессимптомного латентного паразитоносительства. В организме человека гиардии размножаются в огромном количестве (на 1 см² слизистой оболочки кишечника – до 1 млн особей и более) [3-4].

Набор «ИФА-Аскаридоз-IgG» – тест-система иммуноферментная для выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам паразитирующего круглого червя *Ascaris lumbricoides* (РУ

№РЗН 2016/4998 от 15.11.2016 г.).

Ascaris limbricoides – крупная нематода червеобразной формы, красноватого цвета, длиной 15-40 см. Аскариды распространены повсеместно, резервуаром этого червя является больной человек. Поражаются преимущественно дети, заражение происходит через грязные руки и загрязненные овощи.

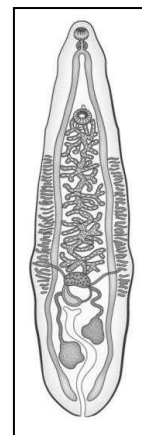


Аскариды паразитируют в тонком кишечнике, проникают и в 12-перстную кишку, питаются содержимым кишечника. Плотность инвазии варьируется: от единичных до 1 000 особей одновременно. За сутки самка способна откладывать до 200 000 яиц, которые выводятся из организма хозяина с испражнениями. Яйца аскарид быстро гибнут на солнечном свете, но хорошо сохраняются при низких температурах. Процесс развития личинок в яйце достигает 2 недель и требует присутствия во внешней среде кислорода, поэтому свежие испражнения больного человека неопасны в эпидемиологическом отношении. Только проглатывание созревших яиц приводит к развитию в тонком кишечнике личинок аскариды, которые, пробуравливая слизистую оболочку, проникают в вены и, минуя печень, попадают в легкие. Личинки проникают в альвеолы, со слизью попадают снова в рот и проглатываются. Процесс миграции паразита по организму хозяина длится около 10 дней. Состояния половой зрелости черви достигают через 10-12 недель.

Миграция личинок через легкие может быть причиной появления кашля и кровохарканья или развития очаговой пневмонии. Кишечная стадия инвазии сопровождается симптомами раздражения кишечника с нервно-рефлекторными наслоениями. У детей выражена тошнота и рвота, неустойчивый аппетит, коликообразные боли вокруг пупка, метеоризм, диарея с выделением взрослых аскарид. Описаны случаи развития глистной непроходимости кишечника, прободения паразитом стенок кишечника с развитием перитонита. Проникая в желчный и панкреатический протоки, глисты провоцируют развитие механической желтухи и панкреатита. Дети беспокойны, раздражительны, успеваемость снижена, жалуются на нарушение сна, ребенок худеет [3-4].

«ИФА-Описторхоз-IgG» (РУ №РЗН 2016/4997 от 15.11.2016 г.) – тест-система иммуноферментная для выявления иммуноглобулинов класса G к лизатым антигенам мелкого сосальщика рода *Opisthorchis*: кошачьей или беличьей двуустки *Opisthorchis felineus* (распространена в России) и *Opisthorchis viverrini* (преимущественно в странах с тропическим климатом).

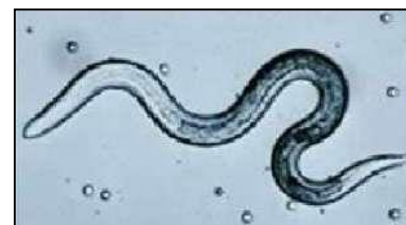
Указанные паразиты являются причиной развития описторхоза – перорального биогельминтоза с природно-очаговой инвазией. Окончательными хозяевами при описторхозе являются люди, кошки, собаки, лисицы и другие плотоядные животные, у которых половозрелые особи паразитируют в желчном пузыре, протоках желчного пузыря и поджелудочной железе.



Инвазия описторхами сопровождается лихорадкой, интоксикацией, рвотой и поносом, возможны кожные проявления. Нередки боли в правом подреберье, эпигастральной области, признаки холецистита, холангита, панкреатита. В периферической крови определяется лейкоцитоз и выраженная эозинофилия (до 60-80%). Поздние фазы этой паразитарной инвазии текут под маской холангита, гепатита, гастродуоденита, панкреатита и других синдромов. В эндемичных очагах заболевание может протекать бессимптомно [3-4].

Набор реагентов «ИФА-Токсокароз-IgG» представляет собою тест-систему иммуноферментную на твердофазном носителе для выявления в сыворотке (плазме) крови человека специфици-

ческих иммуноглобулинов класса G к лизатным антигенам возбудителя токсокароза – *Toxocara canis* (РУ № РЗН 2018/6964 от 27.03.2018 г).



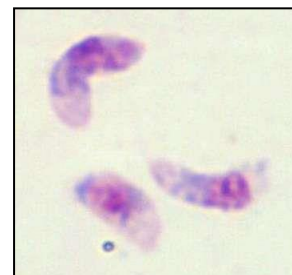
Токсокароз – тяжелое паразитарное заболевание, вызываемое мигрирующими личинками круглого червя токсокары. Этот гельминт не типичен для человека, полный жизненный цикл его развития проходит только в организме животных: кошек или собак.

Заражение происходит с пищей или через грязные руки, куда созревшие яйца паразитов попадают из почвы или с шерсти пораженных животных. В тонком кишечнике человека из яиц развиваются личинки, которые прогрызают слизистую оболочку, проникают в кровеносные сосуды и через систему воротной вены мигрируют в печень и другие органы, где оседают и вызывают развитие воспалительной реакции. В тканях окруженные воспалительной оболочкой личинки сохраняют жизнеспособность многие годы и периодически, под влиянием разных факторов, возобновляют миграцию, обуславливая рецидивы заболевания. У человека развитие половозрелых, способных к размножению, особей токсокары не происходит, поэтому этот паразит не передается от больного человека здоровому.

Клинически токсокароз характеризуется длительным, рецидивирующим течением, проявляющимся разными симптомами, связанными с поражением органа, в котором оседают личинки (печень, легкие, сердце, глазное яблоко, головной мозг, скелетная мускулатура, поджелудочная железа). Паразиты могут находиться в организме человека годами, никак себя не проявляя, но при снижении иммунитета происходит развитие патологии; при благоприятном течении паразиты сами погибают. Тяжесть течения болезни напрямую зависит от возрастной категории больного [3-4].

«ИФА-Токсо-IgG/IgM» (РУ №ФСР 2011/12071 и № ФСР 2011/ 12068 от 30.09.2011 г.) и «ИФА-Токсо-IgG -авидность» – иммуноферментные наборы реагентов для выявления IgG или IgM к антигенам *Toxoplasma gondii* в сыворотке (плазме) крови человека в непрямом ИФА на твёрдо-фазном носителе при ручной постановке и с использованием анализатора.

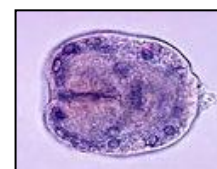
Токсоплазмоз относят к группе TORCH-инфекций, распространённость его в человеческой популяции – 6-90%. Основным источником инфекции являются домашние и дикие кошки; заражение происходит алиментарным, контаминационным или воздушно-капельным путем. *T. gondii* через микроповреждения кожи и слизистых оболочек попадают в лимфу и кровь, поражают различные органы и ткани (головной мозг, глаза, сердце, мышцы) [3-4].



Острая приобретённая форма заболевания проявляется как тифоподобное заболевание с высокой температурой, увеличением печени и селезёнки, либо с преимущественным поражением центральной нервной системы (головная боль, судороги, рвота, параличи и другое). Токсоплазмоз часто переходит в хроническую форму, в 75-90% заболевание протекает бессимптомно.

«ИФА-Эхинококкоз-IgG» – недавно разработанная иммуноферментная тест-система для выявления в крови специфических иммуноглобулинов класса G к возбудителю эхинококкоза.

Эхинококкоз – гельминтное заболевание из группы цестодозов, вызываемое паразитированием в организме человека личиночной формы эхинококка однокамерного – *Echinococcus granulosus*.



Окончательными хозяевами половозрелых гельминтов выступают животные (собаки, лисицы, волки, львы, рыси и другие), в кишечнике которых паразитируют цестоды. Человек, домашние и дикие травоядные животные (рогатый скот, свиньи, лошади, олени, лоси) являются промежуточными хозяевами личиночных стадий эхинококка и одновременно биологическим тупиком его развития, поскольку они не выделяют яйца эхинококка в окружающую среду и не могут служить источником последующей инвазии. Заражение людей эхинококком происходит алиментарным (при употреблении загрязнённых фекалиями овощей и фруктов, воды) или контактным путем (при разделке туш или уходе за животными, инвазированными эхинококком). Высокий риск инвазии эхинококком имеют животноводы, охотники, работники скотобоен.

Личиночная стадия эхинококка, развивающаяся в организме человека десятки лет, представлена кистой круглой или овальной формы, заполненной жидкостью. Клинические проявления заболевания зависят от локализации кисты в органах и ее компрессии на прилежащие ткани [3-4].

В силу тяжелого клинического течения эхинококкоза рекомендовано проводить диагностическое обследование групп повышенного риска не реже одного раза в год с целью выявления инвазии на ранних этапах развития болезни.

Все разработанные на предприятии ЗАО «ЭКОлаб» диагностические наборы реагентов в процессе производства и выпускающего лабораторного контроля качества проходят испытания с наборами аттестованных контрольных сывороток крови (Стандартные образцы предприятия – СОП), полученных от больных с установленным клиническим диагнозом соответствующего паразитарного заболевания и от здоровых доноров крови. Критерием соответствия новой серии набора реагентов Техническим условиям его выпуска при исследовании в отделе биологического технического контроля является получение показателя 100% клинической чувствительности и 100% клинической специфичности с СОП+ и СОП-.

Заключение: на предприятии ЗАО «ЭКОлаб» в соответствии с поставленной целью в короткие сроки были разработаны диагностические иммуноферментные наборы реагентов на твердофазном носителе для лабораторного исследования с целью определения в крови человека специфических иммуноглобулинов к лизатным антигенам возбудителей паразитарных заболеваний человека (лямблий, аскарид, описторхов, токсокар, токсоплазм и эхинококка). Организован производственный выпуск наборов, прошедших официальную процедуру регистрации в Роспотребнадзоре и получивших разрешение на использование в медицинских учреждениях Российской Федерации.

Все разработанные наборы при проведении клинических испытаний получили высокую оценку их клинической чувствительности и специфичности, а также воспроизводимости результатов исследования.

Вся линейка разработанных иммуноферментных наборов для диагностики паразитарных заболеваний характеризуется рядом положительных особенностей:

- для создания твердофазного иммуносорбента применены лизатные антигены возбудителей соответствующих паразитарных заболеваний, содержащие наиболее полный набор антигенных детерминант;
- для исследования необходимо небольшое количество образца биологического материала больного (всего 10-20 мкл сыворотки/плазмы крови);
- наборы комплектуются готовыми к использованию реагентами;
- основные реагенты окрашены индикаторами, позволяющими осуществлять самоконтроль внесения образцов биоматериала в лунки иммунологического планшета;
- процедура лабораторного исследования имеет одинаковые временные и технические параметры.

Разрешенные к применению в медицинских учреждениях Российской Федерации наборы могут быть использованы для разных целей: этиологической диагностики заболевания, контроля эффективности лечения, оценки качества противопаразитарных мероприятий в очаге, выявления источников заражения, а также для эпидемиологического мониторинга уровней пораженности населения изучаемыми формами паразитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгов В.В. Иммунохимический анализ в лабораторной медицине. М.-Тверь: ООО «Изд. "Триада"», 2015. С. 34-38.
2. Ротанов С.В., Фриго Н.В., Лесная И.Н. Ресурсное обеспечение и качество диагностики сифилиса в дерматовенерологических учреждениях Российской Федерации // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. №5. С. 44-49.
3. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. [Ред.] Паразитарные болезни человека (протоzoозы и гельминтозы); 3 изд., исп. и доп. СПб.: Фолиант, 2016. 664 с.
4. Лысенко А.Я. [Ред.] Клиническая паразитология: Руководство. / Лысенко А.Я. [Ред.], Владимова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. // Женева: ВОЗ, 2002. 752 с.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ СЕРОТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Марданлы С.Г.^{1,2}, Мишуткина Я.В.², Ротанов С.В.^{3,4}, Быковец И.Н.²

¹ ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Московская область, Орехово-Зуево

² ЗАО «ЭКОлаб», Московская область, г. Электрогорск

³ ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ», Москва

⁴ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Среди инфекционных поражений кишечника значительное место занимают инфекции, обусловленные патогенными энтеробактериями, к числу которых относятся эшерихии и сальмонеллы. Обе подгруппы бактерий содержат большое разнообразие штаммов, различающихся по своим биологическим свойствам, факторам патогенности и специфическому воздействию на организм человека, что важно учитывать при назначении адекватной терапии, для эпидемиологических исследований, определения источников распространения патогенов и совершенствования санитарного контроля.

В диагностических лабораториях медицинских учреждений для выделения и видовой диагностики возбудителей бактериальных инфекций, вызывающих поражение желудочно-кишечного тракта человека, применяют комплекс различных бактериологических технологий: микроскопию, культивирование на искусственных питательных средах, получение чистой культуры, определение биохимических свойств выделенного штамма патогена (установление ферментативной активности). При этом изучение особенностей роста колоний микроорганизмов на плотных питательных средах и морфологических признаков выделенных бактерий в большинстве случаев не позволяет уточнить видовую принадлежность возбудителя заболевания. Для видовой идентификации микроорганизмов используют современные молекулярно-генетические исследования с выявлением уникальных маркеров или серологическое типирование микроорганизмов по комплексу видоспецифических антигенов [1, 2].

Цель исследования состояла в разработке и организации промышленного производства иммунобиологических материалов животного происхождения для серологического типирования до вида выделяемых от больных людей штаммов эшерихий и сальмонелл.

Результаты исследования

I. В настоящее время известно, что эшерихии относятся к семейству Enterobacteriaceae, роду *Escherichia*, в котором выделяется 5 видов: *E. coli*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneris* и *E. blattae*. Среди эшерихий наибольший эпидемиологический интерес представляет вид кишечная палочка (*E. coli*). Среди многочисленных *E. coli* имеются непатогенные штаммы, которые в норме являются представителями микрофлоры толстого кишечника человека. Эти бактерии активно участвуют в расщеплении клетчатки в составе пищи, препятствуют размножению других патогенных и гнилостных кишечных бактерий, а также грибов рода *Candida*, принимают участие в синтезе витаминов (группы B, E, K2). Условно-патогенные и патогенные (диареогенные) представители вида *E. coli* являются этиологическим фактором группы антропонозных бактериальных инфекций с фекально-оральным путем передачи. Развитие этих инфекций сопровождается общей интоксикацией организма и дисфункцией кишечника (диарея, рвота).

Многие штаммы *E. coli* являются универсальными объектами для исследований и инновационных разработок в области генетической инженерии и биотехнологии (с их помощью получают рекомбинантные антигенные продукты, характеризующие некультивируемые или плохо культивируемые микроорганизмы). Кроме того, качественное и количественное определение *E. coli* в окружающей природной или промышленной среде, в продуктах, на поверхности предметов часто используется для санитарно-биологического контроля и оценки степени фекального загрязнения соответствующих объектов.

Клетка эшерихии содержит значительное количество антигенов, которые объединены в несколько групп. Основу классификации антигенов бактерии составляют, прежде всего, разновид-

ности соматического антигена (О-Аг), который тесно связан с липополисахаридами клеточной стенки. По специфичности антигена О у *E. coli* выделяется 171 серогруппа. Разные О-Аг *E. coli* обладают перекрестными антигенными связями и серологической реактивностью внутри вида, а также с шигеллами, сальмонеллами и другими энтеробактериями.

У эшерихий имеется также поверхностный или капсульный антиген (К-Аг): представленный 3 вариантами (А, В и L), отличающимися между собой по термоустойчивости и чувствительности к воздействию химических реагентов. Наиболее стабильным является А-Аг (выдерживает кипячение в течение 2 часов); В-Аг выдерживает нагревание до 60°C в течение 1 часа, а L-Аг разрушается при нагревании до 60°C. В структуре клеток капсульные антигены располагаются более поверхностно, поэтому они способны маскировать присутствие соматических антигенов. Соматические О-Аг становятся доступными для выявления только после полного разрушения К-Аг, достигаемого при кипячении выделенной культуры в течение 2 часов. Эшерихии имеют 97 разных К-Аг, преимущественно В-типа.

По сочетанию типа О-Аг и К-Аг определяется полная серологическая группа штамма *E. coli* [3].

Подвижные формы эшерихий имеют и жгутиковый Н-Аг, который состоит из белка флагеллина. Жгутиковые антигены (их выделено около 60) являются типоспецифическим, их наличие определяет серологические варианты микроорганизма - серовары штамма. Патогенность *E. coli* для человека тесно связана и с серогруппой, и сероваром. Пример обозначения полной антигенной формулы эшерихии: серовар *E. coli* 0111 : K55 : H12.

Для серологического типирования выделенной чистой культуры микроорганизмов применяется технология агглютинации на стекле (скрининговое определение) или в пробирке (верифицирующий тест). Для исследования используют гипериммунные специфические сыворотки, которые могут содержать антитела сразу к нескольким антигенам – поливалентные – или к одному определенному – моновалентные. Наиболее часто такие поливалентные диагностические материалы получают при иммунизации животных лизатным антигеном соответствующего возбудителя, а уже из них путем истощения получают адсорбированные моновалентные специфические диагностикумы.

На предприятии ЗАО «ЭКОлаб» был разработан комплекс иммуно-диагностических материалов для определения антигенов в структуре эшерихий: набор реагентов «Сыворотки и иммуноглобулины диагностические эшерихиозные для реакции агглютинации» по ТУ 9398-179-70423725-2012 (регистрационное удостоверение №РЗН 2014/1713 от 03.07.2014 г.), который выпускается в виде 4 различающихся комплектаций:

– комплект № 1: «Сыворотки диагностические эшерихиозные ОК-поли-валентные», содержит 5 диагностикумов, каждый из которых позволяет определить наиболее часто встречающуюся группу антигенов:

№	Наименование	Содержат антитела к антигенам <i>E. coli</i>
1	ОКА	O18:K77, O20:K84, O25:K11, O26:K60, O33:K-, O44:K74, O55:K59, O75:K95, O86: K61, O111:K58, O114:K90, O119:K69, O124:K72, O125:K70, O126:K71, O127:K63, O128:K67, O142:K86, O143:K-, O144:K-, O151:K-, «408»
2	ОКВ	O20:K84, O26:K60, O55:K59, O111:K58
3	ОКС	O33:K-, O86:K61, O119:K69, O125:K70, O126:K71, O127:K63, O128:K67
4	ОКД	O18:K77, O25:K11, O44:K74, O75:K95, O114:K90, O142:K86, O143:K-, O151:K-, «408»
5	ОКЕ	O124:K72, O142:K86, O143:K-, O144:K-, O151:K-

– комплект № 2: «Сыворотки диагностические эшерихиозные ОК-типовые» содержит 32 варианта моновалентных сывороток:

№	Наименование	№	Наименование	№	Наименование
1	O1: K1	12	O44: K74	23	O126: K71
2	O2: K2	13	O55: K59	24	O127: K63
3	O6: K15	14	O75: K95	25	O128: K67
4	O18: K77	15	O85: K-	26	O136: K78
5	O20: K84	16	O86: K61	27	O142: K86
6	O25: K11	17	O111: K58	28	O143: K-
7	O26: K60	18	O114: K90	29	O144: K-
8	O28: K73	19	O115: K-	30	O152: K-
9	O29: K-	20	O119: K69	31	O159: K-
10	O32: K-	21	O124: K72	32	O164: K-
11	O33: K-	22	O125: K70	33	“408”

– комплект № 3 «Иммуноглобулины диагностические эшерихиозные типовые ОК» содержит 27 моноспецифических варианта:

№	Наименование	№	Наименование	№	Наименование
1	O1: K1	10	O75: K95	19	O125: K70
2	O6: K15	11	O85: K-	20	O126: K71
3	O20: K84	12	O86: K61	21	O127: K63
4	O25: K11	13	O111: K58	22	O128: K67
5	O26: K60	14	O112ab: K68	23	O142: K86
6	O28: K73	15	O112ac: K66	24	O143: K-
7	O32: K-	16	O114: K90	25	O144: K-
8	O44: K74	17	O119: K69	26	O151: K-
9	O55: K59	18	O124: K72	27	O164: K-

– комплект № 4 «Сыворотки диагностические эшерихиозные O групповые и факторные, адсорбированные для реакции агглютинации (РА)» содержат 42 диагностикума, каждый из которых содержит моноспецифические (истощенные путем абсорбированные) антитела к антигенам: O1, O2, O4, O5, O6, O7, O8, O9, O11, O18abc, O18b (факторная), O18c (факторная), O20, O22, O25, O26, O28, O32, O33, O44, O55, O75, O85, O86, O111, O112abc, O112b (факторная), O112c (факторная), O114, O119, O124, O125abc, O125b (факторная), O125c (факторная), O126, O127, O128, O142, O143, O144, O157, O164.

Сбор биоматериала от человека, его хранение и подготовка к лабораторному исследованию осуществляется по ГОСТ Р 53079.4-2008 «Обеспечение качества клинических лабораторных исследований» [4].

Алгоритм современного диагностического обследования предполагает посев биологического материала от больного на среду Эндо, выделение чистой культуры и ее серологическое типирование на стекле с поливалентной ОКА сывороткой, затем с ОКВ, ОКС, ОКD и ОКЕ. С учетом полученных результатов дальнейшее уточнение антигенной структуры выделенного штамма проводится в реакции агглютинации (РА) на стекле на основе ОК-типовых моновалентных сывороток (иммуноглобулинов), а затем с O-групповых и факторных сывороток (с прогретой культурой возбудителя).

Полученные в РА на стекле результаты серотипирования необходимо верифицировать в более специфичной и чувствительной модификации реакции агглютинации, которая выполняется в пробирках с представленным комплексом разработанных иммунодиагностических материалов. Сопоставление полученных результатов позволяет отнести выделенную культуру *E. coli* к соответствующей серогруппе и серовару, что важно для установления этиологического диагноза,

назначения адекватной терапии пациенту, оценки эпидемиологических путей распространения патогена и проведения эпидемиологических мероприятий в очаге инфекции.

II. Сальмонеллезы – группа бактериальных инфекций, вызываемых различными серотипами бактерий рода *Salmonella*, для них характерны разнообразные клинические проявления от бессимптомного носительства до тяжелых септических форм на фоне поражения органов пищеварительного тракта (гастроэнтериты, колиты). Род *Salmonella* включает два вида *S. enterica* (6 подвигов: *S. enterica* enterica, *S. enterica* salamae, *S. enterica* arizonae, *S. enterica* diarizonae, *S. enterica* houtenae и *S. enterica* indica) и *S. bongori*. Виды и подвиды сальмонелл можно отличить молекулярно-генетическими и биохимическими методами, а также по результатам серологического типирования с иммунодиагностическими материалами.

По современным представлениям у представителей рода *Salmonella* также выделяют O-, H- и K-антигены. И их распознавание положено в основу диагностической антигенной схемы Кауффманна-Уайта.

Термостабильные O-антигены выдерживают кипячение в течение 2,5 часов и автоклавирование при 120°C в течение 30 минут. Специфичность O-антигенов определяется строением боковых олигосахаридных цепей молекулы липополисахаридов бактерии. По O-антигенам сальмонеллы разделяют на серологические группы (выделено 67 факторов, обозначаемых арабскими цифрами); установлено 50 серогрупп от A до Z (факторы 50-67).

Термолабильные H-антигены сальмонелл разрушаются при нагревании до 75-100°C, их состав обуславливает разделение на серовары. Выделяют антигены I фазы (специфические), их известно более 80 и обозначают строчными латинскими буквами (a-z) и арабскими цифрами (z1-z59), и антигены II фазы (неспецифические), описано 9 антигенов, их обозначают арабскими цифрами. Сальмонеллы у которых H-антигены представлены двумя фазами, называют двухфазными в отличие от монофазных, имеющих факторы только I фазы.

Для проведения серологического типирования сальмонелл с использованием технологии РА на стекле сотрудниками предприятия ЗАО «ЭКОлаб» на основе сывороток крови животного происхождения был разработан диагностический набор реагентов «Сыворотки диагностические сальмонеллезные адсорбированные O-поливалентные для реакции агглютинации» по ТУ 9398-000-70423725-2017 (РУ №РЗН 2017/5914 от 06.07.2017 г.), в настоящее время организован его производственный выпуск в виде 2 комплектов:

– комплект № 1: «Сальмонеллезные поливалентные O-сыворотки основных групп (A, B, C, D, E)» – иммунная адсорбированная сыворотка крови кролика или барана, содержащая O-агглютинины против антигенов 1, 2, 3, 4, 5, 6.1, 6.2, 7, 8, 9, 10, 12, Vi, инактивированная в сухом (комплект 1/1) и жидком (комплект 1/2) виде;

– комплект № 2: «Сальмонеллезные поливалентные O-сыворотки редких групп» – иммунная адсорбированная сыворотка крови кролика или барана следующих групп (F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, W, V, X, Y, Z, 52, 53, 54, 55, 57, 58, 59, 60 и 61, содержащая O-агглютинины против антигенов 11, 13, 22, 14, 24, 23, 25, 16, 17, 18, 21, 28, 30, 33, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 46, 48, 50, 52, 53, 54, 55, 57, 58, 59, 60 и 61, инактивированная в сухом (комплект 2/1) и жидком (комплект 2/2) виде.

Алгоритм диагностического исследования образцов биологических материалов, полученных от больного (моча, испражнения, промывные воды, рвотные массы), предполагает посев в пробирки на скошенный питательный агар и культивирование 18-20 часов при 37°C. Сбор, хранение и подготовка биоматериала от человека выполняются по ГОСТ Р 53079.4-2008 «Обеспечение качества клинических лабораторных исследований» [4] и МУ 4.2.2723-10 «Лабораторная диагностика сальмонеллеза, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды» [5]. Перед исследованием допускается хранение выращенной культуры на питательном агаре при температуре 2-4°C в течение 2 суток.

Исследование чистой культуры возбудителя проводят в РА на стекле с поливалентными сыворотками основных групп A, B, C, D, E, а затем и редких групп, что подтверждает принадлежность выделенной культуры к роду *Salmonella*. Если агглютинация с поливалентной O-антисывороткой не происходит, то маловероятно, что культура относится к роду *Salmonella*.

Последующее исследование серогруппы сальмонелл проводят с помощью отдельных моно-рецепторных групповых О-сывороток, входящих в соответствующую поливалентную сыворотку. После определения принадлежности О-группе определяют полную структуру О-антигенов. Для этого проводят РА с монорецепторными Н-сыворотками: начинают с сывороток к наиболее распространенным в данном регионе сероварам *Salmonella*, выявляют Н-Аг I фазы, затем компоненты II фазы. Для полной антигенной характеристики формулы некоторых сероваров групп С1 и D1 культуру дополнительно испытывают с Vi-сывороткой для выявления Vi-антигена (характерно для *S. typhi*, *S. dublin*, *S. paratyphi C*). При серологической идентификации вида возможны трудности в определении Н-Аг или одной из его фаз, что может быть связано с его угнетением или утратой (например: утрата подвижности бактерии) [6].

Результаты О- и Н-серотипирования суммируют по схеме Кауфмана-Уайта (2009) [5], которая имеет отличия от более ранних версий; сведения о некоторых антигенах сальмонелл могут отсутствовать у ряда изолятов в пределах одного серовара (изоляты с неполными антигенными формулами). Неполные антигенные формулы позволяют проводить субтипирование новых изолятов в пределах серотипа и использовать новые данные как дополнительные эпидемиологические метки штаммов. Официальная схема Кауфмана-Уайта ежегодно пополняется 40-80 новыми серотипами сальмонелл.

Заключение. На предприятии ЗАО «ЭКОлаб» в соответствии с поставленной целью в короткие сроки были разработаны, зарегистрированы в Российской Федерации и организованы условия для производственного выпуска диагностических иммунологических наборов реагентов для серологического типирования основных антигенов возбудителей энтеробактериальных инфекций человека: эшерихий и сальмонелл. Иммуносерологические материалы животного происхождения представляют собой поливалентные сыворотки и адсорбированные моновалентные сыворотки и иммуноглобулины против О, К и Н антигенов, что позволяет определять серогруппу и серотип выделенной от пациента культуры возбудителя. Разработанные иммуносерологические материалы выпускаются в различных комплектациях, обеспечивающих комфортные условия для конечного потребителя: специалистов клинической лабораторной диагностики или микробиологов.

Все разработанные наборы реагентов при проведении регистрационных испытаний получили высокую оценку клинической чувствительности и специфичности, а также воспроизводимости результатов лабораторного исследования.

Вся линейка разработанных иммуносерологических материалов характеризуется рядом положительных особенностей:

- содержит варианты антител ко всем известным в настоящее время антигенам возбудителей эшерихий и сальмонелл (группы О, К и Н);
- могут быть использованы в лабораториях медицинских учреждений в соответствии с действующими алгоритмами диагностики и идентификации возбудителей заболеваний энтеробактериальной природы;
- реагенты выпускаются в готовом и удобном для использования виде: в жидкой форме, во флаконах с навинчивающимися крышками, снабженными пипеточными устройствами;
- реагенты выпускаются и в лиофилизованном виде, что обеспечивает их длительное хранение с гарантированной степенью активности.
- процедура лабораторного исследования имеет одинаковые временные и технические параметры.

Разрешенные к применению в медицинских учреждениях Российской Федерации наборы реагентов могут быть использованы для разных целей: этиологической диагностики возбудителей заболевания (эшерихий и сальмонелл), контроля эффективности лечения, оценки качества противоэпидемических мероприятий в очаге, выявления источников заражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. [ред.] Общая санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований. М.: Медицина, 1978. 394 с.

2. Карпищенко А.И. [ред.] Медицинские лабораторные технологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике : В 2 т. Т. 1. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. [<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970422748.html>].
3. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М. [ред.] Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II. М.: Бином, 2010. 1152 с.
4. ГОСТ Р 53079.4-2008 «Обеспечение качества клинических лабораторных исследований»
ГОСТ Р 53079.4-2008 «Обеспечение качества клинических лабораторных исследований».
5. МУ 4.2.2723-10 «Лабораторная диагностика сальмонеллеза, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды : Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. 111 с.
6. Шуляк Б.Ф. Традиционные и новые подходы к лабораторной диагностике сальмонеллеза. // Справочник заведующего КДЛ. 2009. № 12. С. 21-26.

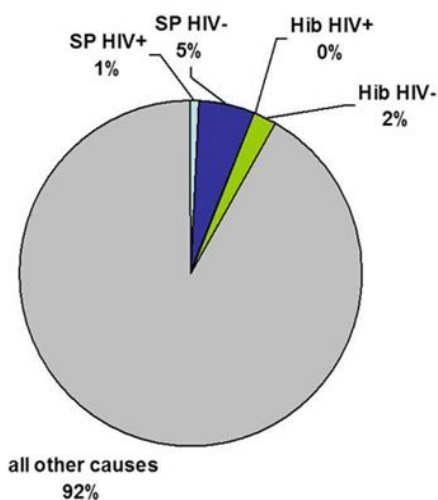
АКТУАЛЬНОСТЬ МОНИТОРИНГА ГЕМОФИЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ НАБОРОВ ДЛЯ СЕРОИДЕНТИФИКАЦИИ *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Марданлы С.Г.^{1,2}, Мудрак А.Д.¹, Мишуткина Я.В.¹

¹ ЗАО «ЭКОлаб», Московская область, г. Электрогорск

² ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
фармацевтический факультет,
Московская область, г. Орехово-Зуево

Гемофильные инфекции, вызываемые *Haemophilus influenzae* (палочка Афанасьева-Пфейффера), ежегодно регистрируются во всех странах мира, как у детей, так и взрослых (Vaccines and Biology, 2002). По подсчётам Всемирной Организации Здравоохранения за 2008 год от гемофильной инфекции во всём мире умерло около 200 тыс. детей, возрастом до 5 лет, что составляет 2% от общей смертности [1].



Data Source: WHO/IVB, March 2012

Рис.1 Оценка смертности от *Haemophilus influenzae* type b и *Streptococcus pneumoniae* у детей в возрасте до 5 лет, 2008 [1]

Гемофильная палочка вызывает не только респираторные патологии, но и является причиной многих гнойно-септических заболеваний. Клиническими проявлениями гемофильной инфекции могут быть: гнойный менингит, острая пневмония, септицемия, воспаление подкожной клетчатки (целлюлит), воспаление надгортанника (эпиглоттит), гнойный артрит, перикардит, синусит, отит и другие. Менингит составляет 50–60% от числа всех инвазивных форм этого заболевания [2].

H. influenzae представляют нормальную микрофлору верхних отделов респираторного тракта. Гемофильную палочку можно выделить из носоглотки до 80% людей [3]. Представителями нормальной микрофлоры являются бескапсульные формы *H. influenzae*, которые принято называть нетипируемыми. В патологии человека наибольшее значение имеют шесть капсульных типов: a, b, c, d, e, f. Наибольшее значение в патологии человека имеют капсульные серологические варианты (серовары) типа «b» (Hib), вызывающие разнообразные клинические проявления, нередко приводящие к инвалидизации заболевших [4]. Капсула Hib состоит из полирибозилрибитолфосфата (ПРФ), то есть содержит в качестве мономера пентозу (рибозу) в отличие от других типов, содержащих гексозу, что и определяет более высокую вирулентность. Менингиты, вызванные гемофильной палочкой типа b, протекают у детей тяжело, с осложнениями, которые чаще всего прояв-

ляются в виде сенсоневральной тугоухости, а в 10–25% случаев наступает летальный исход [2]. С учетом широкой распространенности Hib-пневмонии ВОЗ сообщает о «по меньшей мере, 3 млн. случаев серьезных заболеваний, вызванных Hib, ежегодно и около 380 тыс. смертей от Hib-инфекции» [5].

Однако истинная распространенность Hib-инфекции и тем более других инфекций, вызванных разными серологическими вариантами *H. influenzae*, особенно в нашей стране, остается невыясненной. По мнению многих специалистов, именно несовершенство лабораторной диагностики *H. influenzae* инфекции, отсутствие доступных тест-систем для изучения гуморального иммунитета и сероидентификации культур приводит к снижению истинных показателей заболеваемости [4]. Для диагностики инфекций, вызванных разными серотипами *H. influenzae*, требуются достоверные иммунобиологические методы исследований, разработка и внедрение которых необходимы для полноценного мониторинга этих инфекций, лечения, профилактики, снижения уровня инвалидности и смертности от гемофильной инфекции [4].

Методы лабораторной диагностики гемофильной инфекции можно разделить на три основные группы: бактериологические, серологические и молекулярно-генетические. Чувствительность бактериологического анализа высока, но он трудоемок и его проведение занимает от 4 до 7 дней. Молекулярно-генетические методы имеют достаточно высокую чувствительность сопоставимую и даже выше, чем у бактериологического анализа, однако последний продолжает оставаться «золотым стандартом» диагностики гемофильной инфекции.

Наиболее практичной и востребованной в лабораторной практике оказалась реакция агглютинации с использованием гипериммунных антисывороток животных для типирования *H. influenzae*. Диагностируется гемофильная палочка реакцией агглютинации по полисахаридному капсульному К-антигену, который находится на поверхности бактерии и не требует манипуляций для извлечения перед проведением диагностики.

Реакция агглютинации – быстрый, удобный, простой и достаточно точный способ идентификации заболевания или носительства человеком гемофильной палочки. Основные плюсы:

1. Для проведения анализа требуется лишь небольшое количество материала из очага инфекции.
2. Реакция проводится на стекле или специальной пластинке, не требуя какого-либо сложного оборудования.
3. Процесс образования хлопьев агглютината занимает менее 3 минут.

Гипериммунные антисыворотки при диагностических исследованиях можно использовать в качестве презумптивного метода, что позволяет значительно сократить время для принятия решения о выборе метода лечения. А использование сывороток в комбинации традиционных и современных методов позволяет эффективно диагностировать гемофильную инфекцию и типировать возбудителя.

ЗАО «ЭКОлаб» разрабатывает диагностические наборы на основе типоспецифических сывороток к капсульным сероварам гемофильной палочки «a», «b», «c», «d», «e» и «f». Данные системы для сероидентификации *H. influenzae*, позволяют выявить среди капсульных изолятов не только серовар «b», но и другие серовары *H. influenzae*, которые могут вызывать различные формы инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO position paper on Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age, 2008.
http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/Pneumo_hib/en/
2. «Эпидемиологический мониторинг и профилактика гемофильной инфекции типа b в российской федерации» Е.Я. Фролова, В.Н. Филатов // Журнал инфектологии. 2012. Т. 4. № 2. С.74 <https://elibrary.ru/item.asp?id=18101244>
3. "Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b. Методические рекомендации. МР 3.3.1.0001-10"
<http://72.rospotrebнадзор.ru/content/560/30790/>

4. Боронина Л.Г. Микробиологические аспекты инфекций, вызванных *haemophilus influenzae*, у детей. СПб., 2007.
5. WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. Published in WHO Weekly Epidemiological Record, November, 2006; 81 (47): 445-452
http://www.who.int/immunization/documents/Refs_Hib_27_11_2006.pdf
6. ВОЗ «Еженедельный эпидемиологический бюллетень» 27 сентября 2013 № 39 «Вакцинация против гемофильной инфекции типа b (Hib). Документ по позиции ВОЗ – июль 2013 года»
http://www.who.int/immunization/documents/Hib_Refs_Rus.pdf

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МЕЛОКСИКАМА

Марданлы С.Г.^{1,2}, Нескородов Я.Б.¹, Рогожникова Е.П.^{1,2}, Королева Т.А.², Ситникова Е.А.^{1,2}

¹ ЗАО «ЭКОлаб», Московская область, г. Электрогорск

² ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
фармацевтический факультет,
Московская область, г. Орехово-Зуево

Мелоксикам является препаратом группы оксикамов и относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). Во всем мире НПВП, по данным 2008 года, на постоянной основе вынуждено принимало более 30 млн. человек, а 300 млн. принимало их хотя бы временно (из них до 200 млн. приобретало препараты без рецепта врача) [1]. В России препараты на основе мелоксикама являются лидерами продаж [2]. Важно отметить, что препараты группы НПВП являются одними из наиболее распространенных средств, используемых для самолечения [3]. В 2009 году общий объем продаж в России НПВП составил 11,5 млрд. руб. в оптовых ценах, что на 18,6 % превышало показатель 2008 г. [4].

Мелоксикам обладает выраженным противовоспалительным действием. Механизм действия этого соединения основан на его способности ингибировать синтез простагландинов, которые являются медиаторами воспалительного процесса.

Селективность мелоксикама в отношении циклооксигеназы-2 подтверждена в различных тест-системах, как *in vitro*, так и *in vivo*. Было установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) активнее ингибировал циклооксигеназу-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию простагландина E2, стимулируемую липополисахаридом (реакция, контролируемая циклооксигеназой-2), чем на продукцию тромбксана, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая циклооксигеназой-1). Эти эффекты зависят от величины дозы [5].

Существует предположение о том, что ингибирование циклооксигеназы-2 обеспечивает терапевтические действия НПВП, тогда как ингибирование постоянно присутствующего изофермента циклооксигеназы-1 может быть ответственно за побочные действия.

Приём мелоксикама может вызвать целый спектр осложнений, тяжесть которых сложно оценить неспециалисту. Достаточно часто проявление негативных эффектов может наступить сразу после начала приёма препарата или в любой момент в течение курса. При этом, негативный эффект наступает внезапно и без каких-либо симптомов, которые могли бы насторожить пациента. Наблюдательное исследование, проведённое среди пациентов, принимавших препараты на основе мелоксикама по назначению врача, выявило, что в последующие после лечения четыре года смертность среди данной группы пациентов выше (по разным причинам), чем среди пациентов, получавших плацебо.

Приём препаратов на основе мелоксикама повышает риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда и инсульт, которые могут быть фатальными. Рандомизированное исследование показало двукратное увеличение госпитализаций пациентов при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами при сравнении с группой пациентов, получавших плацебо. Одновременно с осложнениями в сердечно-сосудистой сфере, эти препараты способны вызвать желудочно-кишечные кровотечения, формирование язв в кишечнике и его перфорацию, которые также могут быть фатальными для пациента. Серьезные осложнения могут возникать как отдельно, так и совместно [6].

Сердечно сосудистая сфера и желудочно-кишечный тракт не являются единственными областями, которые могут пострадать от приёма препаратов на основе мелоксикама. На фоне такого приёма у пациентов могут развиваться острые аллергические реакции вплоть до фатального анафилактического шока. Может резко развиваться тяжёлое поражение печени в виде молниеносного гепатита, некроза печени и декомпенсированная печёночная недостаточность. Также такой приём способен привести к развитию или ухудшению уже существующей артериальной гипертензии, привести к развитию анемии, вызвать некроз почки и спровоцировать развитие почечной недоста-

точности. Прием препаратов на основе мелоксикама на фоне приема иных препаратов (например, аспирина) может усилить вероятность развития негативного сценария для пациента [7].

Особенности проявления негативных эффектов (их внезапность и возможная тяжесть последствий для пациента) создаёт необходимость для лечащего врача тщательно взвешивать риск от назначения препаратов на основе мелоксикама и оценивать планируемый положительный результат. В любом случае, необходимо использовать минимально эффективную дозу препарата.

Также представляется целесообразным проведение дополнительных мероприятий, направленных на разъяснение пациентам опасности самолечения нестероидными противовоспалительными препаратами, которые, благодаря своей фармакологической активности, помимо перечисленных выше возможных осложнений, снижают эффективность диагностики заболеваний, связанных с наличием воспаления и жара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fendrick A.M., Pan D.E., Johnson G.E. OTC analgesics and drug interactions: clinical implications // *Osteopathic medicine and primary care*. 2008. Т. 2. № 1. С. 2.
2. Уварова Ю. Рынок нестероидных противовоспалительных препаратов // *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. 2010. № 9.
3. Оконенко Л.Б. и др. Безрецептурный отпуск и самолечение // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2009. № 4.
4. Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Маркетинговый анализ фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов на региональном уровне // *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 2. С. 628-628.
5. Capone M.L. et al. Pharmacodynamic of cyclooxygenase inhibitors in humans // *Prostaglandins & other lipid mediators*. 2007. Т. 82. № 1-4. С. 85-94.
6. Aoyama T. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of meloxicam in East Asian populations: the role of ethnicity on drug response // *CPT: pharmacometrics & systems pharmacology*. 2017. Т. 6. № 12. С. 823-832.
7. Davies N. M., Skjodt N. M. Clinical pharmacokinetics of meloxicam // *Clinical pharmacokinetics*. 1999. Т. 36. № 2. С. 115-126.

ВОЛШЕБНАЯ ФЛОРА НАХИЧЕВАНИ

Марданлы С.Г., Помазанов В.В.

ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Московская область, г. Орехово-Зуево

Волшебная страна Нахичевань (Нахичеванская Автономная Республика в составе Азербайджанской Республики с одноимённой столицей), укутанная дикой флорой лекарственных трав и растений, является одним из очагов развития цивилизации на Востоке, землей многих народов, хранительницей заповедной флоры и фауны мирового достояния, сохранившая в условиях сурового резко-континентального климата и многочисленных войн, восстаний и революций, все свои природные и человеческие богатства. Нахичевань – заповедный сад на юго-западном склоне Малого Кавказа, обрамлённого с юго-востока величественным Араксом и его серебряными притоками.

Нахичевань (Нахчыван) имеет очень древнюю историю. Земля и человек берегли увековеченную в камнях первобытных пещер, многочисленных склепов, гробниц, башен, крепостей, мавзолеев, в нетленных страницах священных рукописей – память многих народов: азербайджанцев, персов, иудеев, армян, татар, турков, курдов, словян, мн. др. Наиболее ранние упоминания о Нахичевани как городе содержатся в трудах античных учёных Иосифа Флавия (I век н.э.) и Клавдия Птолемея (II век н.э.). Некоторые средневековые источники датируют основание города намного позже – в 1539 г. до н. э.!

Нахичевань – экс-клав Азербайджанской Республики, несuverенный регион, отделённый от основной территории страны и окружённый другими государствами. На юге граничит с Ираном. На севере с Арменией, имея 8-километровый выход на северо-западе в Турцию. Страна, как гигантский лайнер в необъятных просторах океана, пересекает время и пространство, устремляясь стрелой компаса строго на норд-вест, оставляя по правому борту седые горы Армении, по левому – равнины древнего Ирана и сгорбленную спину дремлющего Агры-Дага.

Нахичевань находится на стыке трех цивилизаций – персидской, тюркской и христианской. На её относительно небольшой территории в 5,5 тыс. км² сохранилось более полутора тысяч историко-культурных памятников, из которых около шестидесяти обладают статусом мирового значения. Здесь сохранились самые древние христианские памятники – гордость России и бывшего СССР. Согласно толкованию иудейского историка Иосифа Флавия, армянский топоним Нахджаван (Нахиджеван) означает «место первой высадки» – Ноева ковчега. Он писал, что город Нахиджеван был расположен у подножия горы, к вершине которой во время библейского Всемирного потопа пристал Ноев ковчег. Имеются и другие, не менее убедительные, но противоположные толкования. Тем не менее, по преданию, на месте «высадки» в 1539 г. до н. э. построена Гробница Ноя (в азербайджанском языке Гробница пророка Нуха: Мавзолей-тюрге). В 2006 г. мавзолей перестроен по решению местных властей. Гробница состоит из остатков нижнего этажа бывшей часовни. В склеп спускаются по лестнице. Посреди склепа стоит каменный столп. По преданию под этим столпом и находятся мощи Ноя.

Момине-Хатун – другой выдающийся памятник Нахичевани, мастерски декорирован сложным геометрическим орнаментом и письменами из Корана. Величественный десятигранный мавзолей был самым настоящим средневековым небоскребом с мощным куполом, достигая в высоту 34 м. Сегодня его высота почти на 10 м ниже. Мавзолей Момине-Хатун – одно из самых монументальных зданий азербайджанского зодчества, выполнен с поистине царским размахом по проекту архитектора («Главного инженера») Аджмеи ибн Абубекр Нахчивани. Именно ему приписываются слова надписи на мавзолее: *«Мы уйдём — мир останется, мы умрём — это останется памятью».*

Прошли тысячелетия. Менялись и меняются родовые, городские и государственные границы. Исчезают народы, распадаются их памятники – каменные, глиняные, папирусные, бумажные. Человеческая память слабеет под гнётом времени или изошённых политических интересов. Только волшебный мир природы, как с ним не вой, остаётся первозданным. Тысячи лет дикие

цветы, травы, кустарники и деревья Нахичевани росли и растут, практически не меняясь. Этому благоприятствует сама природа, географическое положение территории, её рельеф, климат, состав воды и почв, колебания зимних и летних температур с перепадом в 40, а то и 80-100 градусов! Обособленность от других территорий – географических и политических. В этом плане Нахичевань – заповедный край уникальной флоры и фауны.

Флора – исторически сложившаяся совокупность видов растений, обитающих на определенной территории. Богатство флоры определяется также разнообразием природных условий в пределах территории. Чем разнообразнее условия среды, тем больше возможностей для существования различных растений, тем богаче флора. Поэтому флоры горных систем, как правило, богаче равнинных. Так, флора Кавказа насчитывает более 6 тыс. видов, а на обширной равнине средней полосы европейской части России встречается лишь около 2,3 тыс. В состав флоры того или иного района могут входить растения, различные по своему происхождению. При генетическом анализе флоры все ее элементы делят на автохтонные (виды, возникшие на данной территории) и аллохтонные (миграционные). На Земле имеются территории, не испытывавшие существенных геологических и климатических изменений на протяжении сотни миллионов лет. По происхождению большинства слагающих их видов такие флоры являются автохтонными. Они считаются древними флорами, так как их современный состав сложился очень давно и с тех пор существенно не изменялся. В систематическом отношении автохтонные флоры отличаются большой целостностью. В целом, флора и ксерофильный (засухоустойчивый) тип ареала юго-западного склона Малого Кавказа (Нахичевани), миграция в регион из соседствующих ареалов, сформировалась благодаря видообразованию и сохранению древних реликтов до наших дней.

Многочисленный перечень «Лекарственных растений Нахчыванской Автономной Республики» занимает почти полутысячи страниц фундаментального издания, приуроченного учеными и специалистами Научного совета института Биоресурсов Нахичеванского отделения Национальной Академии наук Азербайджана к 90-летию своей Республики. Перевод с азербайджанского этой энциклопедически информативной, красочно проиллюстрированной книги, был выполнен и издан по инициативе одного из авторов настоящей статьи-рецензии (уроженца Нахичевани) для русскоязычного студентства ГГТУ и других медицинских, биологических и фармацевтических факультетов и производств, мало знакомых или почти незнакомых с историей Нахичевани, её флорой, географией и людьми, сохранившими на протяжении веков живую память своей Родины:

– Всего в книге описаны и приведены фотографии 132 официальных лекарственных растений, большинство которых широко известны российскому читателю, тем не менее, и что отмечалось нами выше, вид приведенных трав и кустов, в отличие от подмосковных, поражает своей необыкновенной мощностью и красотой. Богатая флора Нахичеванского оазиса исторически развилась и сформировалась в тесной генетической связи с флорой средиземноморья, Передней Азии и Ирана. На территории распространены более 1200 полезных растений, в том числе около 750-800 видов лекарственных растений: 132 из которых столетиями используются в современной медицине как официальные, 44 вида – культивируемые растения, 88 – дикорастущие. Тридцать из 88 видов дикорастущих официальных лекарственных растений имеют обширный природный запас. В книге приведены зоны распространения этих 30 видов, изучен их состав и возможные области применения. Одиннадцать видов дикорастущих растений в 2011 г. внесены в Красную Книгу Нахичеванской Автономной Республики как редкие виды растений.

– Это может быть не полный перечень лекарственной флоры Нахичевани. Например, мы не нашли такую известную у нас траву, как чабрец (он же, тимьян), ассоциирующуюся у многих россиян именно с Азербайджаном и азербайджанским чаепитием – зайдите в любое кафе или ресторан в Москве и вам обязательно предложат «азерчай» с чабрецом и черешневым вареньем. Многие выращивают чабрец на даче или в не сезон на подоконнике в горшочке, продлевая зимой воспоминания о знойных запахах лета.

Чабрец древнейший фимиам и афродизиак. Ранее активно использовался при богослужении. В фармации позиционируется как бронхоспазмолитик с выраженным противомикробным действием. В народной медицине характеризуется невообразимым количеством полезных свойств и благотворно воздействует на общее состояние организма. Сегодня в аптеках вы можете найти

до десятка лекарственных препаратов на основе чабреца: «Бронхоскоп», «Бронховит», «Коделак фито», известный со времён Советского Союза бюджетный и эффективный «Пертуссин», всевозможные чаи. Химический состав нахичеванского тимьяна разнообразнее и богаче европейских аналогов.

– На предприятии ЗАО «ЭКОлаб» вот уже четверть века производится лекарственный сироп на основе чабреца «Пертуссин-ЭКО» – прекрасное отхаркивающее средство. Еще выпускается более дюжины настоек и сиропов из лекарственного растительного сырья, закупаемых нами, как правило, в Украине, Молдавии, Болгарии и даже в Египте. Нахичевань проводит сбор экологически чистых лекарственных растений для своих аптек. Фармацевтические производства с использованием богатейшей лечебной флоры Республики в Нахичевани отсутствуют. И это при насущной потребности населения наших стран в эффективных и доступных лекарственных препаратах!?

– Между нашими организациями: институтом Биоресурсов Нахичеванского отделения Академии Наук Азербайджана, Государственным гуманитарно-технологическим университетом и ЗАО «ЭКОлаб», заключен договор о совместной научно-практической деятельности, в рамках которого осуществлён перевод данной книги. Учёные и специалисты ряда нахичеванских вузов приняли активное участие в работе IV и V Всероссийской конференции с международным участием «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации». Институту Биоресурсов передана технологическая документация на полупромышленное получение лечебного препарата на основе чабреца «Пертуссин-ЭКО». Проводятся работы по созданию новых лекарственных средств на основе стальника и других целебных трав buhgg@arpm-org.ru. Наша дальнейшая задача – организовать в Нахичевани и Подмоскovie современные галеновые производства настоек, масел, чаёв и сиропов на основе официальных лекарственных растений Республики. Первоочередная задача – подготовка специалистов для нужд фармацевтической отрасли наших стран.

– Когда-то все мы жили в одном государстве. Злая судьба разлучила наши страны. Но только это не коснулось ни наших людей, ни нашу память. Пусть перевод на русский язык этой растительной энциклопедии послужит напоминанием всем, что мы живем в очень хрупком мире цветущих трав и цветов, родственных и человеческих отношений, разрушить которые очень легко, а возродить почти невозможно. Мы обязаны всеми нашими силами воспрепятствовать этому разрушению, помня и о своём детстве, о своей родине, о своем долге человека, учёного, долге гражданина России и долге гражданина Азербайджана.

– Искренне благодарим коллектив авторов за энциклопедический и фундаментальный труд о флоре Нахичевани и с нетерпением ждём издания новой книги о её необыкновенной фауне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лекарственные растения Нахчыванской Автономной Республики / Составители: коллектив учёных Института Биоресурсов Нахчыванского отделения НАНА; Русское издание под общей редакцией Марданлы С.Г. Орехово-Зуево: РИО ГГТУ, 2018. 452 с.,: 132 цв. ил. + 30 карт, ISBN 978-5-87471-239-8.

МОНИТОРИНГ ГЕМОФИЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ НАБОРОВ ДЛЯ СЕРОИДЕНТИФИКАЦИИ *HAEMOPHILUSINFLUENZAE*

Мудрак А.Д., Марданлы С.Г.
ЗАО «ЭКОлаб»

Московская область, г. Электрогорск

По оценкам экспертов инфицирование *Haemophilus influenzae* (Hib) ежегодно регистрируются во всех странах мира и является причиной тяжелых заболеваний, по меньшей мере, трех миллионов человек в год и приблизительно 386 000 случаев смерти [1]. С Hib связаны как бессимптомное носительство, отит, бронхит, синусит, пневмонии, так и инвазивные формы, при которых возбудитель обнаруживается в обычно стерильных жидкостях и тканях организма (пневмония, септицемия, эпиглоттит, септический артрит, остеомиелит, перикардит эндокардит, целлюлит) [2]. Наиболее значимые проявления гемофильной инфекции (пневмония, менингит и другие инвазивные заболевания) отмечаются в основном среди детей младше 2 лет (особенно детей первого года жизни). По данным многочисленных исследований, Hib-менингит составляет 50-60% от числа всех инвазивных форм этого заболевания, а среди неменингококковых бактериальных менингитов доля Hib – около 30%. Болеют преимущественно дети в возрасте 6-18 месяцев, реже старшего возраста и новорожденные. Менингиты, вызванные Hib, протекают у детей тяжело, с осложнениями, которые чаще всего проявляются в виде сенсоневральной тугоухости, а в 10-25% случаев наступает летальный исход [2].

H. influenzae представляют нормальную микрофлору верхних отделов респираторного тракта. Гемофильную палочку можно выделить из носоглотки до 80% людей [3]. Представителями нормальной микрофлоры являются бескапсульные формы *H. influenzae*, которые принято называть нетипируемыми. В патологии человека наибольшее значение имеют шесть капсульных типов: a, b, c, d, e, f. Наибольшее значение в патологии человека имеют капсульные серологические варианты (серовары) типа «b» (Hib), вызывающие разнообразные клинические проявления, нередко приводящие к инвалидизации заболевших [4]. Капсула Hib состоит из полирибозилрибитолфосфата (ПРФ), то есть содержит в качестве мономера пентозу (рибозу) в отличие от других типов, содержащих гексозу, что и определяет более высокую вирулентность. Менингиты, вызванные гемофильной палочкой типа b, протекают у детей тяжело, с осложнениями, которые чаще всего проявляются в виде сенсоневральной тугоухости, а в 10–25% случаев наступает летальный исход [2]. С учетом широкой распространенности Hib-пневмонии ВОЗ сообщает о «по меньшей мере, 3 млн. случаев серьезных заболеваний, вызванных Hib, ежегодно и около 380 тыс. смертей от Hib-инфекции» [5].

Однако истинная распространенность Hib-инфекции и тем более других инфекций, вызванных разными серологическими вариантами *H. influenzae*, особенно в нашей стране, остается невыясненной. По мнению многих специалистов, именно несовершенство лабораторной диагностики *H. influenzae* инфекции, отсутствие доступных тест-систем для изучения гуморального иммунитета и сероидентификации культур приводит к снижению истинных показателей заболеваемости [2-4]. Для диагностики инфекций, вызванных разными серотипами *H. influenzae*, требуются достоверные иммунобиологические методы исследований, разработка и внедрение которых необходимы для полноценного мониторинга этих инфекций, лечения, профилактики, снижения уровня инвалидности и смертности от гемофильной инфекции [4].

Методы лабораторной диагностики гемофильной инфекции можно разделить на три основные группы: бактериологические, серологические и молекулярно-генетические. Чувствительность бактериологического анализа высока, но он трудоемок и его проведение занимает от 4 до 7 дней. Молекулярно-генетические методы имеют достаточно высокую чувствительность сопоставимую и даже выше, чем у бактериологического анализа, однако последний продолжает оставаться «золотым стандартом» диагностики гемофильной инфекции.

В настоящее время основным методом лабораторной диагностики *Haemophilus influenzae* является бактериологические исследования биохимических (каталазная, оксидазная активность,

ферментация углеводов, гемолитическая активность, питательные потребности) и антигенных (постановка РА (реакции агглютинации) на стекле с групповыми сыворотками к капсульному антигену) свойств. Реакция агглютинации на К-антиген позволяет идентифицировать именно капсульные типы *H.influenzae*, которые имеют патологическое действие на организм человека. Существует всего 6 капсульных типов гемофильной палочки: a, b, c, d, e, f. Наиболее тяжело протекающие инфекции вызывает *H. influenzae* type b (сокращенно Hib). В их числе гнойный менингит, острая пневмония, гнойный артрит, синусит, отит и другие. В группе риска оказываются дети до 5 лет, пожилые и взрослые люди с ослабленным иммунитетом. При неполноценном лечении *H. influenzae* может вызывать осложнения в виде сенсоневральной тугоухости, а в 10-25% случаях возможен летальный исход.

На сегодняшний день не производится отечественных диагностических наборов на основе сывороток гемофильных для РА.

Целью нашего исследования была разработка диагностического набора для сероидентификации *Haemophilus influenzae*. Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

- 1) выбор типа вакцины на основе *H. influenzae* type b и схемы иммунизации животных;
- 2) получение гемофильных иммунных сывороток;
- 3) проверка активности полученных сывороток;
- 4) оптимизация процесса получения гемофильных сывороток для других капсульных типов *H.influenzae*;
- 5) проведение лабораторных испытаний.

Для вакцинации использовались формализованная культура *Haemophilus influenzae* type b, разведенная до 1 млрд/мл, 1,5 млрд/мл, 2 млрд/мл и 2,5 млрд/мл и коммерческая вакцина «Хиберикс» (Великобритания). В исследовании были использованы лабораторные кролики (помесь русской шиншиллы и серого гиганта). Иммунизировались лабораторные животные с использованием различных курсов вакцинации:

Пять вакцинаций культурой Hib с разницей в 5 дней;

Пять вакцинаций вакциной «Хиберикс» с разницей в 5 дней;

Одна вакцинация вакциной «Хиберикс» и 4 вакцинации культурой Hib; все с разницей в 5 дней;

Две вакцинации вакциной «Хиберикс» с разницей в 2 недели.

Целью первого этапа являлось определение более эффективного курса иммунизаций, вызывающего выработку в крови кролика наибольшего количества антител, а соответственно получение сыворотки с более высокой активностью. По завершению курса иммунизации с лабораторных животных собирали кровь из ушной вены, очищали её от фибриногена для получения нативной сыворотки и консервировалась. Сыворотка ставилась на хранение (стабилизацию) при +6°C на 1,5-2 месяца. После чего оценивали агглютинабельность полученных сывороток. Для этого проводили РА различных разведений сывороток с культурой *Haemophilus influenzae* type b. Оценку активности проводили по четырехкестной системе.

В результате проведенных исследований было выявлено, что наиболее эффективной является вакцинация с использованием формализованной культуры Hib и комбинации коммерческой вакцины «Хиберикс» и культуры Hib. На основе полученных данных разработана схема иммунизации животных с другими капсульными штаммами *Haemophilus influenzae*. На основе полученных сывороток будет разработан набор для диагностики гемофильной инфекции и проведены его лабораторные испытания.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO position paper on Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age, 2008. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/Pneumo_hib/en/
2. «Эпидемиологический мониторинг профилактики гемофильной инфекции типа b в российской федерации» Е.Я. Фролова, В.Н. Филатов // Журнал инфектологии. 2012. Т. 4. № 2. С.74 <https://elibrary.ru/item.asp?id=18101244>

3. «Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой Haemophilus influenzae типа b». Методические рекомендации. МР 3.3.1.0001-10"
<http://72.rospotrebnadzor.ru/content/560/30790/>
4. Боронина Л.Г. Микробиологические аспекты инфекций, вызванных Haemophilus influenzae, у детей. СПб., 2007.
5. WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. Published in WHO Weekly Epidemiological Record, November, 2006; 81 (47): 445-452
http://www.who.int/immunization/documents/Refs_Hib_27_11_2006.pdf
6. ВОЗ «Еженедельный эпидемиологический бюллетень» 27 сентября 2013 № 39 «Вакцинация против гемофильной инфекции типа b (Hib). Документ по позиции ВОЗ – июль 2013 года»
7. http://www.who.int/immunization/documents/Hib_Refs_Rus.pdf

ОПЫТ СРАВНИТЕЛЬНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНОГО АНТИГЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ДОНОРОВ МЕТОДОМ ИФА

Никитина А.В., Амелина Е.А., Гафаров Р.Р.

ЗАО «ЭКОлаб»

Московская область, г. Электрогорск

Цель исследования. Изучение воспроизводимости определения онкомаркеров при исследовании сыворотки крови и донорской плазмы.

Материал и методы исследования. Клинический материал для изучения был получен в СПК г. Орехово-Зуево. Исследование содержания РЭА проводилось одномоментно в образцах сыворотки крови и донорской плазмы. Образцы не содержали антител к ВИЧ, вирусу гепатита С, HBs-антигена. Для определения РЭА использовали набор реагентов «ИФА-РЭА», полученный в отделе перспективных разработок ЗАО «ЭКОлаб» в рамках научно-технической программы по импортозамещению. В основе набора ИФА-РЭА – вариант «сэндвич-метода» иммуноферментного анализа, с использованием двух клонов моноклональных антител к различным эпитопам РЭА. Для определения концентрации РЭА использовали калибраторы, верифицированные относительно международного стандарта ВОЗ (код 73/601). Содержание РЭА определяли также хемилюминесцентным методом – на анализаторе DXI 800I Accesimmunoassay System. Образцы исследовали в 2-х повторах, при учете результатов использовали средние значения. Для статистической обработки полученных данных использовали функции программы Excel.

Результаты. В условиях «слепого» эксперимента с помощью набора реагентов ИФА-РЭА двух различных серий были исследованы образцы от 63 доноров. Полученные в результате концентрации РЭА находились в диапазоне 1,3-12,5 нг/мл. Медиана концентрации РЭА – 4,8 нг/мл. Коэффициент вариации РЭА в образцах находился в пределах 3,5-6,5%. Аналитическая чувствительность «ИФА-РЭА» не превышала 0,4 нг/мл.

Коэффициент корреляции Пирсона (r) методов ИФА и иммунохемилюминесценции в исследовании составил 0,960. При определении РЭА параллельно в образцах сыворотки крови и плазмы крови коэффициент корреляции составил 0,980. Уровень достоверной вероятности (p) во всех случаях был не менее 99%.

Заключение. Показана аналитическая надежность разработанной в ЗАО «ЭКОлаб» тест-системы «ИФА-РЭА» при выявлении антител в сыворотке и плазме крови. По результатам клинико-лабораторных испытаний получено регистрационное удостоверение № РЗН 2017/5594 от 31.03.2017 г.

РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ АНТИГЕН И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ОНКОМАРКЕРА

Никитина А.В., Амелина Е.А., Марданлы С.Г.

ЗАО «ЭКОлаб»

Московская область, г. Электрогорск

Раково-эмбриональный антиген (РЭА) был открыт и описан в 1965 году Голдом и Фридманом [4]. Это гликопротеин массой около 180 кДа, большая часть которого представлена полисахаридным компонентом (50-80%) [8]. Углеводная часть обуславливает гетерогенность молекулы РЭА [3].

Раково-эмбриональный антиген – представитель группы онкофетальных гликопротеинов, в больших количествах присутствующих в составе клеток эмбриона [5]. У взрослых людей онкофетальные антигены не имеют определённого биологического значения и в норме обнаруживаются в кровяном русле лишь в следовых количествах. В процессе эмбрионального развития РЭА синтезируется в поджелудочной железе и желудочно-кишечном тракте, у взрослых – в незначительных количествах эпителиальными клетками. Содержание РЭА в крови не превышает 5 нг/мл, у курящих и пожилых лиц – 10 нг/мл. Возрастание уровня продукции РЭА может наблюдаться при злокачественных новообразованиях ЖКТ и ряде иных эпителиальных опухолей (молочной железы, лёгких, яичников и эндометрия). Небольшое или умеренное повышение РЭА происходит в 20-50% случаев доброкачественных заболеваний ЖКТ и лёгких. При этом значения РЭА обычно находятся в пределах 10 нг/мл, реже – несколько выше. По мере клинического улучшения концентрация РЭА быстро возвращается в пределы нормы. Уровень РЭА 10 нг/мл считается граничной величиной (cut-off); его концентрация выше 20 нг/мл предполагает наличие злокачественных образований. Концентрация РЭА коррелирует со стадией рака [2] и размером опухоли [6].

Определение РЭА в настоящее время не используется для скрининга вследствие его низкой специфичности и недостаточной чувствительности (20-50%) как онкомаркера при массовых обследованиях. Однако для лиц с установленным диагнозом (особенно при раке толстой кишки или молочной железы) после кардинального оперативного удаления опухоли определение уровня РЭА в динамике позволяет выявить рецидивы, оценить эффективность лечения и возможный процесс метастазирования [6, 2]. При этом чувствительность РЭА зависит от локации метастазов: наилучшие показатели продемонстрированы при наличии вторичных образований в печени (70%) после удаления колоректальных опухолей, значительно меньшая чувствительность отмечена при метастазах в других органах (менее 50%) [7]. Таким образом, основное применение РЭА как онкомаркера – мониторинг состояния пациента после резекции колоректальных карцином с целью своевременного выявления рецидива заболевания. Повышение прогностического значения РЭА может быть достигнуто путём сочетанного определения уровня нескольких опухолевых маркеров: СА 72-4, СА 19-9 и РЭА (прежде всего для колоректального рака) [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Carpelan-Holmström M., Louhimo J., Stenman U.H., Alfthan H., Haglund C. CEA, CA 19-9 and CA 72-4 improve the diagnostic accuracy in gastrointestinal cancers. *Anticancer Res.*, 2002; 22(4):2311-6.
2. Fletcher R.H. Carcinoembryonic antigen. *Ann. Intern. Med.*, 1986. 104:66-73.
3. Garcia M., Seigner C., Bastid C., et al. Carcinoembryonic antigen has a different molecular weight in normal colon and in cancer cells due to N-glycosylation differences. *Cancer Res.*, 1991; 51: 5679-86.
4. Gold P., Freedman S.O. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption techniques. *J. Exp. Med.*, 1965; 121: 439-62.
5. Gold P., Freedman S.O. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *J. Exp. Med.*, 1965; 122: 467-81.

6. Kannagi R., Izawa M., Koike T., Miyazaki K., Kimura N. Carbohydrate-mediated cell adhesion in cancer metastasis and angiogenesis. *Cancer Sci.*, 2004; 95 (5): 377-84.
7. Moertel C.G., Fleming T.R., Macdonald J.S., et al. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA*, 1993; 270:943-7.
8. Shuster J., Thomson D.M., Fuks A., et al. Immunologic approaches to diagnosis of malignancy. *Prog. Exp. Tumor. Res.*, 1980; 25: 89-139.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА В КАЧЕСТВЕ МАРКЁРА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Никитина А.В., Амелина Е.А., Марданлы С.Г.

ЗАО «ЭКОлаб»

Московская область, г. Электрогорск

Хорионический гонадотропин (ХГЧ) – гормонкофетальной группы, синтезируемый клетками синцитио- и цитотрофобласта. Трофобластная ткань формируется на стадии бластоцисты и впоследствии входит в состав ворсин плаценты, постепенно истончаясь по мере развития беременности. Одной из наиболее важных функций трофобласта является продукция ХГЧ, который в свою очередь обеспечивает нормальное развитие беременности, стимулирует синтез прогестерона и эстрогена у матери и тестостерона у плода мужского пола [3]. По химическому строению ХГЧ является гликопротеином, состоящим из двух субъединиц: альфа и бета. Альфа-субъединица ХГЧ идентична иным гонадотропным гормонам гипофиза (ТТГ, ЛГ и ФСГ), β-субъединица специфична исключительно для ХГЧ. При нормально протекающей беременности уровень ХГЧ в сыворотке крови удваивается каждые два дня в течение первого месяца, достигая максимума к концу первого триместра. Содержание гонадотропина увеличивается при многоплодной беременности (пропорционально числу хорионов) и снижается в случае внематочной беременности или плацентарной недостаточности. Изменение соотношения уровня ХГЧ конкретной беременной к медиане значений ХГЧ принятой в популяции (показатель МоМ–multiplesofmedian) может отражать наличие патологии беременности или синдрома Дауна у плода. Определение концентрации ХГЧ в сыворотке крови включено в «тройной тест» (наряду с альфа-фетопротеином и свободным эстриолом) и проводится в рамках пренатального скрининга второго триместра [9, 11].

Концентрация ХГЧ у женщин может возрасть не только при наступлении нормальной физиологической беременности, но и вследствие гиперплазии трофобласта. Возникающая при этом трофобластическая болезнь классифицируется на 4 типа: пузырьный занос (доброкачественная неоплазия), инвазивный пузырьный занос, хорионкарцинома и трофобластическая опухоль плацентарной плоскости. Последние три вида трофобластической болезни относятся к злокачественным новообразованиям [1].

Пузырный занос является следствием аномального содержания ДНК в оплодотворённой яйцеклетке или оплодотворения материнской гаметы с отсутствующим ядром [10]. При пузырьном заносе наблюдается активная пролиферация трофобласта, вследствие чего уровень ХГЧ значительно превышает (>100 000 мМЕ/мл) его концентрацию при нормальной беременности.

Примерно 10% всех случаев трофобластической болезни приходится на злокачественные формы заболевания. Они могут развиваться после прерывания или положенного завершения беременности, чаще – спустя несколько лет после удаления пузырьного заноса. При инвазивном пузырьном заносе и хорионкарциноме уровень ХГЧ может превышать 100000 мМЕ/мл или оставаться на стабильно повышенном уровне в течение периода мониторинга после удаления пузырьного заноса. В связи с этим диагностическая чувствительность ХГЧ при трофобластической болезни близка к 100%. Концентрация ХГЧ является одним из диагностических критериев, связанных с прогнозом исхода заболевания при инвазивном пузырьном заносе и хорионкарциноме. В отличие от других видов трофобластической болезни опухоль плацентарной плоскости характеризуется низким содержанием ХГЧ в крови [6].

ХГЧ может продуцироваться герминогенными опухолями, в частности хорионкарциномой, эмбриональной карциномой, тератомой и, в редких случаях, семиномами новообразованиями. В зависимости от клеточного типа герминогенные опухоли синтезируют различные опухолевые маркеры: альфа-фетопротеин, СА-125, лактатдегидрогеназу, ХГЧ [4]. Определение уровня данных белков имеет прогностическую ценность, поскольку позволяет оценивать стадию заболевания и эффективность терапии конкретного типа опухоли. Возрастание концентрации онкомаркера после оперативного удаления опухоли указывает на рецидив заболевания, который таким образом может быть установлен задолго до его клинических проявлений [5, 7].

В редких случаях ХГЧ обнаруживается при эпителиомакрофобластических опухолях и некоторых иных видах рака (остеосаркоме) [2, 8]. Все эти данные позволяют говорить о хорионическом гонадотропине человека не только как о гормоне, связанном с беременностью, но и главном биохимическом маркёре трофобластической болезни и иных злокачественных новообразований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bagshawe K.D. Trophoblastic tumors: diagnostic methods, epidemiology, clinical features and management. *Gynecol. Oncol.*, 1995; 1027-43.
2. Demirtas E., Krishnamurthy S., Tulandi T. Elevated serum beta human chorionic gonadotropin in nonpregnant conditions. *Obstet. Gynaecol. Surv.*, 2007; 62 (10): 675-9.
3. Filicori M., Fazleabas A.T., Huhtaniemi I., Licht P., RaoCh.V., Tesarik J., Zygmunt M. Novel concepts of human chorionic gonadotropin: reproductive system interactions and potential in the management of infertility. *Fertil. Steril.*, 2005; 84 (2): 275-84.
4. Gilligan T.D., Seidenfeld J., Basch E.M., Einhorn L.H., Fancher T., Smith D.C., et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J.Clin. Oncol.*, 2010; 28: 3388-404.
5. International Germ Cell Cancer Collaborative Group International germ cell consensus classification: a prognostic factor based staging system for metastatic germ cell cancers. *J. Clin Oncol.* 1997; 15(2): 594-603.
6. Lurain J.R. Gestational trophoblastic tumors. *Semin. Surg. Oncol.*, 1990; 6 (6): 347-53.
7. Stenman U.H., Alfthan H., Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clin.Biochem.*, 2004; 37 (7):549 - 61.
8. Urabe S., Fujiwara H., Miyoshi H., Arihiro K., Soma H., Yoshihama I., et al. Epithelioid trophoblastic tumor of the lung. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2007; 33 (3): 397-401.
9. Wald N.J., Densem J.W., Smith D., Klee G.G. Four-marker serum screening for Down's syndrome. *Prenat.Diagn.*, 1994; 14: 707-16.
10. Wolf N.G., Lage J.M. Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: a review. *Semin. Oncol.*, 1995; 22 (2): 113-8.
11. Гагарина А.В., Павлова Н.Г., Кашеева Т.К. Гемодинамические параметры в функциональной системе мать – плацента – плод у женщин, имевших повышенные уровни альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина во втором триместре беременности // *Акуш. жен. болезн.*, 2002; 4: 22-6.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ВИДЕОНАБЛЮДЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИСМП

Панов Г.В., Романовская Т.В.

Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области
«Верхнепышминская центральная городская больница имени П.Д. Бородина»,
г. Верхняя Пышма

Введение. В 1884 году немецкий изобретатель Пауль Нипков запатентовал «электрический телескоп для воспроизведения светящихся объектов». С тех пор система видеофиксации прошла огромный путь совершенствования. В современной практике устройства, записывающие видеоизображение, заняли широкую нишу применения. Их используют для наблюдения: в частных домах и квартирах, на входе подъездов многоэтажек, в офисах и бутиках, на дачах и загородных усадьбах, при проведении конференций, при проведении сложных операций и в ряде других ситуаций требующих удаленного наблюдения с целью получения информации.

Цель работы: оценить эффективность технологии видеонаблюдения в системе эпидемиологического надзора.

Материалы и методы. В отделении реанимации государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Верхнепышминская центральная городская больница имени П.Д. Бородина» были установлены камеры видеонаблюдения, позволяющие в режиме онлайн проводить видеомониторинг действий персонала. Мониторинг осуществлялся в течение одного месяца специалистами отдела мониторинга и контроля за инфекционными заболеваниями. Основное внимание обращалось на соблюдение технологии манипуляций, обработку рук, общий санитарно-эпидемиологический режим.

Результаты. При просмотре видеоматериалов были выявлены нарушения, связанные в основном с человеческим фактором: неполное соблюдение санитарно-эпидемиологического режима, пренебрежение средствами индивидуальной защиты, исключение части этапов при проведении манипуляций.

Заключение. Специалисты эпидемиологической службы не имеют возможности ежедневно проверять работу сотрудников реанимационного отделения. При этом в процессе своей работы медицинский персонал получает профессиональное выгорание или попросту «замыливается глаз», что сказывается на выполнении тех или иных манипуляций. Нарушение технологии и как следствие санэпидрежима приводит к повышенному риску возникновения осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи. Именно по этой причине актуально внедрение систем видеонаблюдения, которое позволяет отслеживать нарушения. Помимо этого, систему видеонаблюдения можно рассматривать как дополнительный высокоэффективный инструмент расследования причин возникновения ИСМП, отнесенных к экзогенным факторам. Использование системы видеофиксации в условиях МО позволяет: оперативно получать информацию, проводить эффективное устранение выявленных нарушений, адресность обучения персонала, а также повышать дисциплину.

Такой системный подход дает возможность вовремя предупредить нарушения и выяснить причину их возникновения, для дальнейшей организации профилактических мероприятий и улучшения качества оказания медицинской помощи.

ТРУТНЕВЫЙ РАСПЛОД – КАК СЫРЬЁ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕЧЕБНЫХ И ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Помазанов В.В., Киселева В.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П.
ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
фармацевтический факультет,
Московская область, г. Орехово-Зуево

Известен ряд фармацевтических препаратов и биологически активных добавок, полученных на основе трутневого расплода (гомогената трутневого расплода) и/или его смесей с другими пчелопродуктами [1]. 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.

Трутневый расплод имеет много общих свойств с маточным молочком, достаточно хорошо изученным лечебным препаратом как в нашей стране, так и за рубежом [2-28]. По питательным и фармакологическим свойствам препараты на основе трутневых личинок близки к маточному молочку, например, лекарственному препарату «Апилак» [29]. 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 [16-13, 17-19].

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 [1].

Лиофилизированный гомогенат трутневого расплода – 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 1980 г. в Румынии препарат «Апиларнил» (Пат. RO № 74872/1980), представляющий собой гомогенат трутневых личинок и соджимого 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», «Никотиностап», «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 ав-

тономного и центрального контуров управления сердечным ритмом у юных спортсменов; «Апи-лар» – обладает выраженным анаболическим и актопротекторным действием. Под разными торговыми названиями биологические активные добавки к пище на основе трутневого расплода их смесей с трутневым подмором и лечебными растениями выпускают отечественные предприятия (Табл. 1.)

Таблица 1.
Основные производители и поставщики препаратов на основе трутневого расплода

Производитель Поставщик	Торговое название	Упаковка количество	Форма выпуска	Стоимость, руб.
«Тенториум», Пермь	Молочко трутневое	180 г	Драже	4 262
			Саше, 5 г	80
«АВИТА-К/Золотая Пчёлка», Москва	Трутневый гомогенат	8 г	порошок	199
НПЦ «Апилад», Пермь	Пчелиное молочко премиум	5 г	порошок	1599
	100% пчелиное молочко	5 г	порошок	1359
«Алтай-старовер»	Гомогенат (трутневый расплод)	10 г	драже	165
«Доктор Корнилов»	Фитохитин 5, для улучшения потенции	ПЭТ	капсулы	375
«МелМур»	Трутневый гомогенат адсорбированный сухой	50 г	гранулы	250
	Настойка из подмора пчел на спирту	120 мл	настойка	150
«Нектар Алтая»	Пчеловит	50 капсул		265
ООО "Материя Био Профи Центр"	Апис меллифера	Флакон 100 мл	Настойка	420
		50 капсул		350
«Сашера Мед»	Добродея для мужчин капсулы-свечи от простатита	20 капсул		350
«Апилад»	Формула мужского здоровья	40 г	порошок	2999
	Поливитаминовый МЕГА-110			1499
	Гомогенат трутневый	8 г		135
«Урал», Башкирия	Подмор пчелиный	30 г		95
Медок	Трутневый гомогенат	10 капсул		450
ООО«Парафарм», г.Пенза	Остеомед	60 таблеток массой 505 мг покрытые оболочкой		265
	Остеомед форте	60 таблеток массой 500 мг покрытые оболочкой		300
	Остео-вит	60 таблеток покрытые оболочкой		250
	Мемо-вит	60 таблеток массой 505 мг покрытые оболочкой		310
	Леветон форте	60 таблеток покрытые оболочкой		1050
	Эромакс	60 таблеток массой 505 мг покрытые оболочкой		910

Исходя из многочисленных данных литературы [1] (недостаточно подтверждённых официальной медициной), препараты на основе трутневого расплода способствуют ускоренному восста-

новлению характеристик семенников и предстательной железы. Повышают половое влечение, интенсивность образования мужских половых гормонов при мужском бесплодии (для усиления эффекта рекомендуется применять совместно с пергой). Способствуют восстановлению гормонального фона и детородной функции у женщин (для усиления эффекта желательно принимать с маточным молочком и пергой). В смеси с лекарственными растениями и мёдом трутневый расплод применяют для лечения глазных болезней, в качестве биостимулирующего средства, в диетическом питании, при лучевом поражении, при онкологических заболеваниях. Незаменим он для взрослых с ослабленным организмом, для детей при отставании в физическом, половом и умственном развитии, а в геронтологии – как великолепное стимулирующее, оздоравливающее и омолаживающее средство, в том числе повышающее устойчивость организма к физическим нагрузкам. Препараты показаны спортсменам, мужчинам и женщинам в периоды высоких физических и психоэмоциональных нагрузок. Как указывалось выше, данные официально зарегистрированных лабораторных, клинических/доклинических испытаний отсутствуют.

Химический состав трутневого расплода

Достаточно полный (детальный) химический состав трутневого расплода и, особенно, его специфические биологически активные ингредиенты, недостаточно изучены. Известны основные пищевые компоненты: белки, жиры, углеводы, витамины. Детально (в связи с развитием газохроматографических методик анализа) исследован качественный и количественный состав карбоновых кислот, являющихся на сегодня одним из основных показателей подлинности продукта (ГОСТ Р 56668-2015), аминокислот [20-22]. Ниже, (а также в Табл. 2) приведены данные химического состава (в %), характеризующие биологическую активность трутневого гомогената и его фармакологическое действие: белок (18-51); аминокислоты (11-37); нуклеиновые кислоты (1,1-1,7); ферменты (липаза, протеаза, фосфотаза, уреазы, дегидрогеназа, амилаза и др. (0,5-0,9); фосфолипиды (0,9-2,5); комплекс веществ липидной фракции, жирные кислоты (2,6-4,6); деценовые кислоты (не менее 2,5); стероидные гормоны (тестостерон, эстрадиол, кортизол, прогестерон и др. – (11-652 нмоль/л), углеводы (фруктоза, глюкоза и др. (20-30), флавоноиды (1,5-5); широкий спектр микро- и макроэлементов, в частности, калий (2690-10400 Мг/кг), фосфор (1790-8040 Мг/кг); водо- и жирорастворимые витамины А, Д, Е, РР, С, группы В и многие другие биологически активные компоненты [1].

Многие природные животные и растительные субстраты, включая продукты пчеловодства, широко используются в практической косметологии. Одними из таких природных субстратов являются "фитоэстрогены", которые в организме человека и животных действуют подобно собственным гормонам. Фитоэстрогены обладают определенным сходством с эстрогенами животных и имеют близкую с ними химическую структуру. Среди косметической продукции, содержащей фитогормоны, особое место занимают косметические маски на основе продуктов пчеловодства (Пат. РФ № 2 113 215, 10.07.2010). Такие косметические маски имеют богатый химический состав, обладают антибактериальным, регенерирующим и восстанавливающим свойствами. В Табл. 2 приведен химический состав трутневого гомогената в сравнении с другими продуктами пчеловодства, составленный Хижа В.В. и др., (Пат. РФ 2 460 514, 10.07.2010) на основании многочисленных литературных данных.

Таблица 2.

Данные по химическому составу некоторых продуктов пчеловодства, мг/г

Содержание	Маточное молочко	Личинки пчел	Порошок трутневых личинок лиофилизированный	Цветочная пыльца	Мед
Состав, %					
Белок	18,0-45,0	17	41,6-51,2	7,0-40,0	0,5
Жиры	7,0-19,0	2,8	4,8	1,0-20,0	0,2
Углеводы	15,8-52,0	0,8	30,0-41,7	20,0-40,0	76
Витамины					

В ₁	1,2-18,0	5,74	23,2	15	0,1
В ₂	5,3-20,4	10,92	38,2	2200	0,6
В _с	0,16-0,5		2,56	7	0,13
В ₅	38-250,0	28,89	134	20,0-51,0	1,3
В ₆	2,0-44,2	0,56	2,2	9	3,2
В ₁₂	0,05-0,14				
Н	1,5-5,0			6	0,001
Каротиноиды		0,8	9,4	2125	
С	3,0-5,0		122	2053	35,0-550,0
РР	190			210	3,6
Е		1,73	15,9	3,0-1700,0	
Микроэлементы					
Калий	1600	5	5560	4000	470
Натрий	2100	380	9004	270	100
Фосфор		1990			180
Кальций	280	140	1264	1400	140
Медь	8	20	24	20	0,59
Железо		32		200	8
Цинк	19	55	52	11	0,94
Магний	1420	20	4240	500	30
Марганец	1	44	4		0,34
Рекомендуемые дозы	250 мг		250 мг	30,0 г	100,0 г

Исследованный комплекс биологически активных веществ трутневого расплода обуславливает ряд фармакологических характеристик продуктов пчеловодства, в частности, наличие антиоксидантного, иммуностропного, адаптогенного, анаболического, актопротекторного действия. Стероидные гормоны (андрогены), аминокислоты, ферменты, микроэлементы, витамины группы В, витамины А, Д определяет анаболическое действие. Наличие комплекса углеводов, аминокислот (глицина, метионина, глютаминовой кислоты), гормонов – характеризует актопротекторное действие, улучшение мозговой деятельности человека. Кроме того, ценность трутневого расплода обуславливается также чрезвычайно высоким содержанием витаминов А и Д. Данное обстоятельство может служить основанием использования пчелиного расплода в детском и спортивном питании, профилактике и лечении хронических заболеваний.

Стабилизация трутневого гомогената

Все известные препараты на основе трутневого расплода, в связи с крайней химической неустойчивостью его активных ингредиентов, как правило, содержат стабилизирующие добавки, например, мёд, сахарозу, лактозу, глюкозу, отруби, сою. Препараты отличаются концентрацией биологически и химически активных веществ, природой и свойствами используемых экстрагентов и стабилизаторов, что обусловлено различной технологией их производства (экстракцией, лиофилизацией, термической сушкой, адсорбцией, стабилизацией, смешением), в связи с этим, препараты на основе трутневого расплода имеют непостоянный качественный и количественный состав, обладают различными питательными и лечебными свойствами, характеризуются различными сроками хранения. При этом известно, что при различных технологиях приготовления меняется со-

держание и соотношение извлекаемых биологически активных и сопутствующих химических веществ, а также их фармакологическая активность.

В России известен ряд промышленно выпускаемых лечебных продуктов, биологически активных добавок к пище и лекарственных косметических средств, полученных на основе трутневого расплода, а также нетрадиционные лечебные препараты и способы их получения с использованием различных композиций, содержащих трутневой расплод. При этом государственная регистрация препаратов на основе трутневого расплода в качестве лекарственных средств (за редким исключением и БАД) отсутствует. Ниже приведены примеры (способы) получения лекарственных препаратов с использованием трутневого расплода:

Пример 1. Способ приготовления биологически активного препарата, включающий приготовление гомогената личинок трутневого расплода пчел, смешивание приготовленного гомогената с адсорбентом на основе смеси лактозы и глюкозы, взятых при определенном соотношении, далее измельчают и сушат адсорбированный гомогенат, при этом смешивание осуществляют путем растирания свежеприготовленного гомогената с адсорбентом, после измельчения и сушки адсорбированного гомогената его гранулируют спиртовым раствором прополиса, при определенных условиях. (Пат. РФ 2 456 005, 20.07.2012).

Пример 2. Лечебно-профилактический препарат из трутневых личинок, обладающий выраженным иммуномодулирующим действием, представляющий собой порошок желтого цвета, полученный путем измельчения трутневых личинок до однородной биомассы, добавления к полученной биомассе водно-спиртового экстракта прополиса и тонкоизмельченной цветочной пыльцы, последующего замораживания пасты и ее сублимационного высушивания в вакуумной камере при определенных условиях. (Пат. РФ 2 473 355, 12.12.2011).

Пример 3. Технологическая разработка, связанная с оптимизацией состава и усовершенствованием способа получения сухого порошка пчелиного трутневого расплода, предназначенного для обогащения различных сыпучих пищевых продуктов. Апробированы варианты лиофильного и воздушно-термического высушивания замороженного субстрата (сертификат соответствия РОСС RU АИ, 55.Н 00535), обеспечивающие заданные физические и биологические свойства получаемого продукта.

Пример 4. Патент на лекарственное средство для восстановления функций головного мозга (Пат. РФ 2 466 733, 20.11.2012). Сущность изобретения заключается в расширении арсенала и повышении фармакологической активности постинсультных средств. Средство содержит смесь дигидрокверцетина и трутневого расплода при следующем соотношении компонентов: дигидрокверцетин от 10 мг до 400 мг, трутневый расплод от 40 мг до 1000 мг. Средство выполнено в порошкообразном, таблетированном или капсулированном виде, а также может быть выполнено в виде водно-спиртового экстракта и форм, созданных на основе этого экстракта, а именно порошок, таблетки и капсулы. Средство способствует повышению качества мышления, памяти, устойчивости организма к физическим и умственным нагрузкам, улучшению метаболизма головного мозга.

Пример 5. Изобретение (Пат. РФ 2 233 666, 30.12.2002) заключается в том, что таблетки содержат: гомогенат трутневого расплода, лактозу, пектин, сорбиновую кислоту, лимонную кислоту, подсластитель, кальция стеарат, ароматизатор при определенном соотношении компонентов.

Пример 6. Известно лекарственное средство для профилактики и лечения аденомы предстательной железы и простатита, содержащее трутневый расплод, цветочную пыльцу, аскорбиновую кислоту, витамин Е, наполнители (Пат. РФ 2 414 229, 20.03.2011).

Пример 7. Биологически активная добавка к пище, содержащая следующие компоненты, %: трутневый расплод 1-70, левзея 5-70, аскорбиновая кислота 1-70, витамин Е 0,05-30 и наполнители – стеарат кальция, тальк, лактозу – остальное. Добавка обладает эффектом в отношении анаболического действия, выраженного в быстром наращивании мышечной массы спортсменов (Пат. РФ 2 390 270, 27.05.2010).

Пример 8. Способ приготовления биогенного стимулятора, включающего 50% биологически активной массы из личинок трутней, 49,7% раствора хлорида натрия и 0,3% консерванта, заключающийся в том, что соты с живым здоровым трутневым расплодом возрастом 18-22 дня выдерживают в холодильнике, затем соты с расплодом вскрывают и отбирают личинки трутней оди-

накового размера, светло-серого цвета, после чего личинки трутней измельчают в стерильной лабораторной мельнице, разводят стерильным раствором хлорида натрия и автоклавируют при температуре 120°C и давлении пара 1,5 атмосферы, затем массу доводят стерильным раствором хлорида натрия с концентрацией 0,9% до первоначального объема, добавляют консервант (фенол), разливают в стерильную герметичную тару и автоклавируют (Пат. РФ 2 395 289, 27.07.2010).

Пример 9. Способ получения лечебного препарата, согласно которому личинки трутней замораживают при температуре – 4,-5°C в течение 12-14 ч, затем размораживают и гомогенизируют, при этом в качестве стабилизирующей среды используют 5% раствор глюкозы в соотношении 1:10 с добавлением раствора хлороформа или салициловой кислоты с последующей сублимацией. Сублимацию проводят в вакуумной камере при температуре подогрева полоч до 30-45°C. При достижении температуры препарата 20-22°C температуру полоч снижают до 25°C и производят досушивание в течение 22-24 ч (Пат. РФ 2 258 522, 20.08.2005).

Пример 10. Способ приготовления биологически активного препарата, в котором для повышения эффективности средства к гомогенату добавляют селеноорганическое соединение – диацетофенонилселенид, а затем к смеси гомогената и диацетофенонилселенида в стерильных условиях добавляют среду высушивания (сахарозо-желатиновая смесь, содержащую 10% сахарозы и 5% желатина) в соотношении гомогената и среды высушивания 1:10 (Пат. РФ 2 414 919, 27.03.2011).

Пример 11. Технология приготовления биологически активного препарата из личинок трутней, в котором восковые крышечки запечатанного расплода срезают, соты устанавливают в медогонку, в течение 10-12 мин извлекают до 95% личинок, подвергают их гомогенизации, добавляют адсорбент – смесь лактозы и глюкозы, тщательно растирают, полученный сырой адсорбированный гомогенат трутневого расплода хранят при температуре 4-6°C около 3 мес. до высушивания [29].

Пример 12. Способ (Предв. пат. Казахстан, № 14879, 15.10.04) приготовления биологически активной добавки к пище общеукрепляющего действия «Хан-балы», включающий извлечение из пчелиных сот личинок трутневого расплода возрастом 4-6 дней, диспергирование и смешивание полученного гомогената с медом в следующем соотношении компонентов, масс. %: Мед – 70-80; гомогенат трутневых личинок – 20-30.

Пример 13. Способ (Пат. РФ 2 395 289, 24.11.2008) приготовления биогенного стимулятора, включающего 50% биологически активной массы из личинок трутней, 49,7% раствора хлорида натрия и 0,3% консерванта, отличающийся тем, что для приготовления препарата соты с живым здоровым трутневым расплодом возрастом 18-22 дня выдерживают в холодильнике при температуре 3-4°C в течение 5-6 дней, затем соты с расплодом вскрывают и отбирают личинок трутней одинакового размера, светло-серого цвета, после чего личинок трутней измельчают в стерильной лабораторной мельнице, разводят стерильным раствором хлорида натрия с концентрацией 0,9% в пропорции 1:1 и автоклавируют при температуре внутри котла 120°C и давлении пара в рубашке 1,5 атм в течение 1 ч, затем массу отфильтровывают через 2 слоя марли в стерильную мерную посуду, доводят стерильным раствором хлорида натрия с концентрацией 0,9% до первоначального объема, добавляют консервант (фенол), разливают при соблюдении правил асептики и антисептики в подготовленные стерильные флаконы и герметично закупоривают их, автоклавируют при 120°C и давлении пара в рубашке 1,5 атмосферы в течение 20 мин.

Пример 14. Состав консервированного гомогената пчелиного расплода, представляющий собой гомогенизированные трутневый расплод и маточные личинки, характеризующийся тем, что он содержит сорбиновую кислоту и лимонную, или янтарную, или яблочную, или аскорбиновую для достижения рН среды 4,5 при определённом количественном содержании компонентов.

Пример 15. Способ (Пат. РФ 2 491 078, 16.09.2011) приготовления расплода трутневого адсорбированного, отличающийся тем, что берется 1 часть гомогената трутневого расплода и 3-30 частей адсорбента по массе, где в качестве адсорбента выступает лактоза, или глюкоза, или фруктоза, или любое сочетание данных веществ, которые перемешиваются и не позднее чем 55 мин с момента извлечения трутневого расплода из сот поступают на сушку и сушатся под вакуумом без применения температуры до влажности не более 1,5%.

Пример 16. Биологически активная добавка к пище для нормализации уровня андрогенов мужчин, общего состояния, снижения ожирения, характеризующаяся тем, что она содержит корни и корневища лапчатки белой или наземную часть лапчатки белой, или их смесь, а также включает трутневый расплод при следующем его количественном содержании: трутневый расплод – от 20 до 80 масс.% (Пат. WO2012150872 A1 - PCT/RU2011/000274).

Лекарственные средства и биологически активные добавки для комплексной активизации защитных сил организма, лечения и профилактики различных заболеваний, содержащие препараты, приготовленные на основе трутневого расплода, описаны, также, в Пат. РФ: 2 129 858, 1996; 2 423 142, 2009; 2 128 501, 2002; 2 345 523, 2007; 2 366 435, 2009; 2 372 094, 2007; 2 245 155, 27.01.2005; 2 460 514, 2010; Пат. Евразийский № 021315, 25.11.2010; Пат. GB 2 079 602, 1982; Пат. WO 81/02106 и др.

Биологически активные ингредиенты

Биологически активные ингредиенты трутневого гомогената крайне лабильны и требуют специального технологического решения [1, 6-9]. Например, фитоэстрогены 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. Приведённые выше примеры 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

Данные литературы, а также собственные экспериментальные [1, 6] результаты работы с экстрактами трутневых личинок, определили целесообразность использования этилового спирта как экстрагента биологически активных соединений, как стабилизирующего агента и как антисептика и консерванта. В диссертации [9] описана технология получения спиртовой настойки трутневого гомогената полученной путем гомогенизации 9-11 суточных трутневых личинок с последующей фильтрацией через сито из нейлоновых тканей в охлаждённые и обработанные спиртом флаконы из тёмного стекла и стабилизацией его 40 или 70% этиловым спиртом:

Подлинность спиртовых настоек трутневого гомогената подтверждает показатель окисляемости (48-65 с) и массовая доля (3,3%) непредельных кислот. Сравнением настоек одной концентрации (10%), приготовленных с применением 40 и 70% этилового спирта установлено, что ненасыщенные соединения лучше сохраняются при экстракции 40% этиловым спиртом. Наличие флавоноидных соединений в трутневом расплоде составляет 0,0145%. В исследуемых настойках – от 0,0032%. При использовании 40% спирта – 70% спирта – 0,0046%.

Оценивая влияние концентрации спирта в процессе хранения 10% настоек в течение 1 года, замечено незначительное снижение ненасыщенных соединений. Показатель окисляемости, который обусловлен также содержанием ненасыщенных соединений, в процессе хранения увеличился на 67,36% при стабилизации 40% спиртом, а при использованием 70% спирта – на 43,13%. Содержание флавоноидных соединений при хранении в течение 2 лет уменьшилось на 62,5% и на 67,39% с использованием 70% этилового спирта. При исследовании настоек с использованием 70% спирта и более высокими концентрациями трутневого расплода получено, что содержание ненасыщенных соединений уменьшилось в процессе хранения: 1 год – в 10% настойке на 6,35%, 20% – на 10,0%, 40% – на 9,7%. В то же время увеличилась скорость окисления ненасыщенных

веществ Суммарное содержание антиоксидантов в 40-70% спиртовых экстрактах определялось в интервале от 80 до 220 мг/л раствора по галловой кислоте.

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.

Цель и сущность предлагаемого препарата

Технической задачей создания нового препарата являлась разработка доступной технологии получения настойки из личинок трутней, способствующей усилению противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, физической и интеллектуальной активности организма.

Технический результат 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 в качестве стандартов для газохроматографических измерений.

Технический результат достигался путём осуществления способа, заключающегося в том, что проводят одновременно гомогенизацию, стабилизацию и экстрагирование спиртом этиловым 20-40% с добавкой 0,5-1,5% антиоксиданта (прополис, органические пищевые кислоты) в соотношении сырья: экстрагент 1:5 при температуре 20-25°C, настаивают 12-24 ч. Содержимое сборника перемешивают при помощи насоса не менее 30 мин. Доводят концентрацию спирта до 70% путем добавления в экстракт 95% этанола. Настаивание продолжается в течение 3-5 сут. с перемешиванием 1 раз в сут. Проводят выхоложивание 2-3 сут. при температуре 4-7°C. Содержимое сборника передаётся на стадию фильтрации, затем в резервуар готовой продукции. После определения показателей соответствия, готовый продукт передаётся на участок розлива.

Для получения настойки используют 9-11 суточные личинки трутней. Получаемая настойка содержит экстрактивные вещества, этиловый спирт, антиоксиданты при следующем соотношении компонентов, мг/100 г сырья:

- Экстрактивные вещества личинок трутней	- не менее	2,0;
- Стеариновая кислота:	- не менее	125,0;
- Олеиновая кислота:	- не менее	55,0;
- Пальмитиновая кислота:	- не менее	52,0;
- 24-метилхлорстерин:	- не менее	4,4;
- Ситостерин:	- не менее	1,0;
- Флавоны (в пересчете на лютеолин):	- не менее	110,0;
- Аминокислоты:	- не менее	37,0
- Этиловый спирт, 20 -70 %	- доводят до	100 мл;
- Антиоксидантная активность, мг/л (по галловой кислоте):		250 -300.

Экспериментально установлено, что в результате предложенной технологии достигается извлечение и сохранение целевых фармакологически активных компонентов (перечисленных выше) при использовании в качестве экстрагента, консерванта и дезинфектанта 20-40 и 70% этилового спирта, а в качестве источника антиоксидантов – 15% экстракт прополиса. Предлагаемые параметры технологии являются оптимальными с позиции обеспечения возможности извлечения целевых веществ из трутневых личинок при сохранении свойств, качеств и биологической активности извлекаемых веществ и соединений. Настойка, полученная предложенным способом, основываясь на данных литературы и собственных наблюдений, обладает выраженной противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, актопротективной, активностью, при этом используемый

экстрагент и антиоксидант одновременно являются консервантами и дезинфектантами, способствующими длительному хранению препарата без потери его фармакологической активности. Отмечается также, что регламентированные Минздравом клинические испытания спиртовых экстрактов трутневого расплода на данном этапе работ не проводились. Его лечебные свойства описаны в литературе.

Полученная настойка трутневого расплода представляет собой прозрачную жидкость без посторонних включений светло-соломенного цвета с характерным для расплода ароматом, плотностью 0,9747-0,9800 г/см³. При длительном хранении допускается появление хлопьевидного осадка. Срок годности – 2 года.

Определение количественных и качественных показателей

- Испытание 1. Содержание сухого остатка в настойке определяли по методике, описанной в ГФ XI, вып. 2, с. 149. Содержание сухого остатка должно быть не менее 2,0%.

- Испытание 2. Содержание спирта этилового в настойке определяют по методике, описанной в ГФ XI, вып. 1, с. 26. Содержание спирта в настойке должно быть не менее 70%.

- Испытание 3. Количественное содержание и идентификация триметилсилильных производных карбоновых кислот, аминокислот, многоатомных спиртов, моносахаров, дисахаридов, стероидов проводят методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) в режиме ионизации электронами с энергией 70 эВ. Дериватизация гидроксильных, карбоксильных и аминогрупп проводилась путем силилирования бис-триметилсилилтрифторацетамидом. Масс-спектрометрические данные обрабатывали с помощью стандартного программного обеспечения.

Для анализа отбирали 1 см³ спиртового экстракта трутневого расплода в хроматографические виалы вместимостью 4 см³ и упаривали досуха при температуре 70°C в токе азота. К высушенному осадку добавляли 0,2 см³ силилирующего агента. Виалы закупоривали крышками, и полученный раствор тщательно перемешивали с помощью шейкера в течение 15 мин. Затем проводили термостатирование пробы в течение 30 мин при температуре 70°C.

Для анализа стероидных соединений в стеклянную пробирку вместимостью 15 см³ взвешивали 50 мг проб гомогената трутневых личинок. Добавляли 2 см³ карбонатного буфера для проведения гидролиза. Пробирку закупоривали крышкой, полученную смесь тщательно перемешивали с помощью шейкера в течение 15 мин. Затем к смеси добавляли 5 см³ диэтилового эфира, 1 г хлорида натрия и проводили экстракцию при перемешивании проб с помощью шейкера в течение 15 мин. Разделение фаз проводили центрифугированием проб в течение 15 мин. при скорости вращения ротора 1500 об/мин. После центрифугирования полученный экстракт упаривали досуха в токе азота при температуре 50°C. Добавляли 0,1 см³ активированного силилирующего агента (МСТ-ФА), пробы закупоривали и перемешивали с помощью шейкера в течение 15 мин. Затем проводили термостатирование пробы в течение 30 мин при температуре 70°C для получения силилированных производных нелетучих стероидных соединений.

Газохроматографическое разделение проводили на капиллярной кварцевой колонке HP-5ms в режиме программирования температуры от 70°C (5 мин) до 280°C со скоростью подъема температуры 100C/мин, выдержка при 280°C (30 мин); температура испарителя хроматографа 250°C; газ-носитель гелий, расход газа-носителя через колонку 1,3 см³/мин. Температура интерфейса 280°C, источника ионов – 200°C. Объем вводимой пробы 0,001 см³ в режиме деления потока 1:10. Масс-спектрометрический анализ: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура ионного источника 200°C, режим сканирования по полному ионному току (диапазон m/z 40-950) с 6 до 45 мин.

Условия проведения исследования экстрактов из проб для идентификации стероидов тандемном газовом хроматомасс-спектрометре CGMS Triple Quad 7000: Газохроматографическое разделение проводили на капиллярной колонке HP-Ultra 1 в режиме программирования температуры от 190°C (1 мин) до 250°C со скоростью подъема температуры 50C/мин, далее подъем температуры до 290°C со скоростью 150C/мин, выдержка при 220°C (10 мин); температура испарителя хроматографа 250°C; режим работы инжектора – split 1:10; скорость газ-носителя гелия через колонку 1 см³/мин. Температура интерфейса – 260°C, источника ионов – 200°C. Масс-

спектрометрический анализ: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура ионного источника 200°C, режим MRM.

- Испытание 4. Для исследования нелетучих химических веществ – флавоноидов, витаминов, некоторых стероидных и пептидных соединений использовался метод высокоэффективной жидкостной tandemной масс-спектрометрии высокого разрешения (tandemная ВЭЖХ-МС/МС). Условия анализа – колонка – Zorbax SB-C8 длиной 15 см, внутренним диаметром 4,6 мм, с размером частиц 1,8 мкм. Скорость потока элюента – 0,400 мл/мин. Температура термостата колонки – 35°C. Температура термостата для проб – 5°C. Объем вводимой пробы – 5,0 мкл. Время анализа – 50 мин. Подвижная фаза: – компонент А – 0,1% раствор муравьиной кислоты в воде для ВЭЖХ; – компонент В – ацетонитрил для градиентной ВЭЖХ. Режим элюирования – градиентный. Способ ионизации – электростатическим распылением при атмосферном давлении (электроспрей); Режим сканирования 80-800 m/z в отрицательной и положительной полярности. Режим работы источника ионизации – HESI; Поток газа-распылителя – 60 атм. ед. Поток вспомогательного газа – 20 атм. ед. Напряжение на распылителе – 3,0 кВ. Температура проводящего капилляра – 380°C. Температура распылителя – 250°C.

- Испытание 5. Антиоксидантная активность препарата проводилась по ГОСТ Р 54037-2010 «Продукты пищевые. Определение содержания водорастворимых антиоксидантов амперометрическим методом в овощах, фруктах, продуктах их переработки, алкогольных и безалкогольных напитках» методом амперометрического детектирования, основанного на измерении электрического тока в проточной ячейке, возникающего при окислении анализируемого вещества на поверхности рабочего электрода при определенном потенциале (Анализатор антиоксидантной активности «Близар», ООО «Интерлаб»). В качестве стандарта использовалась галловая кислота. Суммарное содержание антиоксидантов должно быть не менее 250-300 мг/л.

Экспериментально установлено, что предлагаемая настойка не обладает раздражающим и сенсibiliзирующим действием, нетоксична. Биологическая активность полученной настойки обусловлена наличием компонентов экстрактивных веществ, в частности оксикислот, аминокислот, спиртов, а также витаминов, флавоноидов, фитостеринов, углеводов и других биологически активных соединений.

Спиртовая настойка с высоким содержанием аминокислот, протеинов, витаминов А и Е, микроэлементов, ферментов и фитостеринов природного происхождения может способствовать повышению полового влечения и интенсивность образования андрогенов у мужчин. Восстанавливать функции семенников и предстательной железы у мужчин и функции яичников у женщин, тем самым способствовать предотвращению развития как мужского, так и женского бесплодия. У женщин в период климакса способствовать восстановлению гормонального фона, улучшать обмен веществ, поддерживать жизненный тонус и нивелировать проявления старения. Повышать устойчивость организма к физическим нагрузкам и уменьшает восстановительный период. Предупреждать развитие заболеваний опорно-двигательного аппарата, атеросклероза. Способствовать улучшению мозгового кровообращения и памяти.

Трутневый гомогенат может усиливать защитные силы организма так же за счет высокого содержания гамма-глобулинов; обладать гепатопротективным действием (защита от воздействия радиоактивного излучения, ядовитых веществ, гипоксии): содержание свободного холина способствует предупреждению жировой дистрофии печени; высокое содержание глутаминовой, пантотеновой кислоты, а также ненасыщенных жирных кислот обеспечивает стабилизацию мембран гепатоцитов и повышает их устойчивость к гепатотоксинам. Наличие свободных сульфгидрильных групп и глутатиона может создавать дополнительную барьерную функцию и защищать клетки печени от свободных радикалов в результате процессов, активирующих перекисное окисление липидов. Наличие оксикислот может оказывать противовирусное действие в отношении, например, вирусов гепатита, оказывать нормализующее действие при половой дисфункции.

Заключение. Таким образом, рассмотренная технология получения настойки из трутневого расплода 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 [1, 30]. Настойка из трутневого расплода, исходя из многолетнего опыта пчеловодов и апитерапевтов, способствует усилению противомикробной, антиоксидантной, иммунной, андрогенной, физической и интеллектуальной активности организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Расплодотворение. Орехово-Зуево, РИО ГГТУ, 2017. 208 с.
2. Кавот С., Грейс К. Гормоны молодости // Косм. Мед. 1998. № 3. С. 19-22.
3. Ayres D.C. et al. Chemical, biological and clinical properties. In: Chemistry & Pharmacology of Natural Products. Ed.: Phillipson. Cambridge University Press. 1990, p. 402.
4. 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.
5. Марданлы С.Г., Киселева В.А., Помазанов В.В. и др. Исследование состава и свойств трутневого гомогената / Тез. докл. на конф. «Состояние и перспективы развития современного пчеловодства и апитерапии», Рыбное 28-30 сентября 2016, ФГБНУ «НИИ пчеловодства».
6. Бурмистрова Л.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода : дис. канд. биол. наук: 03.00.04. Рязань, 1999. 172 с.
7. Бурмистрова Л.А. Перспективный продукт пчеловодства // Пчеловодство. 2005. № 8. С. 18-19.
8. Будникова Н.В. Биологически активные соединения в трутневом расплоде // Пчеловодство. 2009. № 6. С. 52-54.
9. Будникова Н.В. Совершенствование технологии производства и хранения трутневого расплода медоносных пчёл : Автореф. канд. дисс. Дивово, 2011. 28 с.
10. Молочко трутневое // Новости. Тенториум, 2001, сентябрь, № 6(60).
11. Павлюк Р.Ю., Черкасова А.И., Прохода И.А. Лечебно-профилактическая апидобавка // Пчеловодство. 2004. № 4. С. 52.
12. Прохода И.А. Научное обоснование и разработка новых технологий производства биларпродуктов и их использование : дис. докт. с-хоз. наук. Смоленск, 1999. 355 с.
13. Прохода И.А. Товароведная характеристика новых апидобавок из продуктов пчеловодства // Товароведение, экспертиза и технология продовольственных товаров. Мат. II межвед. научно-практич. конф. с междунар. присутствием. М., 2009. С. 270-274.
14. Bogdanov S. Royal jelly, bee brood: composition, health, medicine: a review // Lipids. 2011. Т. 3. № 8. С. 8-19.
15. Finke M. D. Nutrient composition of bee brood and its potential as human food // Ecology of food and nutrition. 2005. Т. 44. № 4. С. 257-270.
16. Aupinel P. et al. Toxicity of dimethoate and fenoxycarb to honey bee brood (*Apis mellifera*), using a new in vitro standardized feeding method // Pest management science. 2007. Т. 63. № 11. С. 1090-1094.
17. ГОСТ 31767-2012 Молочко маточное пчелиное адсорбированное. Технические условия.
18. ГОСТ 28888-90 Молочко маточное пчелиное. Технические условия.
19. Голощапова С.С., Литвин Ф.Б. Влияние апипродукта «БИЛАР» на показатели крови белых мышей при нагрузке // Вестник Брянского Университета. 2015. № 4 С. 71-76.
20. Леоненко И.Н. Успехи апитерапии. // Пчеловодство. 2009. № 6. С. 54.
21. Хисматуллина Н.З. Апитерапия. Пермь: Мобиле, 2005. 296 с.
22. Хомутов А.Е., Гинойн Р.В., Лушникова О.В., Пурсанов К.А. Апитерапия. Н. Новгород: Нижегород. универ., 2014. 441 с.
23. Крылов В.Н. Апитерапия в России, состояние и задачи / Апитерапия сегодня: Тез. докл. V науч.-практ. конф. Рыбное, 1997. С. 26-29.
24. Drews J. Drug discovery: a historical perspective // Science. 2000. Т. 287. № 5460. С. 1960-1964.

25. «Баренбойм Г. М., Маленков А. Г., Ковалев И. Е. Биологически активные вещества: Новые принципы поиска. - AN SSSR, Otd-nie fiziologii. М.: Nauka, 1986. С. 362.
26. Уроженко О. А. Апитерапия-лечение продуктами пчеловодства. М.: DeLi print , 2003..
27. Rylova A.V., Lubnin A. YU. Effect of xenon anesthesia on the oxygen status and brain metabolism in neurosurgical patients.// Anesthesiology and Resuscitation. 2011. № 4. P. 17-21.
28. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012. 1216 с.
29. Лебедев В.И., Легович М.А. Заготовка личинок трутней // Пчеловодство. 2003. № 3. С. 52-54.
30. Биологически активная добавка «АПИБАД», Свид. о гос. регистрации от. 17.03.2018 № АМ.01.48.01.003.Е.000026.03.18.

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *ECHINOPS SPHAEROCERHALUSL*

Потемкина Н.М.¹, Ханина М.А.¹, Потемкин Е.М.², Лежнина М.Г.¹

1.- ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Московская область, г. Орехово-Зуево

2.- СОИП № 2, Московская область, г. Павловский Посад

Род *Echinops L.* (мордовник) относится к семейству *Asteraceae* и включает более 120 видов, ареал распространения которых охватывает территории Северной Африки и Евразии. Издавна виды мордовника широко используются во многих странах при лечении различных заболеваний. Ранее установлено, что экстракты растений рода *Echinops L.* обладают гепатопротекторной [1], противовоспалительной [2], фунгицидной [3], антиоксидантной активностью [4]. Экспериментальные исследования, проведенные азербайджанскими учеными, показали, что экстракты и фитоконпозиции, содержащие экстракты из *Echinops ritro* повышают выносливость и работоспособность мышей в стрессовых ситуациях [5]. В видах рода *Echinops L.* идентифицированы хинолиновые алкалоиды [6, 7, 8], флавоноиды [9], сесквитерпеноиды [10], тритерпены [1, 11], тиофены [12], дубильные вещества, аскорбиновая кислота [13]. В корнях *Echinops subglaber Shrenk.*, *Echinops meyeri (DC.) Iljin*, произрастающих на территории Казахстана идентифицированы хинолиновые алкалоиды эхинопсин, эхинопсидин и 4-хинолон, тритерпеноид лупенон [14]. Попытка культивирования мордовника рассеченного в дендрарии ГТС ДВО РАН дала положительный результат. Высокая всхожесть семян, быстрый рост, значительные размеры, неуступающие и даже превосходящие таковые в естественных условиях произрастания, свидетельствуют о перспективности культуры этого хозяйственно ценного растения [15].

Из всех видов рода мордовник шароголовый являлся официальным лекарственным растением, в качестве сырьевой части которого использовались плоды. Из плодов получают препарат «Эхинопсин», применяемый для лечения рассеянного склероза, в настоящее время препарат исключен из медицинской практики. Надземная часть растения, превышающая по массе плоды в сотни раз, не используется, что является не рациональным использованием растительных ресурсов. В связи с этим актуальным является фармакогностическое исследование надземной части мордовника шароголового с целью установления возможности использования ее в качестве источника БАС и фитопрепаратов.

Объектами исследования служила вся надземная часть растения первого и второго года жизни (табл. 1). Растение первого года жизни представлено прикорневой розеткой крупных рассеченных листьев с длинными толстыми и сочными черешками, растение второго года жизни представлено мощным высоким ребристым стеблем, крупными рассеченными листьями и крупными соцветиями. Мордовник шароголовый выращен на опытных участках «Лаборатории по выращиванию лекарственных растений «Аптекарского огорода ГГТУ» (Московская область, г. Орехово-Зуево). Заготовка образцов осуществлена в конце августа-начале сентября 2018 года. Трава высушена естественной воздушно-теневогой сушкой до воздушно-сухого состояния. Высушенные образцы упакованы в бумажные пакеты и хранятся при комнатной температуре без доступа солнечного света.

Таблица 1. Объекты исследования и их характеристика

Объекты исследования	Характеристика объектов исследования
Объект № 1	стебли растения второго года жизни,
Объект № 2	листья растения второго года жизни,
Объект № 3	трава растения второго года жизни,
Объект № 4	пластинка листа растения первого года жизни
Объект № 5	листовая пластинка+ черешок растения первого года жизни
Объект № 6	черешок листа растения первого года жизни

Методы исследования. Микроскопический, общий фитохимический, товароведческий анализ проведен с использованием общепринятых и фармакопейных методик [16]. Определение количественного содержания флавоноидов и полифенольных окисляемых (дубильных) соединений проводили спектрофотометрическим методом (прямой вариант) на приборе Portlab 511 UV/Vis Spectrophotometer в кюветах толщиной 10 мм [17].

Результаты исследований и их обсуждение

При микроскопическом исследовании травы мордовника шароголового выявлено следующее: листья по краю зубчатые, зубчики заканчиваются шиповатыми многоклеточными волосками с острым жестким окончанием. В связи с этим листья на ощупь колючие. Шиповатые волоски встречаются на верхней стороне листа, они многоклеточные, клетки расположены как черепица. У волосков расширенное основание, выполнено тонкостенными клетками, заканчивается волосок толстостенными клетками с склерифицированными стенками. Листья амфистоматические, устьица на верхней стороне листа встречаются редко, аномоцитные, погруженные.

На верхней стороне листа помимо шиповатых волосков встречаются другие типы трихомов: простые одно- и трехклеточные волоски, железистые головчатые волоски и паутинистые волоски. Простые многоклеточные волоски грубобородавчатые. Железистые волоски состоят из многоклеточной широкой ножки, постепенно переходящей в многоклеточную головку. Головка железистая, клетки содержат секрет желтоватого цвета. Паутинистые волоски состоят из многоклеточной ножки и очень длинной узкой конечной клетки. Все клетки тонкостенные. Клетки верхней эпидермы извилистостенные.

На верхней стороне листа помимо шиповатых волосков встречаются другие типы трихомов: простые одно- и трехклеточные волоски, железистые головчатые волоски и паутинистые волоски. Простые многоклеточные волоски грубобородавчатые. Железистые волоски состоят из многоклеточной широкой ножки, постепенно переходящей в многоклеточную головку. Головка железистая, клетки содержат секрет желтоватого цвета. Паутинистые волоски состоят из многоклеточной ножки и очень длинной узкой конечной клетки. Все клетки тонкостенные. Клетки верхней эпидермы извилистостенные.

Нижняя эпидерма выполнена извилистостенными клетками. Устьичный аппарат аномоцитный. Устьица погруженные. Нижняя сторона листа покрыта паутинистым опушением. В большом количестве (большой частью по жилкам) встречаются многоклеточные головчатые железистые волоски.

Стебель у мордовника шароголового ребристый, опушенный. Покровная ткань – эпидерма, в ребрах залегает первичная механическая ткань – колленхима, в межреберьях – хлоренхима (окрашена в зеленый цвет), На поперечном срезе выделяется узкая коровая часть, представленная участками хлоренхимы, колленхимы, паренхимы и участками склеренхимы, располагающимися над флоэмой.

Стебель опушен простыми многоклеточными железистыми волосками. В клетках волоска обнаруживается секрет коричневого и желтого цвета.

Следующим этапом нашего исследования было установление основных групп биологически активных веществ в надземной части мордовника шароголового с использованием методик общего фитохимического анализа. Результаты представлены в таблице 2.

Во всех исследуемых объектах обнаружены алкалоиды, флавоноиды, кумарины, гидроксикоричные кислоты, полифенольные окисляемые соединения (дубильные вещества), свободные сахара, аминокислоты. Не обнаружены антраценпроизводные, сапонины. Визуальная характеристика (интенсивность проявления реакции) результатов качественных реакций на группы биологически активных веществ зависела от объектов исследования (морфологической группы). Замечено, что в стеблях растения второго года жизни и черешках листьев прикорневой розетки растения первого года жизни отмечалась наименьшая интенсивность проявления качественных реакций на флавоноиды, дубильные вещества, алкалоиды и аминокислоты.

Таблица 2. Результаты общего фитохимического анализа надземной части Мордовника шароголового (*Echinops sphaerocephalus*)

Качественная реакция, реактив	Исследуемые образцы					
	1	2	3	4	5	6
флавоноиды						
Проба <i>Chinoda</i>	-** +	+*	- +	+	- +	- +
дубильные вещества						
FeNH ₄ (SO ₄) ₂	+ -	+++	+++	+++	++	+
Pb(CH ₃ COO) ₂ в 10% CH ₃ COOH	+ -	+++	+++	+++	++	+
кумарины						
Лактонная проба	++	++	+	++	+	+ -
Реакция <i>Паули</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++
антраценпроизводные						
Реакция <i>Борнтрэгера</i>	-	-	-	-	-	-
Реакция микросублимации	-	-	-	-	-	-
гидроксикоричные кислоты						
Реакция <i>Паули</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++
алкалоиды						
Общеосадительные реактивы:						
<i>Вагнера</i>	++	+++	+++	+++	++	+
<i>Бушарда,</i>	++	+++	+++	+++	++	++
<i>Марме,</i>	+	+++	+++	+	+	+
<i>Драгендорфа</i>	++	+++	+++	++	++	+
сапонины						
Пенообразования	-	-	-	-	-	-
свободные сахара						
Реакция <i>Молиша</i>	+	+++	+++	+++	+++	+++
аминокислоты						
Реакция <i>Руэмана</i>	+ -	+++	++	++	+	+

Примечание: * - реакция положительная, ** - реакция отрицательная.

Для установления показателей качества сырья – мордовника шароголового травы (показатели влажности, золы общей, золы, не растворимой в растворе кислоты хлористоводородной 10%, экстрактивные вещества) проведен товароведческий анализ. Результаты представлены в таблице 3.

Установлено, что показатель влажности для всех объектов близок и не зависит от морфологической части растения. Наименьшие показатели золы общей, золы, не растворимой в 10% HCl и экстрактивных веществ характерны для стеблей растения и черешков листьев прикорневой розетки.

Таблица 3. Товароведческие показатели морфологических частей Мордовника шароголового (*Echinops sphaerocephalus*), (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Товароведческие показатели	Объекты исследования					
	1	2	3	4	5	6
Влажность	8,77±0,02	7,84±0,03	8,13±0,03	8,22±0,02	8,18±0,03	8,41±0,03
Зола общая	8,18±0,02	10,5±0,03	10,15±0,03	12,45±0,02	11,38±0,03	9,27±0,02
Зола нерастворимая в 10% HCl	0,11±0,01	0,68±0,01	0,61±0,01	1,24±0,01	1,00±0,02	0,26±0,02
Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртом этиловым	12,16±0,03	25,61±0,03	27,24±0,03	25,27±0,05	22,15±0,03	19,86±0,04

Результаты общего фитохимического анализа показали присутствие во всех объектах исследования флавоноидов и полифенольных окисляемых соединений (табл. 2). Прямым вариантом спектрофотометрического метода было проведено определение содержания данных соединений (табл. 4).

Таблица 4. Содержание основных групп биологически активных веществ в Мордовнике шароголовом (*Echinops sphaerocephalus*), (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Исследуемые образцы	Флавоноиды	Дубильные вещества
1	1,26±0,01	1,61±0,01
2	4,09 ±0,02	3,51±0,01
3	3,47±0,01	3,06±0,02
4	5,62±0,03	5,11±0,04
5	2,93±0,01	2,71±0,02
6	1,04±0,01	1,54±0,02

Наибольшее содержание флавоноидов и дубильных веществ установлено для листьев прикорневой розетки растения первого года жизни, наименьшее содержание исследуемых веществ отмечено для стеблей растения второго года жизни и черешков листьев прикорневой розетки растения первого года жизни.

Выводы:

1. В результате проведенного микроскопического исследования надземной части мордовника шароголового установлены следующие диагностические признаки: листья амфистоматические, устьица встречаются на верхней стороне листа, на нижней стороне листа они многочисленны. Устьичный аппарат анамоцитный, устьица погруженные. Верхняя и нижняя эпидерма представлена клетками с извилистыми боковыми стенками. Трихомы представлены 4 типами волосков: простые одноклеточные, короткие, остроконечные; простые многоклеточные, грубобородавчатые, головчатые с многоклеточной ножкой, постепенно переходящей в многоклеточную головку и паутинистые волоски с многоклеточной ножкой и одноклеточной конечной очень длинной клеткой. Стебель ребристый, опушен простыми многоклеточными железистыми волосками. Проводящая система пучковая, пучки располагаются в один круг. В ребрах – колленхима, в межреберье – хлоренхима. Серцевина выполнена парехимными клетками.

2. Общий фитохимический анализ всей надземной части и морфологических групп мордовника шароголового, показал наличие широкого спектра биологически активных веществ. Обнаружены: флавоноиды, полифенольные окисляемые соединения (дубильные вещества), кумарины, гидроксикоричные кислоты, свободные сахара, аминокислоты, алкалоиды.

3. Установлены числовые показатели доброкачественности сырья мордовника шароголового трава.

4. Вся надземная часть и морфологические группы мордовника шароголового накапливают флавоноиды и дубильные вещества, наибольшее содержание отмечено для листьев растения.

5. Надземная часть мордовника шароголового представляет интерес для дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Protective effect of *Echinops galalensis* against CCl₄-induced injury on the human hepatoma cell line (Huh7) / H.M. Abdallah, S.M. Ezzat, R. Salah El Dine et al. // *Phytochemistry Lett.* 2013. Vol. 6. P. 73-76.
2. Yadava R.N., Singh S.K. New anti-inflammatory active flavanone glycoside from the *Echinops echinatus* Roxb. // *Ind. J. Chem.* 2006. Vol. 45. P. 1004-1008.

3. Antifungal activity of thiophenes from *Echinops ritro* / N. Fokialakis, C.L. Cantrell, S.O. Duke et al. // *J. Agric. Food Chem.* 2006. Vol. 54. P. 1651-1655.
4. Antioxidant activities of chemical constituents isolated from *Echinops orientalis* Trauv. / R. Erenler, S. Yilmaz, H. Aksit et al. // *Rec. Nat. Prod.* 2014. P. 32-34.
5. Гасанова Д.А., Абдулкеримова Ф.Д., Гулиева С.Т. Фармакологически активные экстракты растительного происхождения // *Международный научно-исследовательский журнал.* № 3 (69). С. 112-117.
6. Баньковский А.И., Перельсон М.Е., Шевелев В.А. Алкалоиды мордовника // *Докл. АН СССР.* 1963. Т. 148, № 5. С. 1073-1076.
7. Chaudhuri P.K. Echinozolinone, an alkaloid from *Echinops echinatus* // *Phytochemistry.* 1987. Vol. 26. P. 587-589.
8. Chemical constituents from *Echinops nanus* and *Echinops transiliensis* / H. Nakano, C.L. Cantrell, L.K. Mamonov et al. // *Biochem. Syst. Ecol.* 2012. Vol. 45. P. 127-129.
9. Flavonoids from *Echinops echinatus* / Singh S., R.K. Upadhyay, M.B. Pandey et al. // *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2006. Vol. 8. P. 197-200.
10. Total Synthesis of Echinopines A and B / K.C. Nicolaou, H. Ding, J-A. Richard et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. Vol. 132. P. 3815-3829.
11. Singh R.P., Pandey V.B. Further flavonoids of *Echinops niveus* // *Fitoterapia.* 1994. Vol. 65. P. 374-376.
12. Acetylenic thiophenes from the roots of *Echinops ellenbeckii* from Ethiopia / A. Hymete, J. Rohloff, H. Kjoson et al. // *Nat. Prod. Res.* 2005. Vol. 19. P. 755-761.
13. Мазур Л.В. Фитохимический состав растений семейства *Asteraceae* Dumort. Западного Забайкалья // *Вестник Бурятского государственного университета,* 2015. Вып. 4(1). С. 101-104.
14. Жарылгасина Г.Т., Шульц Э.Э., Турмухамбетов А.Ж., Адекенов С.М. Компонентный состав *Echinops subglaber* Shrenk. И *Echinops Meyeri* (DC.) Pjin // *Фармация и фармакология.* 2014. № 6 (7). С. 15-17.
15. Коляда Н.А. Виды рода мордовник (*Echinops* L., *Asteraceae* Juss.) в природе и культуре Приморского края // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2015. № 2. С. 86-87.
16. XIII Государственная фармакопея Российской Федерации. Т.1, Т.2, Т.3. М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015. <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online/>
17. Ханина М.Г. Фармакогностическое исследование травы репейничка волосистого (*Agri-toniopilosa* Ledeb.): автореферат дис. ... канд. фарм. наук : 14.04.02 / Ханина Марина Георгиевна; [Место защиты: Сам. гос. мед. ун-т]. Самара, 2013. 25 с.: ил. РГБ ОД, 9 13-1/779.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ НАСТОЙКИ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ

*Рогожникова Е.П.^{1,2}, Марданлы С.Г.^{1,2}, Мизина П.Г.³, Киселева В.А.²,
Ситникова Е.А.¹, Николаева Н.П.¹*

¹ ЗАО «ЭКОлаб», Московская область, г. Электрогорск

² ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Московская область, г. Орехово-Зуево

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»
(ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва

Резюме. В работе рассмотрены особенности, пути оптимизации технологии получения настойки из листьев мяты перечной. Изучены качественные показатели настойки в зависимости от использованного режима экстрагирования и экстрагента. Установлено, что наиболее рациональным является получение настойки с использованием в качестве экстрагента спирта этилового 60%.

Ключевые слова: мяты перечной настойка, перколяция, мацерация, экстрагент, масло мяты перечной, ментол, масс-спектрометрия, газовая хроматография.

В последние годы популярность фитотерапии, несмотря на большие успехи в создании химических лекарств, возрастает. Интерес к природным лекарственным веществам и препаратам, создаваемым на их основе, увеличивается благодаря как уникальным свойствам фитопрепаратов, так и стремительно развивающимся технологиям исследований в биологии, медицине и производстве лекарственных препаратов.

Фитопрепараты обладают следующими преимуществами: низкая токсичность при достаточной высокой эффективности; широкий спектр терапевтического действия; гармонизирующее воздействие на все органы и системы организма; минимальное количество побочных эффектов; относительная дешевизна по сравнению с синтетическими препаратами. Фитотерапия нашла применение в качестве первичной и вторичной профилактики различных заболеваний, оздоровления и реабилитации широких слоев населения в условиях воздействия негативных факторов окружающей среды, в качестве средства повышения адаптационных резервов здорового организма [10]. Из всех групп фитопрепаратов наиболее широко применяются настойки.

Однако существенным недостатком настоек из лекарственного растительного сырья является присутствие этилового спирта.

В связи с этим целью нашей работы была изучение возможности снижения концентрации этилового спирта, используемого для приготовления лекарственного препарата «Мяты перечной настойка» без снижения качества данного препарата.

В качестве сырья использовали измельченное сырье листья мяты перечной и масло мяты перечной со следующими количественными показателями:

- эфирное масло (не менее 1,0) – 1,0%;
- влажность (не более 14,0) – 10,4%;
- зола общая (не более 14,0) – 8,7%;
- свободный ментол (не менее 40%) – 72,14%;
- общий ментол (не менее 50%) – 78,6%;
- ментон (не более 25%) – 25,0%.

Основными БАВ листьев и эфирного масла мяты перечной является эфирное масло (0,5-4%), которое содержит ментол (30-55%) и ментон (14-32%), флавоноид флавоментин. Ментол встречается главным образом в форме свободного спирта и в незначительном количестве в форме ацетат (3-5%) и валерат эфиров. К другим имеющимся монотерпенам относятся изоментон, 1,8-цинеол, β-пинен, лимонен, неоментол и ментофуран [1, 2, 8, 13].

В настойке мяты перечной определяют качественно и количественно содержание ментола, который обуславливает фармакологический (терапевтический) эффект, в растительном сырье – эфирное масло основным компонентом которого является ментол [5, 6].

Рандомизированными исследованиями эффективности и безопасности эфирного масла мяты перечной в лечении пациентов с симптомами синдрома повышенной раздражимости толстой кишки установлено увеличение времени кишечного транзита и субъективное улучшение состояния при ощущении переполненности и вздутия живота, кишечных шумов и абдоминальных болей, сокращения частоты стула, было отмечено уменьшение метеоризма [9, 12, 15, 16].

Проведены исследования эффективности эфирного масла мяты перечной в лечении пациентов, страдающих хронической головной болью, связанной с давлением. При всяком возникновении головной боли пациенты получали перорально две капсулы либо парацетамола, либо применяли наружно 10% эфирное масло в этаноле. Препарат эфирного масла приводил к значительному ($P < 0,05$) снижению интенсивности головной боли в течение 15 минут. Парацетамол также был эффективным, но при этом не отмечалось его преимущество по сравнению с местным применением эфирного масла [14].

Проведено исследование антимикробной активности эфирного масла мяты перечной. Установлено, что оно обладает антимикробной активностью в отношении микроорганизмов *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *E. coli*. При этом наибольшая активность отмечалась по отношению к стафилококкам – на всех чашках наблюдалось полное отсутствие роста. В отношении грамотрицательных палочек пары мяты перечной проявили меньшую антимикробную активность, особенно в отношении синегнойной палочки [11].

Сравнение фармакологического действия и показаний к применению настоек и настоев из листьев мяты перечной представлены ниже в таблице 1 [7, 10].

Таблица 1 - Фармакологическое действие и применение настоек и настоев из лекарственного растительного сырья: листья мяты перечной

Настойка/ настой	Показания к применению	Фармакологическое действие
Настойка	Применяют в качестве симптоматического средства при тошноте, рвоте, спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта	Оказывает умеренное спазмолитическое действие на желудочно-кишечный тракт и слабое седативное действие
Настой	Симптоматическая терапия: спазмы гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, тошнота, рвота	Настой листьев мяты перечной оказывает спазмолитическое, успокаивающее, желчегонное, противорвотное и местно-раздражающее действие

При сравнении признанного фармакологического действия и показаний к применению настоек и настоев из лекарственного растительного сырья можно сделать вывод: при смене экстрагента (этиловый спирт и вода) фармакологическое действие и показания к применению извлечений из растительного сырья остается идентичным. Следовательно, можно прогнозировать, что снижение концентрации этилового спирта при производстве настоек не приведет к значимому изменению фармакологического действия.

Экспериментальная часть

Образцы настоек получали методом мацерации и перколяции с использованием в качестве экстрагента этиловый спирт 90% и 60%. Испытания настоек проводили в соответствии требованиями нормативной документации [10].

Результаты испытаний приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Сводная таблица показателей качества Мяты перечной настойки

Номер образца	Описание (прозрачная жидкость зеленоватого цвета с запахом мяты перечной)	Содержание сухого остатка (не менее 0,4%)	Содержание спирта, %	Подлинность	Количественное определение ментола (не менее 2,25%)	Микробиологическая чистота (категория 3Б)
01/90ММ*	прозрачная жидкость зеленоватого цвета с запахом мяты перечной	0,47	83	Соотв.	3,05	Соотв.
02/90 ММ		0,51	84	Соотв.	2,99	Соотв.
03/90 ММ		0,53	83	Соотв.	3,01	Соотв.
04/90 ММ		0,51	83	Соотв.	3,05	Соотв.
05/90 ММ		0,49	84	Соотв.	3,03	Соотв.
01/60 ММ	прозрачная жидкость зеленоватого цвета с запахом мяты перечной	0,91	52	Соотв.	3,03	Соотв.
02/60 ММ		0,93	53	Соотв.	2,99	Соотв.
03/60 ММ		0,90	51	Соотв.	2,97	Соотв.
04/60 ММ		0,87	53	Соотв.	2,99	Соотв.
05/60 ММ		0,88	53	Соотв.	2,95	Соотв.
01/90ПМ**	прозрачная жидкость зеленоватого цвета с запахом мяты перечной	0,52	84	Соотв.	3,01	Соотв.
02/90 ПМ		0,53	83	Соотв.	2,99	Соотв.
03/90 ПМ		0,55	84	Соотв.	2,95	Соотв.
04/90 ПМ		0,52	83	Соотв.	2,98	Соотв.
05/90 ПМ		0,51	83	Соотв.	2,97	Соотв.
01/60 ПМ	прозрачная жидкость зеленоватого цвета с запахом мяты перечной	0,85	53	Соотв.	2,98	Соотв.
02/60 ПМ		0,87	54	Соотв.	3,01	Соотв.
03/60 ПМ		0,85	53	Соотв.	2,97	Соотв.
04/60 ПМ		0,84	53	Соотв.	2,96	Соотв.
05/60 ПМ		0,88	53	Соотв.	2,96	Соотв.

* - образцы мяты перечной настойки, полученные методом мацерации (ММ)

** - образцы мяты перечной настойки, полученные методом перколяции (ПМ)

Определение показателя «Подлинность» инновационным методом ТСХ/МАЛДИ

ТСХ является широко используемым, недорогим и быстрым способом разделения сложных смесей. Однако этот метод обладает относительно низкой чувствительностью и селективностью, а его структурная информативность очень низка и не позволяет делать выводы о составе пробы на основании лишь хроматографических данных.

Следствие чего встает необходимость разработки селективной методики определения данного класса соединений.

В данном случае масс-спектрометрия МАЛДИ (матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация) является подходящим способом структурного анализа, поскольку обладает высокой чувствительностью и возможностью перевода аналита в ионизированное состояние непосредственно с пластины для ТСХ.

Подход получения масс-спектров ментола основан на ацилировании гидроксильных групп хлорангидрид амидогензамещенных жирных кислот в присутствии азотистых оснований с образованием четвертичных аммониевых солей [3], при этом нам удалось зарегистрировать интенсивные пики ионизированного ментола.

На рисунке 1, 2, 3 представлены масс-спектры стандартного раствора ментола, мяты перечной настойки (60% спирт) и мяты перечной настойки (90%) соответственно.

Масс-спектры зарегистрированы с использованием комбинированной матрицы состава: дитранол-графит-глицерин, дериватизация проведена после разделения на ТСХ с помощью описанной ранее методики.

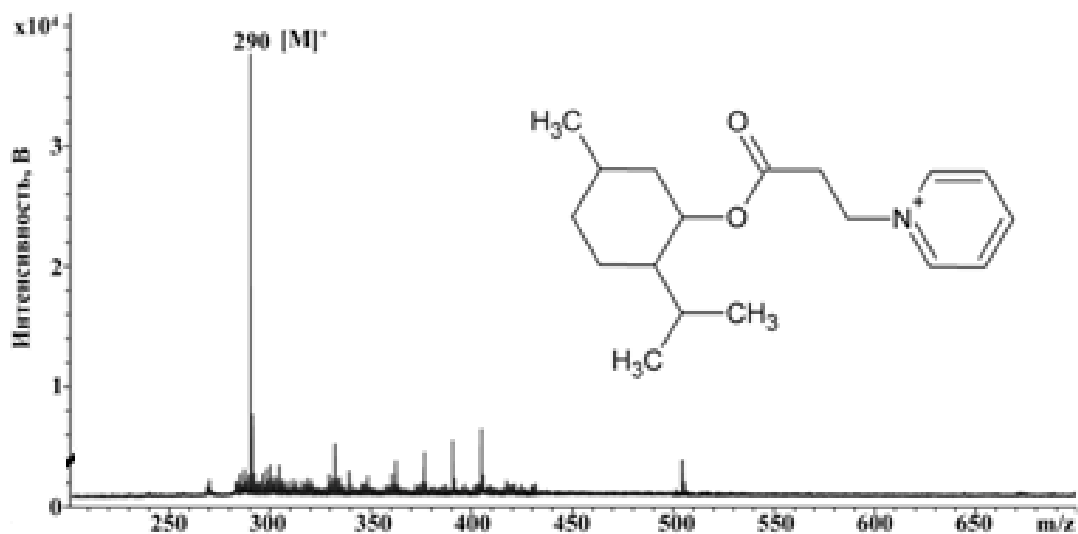


Рисунок 1. Масс-спектр, стандартного раствора ментола полученный с пластины ТСХ

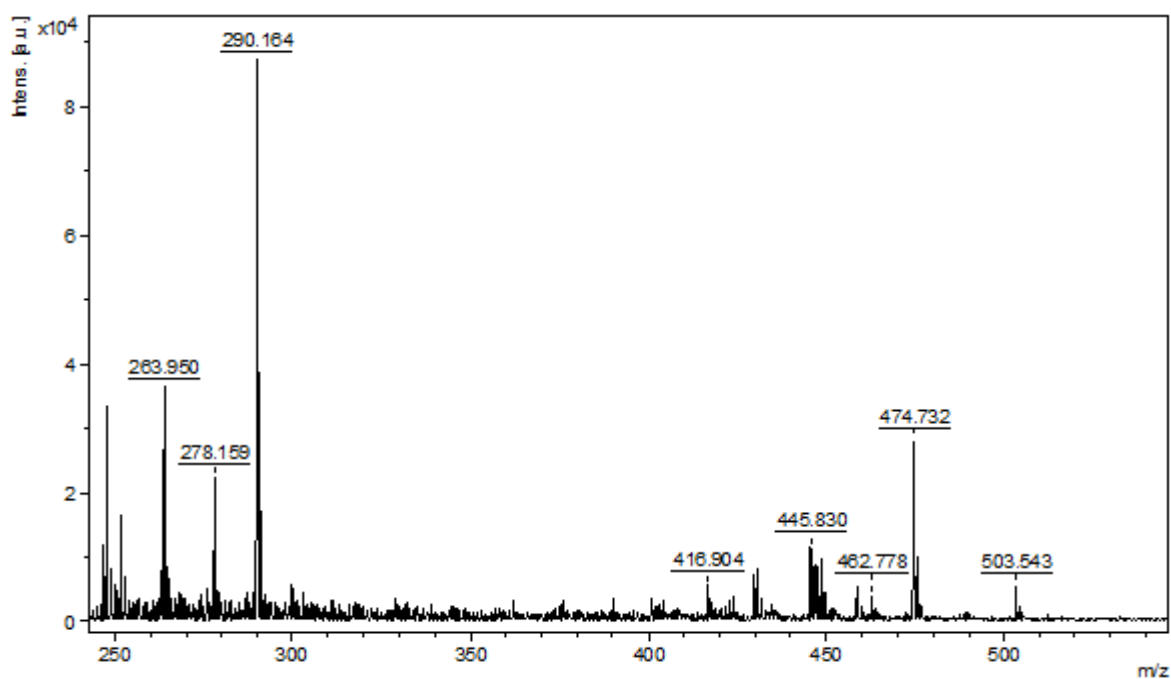


Рисунок 2. Масс-спектр, полученный с пластины ТСХ с разделенными компонентами мяты перечной настойки (60% спирт)

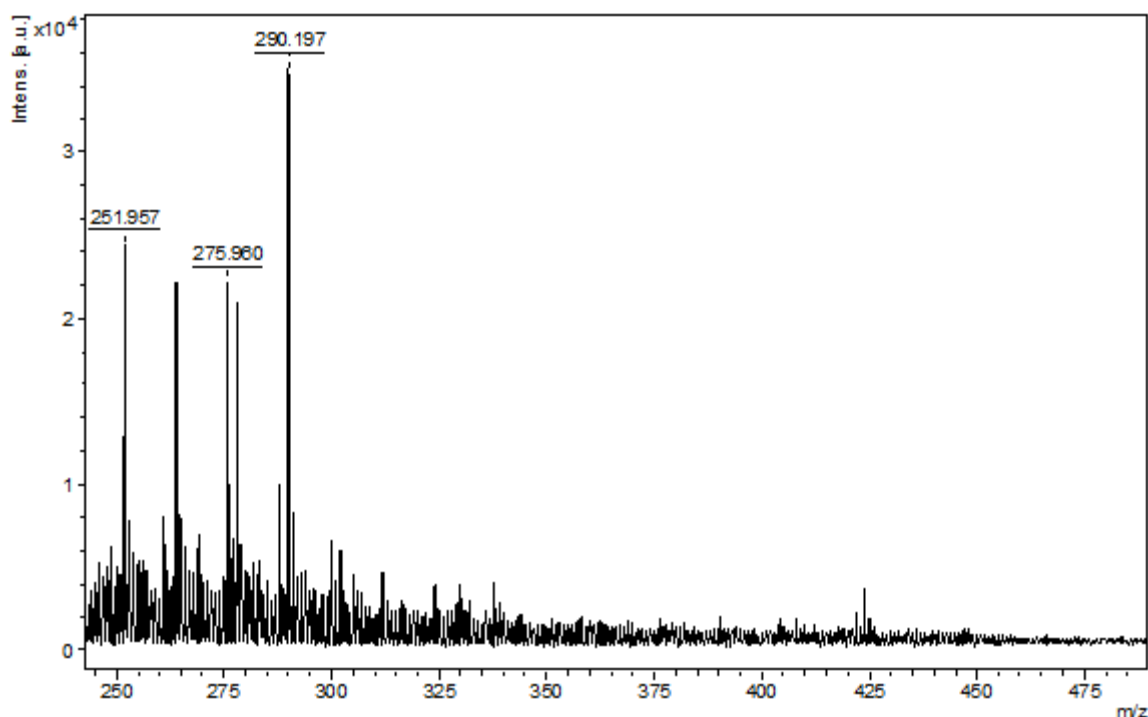


Рисунок 3. Масс-спектр, полученный с пластины ТСХ с разделенными компонентами мяты перечной настойки (90% спирт).

Определение показателя «Количественное содержание» ментола методом ГХ (газовой хроматографии)

Проведено определение показателя «Количественное содержание» ментола методом ГХ.

Условия хроматографирования:

Оборудование газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором
 Колонка капиллярная, неподвижная фаза модифицированный ПЭГ (HP-FFAP) 50 м x 0,32 мм x 0,50 мкм или аналогичная

Температура термостата колонки 135°C

Температура колонки время выдержки – 2 минуты, подъем до 175°C со скоростью 12°C / мин, выдержка -10 минут

Температура испарителя 250 °C

Температура детектора 250 °C

Газ носитель азот

Деление потока 1:30

Расход водорода 20 мл/мин

Расход газа-носителя 30 см/с

На рисунке 4 представлена типичная хроматограмма, полученная методом ГХ, путем добавления внутреннего стандарта камфоры в настойку мяты перечной.

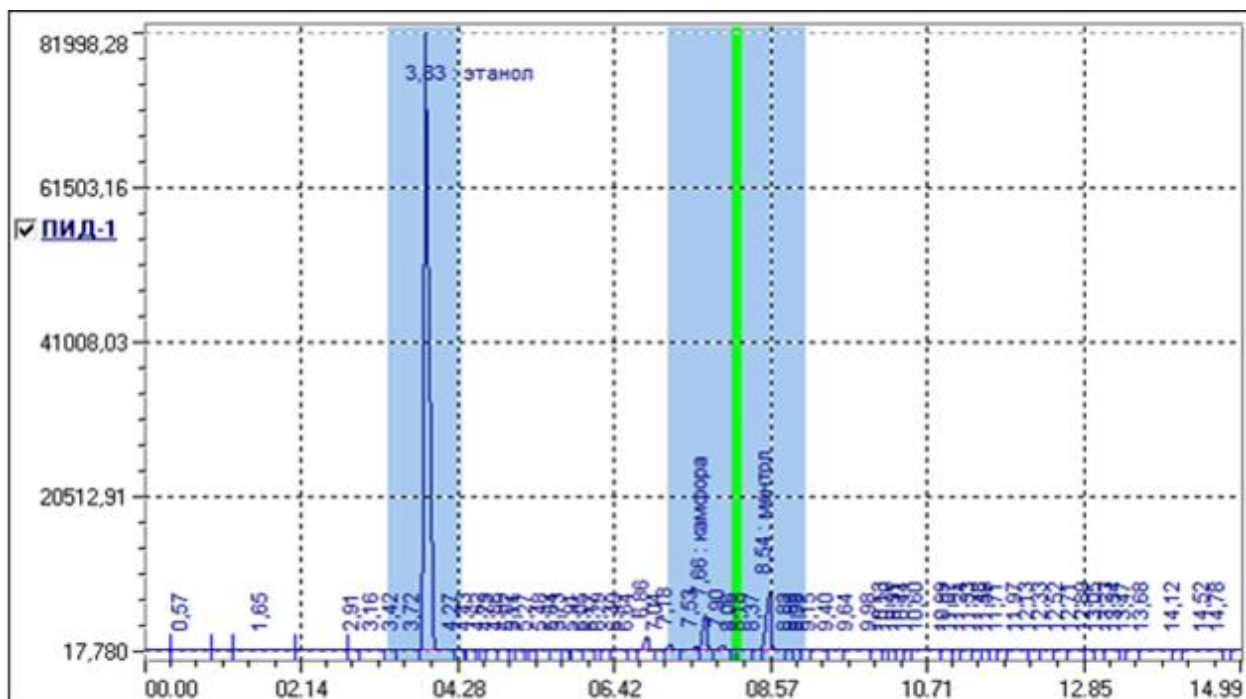


Рисунок 4. Типичная хроматограмма с разделенными компонентами мяты перечной настойки

Среднее количественное содержание ментола в мяты перечной настойки (60% спирт) и мяты перечной настойки (90% спирт) составило 2,98% и 3,00% соответственно.

Таким образом, лимитирующим фактором при снижении концентрации спирта в настойке мяты перечной служит растворимость масла мяты перечной. При изготовлении настойки на 60% этиловом спирте получена стабильная настойка, выдерживающая испытания по НД. При снижении концентрации спирта до 51% в готовой настойки наблюдается тенденция увеличения показателя «Сухой остаток» по сравнению с официальной настойкой.

Заключение. Наиболее рациональным является получение настойки мяты перечной с использованием в качестве экстрагента спирта этилового 60%; оптимальным методом получения настойки является метод дробной мацерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаммерман, А.Ф. Лекарственные растения (Растения-целители): Справ. пособие / А.Ф. Гаммерман, Г.Н. Кадаев, А.А. Яценко-Хмелевский. 4-е изд., испр. и доп. М.: Высш. шк., 1990. С. 544.
2. Европейская фармакопея 8.0 / EDQM. 2014 г. С. 3513.
3. Масс-спектрометрия с активируемой графитом лазерной десорбцией/ ионизацией (ГАЛ-ДИ) в комбинации с тонкослойной хроматографией// Борисов Р.С., Половков Н.Ю., Жилев Д.И., Эспарса С.А., Заикин В.Г// Масс-спектрометрия. 2014. 11. С. 107.
4. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ). Всемирная организация здравоохранения, 2010. С. 464.
5. Мяделец, М.А. Исследование химического состава эфирных масел некоторых видов семейства *Lamiaceae* L., культивируемых в условиях Западной Сибири / М.А. Мяделец, Д.В. Домрачев, В.А. Черемушкина // Химия растительного сырья. 2012. №1. С. 111-117.
6. Мяты перечной листья. Инструкция по применению. ЛП-003986-011216 Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] – Электронные данные, 2016. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>.

7. Нормативная документация ЗАО "ЭКОлаб" Р N002470/01-231209, изм. 1-7 Мята перечной настойка.
8. Помазанов, В.В. Введение в галенику : монография / В.В. Помазанов, С.Г. Марданлы, Е.П. Рогожникова, В.А. Киселёва. Орехово-Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2016. С. 356.
9. Пойгнер, И.Ю. Актуальные вопросы диагностики и лечения синдрома раздраженной кишки / И.Ю. Пойгнер, Е.Н. Чичерина // Вятский медицинский вестник. 2012. № 3. С. 9-19.
10. Поцелуева, Л.А. Настойки и жидкие экстракты в России и в зарубежье / Л.А. Поцелуева // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012. № 2. С. 864-866.
11. Райкова, С.В. Антимикробная активность эфирного масла мяты перечной (*Mentha piperita* L.) / С.В. Райкова, А.Г. Голиков, Г.М. Шуб, Н.А. Дурнова, О.Г. Шаповал, А.Ю. Рахметова // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 787-790.
12. Решетова Т.В., Жигалова Т.Н., Газиева А.А. Снижение тревожности без ухудшения когнитивных функций / Решетова Т.В., Жигалова Т.Н., Газиева А.А. // ЭиКГ. 2013. № 11.
13. Сажина, Н.Н. Исследование антиоксидантных свойств водного экстракта мяты электрохимическими методами / Н.Н. Сажина, В.М. Мисин, Е.И. Короткова // Химия растительного сырья. 2010. № 4. С. 77-82.
14. Göbel H et al. Oleum menthae piperitae: Wirkmechanismen und klinische Effektivität bei Kopfschmerz vom Spannungstyp. In: Loew D, Rietbrock N, eds. Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung. Darmstadt, Steinkopff Verlag, 1995. P. 817-824.
15. Liu JH et al. Peppermint oil and irritable bowel syndrome. *Journal of Gastroenterology*, 1997, 32:765–768.
16. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Irritable bowel syndrome in adults. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence(NICE). 2008. Feb. P. 881 (Clinical guideline; no. 61).

ПРОДВИЖЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МИРОВОМ И ОТЕЧЕСТВЕННОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Ситникова Е.А., Рогожникова Е.П., Осинская А.Д.

ЗАО «ЭКОлаб»

Московская область, г. Электрогорск

Резюме. В статье приведено влияние процесса продвижения лекарственных средств на успешность ведения бизнеса в существующих реалиях жесткой конкуренции на конкретном примере.

Ключевые слова: пертуссин, экстракт чабреца, калия бромид, маркетинговый анализ, продвижение лекарственных средств.

Введение. В современной мировой экономике фармацевтический бизнес однозначно входит в лидирующий пул основных её отраслей, являясь среди них одним из самых прибыльных и динамично развивающихся [1]. Актуальность темы данной работы обусловлена тем, что именно фактор дополнительного внимания к процессам продвижения лекарственных средств на фармацевтическом рынке во многом может определить успех компании в долгосрочном промежутке времени, позволяя увеличить продажи, прибыль и закрепить высокую позицию соответствующего препарата или товара на рынке [2].

Цель работы – исследовать влияние процесса продвижения лекарственных средств на успешность ведения бизнеса в существующих реалиях жесткой конкуренции на конкретном примере.

Раскрытие выбранной темы продвижения лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента на мировом и отечественном фармацевтическом рынке в настоящей работе представлено на примере препарата «Пертуссин-ЭКО», сироп ЛП-001228 от 16.11.2011 г., ЗАО «ЭКОлаб».

Активных ингредиентов в сиропе два: основной – экстракт чабреца жидкий (12 г), калия бромид (1 г) [3]. Экстракт чабреца содержит эфирное масло, основным компонентом которого является тимол (около 30%). Именно это вещество обладает способностью увеличивать количество секрета, который образуется слизистой оболочкой бронхов, уменьшать его вязкость и улучшать отхождение мокроты. Калия бромид – химически синтезированное вещество, обладающее седативным и противосудорожным эффектом., оказывает успокаивающее воздействие на центральную нервную систему и снижает ее возбудимость, что способствует уменьшению кашлевого рефлекса.

Исследование рынка «Пертуссинов» и позиция ЗАО ЭКОлаб в нём

Российский рынок безрецептурных противопростудных и противокашлевых лекарственных препаратов оценивается в настоящее время примерно в 21-22 миллиарда рублей и до 70% этого объема занимает группа отхаркивающих препаратов (диаграмма 1).

Доля продаж «Пертуссин-ЭКО» в этой денежной массе составляет хоть и менее 1%, но оценивается в пределах 150-160 миллионов рублей (по результатам мониторинга 2015 г.), что является интересным для фармацевтических производителей условного второго эшелона.

Анализ производства «Пертуссин-ЭКО» на территории РФ показывает, что данный препарат выпускают более двух десятков фармацевтических компаний. Таким образом, конкуренцию рынка пертуссинов можно охарактеризовать как весьма высокую.

Исходя из невысокой цены, пертуссины можно отнести к низшему по стоимости сегменту безрецептурных отхаркивающих препаратов (средневзвешенная цена упаковки в 2016 году – 27,97 руб. за упаковку). В последние годы рынок дешевых отхаркивающих препаратов демонстрирует незначительный рост в натуральном выражении и, можно сказать, стагнирует в стоимостном выражении.

Несмотря на указанное выше присутствие на рынке производителей Пертуссинов, более двух десятков компаний – в настоящее время сложилась ситуация, что практически весь рынок пертуссинов занят всего семью производителями. Это ОАО «САМАРАМЕДПРОМ», ОАО «Флора

Кавказ», ЗАО «ЭКОлаб», ЗАО "Московская фармацевтическая фабрика", ЗАО «Ярославская фармацевтическая фабрика», ОАО «Кировская фармацевтическая фабрика», ОАО «ДАЛЬХИМ-ФАРМ». На них приходится 98% всего объема производимых упаковок «Пертуссин-ЭКО» в РФ.

Анализ предоставленных данных продаж «Пертуссин-ЭКО» 2014-2015 годов компанией «ЭКОлаб» позволяет говорить, что компания «ЭКОлаб» твердо входит в тройку основных производителей этого отхаркивающего средства, удерживая более 18% продаж всего отечественного рынка пертуссинов (диаграмма 2).



Диаграмма 1. Рынок безрецептурных противопростудных и противокашлевых лекарственных средств

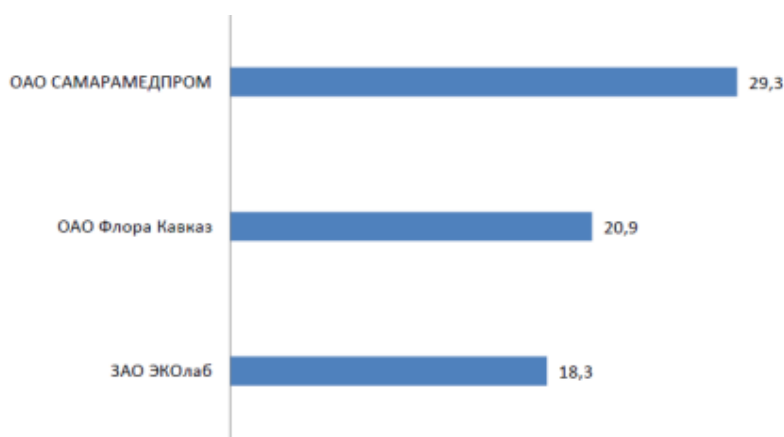


Диаграмма 2 Распределение продаж в общем объеме рынка, %

Здесь следует уточнить, что абсолютно все лекарственные средства типа «Пертуссин-ЭКО», независимо от производящих его компаний, имеет идентичный качественный и количественный состав. Отличаются они только дизайном упаковки и своей ценой, которая варьирует незначительно и в большинстве своём не превышает 50 рублей за флакон.

Ребрендинг продукта «Пертуссин-ЭКО» компания провела в конце 2015 года (с началом продаж в 2016 году), зарегистрировав новое торговое название. Цель ребрендинга – выделить свой продукт на фоне общей массы одного лекарственного средства различных производителей. Без сомнения, смена названия зарекомендовавшего себя на протяжении долгого времени сформированного бренда – процесс с одной стороны весьма рискованный, ведь покупатель может неоднозначно отреагировать на любую замену даже в цветовой гамме упаковки, тем более в устоявшемся названии.

Анализ влияния стоимости на количество продаж

Более глубокое исследование рынка пертуссинов показало, что в 2015 году в этом сегменте был отмечен значительный рост суммарной прибыли, практически приближенный к 50% в сравнении с предыдущим периодом. Общий объем продаж «Пертуссин-ЭКО» достиг 160 млн. рублей, увеличившись за один год на 50 млн. рублей (диаграмма 3).

Диаграмма 3. Объем рынка «Пертуссин-ЭКО» (млн. руб.)

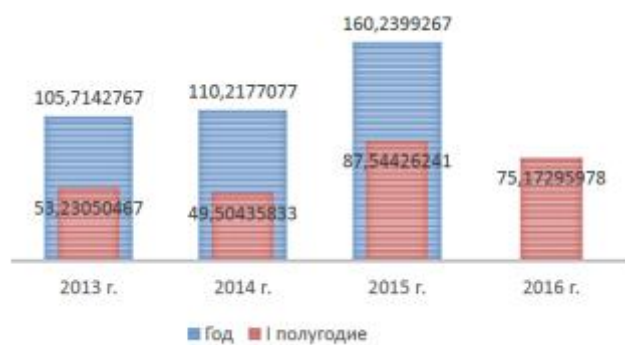
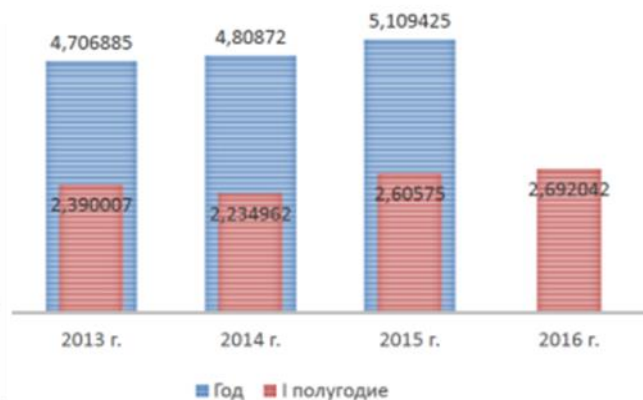


Диаграмма 4 Реализованные упаковки «Пертуссин-ЭКО» (млн. шт.)



Резкий рост 2015 года обусловлен исключительно увеличением стоимости упаковки у большинства производителей, так как общий объем проданных упаковок «Пертуссин-ЭКО» увеличился за тот же период чуть более чем на 6, с 4,8 млн. штук до 5,1 млн. штук (диаграмма 4). Но здесь весьма интересным является факт того, что у тройки лидеров продаж «Пертуссин» цена за упаковку осталась ниже средневзвешенной, установившейся в 2016 году в размере 27,97 рублей. В ЗАО «ЭКОлаб» несмотря на существенное повышение в соотношении с 2015 годом она составила всего 19,77 рубля. Без сомнения, некоторая пусть и не очень весомая разница цены в сторону понижения позволила сохранить преимущество по отношению к конкурентам.

Заключение. Таким образом, из представленных данных можно говорить, что глобальное увеличение стоимости упаковки «Пертуссин» у всех производителей не повлияло на покупательную способность, позволив компаниям производителям повысить прибыль на этом продукте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рассчитано по данным IMS, Strategy Partners, Фармстнадарт.
2. Moynihan R. Who Pay for Pizza, Redefining the relationship between doctors and drug companies. BMJ, V. 326, Issue 7400, 2003.
3. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации; [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/>. (дата обращения 26.06.2018).

СЕРОДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА. ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Фриго Н.В., Потекаев Н.Н., Китаева Н.В.

ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии»
Департамента здравоохранения г. Москвы»

Сифилис – системное инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой, *T. pallidum*. Актуальность изучения и выявления сифилиса обусловлена его повсеместным распространением и тяжелыми последствиями, которые вызывает эта инфекция: сифилис может передаваться внутриутробно от матери плоду, часто протекает бессимптомно, сопровождается развитием поздних форм, включая нейросифилис и кардиоваскулярный сифилис, которые нередко заканчиваются летально.

Основным методом лабораторной диагностики сифилиса в настоящее время является серологическое исследование, осуществляемое путем постановки серологических тестов в сыворотке крови.

Важной вехой развития диагностики сифилиса следует признать открытие в 1906 году Вассерманом, Нейссером и Бруком первого нетрепонемного теста на сифилис – реакции связывания комплемента, или RW [1]. Внедрение RW в практику по сути способствовало созданию современной сифилидологии, т.к. данная реакция способствовала установлению диагноза и длительности заражения при манифестных и скрытых формах инфекции, висцеральном сифилисе, а также установлению эффективности терапии по снижению титров реакции [2]. Однако следует признать, что RW – это длительно выполняемый, дорогостоящий метод, субъективно интерпретируемый, дающий ложноотрицательные и ложноположительные результаты и не подлежащий автоматизации с протоколированием результатов. Таким образом, отдавая должное исторической роли реакции, предложенной Вассерманом, Нейссером и Бруком, следует признать, что в настоящее время этот метод морально устарел.

В настоящее время для серологической диагностики сифилиса применяются две группы тестов: нетрепонемные (НТТ) и трепонемные (ТТ).

В нетрепонемных тестах применяется антиген нетрепонемного происхождения (кардиолипид-холестерол-лецитиновый комплекс). Они выявляют антитела к липидам клеточной стенки *T. pallidum*. Чувствительность НТТ составляет 59-100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса), специфичность – 93-99%. Преимуществами НТТ являются: низкая стоимость, техническая простота, быстрота получения результатов. Ограничение применения: низкая чувствительность при первичном (59-87%) и позднем (37-85%) сифилисе; ложноположительные результаты на сифилис [3]. Показания к применению НТТ: скрининг населения на сифилис и контроль эффективности терапии по определению титра антител. Основные НТТ, рекомендуемые к применению в России: РМП – реакция микропреципитации с плазмой и инактивированной сывороткой, RPR (Rapid Plasma Reagents) – тест быстрых плазменных реагенов и VDRL – Venereal Disease Research Laboratory – тест Исследовательской Лаборатории Венерических Заболеваний [4].

В трепонемных тестах применяется антиген трепонемного происхождения. Они являются подтверждающими. Преимуществами ТТ являются: высокая чувствительность (70-100% в зависимости от вида теста и стадии сифилиса); высокая специфичность (94-100%); возможность применения «у постели больного» (простые быстрые тесты). Показания к применению ТТ: подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов; дополнительное подтверждение (при расхождении результатов скринингового ТТ и последующего НТТ теста) и скрининг населения на сифилис (для этого применяются ИФА, РПГА, простые быстрые тесты). Основные ТТ, рекомендуемые к применению в России: ИФА – иммуноферментный анализ, РПГА – реакция пассивной гемагглютинации, РИФ – реакция иммунофлуоресценции, ИБ – иммуноблоттинг, ИХЛ – реакция иммунохемилюминесценции, ПБТ – простые быстрые тесты у постели больного, РИБТ, или РИТ – реакция иммобилизации бледных трепонем [4, 5]. Применение ТТ имеет ряд ограничений: трепонемные тесты не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, т.к. антитрепонемные антитела могут длительно циркулировать в организме больного, перенесшего сифилити-

ческую инфекцию; дают положительные результаты при невенерических трепонематозах (фрамбезия – вызывается *T. pertenue*; пинта – вызывается *T. carateum*; беджель – вызывается *Treponema pallidum* подвид *endemicum*); могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, проказой, онкологическими процессами, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях [6-9].

Серологическое обследование пациента на сифилис может столкнуться с рядом проблем. К числу основных проблем относятся следующие:

1. Ошибки в выполнении исследования.
2. Ложноположительные результаты серологических реакций на сифилис.
3. Несовпадение результатов отдельных исследований.

Ошибки в выполнении серологических исследований на сифилис

Ошибки могут регистрироваться на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах лабораторного исследования.

К числу ошибок, регистрируемых на преаналитическом этапе исследования, относятся: неправильная подготовка больного к исследованию (взятие крови не натощак, обследование лихорадящих больных, лиц после употребления алкоголя и наркотических средств, antimикробных препаратов); тестирование сывороток крови, непригодных к исследованию (гемолизированных, с признаками бактериального пророста, хилезных); неправильное хранение биологического материала и наборов реагентов (кровь для серологического исследования на сифилис должна храниться при температуре бытового холодильника не более 74 часов; наборы реагентов – в соответствии с Инструкцией по применению). За преаналитический этап обычно отвечает Клиника.

К числу ошибок, регистрируемых на аналитическом этапе исследования, относятся: низкая квалификация сотрудников лаборатории; несоблюдение Инструкций по применению наборов реагентов; отсутствие внутрिलाбораторного контроля и практики внешнего контроля качества исследований в лаборатории. За аналитический этап отвечает Лаборатория.

К числу ошибок, регистрируемых на аналитическом этапе исследования, относятся: отсутствие системы менеджмента качества исследований в учреждении (невнимательный персонал, который может перепутать этикетки на пробирках, забыть занести результаты исследований в лабораторные журналы или в электронную историю болезни); отсутствие продуктивного рабочего контакта между работниками лаборатории и клиницистами; низкий уровень подготовки работников клиники (которые могут неправильно интерпретировать результаты исследований). За постаналитический этап отвечает и Клиника, и Лаборатория [10, 11].

Ложноположительные результаты серологических реакций на сифилис, или биологические ложноположительные реакции на сифилис (ЛПП, БЛПП)

Как правило, наблюдаются ложноположительные реакции нетрепонемных тестов (вариант: НТТ+ ТТ-), но возможны также ложноположительные результаты трепонемных тестов: ни одна из реакций, к сожалению, не стала реакцией – арбитром. Причинами БЛПП могут быть: низкая специфичность наборов реагентов, вирусные и бактериальные инфекции, аутоиммунные, эндокринные заболевания, онкологическая патология, старческий возраст, наркомания, беременность, поствакцинальный синдром и др. [12].

Для дифференциальной диагностики между БЛПП и ранним скрытым сифилисом могут быть использованы дифференциально-диагностические критерии, включающие как серологические и клиничко-анамнестические показатели, так и социально-эпидемиологическую характеристику пациентов (табл. 1) [13-15].

Таблица 1. Принципы дифференциальной диагностики ложноположительных реакций (ЛПП) и раннего скрытого сифилиса (РСС)

БЛПР	РСС
<i>Серологические показатели</i>	
Низкие титры НТТ ($\leq 1:4$)	Высокие титры НТТ ($\geq 1:8$)
Отрицательные или слабоположительные результаты ТТ	Резко положительные результаты ТТ в полном комплексе
Колебания значений тестов <i>в одной и той же лаборатории</i>	Стабильные (положительные) значения тестов
Спонтанное (без антибиотикотерапии) снижение титров или негативация серореакций	Снижение титров или негативация серореакций после специфической терапии
<i>Клинико-anamnestические показатели</i>	
Отсутствие анамнестических указаний на высыпания в области гениталий в пределах 2-х лет до обращения	Анамнестические указания на высыпания в области гениталий в пределах 2-х лет до обращения
Отсутствие увеличенных паховых лимфоузлов	Наличие увеличенных паховых лимфоузлов (чаще одностороннее)
Отсутствие указаний на сифилис и объективных данных, свидетельствующих о сифилисе у полового партнера	Данные конфронтации - половой контакт с больным сифилисом
<i>Социальный портрет пациентов</i>	
Возраст старше 40 лет, наличие соматической патологии, поздний (после 20-25 лет) сексуальный дебют, моногамные половые отношения, наличие постоянной работы	Возраст моложе 20 лет, отсутствие соматической патологии, ранний (до 13-15 лет) сексуальный дебют, беспорядочные половые связи, множество половых партнеров, отсутствие постоянной работы

Так, для БЛПР более характерна регистрация низких титров НТТ ($\leq 1:4$), отрицательные или слабоположительные результаты трепонемных тестов, колебания значений тестов при их повторении в одной лаборатории, спонтанное (без антибиотикотерапии) снижение титров или негативация серореакций; из клинико-anamnestических показателей – отсутствие анамнестических указаний на высыпания в области гениталий в пределах 2-х лет до обращения, отсутствие увеличенных паховых лимфоузлов, отсутствие указаний на сифилис и объективных данных, свидетельствующих о сифилисе у полового партнера; из социально-эпидемиологических показателей – возраст пациентов старше 40 лет, наличие соматической патологии, поздний (после 20-25 лет) сексуальный дебют, моногамные половые отношения, наличие постоянной работы.

Для больных ранним скрытым сифилисом более характерны высокие титры НТТ ($\geq 1:8$), резко положительные результаты ТТ в полном комплексе, стабильные (положительные) значения тестов, снижение титров или негативация серореакций после специфической терапии; из клинико-anamnestических показателей – анамнестические указания на высыпания в области гениталий в пределах 2-х лет до обращения, наличие увеличенных паховых лимфоузлов (чаще одностороннее), данные конфронтации – половой контакт с больным сифилисом; из социально-эпидемиологических показателей – возраст пациентов моложе 20 лет, отсутствие соматической патологии, ранний (до 13-15 лет и раньше) сексуальный дебют, беспорядочные половые связи, множество половых партнеров, отсутствие постоянной работы [13-15].

Одной из причин расхождения результатов серологических реакций на сифилис могут являться различия сроков их позитивации и негативации, связанные с особенностями развития иммунного ответа при сифилисе (рис. 1).

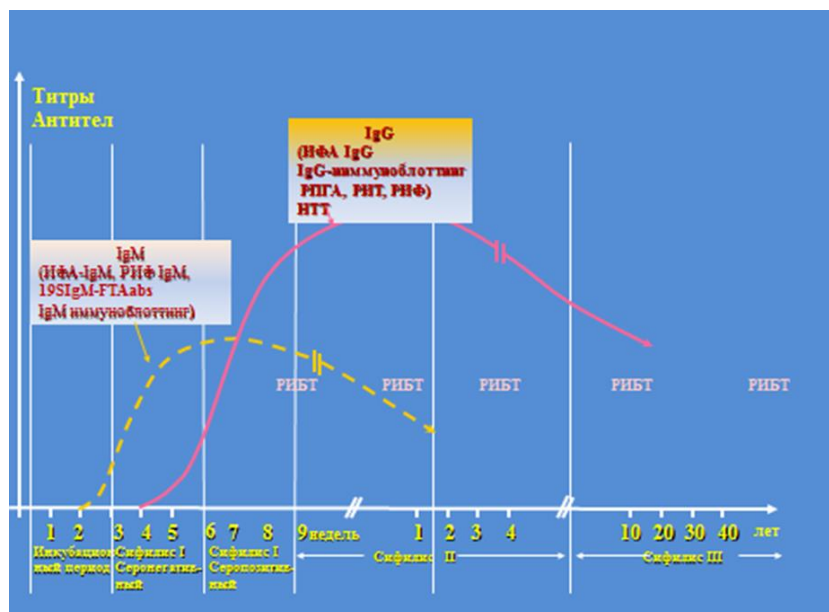


Рис 1. Динамика антителообразования при сифилисе

В рамках развития первичного иммунного ответа, начиная со 2-й недели после заражения или даже в периоде инкубации, в крови больных сифилисом появляются трепонемоспецифические антитела, относящиеся к иммуноглобулинам класса М. Далее их количество нарастает, достигая максимума на 6-9 неделе после заражения, после чего постепенно падает [16]. Трепонемоспецифические IgM регистрируются в таких реакциях, как ИФА-IgM, РИФ-IgM, IgM- иммуноблоттинг.

Трепонемоспецифические IgG начинают появляться в крови больного сифилисом примерно с 4-й недели после заражения в рамках развития вторичного иммунного ответа. Количество их достигает максимума при вторичном сифилисе, а также в период скрытого течения инфекции (ранний скрытый сифилис) и может оставаться на высоком уровне в течение всей оставшейся жизни пациента, когда-либо перенесшего сифилис, что служит основанием для ретроспективной диагностики сифилиса. Трепонемоспецифические IgG определяются в таких реакциях, как ИФА-IgG, IgG-иммуноблоттинг, РПГА, РИТ, РИФ.

РИБТ – один из старейших, «классических» тестов сифилидологии, до сих пор используемый в России, становится позитивным примерно со второй половины первичного периода сифилиса и далее может оставаться положительным всю оставшуюся жизнь у пациента, перенесшего сифилис, в особенности начиная с вторичной стадии [17].

Антитела, определяемые в нетрепонемных тестах (липоидные антитела против антигенов бледной трепонемы), также как и в РИБТ, определяются в крови со второй половины первичного периода сифилиса; их концентрация достигает максимума при вторичном и раннем скрытом сифилисе, а далее, при продвижении сифилиса к поздним стадиям (третичный, висцеральный, поздний нейросифилис), могут спонтанно элиминироваться, а нетрепонемные тесты – стать отрицательными.

В этой связи нет ничего удивительного в том, что результаты отдельных серологических тестов на разных стадиях сифилитической инфекции могут не совпадать.

Существует эффект так называемого «серологического окна»: это период окончания инкубации и начала первичного сифилиса, когда твердый шанкр в виде эрозии или язвы уже появился, а серологические реакции, регистрирующие наличие противолipoидных антител-реагинов к бледной трепонеме, еще отрицательные. Однако положительными при этом могут быть другие трепонемные «ранние» реакции, в частности, ИФА-IgM, РИФ-IgM, IgM- иммуноблоттинг, а также (у некоторых пациентов) – РИФ.

Известен так называемый «феномен прозоны», или «эффект прозоны», когда у больного с «цветущим» сифилисом (вторичным, ранним скрытым) наблюдается отрицательный результат серологических реакций на сифилис (в частности, нетрепонемных) ввиду конкуренции антител с разной валентностью за сайты связывания с антигеном; при этом может наблюдаться блокада ан-

тигенных детерминант и парадоксально отрицательный результат реакции. Выходом из данной ситуации является разведение сыворотки крови и ее повторное тестирование в разведениях (титрах).

Отрицательные результаты серологических тестов на сифилис могут быть обусловлены иммуносупрессией, сопровождающей ВИЧ-инфекцию, а также другие заболевания/состояния, связанные с развитием иммуносупрессии (например, получение больным химиотерапии по поводу онкологического заболевания, лечение больных антицитокиновыми препаратами). Выход в данной ситуации заключается в подробном изучении анамнеза пациента, обследовании на ВИЧ-инфекцию, постановке более чувствительных серологических реакций и применении прямых методов исследования [3].

Несовпадение результатов серологических реакций может наблюдаться ввиду разной аналитической чувствительности тестов. К настоящему времени разработаны серологические тесты, обладающие очень высокой аналитической чувствительностью – например, диагностикумы для иммуноблоттинга и РПГА, аналитическая чувствительность которых, по данным литературы, значительно выше, чем, например, у РИФ-абс, которая до сих пор считается общепризнанной реакцией-арбитром [18].

Наконец, несовпадение результатов серологических реакций может наблюдаться ввиду разной природы и состава входящих в них антигенов и, соответственно, определяемых антител. Так, например, в нетрепонемных тестах мы определяем антитела к кардиолипину – антифосфолипидные иммуноглобулины, в ИФА – антитела к антигенам белковой природы или липопротеинам. При одновременной постановке результаты исследований в разных реакциях могут не совпадать.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что проблемы в серологической диагностике сифилиса существуют. Это обусловлено многообразием применяемых тестов, различиями в их аналитической и клинической чувствительности и специфичности, комплексностью диагностики и другими причинами. Вместе с тем эти проблемы нельзя считать неразрешимыми. Залогом успешного решения проблем серодиагностики сифилиса является знание закономерностей иммунологического ответа при данной инфекции, а также знание особенностей различных тестов, тактики их использования, правильность интерпретации и, несомненно, наличие клинического мышления у дерматовенерологов и врачей клинической лабораторной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wassermann A., Neisser A., Bruck C. Eine serodiagnostische reaktion bei Syphilis // Dtsch Med Wochenschr, 1906; 32: 745-746.
2. Аковбян В.А. Эпидемиология инфекций, передаваемых половым путем. / В кн.: Аковбян В.А, Нестеренко В.Г. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Медиа Сфера, 2007. С. 34-51.
3. Диагностика сифилиса: от Вассермана до наших дней / Н.Н. Потекаев, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов. Владимир: Транзит-ИКС, 2018.– 256 с.
4. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. М., 2015. 44 с. [http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/infektsii-peredavaemye-polovym-putem/]
5. Приказ от 21 декабря 2016 года № 1023 «О совершенствовании мероприятий по раннему выявлению сифилиса у населения города Москвы».
6. Хантке Л.Г. Об одной из причин биологически ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис : Автореферат дисс. ... канд. мед.наук. М., 1974. 24 с.
7. Bright P.D., Smith L., Usher J., Donati M., Johnston S.L., Gompels M.M., Unsworth D.J. False interpretation of diagnostic serology tests for patients treated with pooled human immunoglobulin G infusions: a trap for the unwary // Clin Med (Lond), 2015 (Apr); 15(2): 125-9.
8. Johansson E.A., Niemi K.M., Mustakallio K.K. A peripheral vascular syndrome overlapping with systemic lupus erythematosus. Recurrent venous thrombosis and hemorrhagic capillary proliferation with circulating anticogulants and false positive serore actions for syphilis // Dermatologica, 1977; 155(5): 257-267.

9. Kaufman R.E., Weiss S., Moore J.O. Biological false positive serological tests for syphilis among drug addicts // *Br J Vener Dis*, 1974; 50: 350-353.
10. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Управление качеством лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2001. – 360 с.
11. Обеспечение качества лабораторных исследований. преаналитический этап : справочное пособие / Под ред. Меньшикова В.В. М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. 312 с.
12. Неспецифические положительные результаты серологических реакций на сифилис. Количественные модификации современных серологических реакций : Методические рекомендации. М., 1990. 20 с.
13. Фриго Н.В. Совершенствование критериев дифференциальной диагностики раннего скрытого сифилиса и ложноположительных результатов стандартных серологических реакций на сифилис : Автореферат дисс. ... докт. мед.наук. М., 2001. 31 с.
14. Фриго Н.В. Современные аспекты дифференциальной диагностики истинной и ложной серопозитивности серологических тестов на сифилис // *Вестник дерматологии и венерологии*, 2004. № 2. С. 51-54.
15. Дмитриев Г.А., Фриго Н.В. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз. М.: Медкнига, 2004. 363 с.
16. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Смирнова Т.С., Литвиненко И.В., Гриненко Г.В., Фриго Н.В., Ротанов С.В., Китаева Н.В., Брилене Т., Халлен А., Домейка М., Унемо М., Баллард Р. Лабораторная диагностика сифилиса : методические рекомендации. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. 72 с.
17. Овчинников Н.М., Беднова В.Н., Делекторский В.В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. М.: Медицина, 1987. 302 с.
18. Ballard R., Hook E.W. III. Syphilis / In: Unemo M., Ballard R., Ison C., Lewis D., Ndowa F., Peeling R. [eds]. *Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus* // World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland, 2013: 107-129.

АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ

Ханина М.А., Родин А.П., Лежнина М.Г., Ушаин А.М.
ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,
Московская область, г. Орехово-Зуево

Актуальность исследования: Богатейшим источником, из которого человечество извлекало и еще долго будет извлекать новые лекарственные средства являются растения. Большой популярностью в народной и официальной медицине является череда трехраздельная. Трава ч. трехраздельной обладает мочегонными и потогонными свойствами, улучшает пищеварение, нормализует нарушенный обмен веществ. В официальной медицине в качестве лекарственного растительного сырья используют верхушки бутонизирующих растений, вся остальная биомасса остается не востребованной. В связи с этим актуальным является фармакогностическое исследование с целью установления возможности использования всей надземной части растения. Фармакогностическое исследование включает микроскопический анализ сырьевой части растения. В связи с этим целью настоящего исследования являлось анатомо-морфологическое исследование травы череды трехраздельной.

Объекты и методы исследования. Объектами исследования служили образцы надземной части череды трехраздельной, выращенные на опытных участках лаборатории по выращиванию лекарственных растений «Аптекарский огород ГГТУ». Сырье собрано и высушено в августе 2018 г. Сушку сырья проводили естественной сушкой (воздушно-теновой) до воздушно-сухого состояния.

Микроскопически исследования проводились в соответствии с ГФХП издания [1].

Результаты исследования. Листья амфистоматические, эпидерма верхней стороны листа выполнена клетками с извилистыми боковыми стенками, которые могут иметь разную толщину в зависимости от локализации клеток. В центре листа стенки у эпидермальных клеток тонкие извилистые, у края листа толщина клеточной стенки увеличивается, наблюдаются четковидные утолщения (рис. 1, А, Б). В составе верхней эпидермы встречаются устьица аномоцитного типа (рис. 1, Б).

Нижняя эпидерма выполнена клетками с сильно извилистыми боковыми стенками (тонкими). В обилии встречаются устьица, аномоцитные, погруженные (рис. 1, Г). Над жилками эпидерма состоит из прозенхимных, толстостенных клеток, хорошо наблюдаются четковидные утолщения (рис. 1, В).

Листья череды трехраздельной опушены трихомами: простыми многоклеточными грубобородавчатыми волосками и гусеницеобразными волосками (рис. 2).

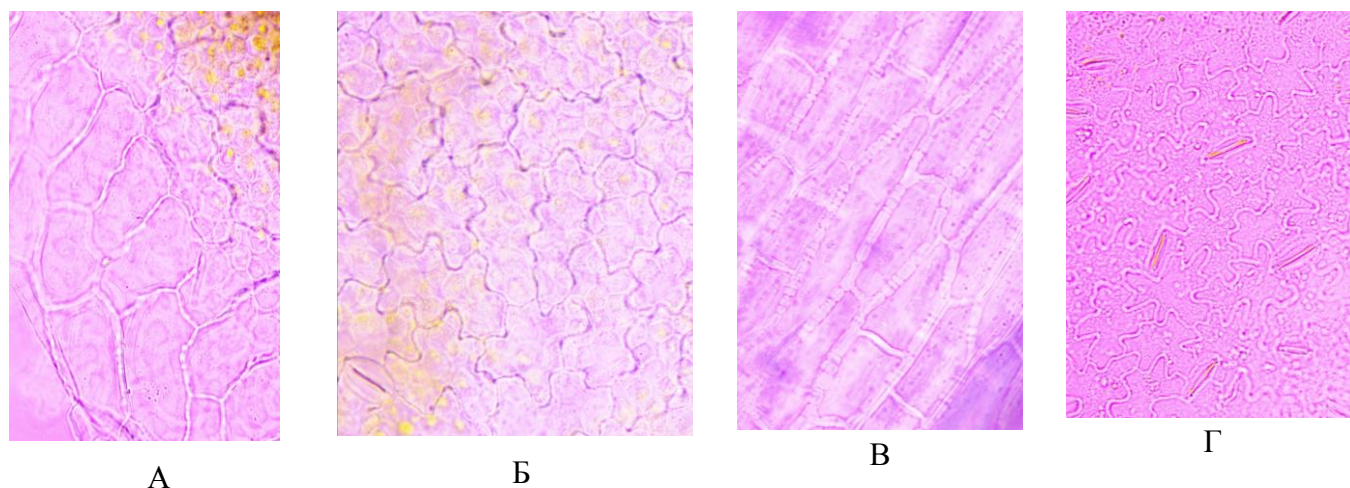


Рисунок 1. Фрагменты анатомической структуры листа череды трехраздельной (А – верхняя эпидерма, Б – верхняя эпидерма, устьице; В – эпидерма над жилкой, Г – нижняя эпидерма, устьица)

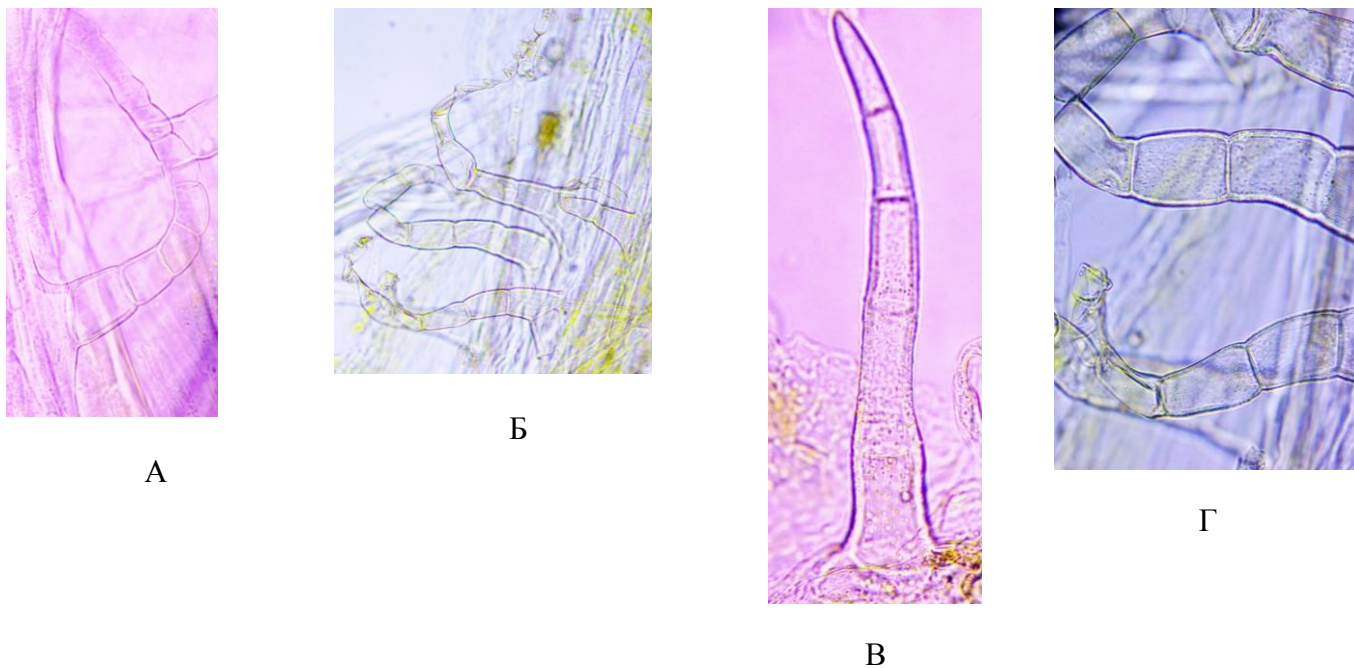


Рисунок 2. Фрагменты анатомической структуры листа череды трехраздельной (А, Б, Г – гусеницеобразные волоски; В – простой грубобородавчатый волосок)

Волоски большей частью локализуются по жилкам и по краю листовой пластинки. Место прикрепления волосков приподняты над поверхностью эпидермы.

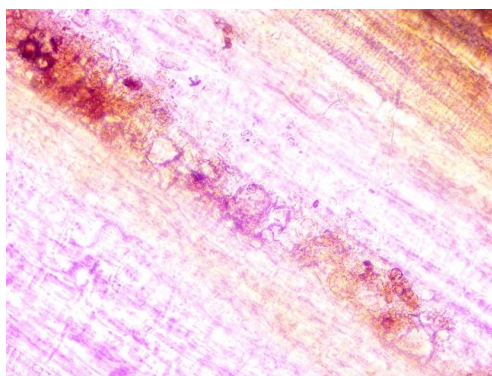
Простой грубобородавчатый может состоять из большого количества клеток от 3 до 7. Все они толстостенные. Волосок покрыт толстым слоем кутикулы.

Гусеницеобразный волосок – это простой волосок, состоящий из большого количества клеток. Клетки основания волоска имеют более толстые стенки, чем клетки, располагающиеся выше, в связи с чем некоторые клетки имеют спавшиеся стенки (рис. 2, Б).

Вдоль жилок лежат секреторные ходы с секретом коричневого цвета (рис. 3). Секрет не однороден он включает жидкую и твердую фазы и, по сути, является одновременно эмульсией и суспензией (рис. 3, Б).



А



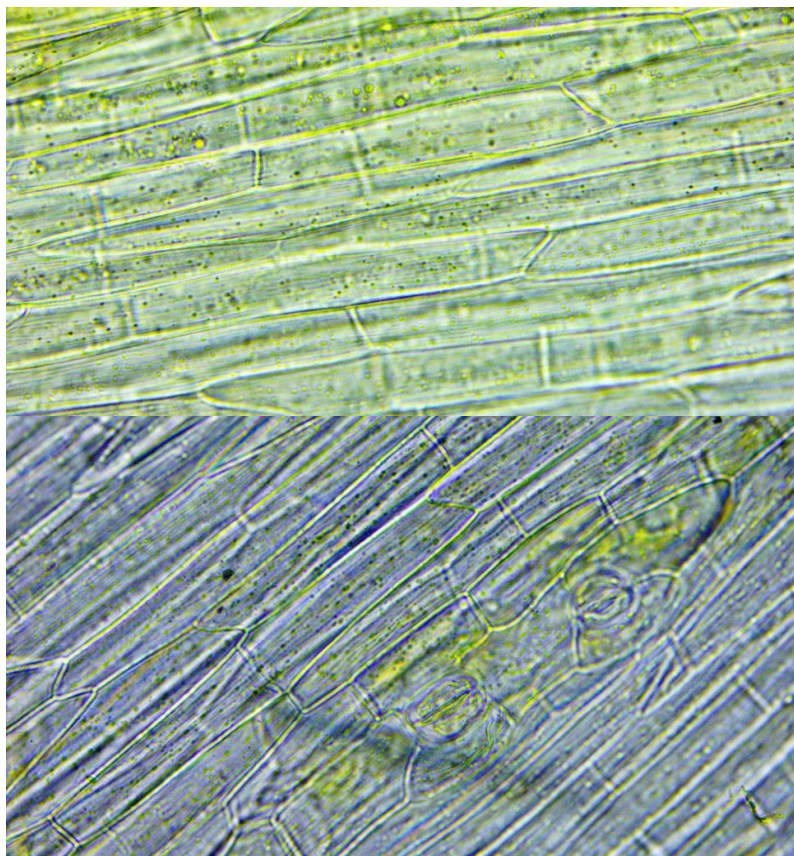
Б

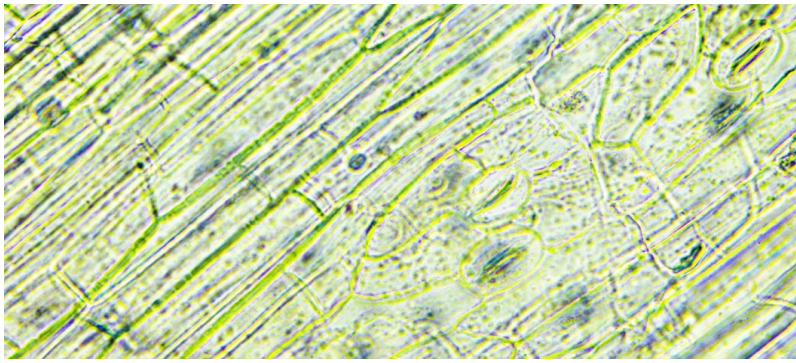


Рисунок 3. Фрагменты анатомической структуры листа череды трехраздельной (А – пластинка листа, секреторные ходы вдоль жилок, гусеницеобразные волоски, Б – твердая и жидкая фазы секрета, В – жилка листа сопровождается секреторными канальцами)

Стебель покрыт первичной покровной тканью эпидермой. Эпидермальные клетки прозенхимные, ориентированы вдоль оси органа (рис. 4). Боковые стенки клеток прямые, с торца – скошенные.

На стебле в углублениях располагаются группы устьиц (2-3) (рис. 4. Б, В). Помимо того, что устьица располагаются в углублениях, они являются погруженными. Устьичный аппарат аномоцитный.





В

Рисунок 4. Фрагменты анатомической структуры стебля череды трехраздельной (А – эпидермальные клетки, Б – группы устьиц, В – устьица)

Таким образом исследования анатомической структуры череды трехраздельной выявили, что для всей ее надземной части диагностическими признаками являются:

1. Листья амфистоматические, эпидерма верхней и нижней стороны листа выполнена клетками с извилистыми боковыми стенками. Устьичный аппарат аномоцитный, на верхней эпидерме встречается редко, на нижней – в обилии, устьица погруженные. Над жилками эпидерма состоит из прозенхимных, толстостенных клеток, хорошо наблюдается четковидные утолщения.
2. Листья череды трехраздельной опушены трихомами: простыми многоклеточными грубобородавчатыми волосками и гусеницеобразными волосками.
3. Вдоль жилок лежат секреторные ходы с секретом коричневого цвета. Секрет не однороден он включает жидкую и твердую фазы и по сути является одновременно эмульсией и суспензией.
4. Стебель покрыт первичной покровной тканью эпидермой. Эпидермальные клетки прозенхимные, ориентированы вдоль оси органа. Боковые стенки клеток прямые, с торца – скошенные. На стебле в углублениях располагаются группы устьиц (по 2-3). Устьичный аппарат аномоцитный.

ЛИТЕРАТУРА

1. XIII Государственная фармакопея Российской Федерации. Т.1, Т.2, Т.3. М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015. <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online/>

«ЭКОлаб» – российский производитель!



ИБУПРОФЕН

СУСПЕНЗИЯ ОТ БОЛИ И ЖАРА

Для детей с 3-х месяцев

Нестероидный противовоспалительный препарат
В комплекте с мерной ложкой

- не содержит сахара • не содержит красителей
- не содержит этилового спирта

АМБРОКСОЛ

СИРОП ОТ КАШЛЯ

Для взрослых и детей с 3-х лет
Современный отхаркивающий
муколитический лекарственный препарат
В комплекте с мерной ложкой
• не содержит сахара
• не содержит красителей

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА ВРАЧА

СОЛОДКИ СИРОП

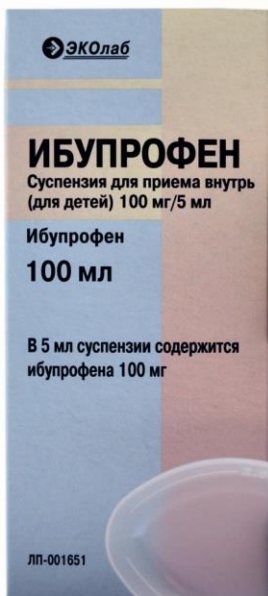
СИРОП ОТ КАШЛЯ

Для детей и взрослых
Отхаркивающее средство
растительного происхождения
В комплекте с мерной ложкой
• не содержит красителей

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

РЕКЛАМА

ИБУПРОФЕН



Для детей с 3-х месяцев



СУСПЕНЗИЯ

Три направленных действия

- жаропонижающее
- противовоспалительное
- анальгезирующее
- НЕ СОДЕРЖИТ САХАРА
- УДОБНАЯ ДЛЯ ПРИЕМА ФОРМА

ГАРАНТИРОВАННАЯ
ПРИБЫЛЬ ДЛЯ АПТЕКИ
ПРИ ВЫСОКОМ
СПРОСЕ

«ЭКОлаб» Российский производитель -
мировое качество.
25 лет вместе с вами

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

«ЭКОлаб» Российский производитель - мировое качество!

Генерируем лекарственные препараты
более 25 лет

Лоратадин - ЭКО

сироп 1 мг/мл

НОВИНКА

- обладает быстрым и длительным противоаллергическим действием
- эффект длится до 24 часов
- не вызывает сонливости
- для взрослых и детей с 2 лет
- не содержит сахара



ЛП-004402

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



ЭКОлаб

142530, РФ, Московская обл.,
г. Электрогорск, ул. Буденного, д.1
отдел продаж: +7(49643) 3-26-49, 3-34-05
e-mail: otprod@mail.ru

Российский производитель - мировое качество
Люголь раствор для местного применения
в комплекте с дозатором и распылителем
для смазывания или орошения

Поможет при
воспалительных
заболеваниях
слизистой оболочки
глотки и гортани



Условия хранения при температуре
не выше 25 °С. Срок годности 4 года



НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИЛИСТОМ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

«ЭКОлаб» Российский производитель - мировое качество!

Генерируем лекарственные препараты
более 25 лет

НИФУРОКСАЗИД

СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ 200 мг/5 мл



- современное противомикробное средство для взрослых и детей
- показан при острой бактериальной диарее
- восстанавливает микрофлору кишечника
- разрешен детям с 1-го месяца жизни
- не содержит искусственных красителей
- удобная для приема форма в комплекте с мерной ложкой

ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



Бесприборные экспресс-тесты II поколения VEDALAB

- ✓ Однотайдная иммунохроматография
- ✓ Индивидуальная упаковка тест-полосок
- ✓ Простота и удобство использования
- ✓ Наличие РУ Росздравнадзора
- ✓ Время анализа – 10-15 минут
- ✓ Объем образца – 25-200 мкл
- ✓ Высокая точность анализа
- ✓ 44 тест-системы



- Гормоны
- Онкомаркеры
- С-реактивный белок
- Кардиомаркеры и D-Димер
- Иммуноглобулин Е
- Микроальбумин в моче
- Железодефицитная анемия
- Тест на скрытую кровь в кале
- Инфекции (бактериальные, вирусные, паразитарные)

ООО «МИКРО-ЛАБ»

129329, г. Москва, ул. Кольская, д. 14 стр. 6, офис 12
Тел. +7 (499) 399-32-36, E-mail: info@micro-lab.org, www.micro-lab.org

Laboratorios Conda, S.A.



pronadisa
Micro & Molecular Biology



ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ И КОМПОНЕНТЫ К НИМ ТОРГОВОЙ МАРКИ "PRONADISA" ПРОИЗВОДСТВА CONDA (ИСПАНИЯ)



1. **Международный стандарт (ISO) качества производства. Сертификаты качества: ISO 9001:2008, ISO 13485:2012.**
2. **Регистрационные удостоверения на медицинские изделия ФСЗ 2009/04464, ФСЗ 2009/04465, ФСЗ 2009/04466, ФСЗ 2009/04467.**
3. **Большой ассортимент продукции. Более 200 различных сред и компонентов к ним.**
4. **Большие сроки годности сред и компонентов к ним:**
 - 4 года – сухие среды и компоненты к ним
 - 2 года – хромогенные среды
 - 2-3 года – добавки к основам сред;
 - 1,5 года – бульоны во флаконах для кровяных культур.
5. **Хромогенные среды – 9 наименований.**
6. **Регулярные поставки. Заказы в Испанию делаются ежемесячно.**
7. **Имеется много складских позиций.**
8. **Обучение и консультации по работе с продукцией.**

ООО "МИКРО-ЛАБ"



Тел.: +7 (499) 399 32 36
+7 (929) 500 82 72
www.micro-lab.org





ОТДЕЛ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

620146, г. Екатеринбург, ул. Ясная, 35
т.(343) 231-80-00, 231-79-12
факс (343) 231-80-10, 231-80-20

e-mail: omt@omt-ural.ru
www.omt-ural.ru

Группа компаний «Отдел Медицинской Техники» существует на медицинском рынке более 15 лет, успешно развивается по всем направлениям своей деятельности:

- Комплексное оснащение оборудованием, мебелью, расходными материалами лечебно-профилактических учреждений, детских садов, школ, вузов;
- Производство медицинской и немедицинской мебели (мебельная фабрика «Омета»);
- Сервисное обслуживание медицинской техники (компания «ОМТ-Сервис», в штате которой более 70 сервисных инженеров, имеет все разрешительные документы на ремонт и обслуживание медицинского оборудования);
- Розничная продажа медицинской техники и расходных материалов (сеть розничных магазинов).

ОМТ является официальным представителем, дистрибьютором следующих компаний:

- официальный представитель фирмы «Фармстандарт-медтехника» (Россия) (современные системы инфекционного контроля производства DGM и Тюменского завода медицинского оборудования: стерилизационное оборудование, моечно-дезинфекционное оборудование, расходные материалы);
 - эксклюзивный представитель в УрФО фирмы «SCHILLER» (Швейцария) (электрокардиография, стресс-системы и холтеровские системы, мониторы пациента, дефибрилляторы);
 - официальный представитель фирмы «CareFusion» (Великобритания) (приборы для спирометрии);
 - официальный представитель фирмы «Huntleigh Healthcare Ltd» (Великобритания) (мониторы КТГ, мониторы АД, мониторы болевого стресса, мониторы церебральных функций);
 - официальный представитель фирмы «Нейрософт» (Иваново) (компьютерные комплексы для мониторинга ЭЭГ, ЭМГ, ВП, нейромониторы, магнитные стимуляторы, приборы для диагностики ОАЭ, кардио оборудование, психофизиология);
 - официальный представитель фирмы «Samsung Medison» (Южная Корея) (ультразвуковая и лучевая диагностика);
 - официальный представитель фирмы «Medicor» (Венгрия) (неонатальное оборудование);
 - официальный представитель фирмы «Masimo Corporation» (США) (инновационные неинвазивные технологии мониторинга пациента);
 - официальный представитель фирмы «Mindray» (Китай) (наркозное оборудование, мониторы пациента, дефибрилляторы);
 - официальный представитель «Loje» (Финляндия) (операционные столы, функциональные кровати, гинекологические кресла, массажные столы);
- эксклюзивный представитель фирмы «Micros» (Австрия) на территории России (микроскопы биологические);
- официальный представитель мебельной фабрики «Омета» (Екатеринбург), которая входит в состав холдинга ОМТ (мебель для лечебных учреждений, массажные столы, функциональные кровати, медицинская и лабораторная мебель и др.);
 - официальный представитель фирмы «Digui» (Китай) на территории России (анализаторы: биохимические, гематологические, мочевые, расходные материалы, тест-полоски);
 - официальный представитель фирмы ЗАО «АМИКО» (Россия) оборудование для лучевой диагностики;
 - официальный представитель фирмы «Toshiba» (Япония) оборудование для лучевой и ультразвуковой диагностики;
 - официальный представитель фирмы «Элепс» (Казань) (эндохирургическое оборудование и инструменты);
 - официальный представитель фирмы «Pozis» (Россия) холодильное оборудование;
 - официальный представитель «Досчатинского завода» (Россия) (функциональные кровати, гинекологические кресла, каталки, вспомогательное медицинское оборудование);

А также активно сотрудничаем с такими компаниями, как:

- «Тусо» (США) (аппараты ИВЛ, мониторы глубины наркоза, электрохирургическое оборудование, системы обогрева пациента);
- «Merivaaga» (Финляндия) (функциональные кровати, операционные столы);
- «АТМОС» (Германия) (оборудование для оснащения ЛОР и гинекологических кабинетов);
- Olymrus (Япония) (эндоскопическое, лапароскопическое оборудование);
- «MZ Liberes» (Чешская республика) (системы распределения медицинских газов для лечебных заведений, конечные элементы газовых магистралей – палатные настенные консоли, потолочные комплексы газоснабжения для операционных залов и блоков интенсивной терапии);
- «Оптимед» (Россия) (лапароскопическое оборудование);

ОМТ один из лидеров по оптовым продажам расходных материалов:

- эксклюзивный импортер расходных материалов продукции «Комета» (одноразовые шприцы, системы для переливания, одноразовое белье, зеркала гинекологические, катетеры, пробирки для взятия крови, контейнеры для взятия биоматериала; перчатки медицинские);
 - официальный представитель по России фирмы Leadman (Китай) (реагенты для биохимических анализаторов);
 - официальный дистрибьютор компании Б.Браун Медикал (Германия) (расходные материалы для реанимации);
 - официальный представитель компании «ПАУЛЬ ХАРТМАНН» (Германия) (перевязочные средства, средства по уходу за больными, дез. средства, хирургическое белье);
 - официальный представитель компании «Molnlycke health care» (Швеция) расходные материалы для хирургии и реанимации
- «ОМТ-Сервис» имеет все разрешительные документы на ремонт и обслуживание медицинского оборудования.

На базе «ОМТ-Сервис» функционируют региональные сервисные центры:

- «Samsung Medison», - «Miele», - «Тусо», - «SCHILLER», - «Micros», - «Фармстандарт-медтехника», - «Аксион», - «GE» – аккредитованный поставщик запасных частей.

Имеется большой склад запасных частей и комплектующих. Осуществляется комплексное техническое обслуживание медицинской техники, монтаж, пусконаладочные работы по вводу оборудования в эксплуатацию, проведение калибровочных работ, ремонт и другие виды работ.

Плановое техническое обслуживание медицинских учреждений на сегодняшний день включает более 80 объектов.

Для обеспечения поставок в составе нашего предприятия работает склад, площадью 6000м², транспортный отдел, насчитывающий 10 автомобилей.

С уважением и предложением перспективного сотрудничества,

Коммерческий директор

С.В. Краснобородько



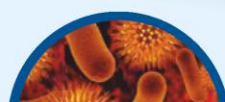
ОТДЕЛ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

www.omt-ural.ru

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ КРАСИТЕЛИ

 **ЭКОлаб**





Владисарт
VLADISART

современные решения для биотехнологий

Приборы и расходные материалы для лабораторной фильтрации



Дисковые мембранные фильтры

Мембранные фильтры собственного производства ЗАО Владисарт для лабораторной фильтрации. Возможные диаметры фильтров - от 13 мм до 293 мм, размер пор - от 0,2 мкм до 8,0 мкм.

Материал фильтров: ацетат целлюлозы, нитрат целлюлозы, смесь эфиров целлюлозы, полиамид, трековая мембрана (ФМПЭТ), фторопласт (ФМПТФЭ)



Приборы вакуумного фильтрования

Для фильтрации проб при проведении исследований на микробиологические показатели.

Прибор вакуумного фильтрования работает по принципу вакуумной фильтрации. Нормируемый объем пробы фильтруется через мембранный фильтр диаметром 35 мм или 47 мм, который затем вынимается из прибора и инкубируется на питательной среде.

Приборы вакуумного фильтрования могут поставляться с коллекторами на 1, 3 или 6 воронок.



Аппарат фильтрационный АФ-142

Для фильтрации проб при проведении вирусологических и паразитологических исследований.

Аппарат работает по принципу напорной фильтрации. С помощью компрессора в напорной ёмкости создается давление, под которым исследуемая жидкость фильтруется через мембранный фильтр диаметром 142 мм.



Владисарт
VLADISART

современные решения для биотехнологий

тел: +7 (4922) 21-34-86
факс: +7 (4922) 31-29-68

web : vladisart.ru
email : info@vladisart.ru

адрес: г. Владимир,
ул. Добросельская, 191Г

АВТОРЫ

№ п/п	ФИО	Место работы, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание	Контакты
1.	Авдонина Александра Сергеевна	начальник научно-производственного отделения «ИППП», заместитель начальника отдела перспективных разработок ЗАО «ЭКОлаб»	ekolab-avdonina@mail.ru
1.	Акиншина Юлия Александровна	Микробиолог отдела перспективных разработок ЗАО «ЭКОлаб»	akinshina.opr@mail.ru
2.	Алиев Тофик	Нахчыванский Государственный Университет	iyev.tofik@yahoo.com
3.	Амелина Елена Анатольевна	руководитель отдела научно-технических разработок ЗАО «ЭКОлаб»	ekolab-ferment@mail.ru
4.	Браун Ланита Артемовна	ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России	lanitabraun@gmail.com
5.	Быковец Ирина Николаевна	старший микробиолог НПО Иммунология,	
6.	Гаврилова Мария Николаевна	студентка 5 курса фармацевтического факультета ГГТУ	gavrilovam88@gmail.com
7.	Ганина Анна Александровна	к.б.н, начальник научно-производственного отделения "Гепатиты" ЗАО "ЭКОлаб"	anna-ganina@yandex.ru
8.	Гафаров Рамиз Рафикович	к.б.н., начальник научно-производственного отделения «Гормоны и онкомаркеры» ЗАО "ЭКОлаб"	ramis.gio@yandex.ru
9.	Горбунов Иван Сергеевич	ученик 10 класса СОШ №2 (г.Павловский Пасад), ГОУ ВО МО ГГТУ (г.Орехово-Зуево)	o.e.gorbunova@yandex.ru
10.	Грибкова Елена Ивановна	к.фарм.н., доцент кафедры УЭФ РУДН, г.Москва	lenaimk@yandex.ru
11.	Киселева Валентина Алесеевна	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.м.н., декан фармацевтического факультета	kiselevam1v2@mail.ru
12.	Китаев Н.В.	ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы»	
13.	Короткова Алла Владимировна	Старший преподаватель кафедры химии ГГТУ	allakorotkova2018@yandex.ru
14.	Королева Татьяна Александровна	Специалист по регистрации лекарственных средств ЗАО «ЭКОлаб»	korolevat2018@mail.ru
15.	Ларионова Елена Евгеньевна	кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела микробиологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»	
16.	Лежнина Марина Георгиевна	к.фарм.н., доцент кафедры химии ГГТУ	xm_86@mail.ru

17.	Марданлы Акиф	Нахчыванский Государственный Университет	akif_mardan@mail.r
18.	Марданлы Сейфаддин Гашимович	директор ЗАО "ЭКОлаб" по науке, д.м.н., профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГГТУ	ekolab-president@mail.ru
19.	Мизина Просковья Георгиевна	Зам. директора Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений" (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва	mizina-pg@yandex.ru
20.	Миронов Андрей Юрьевич	ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, руководитель отдела микробиологии, доктор мед. наук, профессор	andy.60@mail.ru
21.	Мишуткина Яна Владимировна	к.б.н., директор НПО Иммунология и НПО Биохимия ЗАО «ЭКОлаб»	ekolab-mishutkina@mail.ru
22.	Мудрак Анастасия Дмитриевна	Студенка фармацевтического факультета ГГТУ	usbhal@mail.ru
23.	Нескородов Ярослав Борисович	к.б.н., специалист по регистрации лекарственных средств ЗАО «ЭКОлаб»	neskorodovyb@gmail.com
24.	Николаева Наталья Петровна	Химик НПО ГЛС ЗАО «ЭКОлаб»	natalya-n-p@mail.ru
25.	Никитина Анна Викторовна	Начальник ИХТС ЗАО «ЭКОлаб»	an-na.nikitina@yandex.ru
26.	Осинская Алла Дмитриевна	Директор отдела ЗАО «ЭКОлаб»	ekolab-osinskaya@mail.ru
27.	Панов Григорий Валентинович	Заведующий отделом, кандидат медицинских наук, ГАУЗ СО «Верхнепышминская центральная городская больница имени П.Д. Бородина»	Grigoriy31183@yandex.ru
28.	Помазанов Владимир Васильевич	д.т.н., доцент кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГГТУ	alliya2005@yandex.ru
29.	Потемкин Егор Михайлович	СОШ №2, Московская область, г. Павловский Пасад	nata6a-1970@mail.ru
30.	Потекаев Н.Н.	ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы»	
31.	Потемкина Наталья Михайловна	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», к.х.н., доцент	nata6a-1970@mail.ru
32.	Рандрианасулу Рамнга-лахи Керри Франсия	студентка 5-го курса медицинского института, РУДН, г. Москва	
33.	Рандрианасулу Рамангалахи Кейтхи Принси	студентка 5-го курса медицинского института, РУДН, г. Москва	
34.	Рогожникова Елена Петровна	Директор НПО ГЛС ЗАО «ЭКОлаб»	ekolab-rogozhnikova@mail.ru
35.	Родин Анатолий Пет-	к.м.н., доцент кафедры фармакологии	farmmgogi@mail.ru

	рович	и фармацевтических дисциплин ГГТУ	
36.	Романовская Татьяна Викторовна	Врач-эпидемиолог ГАУЗ СО «Верхнепыш-минская центральная городская больница имени П.Д. Бородина»	
37.	Ротанов Сергей Владимирович	д.м.н., доцент, заведующий клинической диагностической лабораторией ГБУЗ МО «Люберецкий КВД», ведущий научный сотрудник отдела научно-прикладных методов исследований ГБУЗ МНПЦ дерматовенерологии и косметологии ДЗМ	svrotanov@mail.ru
38.	Ситникова Елена Анатольевна	Заместитель директора НПО ГЛС ЗАО «ЭКОлаб», магистр химии	lalobai@yandex.ru
39.	Степанова Дина Сергеевна	ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России	
40.	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	frigo2013@yandex.ru
41.	Ханина Миниса Абдуллаевна	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», доктор фарм. наук, профессор	khanina06@mail.ru
42.	Худавердиев Фарман	Нахчыванский Государственный Университет	Xfarman@mail.ru
43.	Ушиаш А.М.	ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», Московская область, г. Орехово-Зуево	

СОДЕРЖАНИЕ

№ п/п	Публикация	Стр.
	Предисловие	4
1.	<i>Акинишина Ю.А., Никитина А.В., Амелина Е.А., Марданлы С.Г.</i> КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ D-ДИМЕРА И МЕТОДЫ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ	6
2.	<i>Алиев Т., Марданлы А., Худавердиев Ф.</i> ПРОБЛЕМА БЫТОВОГО МУСОРА В ЭКОЛОГИИ	8
3.	<i>Алиев Т., Марданлы А., Худавердиев Ф.</i> РОЛЬ ЭКСКУРСИИ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ДЕТЕЙ С ОКРУЖАЮЩЕЙ ПРИРОДОЙ	11
4.	<i>Браун Л.А., Степанова Д.С.</i> ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ШВАННОМ И МЕНИГОМ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ УТРАТОЙ ГЕНА NF2	13
5.	<i>Гаврилова М. Н, Ханина М.А., Родин А.П.</i> КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ «КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ ЛИСТЬЯ» АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА	14
6.	<i>Гафаров Р.Р., Амелина Е.А., Марданлы С.Г.</i> ПРОБЛЕМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ НА ФОНЕ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАРОТИТОМ В РОССИИ	23
7.	<i>Грибкова Е.И., Рандрианасулу Рамнгалахи Керри Франсия, Рандрианасулу Рамангалахи Кейтхи Принсия</i> ИЗУЧЕНИЯ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ МАДАГАСКАРА	24
8.	<i>Короткова А.В., Ханина М.А., Горбунов И.С., Лежнина М.Г.</i> ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ДАТИСКИ КОНОПЛЕВОЙ (<i>DATISCA CANNABINA L.</i>), ВЫРАЩЕННОЙ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ	26
9.	<i>Марданлы С.Г., Амелина Е.А., Ротанов С.В., Авдонина А.С., Ганина А.А.</i> ЛАБОРАТОРНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГУМОРАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ПАРАЗИТАННЫХ ИНВАЗИЯХ У ЧЕЛОВЕКА	34
10.	<i>Марданлы С.Г., Мишуткина Я.В., Ротанов С.В., Быковец И.Н.</i> ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ СЕРОТИПИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ	40
11.	<i>Марданлы С.Г., Мудрак А.Д., Мишуткина Я.В.</i> АКТУАЛЬНОСТЬ МОНИТОРИНГА ГЕМОФИЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ НАБОРОВ ДЛЯ СЕРОИДЕНТИФИКАЦИИ <i>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</i>	46
12.	<i>Марданлы С.Г., Нескородов Я.Б., Рогожникова Е.П., Королева Т.А., Ситникова Е.А.</i> ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МЕЛОКСИКАМА	49
13.	<i>Марданлы С.Г., Помазанов В.В.</i> ВОЛШЕБНАЯ ФЛОРА НАХИЧЕВАНИ	51
14.	<i>Мудрак А.Д., Марданлы С.Г.</i> МОНИТОРИНГ ГЕМОФИЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ НАБОРОВ ДЛЯ СЕРОИДЕНТИФИКАЦИИ <i>Haemophilus influenzae</i>	54
15.	<i>Никитина А.В., Амелина Е.А., Гафаров Р.Р.</i> ОПЫТ СРАВНИТЕЛЬНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНОГО	57

	АНТИГЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ПЛАЗМЕ КРОВИ ДОНОРОВ МЕТОДОМ ИФА	
16.	<i>Никитина А.В., Амелина Е.А., Марданлы С.Г.</i> РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ АНТИГЕН И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ОНКОМАРКЕРА	58
17.	<i>Никитина А.В., Амелина Е.А., Марданлы С.Г.</i> ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ЧЕЛОВЕКА В КАЧЕСТВЕ МАРКЁРА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	60
18.	<i>Панов Г.В., Романовская Т.В.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ВИДЕОНАБЛЮДЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИСМП	62
19.	<i>Помазанов В.В., Киселева В.А., Марданлы С.Г., Рогожникова Е.П.</i> ТРУТНЕВЫЙ РАСПЛОД – КАК СЫРЬЁ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕЧЕБНЫХ И ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	63
20.	<i>Потемкина Н.М., Ханина М.А., Потемкин Е.М., Лежнина М.Г.</i> ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ECHINOPSSRHAEROCERHALUSL.	75
21.	<i>Рогожникова Е.П., Марданлы С.Г., Мизина П.Г., Киселева В.А., Ситникова Е.А., Николаева Н.П.</i> ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ НАСТОЙКИ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ	80
22.	<i>Ситникова Е.А., Рогожникова Е.П., Осинская А.Д.</i> ПРОДВИЖЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МИРОВОМ И ОТЕЧЕСТВЕННОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ	87
23.	<i>Фриго Н.В., Потеев Н.Н., Китаева Н.В.</i> СЕРОДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА. ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ	90
24.	<i>Ханина М.А., Родин А.П., Лежнина М.Г., Ушаш А.М.</i> АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ	96
	Авторы	110

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ИННОВАЦИЙ В МЕДИЦИНЕ

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

14 сентября 2018 г.

Подписано в печать 14.12.2018.
Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 6,68.

Редакционно-издательский отдел ГОУ ВО МО
«Государственный гуманитарно-технологический университет»
142611, Московская область, г. Орехово-Зуево, ул. Зелёная, д. 22.