

---

ФГБОУ ВО "БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФГУН "УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА  
И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА" ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ  
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

# Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал  
Том 11, №5 (65) Сентябрь-Октябрь 2016 г.

## Редакционная коллегия

**Гл. редактор** - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

**Заместители главного редактора:** проф. А.А. Бакиров; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;  
чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, проф. В.Н.Павлов

**Члены редакционной коллегии:** проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, проф. А.А.Гумеров,  
чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. Т.И.Мустафин,  
проф. М.А.Нартайлаков, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

## Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); акад. РАН, проф. Н.Х.Амиров (Казань); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); проф. В.Зельман (США), чл.-кор. РАН, проф. А.П.Калинин (Москва); проф. М.Клейн (США), чл.-кор. РАН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); чл.-кор. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина), акад. РАН, проф. В.В.Новицкий (Томск); проф. Л.М.Рошаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. А.К.Усович (Белоруссия), проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. А.А.Чиркин (Белоруссия), акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук**

Адрес редакции, издателя,  
типографии:  
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.  
Телефон (347) 272-73-50  
E-mail: mvb\_bsmu@mail.ru  
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -  
Научный редактор -  
Технический редактор -  
Художественный редактор -  
Корректор -  
Корректор-переводчик -

к.м.н. Д.Ю. Рыбалко  
доц. Р.Р. Файзуллина  
к.м.н. И.М. Насибуллин  
доц. В.Д. Захарченко  
Н.А. Брагина  
к.ф.н. О.А. Майорова

Дата выхода: 25.10.2016  
Формат 60×84 1/8  
Условных печатных листов – 21,97  
Заказ № 52  
Тираж 500 экз.  
Цена 583,33 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия – свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-26007 от 3 ноября 2006  
Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

**ISSN 1999-6209**

© Издательство "ФГБОУ ВО БГМУ", 2016

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид, либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

---

---

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION  
“BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY” OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN  
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT  
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY  
OF FEDERAL SERVICE ON SURVEILLANCE IN THE SPHERE OF CONSUMER RIGHTS PROTECTION  
AND HUMAN WELFARE

# BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

## Scientific Publication

Volume 11, Number 5 (65), September-October, 2016

**Editorial Board:**

**Editor-in-Chief** – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

**Associate Editors:** Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov

**Editorial Director** - D.Yu.Rybalko, Candidate of Medical Sciences

**Editorial Board Members:** Prof. E.K.Alekhin; Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. A.A.Gumerov; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

**Editorial Committee:**

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Ch. Amirov, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. L.T.Gilmudinova (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. V.Zelman (USA); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. M. Klain (USA); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chreshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. A.A.Chirkin (Belarus); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan).

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles  
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

**Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

**Editorial Office:**

3 Lenin str., Ufa 450008  
Republic of Bashkortostan  
Russian Federation  
**Tel.:** (347) 272-73-50  
**E-mail:** mvb\_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. R.R. Fayzullina
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	Assoc. Prof. V.D. Zakharchenko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	O.A. Mayorova, Candidate of Philological Sciences
<a href="http://mvb-bsmu.ru/">http://mvb-bsmu.ru/</a>	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2016

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

---

## СОДЕРЖАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

К.С. Алексеева, О.В. Соколова, Л.И. Лаврентьева ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ГОТОВНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ	7	K.S. Alekseeva, O.V. Sokolova, L.I. Lavrentyeva PHARMACIST: STUDY OF GENERAL PSYCHOLOGICAL COMPONENT OF READINESS TO MANAGEMENT ACTIVITY
А.Р. Бадакшанов, А.С. Крензел АНАЛИЗ РЫНКА АТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ И ИХ ОСНОВНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ	10	A.R. Badakshanov, A.S. Krenzel MARKET ANALYSIS OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS AND THEIR MAIN CONSUMERS IN THE ORENBURG REGION
И.А. Джупарова, С.Г. Сбоева ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ГЕОГРАФИЯ – НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ФАРМАЦИИ	15	I.A. Dzhuparova, S.G. Sboeva PHARMACEUTICAL GEOGRAPHY – A SCIENTIFIC DIRECTION IN PHARMACY
С.Н. Егорова, Г.Х. Гарифуллина ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ: ПИЯВКА МЕДИЦИНСКАЯ (HIRUDO MEDICINALIS)	19	S.N. Egorova, G.Kh. Garifullina PHARMACEUTICAL CONSULTATION: MEDICAL LEECHES (HIRUDO MEDICINALIS)
Т.В. Ежова МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ИНТЕРНЕТ- САЙТОВ КАК ИСТОЧНИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ	24	T.V. Ezhova METHODICAL APPROACHES TO RATING INTERNET SITES AS A SOURCE OF PHARMACEUTICAL INFOR- MATION
Т.В. Ежова, Е.В. Стрелкова РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИЗУЧЕ- НИЮ РЫНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УСЛУГ ДИСТАНЦИ- ОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ	28	T.V. Ezhova, E.V. Strelkova DEVELOPMENT OF METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE STUDY OF THE MARKET OF EDUCATIONAL SERVICES OF DISTANCE LEARNING FOR PHARMA- CEUTICAL WORKERS
Г.Я. Ибрагимова, Р.В. Насыров, Н.Х. Хафизов МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ НОРМ ЛЕ- КАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИН- СКОЙ ПОМОЩИ ПОРАЖЕННЫМ ПРИ АВАРИЯХ НА ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТАХ	32	G.Ya. Ibragimova, R.V. Nasyrov, N.Kh. Khafizov A METHODOICAL APPROACH TO THE DEVELOPMENT OF NORMS OF MEDICINES FOR RENDERING MEDI- CAL ASSISTANCE TO INJURED IN CASE OF ACCI- DENTS ON CHEMICALLY HAZARDOUS OBJECTS
Г.Я. Ибрагимова, А.Х. Гайсаров, Р.В. Насыров АКТУАЛИЗАЦИЯ ЕДИННЫХ ТРЕБОВАНИЙ К ФОРМИРОВА- НИЮ ЗАПАСОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДРУГОГО МЕДИЦИНСКОГО ИМУЩЕСТВА ДЛЯ ОКАЗА- НИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ, ПОСТРАДАВ- ШИМ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ	36	G.Ya. Ibragimova, A.Kh. Gaisarov, R.V. Nasyrov UPDATING UNIFORM REQUIREMENTS TO FOR- MATION OF STOCKS OF MEDICATIONS AND OTHER MEDICAL GOODS USED FOR RENDERING MEDICAL CARE TO VICTIMS IN EMERGENCY SITUATIONS
С.Н. Ивакина, Т.В. Баркова, Г.М. Нагимова, Г.Ф. Лозовая ВЫЯВЛЕНИЕ ЗНАЧИМОСТИ ЗАТРАТ НА ЛЕКАРСТВЕН- НЫЕ ПРЕПАРАТЫ В СТРУКТУРЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ РАСХОДОВ	39	S.N. Ivakina, T.V. Barkova, G.M. Nagimova, G.F. Lozovaya RELEVANCE OF EXPENSES OF MEDICATIONS IN THE STRUCTURE OF CONSUMPTION EXPENDI- TURES
О.А. Куликова, Л.И. Лаврентьева ИЗУЧЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ПОДБОРА, ОБУЧЕНИЯ И МОТИВАЦИИ ПЕРСОНАЛА КАК ОСНОВА КАЧЕСТВЕННОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ	43	O.A. Kulikova, L.I. Lavrentyeva ORGANIZATION OF SERVICE QUALITY STANDARDS IN PHARMACIES: SELECTION, TRAINING AND MOTI- VATION OF PHARMACISTS
А.Д. Мураталиева ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫ- ЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	46	A.D. Muratalieva ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL CARE TO VICTIMS OF EMERGENCIES IN KYRGYZ REPUBLIC
О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз ПРОБЛЕМЫ КОНСУЛЬТАЦИОННОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ БЕЗРЕЦЕПТУРНОГО ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	49	O.A. Ryzhova, T.L. Moroz PROBLEMS OF CONSULTING SUPPORT FOR OVER- THE-COUNTER MEDICINES
Д.Х. Шакирова, Д.И. Абдулганиева, В.Н. Угольцова АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕ- МЫХ ДЛЯ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗ- ВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ	53	D.Kh. Shakirova, D.I. Abdulganieva, V.N. Ugoltsova ANALYSIS OF MEDICATIONS FOR IN-PATIENT TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE PATIENTS
Ю.В. Шикова, С.Н. Ивакина, А.Р. Кадыров, Е.В. Елова, О.Е. Зайтсева, Т.А. Лиходед АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПА- РАТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И РАЗРАБОТКИ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРЕПАРАТА	56	Yu.V. Shikova, S.N. Ivakina, A.R. Kadyrov, E.V. Elova, O.E. Zaytseva, T.A. Likhoded ANALYSIS OF THE RANGE OF MEDICATIONS FOR THE IDENTIFICATION AND DEVELOPMENT OF THE NEW COMBINED ANTI-TUBERCULOSIS DRUG
Г.Ф. Лозовая, С.В. Демьянчук, Ж.В. Мироненкова, К.В. Лозовая АНАЛИЗ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	60	G.F. Lozovaya, S.V. Demyanchuk, Zh.V. Mironenkova, K.V. Lozovaya ANALYSIS OF THE CONSUMERS OF DRUGS, USED FOR THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

## ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. МЕДИЦИНСКАЯ БОТАНИКА

- |  |   |
|--|---|
| <p>A.P. Akhmet'yanova, R.R. Faizullina, T.V. Bulgakov, N.V. Kudashkina<br/><b>АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ</b></p> | <p>A.R. Akhmet'yanova, R.R. Faizullina, T.V. Bulgakov, N.V. Kudashkina<br/><b>AMINO-ACID COMPOSITION OF EXTRACTS FROM MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL OBTAINED IN DIFFERENT SOLVENTS</b></p>     |
| <p>V.N. Bubenchikova, I.V. Stepnova, E.A. Vorobyeva<br/><b>ИЗУЧЕНИЕ ВЕЩЕСТВ ПЕРВИЧНОГО БИОСИНТЕЗА ТРАВЫ ГОРЛЮХИ ЯСТРЕБИНКОВОЙ (PICRIS HIERACIOIDES L.)</b></p>                                     | <p>V.N. Bubenchikova, I.V. Stepnova, E.A. Vorobyeva<br/><b>THE STUDY OF SUBSTANCES OF PRIMARY BIOSYNTHESIS OF HAWKWEED OXTONGUE (PICRIS HIERACIOIDES L.)</b></p>                              |
| <p>Э.Х. Галиахметова, Н.В. Кудашкина, С.В. Чуйкин, Е.Г. Егорова<br/><b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕНСИТОМЕТРИИ В КАЧЕСТВЕННОМ АНАЛИЗЕ ФЛАВОНОИДОВ ЛИСТЬЕВ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО</b></p>                         | <p>E.Kh. Galiakhmetova, N.V. Kudashkina, S.V. Chuikin, E.G. Egorova<br/><b>THE USE OF DENSITOMETRY IN THE QUALITATIVE ANALYSIS OF FLAVONOIDS OF SCHISANDRA CHINENSIS LEAVES</b></p>           |
| <p>Е.В. Красюк, К.А. Пупыкина<br/><b>КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ И РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ВИДАХ МОНАРДЫ, ИНТРОДУЦИРУЕМЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН</b></p>          | <p>E.V. Krasyyuk, K.A. Pupykina<br/><b>QUALITATIVE ANALYSIS AND DEVELOPMENT OF METHODS OF QUANTIFICATION OF FLAVONOIDS IN MONARDA SPECIES INTRODUCED IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN</b></p> |
| <p>Я.П. Лебедев, Р.М. Баширова, Р.И. Ибрагимов, А.Г. Мустафин<br/><b>ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ КУПЫРЯ ЛЕСНОГО (ANTHRISCUS SYLVESTRIS (L.) HOFFM)</b></p>  | <p>Ya.P. Lebedev, R.M. Bashirova, R.I. Ibragimov, A.G. Mustafin<br/><b>ANTITUMOR COMPOUNDS OF COW PARSLEY (ANTHRISCUS SYLVESTRIS (L.) HOFFM)</b></p>  |
| <p>О.Л. Сайбель, Т.Д. Даргаева, Н.Б. Фадеев, В.Н. Дул<br/><b>ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ НАКОПЛЕНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ТРАВЕ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (CICHORIUM INTYBUS L.)</b></p>                        | <p>O.L. Saybel, T.D. Dargaeva, N.B. Fadeev, V.N. Dul<br/><b>DYNAMICS OF PHENOLIC COMPOUNDS ACCUMULATION IN CICHORIUM INTYBUS L. HERBS</b></p>   |
| <p>М.А. Ханина, К.В. Губин, А.П. Родин, М.Г. Ханина<br/><b>ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ КРАПИВЫ КОНОПЛЕВИДНОЙ (URTICA CANNABINA L.)</b></p>   | <p>M.A. Khanina, K.V. Gubin, A.P. Rodin, M.G. Khanina<br/><b>THE ELEMENTAL COMPOSITION OF URTICA CANNABINA L.</b></p>   |

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

- |  |   |
|--|---|
| <p>Г.В. Аюпова, К.А. Лукманова, А.А. Федотова, В.А. Катаев, Л.А. Валева<br/><b>РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО БИОПРЕПАРАТА В ВИДЕ ГЕЛЯ</b></p>   | <p>G.V. Ayupova, K.A. Lukmanova, A.A. Fedotova, V.A. Kataev, L.A. Valeeva<br/><b>DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF WOUND-HEALING BIOLOGICAL PRODUCT IN A GEL FORM</b></p>                |
| <p>Г.М. Латыпова, Д.Ф. Иванова, В.А. Катаев, Ф.Х. Кильдияров, Г.Р. Иксанова<br/><b>ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВЫХОД БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СЫРЬЯ ПЕРВОЦВЕТА ВЕСЕННЕГО</b></p>                              | <p>G.M. Latypova, D.F. Ivanova, V.A. Kataev, F.Kh. Kildiyarov, G.R. Iksanova<br/><b>EFFECTS OF TECHNOLOGICAL FACTORS ON THE OUTCOME OF BIOLOGICS FROM PRIMULA OFFICINALIS</b></p>                   |
| <p>Н.Н. Ножкина, А.И. Синицкий, Е.В. Симонян<br/><b>ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ БИОРАСТВОРИМОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПЛЕНКИ С КИСЛОТОЙ ЯНТАРНОЙ И ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДОМ</b></p>   | <p>N.N. Nozhkina, A.I. Sinitskiy, E.V. Simonyan<br/><b>EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTION OF BIODEGRADABLE MEDICINAL FILMS CONTAINING SUCCINIC ACID AND CETYLPIRIDINIUM CHLORIDE</b></p>              |
| <p>Е.В. Симонян, Ю.В. Шикова<br/><b>ВЫБОР ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ АЛЬБУМИНА И ЭКСТРАКТА ПРОПОЛИСА</b></p>  | <p>E.V. Simonyan, Yu.V. Shikova<br/><b>THE CHOICE OF OPTIMAL CONDITIONS FOR OBTAINING LIPOSOMAL FORMULATIONS OF ALBUMIN AND PROPOLIS EXTRACT</b></p>  |
| <p>Е.В. Симонян, Ю.В. Шикова, А.А. Хисамова<br/><b>ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ АМИНОКИСЛОТ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ МЕТОДОМ ВЭЖХ</b></p>   | <p>E.V. Simonyan, Yu.V. Shikova, A.A. Khisamova<br/><b>VALIDATION OF ASSAY METHOD FOR CERTAIN AMINO ACIDS IN DOSAGE FORMS BY HPLC METHOD</b></p>  |
| <p>А.Г. Ялкаев, Ф.Х. Кильдияров, В.А. Катаев, А.А. Федотова, Г.В. Аюпова<br/><b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМБИНАЦИЙ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТЕХНОЛОГИИ ТВЕРДОЙ ДОЗИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ 11-ДЕЗОКСИМИЗОПРОСТОЛА</b></p> | <p>A.G. Yalkaev, F.Kh. Kildiyarov, V.A. Kataev, A.A. Fedotova, G.V. Ayupova<br/><b>A PILOT STUDY OF COMBINATIONS OF EXCIPIENTS IN THE TECHNOLOGY OF SOLID DOSAGE FORMS OF 11-DESOXIMETASONE</b></p> |

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

- |  |   |
|--|---|
| <p>М.Х. Зелеев, Р.И. Галеева, С.И. Усманова, М.В. Кузнецова, Д.И. Фахретдинова, Р.С. Насибуллин<br/><b>КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГИСТАМИНА С КЛЕТОЧНЫМ ЛЕЦИТИНОМ</b></p>   | <p>M.Kh. Zeleev, R.I. Galeeva, S.I. Usmanova, M.V. Kuznetsova, D.I. Fakhretdinova, R.S. Nasibullin<br/><b>QUANTUM CHEMICAL STUDIES OF THE INTERACTION OF HISTAMINE WITH CELLULAR LECITHIN</b></p> |
| <p>В.П. Панин, А.В. Дубищев, М.И. Панина<br/><b>ИССЛЕДОВАНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ И НЕФРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ФИТОСУБСТАНЦИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ИВОВЫХ</b></p> | <p>V.P. Panin, A.V. Dubishchev, M.I. Panina<br/><b>DIURETIC AND NEPHROPROTECTIVE ACTIVITY OF HERBAL REMEDIES AND PHYTOSUBSTANCES OBTAINED FROM PLANTS OF SALICACEAE FAMILY</b></p>                |

И.В. Петрова, В.А. Катаев, С.А. Мещерякова,  
Д.А. Мунасипова, К.С. Мочалов, Ю.Л. Баймурзина, Р.Р. Фархутдинов  
**СТРЕССПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ  
ПИРИМИДИНА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ И ЭМОЦИОНАЛЬ-  
НОЙ НАГРУЗКАХ**

114

I.V. Petrova, V.A. Kataev, S.A. Meshcheryakova,  
D.A. Munasipova, K.S. Mochalov, Yu.L. Baimurzina, R.R. Farkhutdinov  
**STRESS-PROTECTIVE EFFECT OF PYRIMIDINE  
DERIVATIVES UNDER PHYSICAL AND EMOTIONAL  
STRESS**

И.В. Федько, Р.Р. Китапова, Л.С. Муштоватова  
**СКРИНИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ  
АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ ИЗ ФЛОРЫ  
СИБИРИ**

117

I.V. Fedko, R.R. Kitapova, L.S. Mushtovatova  
**SCREENING STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY  
OF SOME PLANTS FROM THE SIBERIA FLORA**

С.Р. Шамсутдинова, К.А. Пупыкина, И.В. Петрова,  
Р.Р. Фархутдинов, В.В. Пупыкина, К.С. Мочалов  
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ  
АКТИВНОСТИ ТРАВЫ И КОРНЕЙ БОДЯКА ПОЛЕВОГО**

120

S.R. Shamsutdinova, K.A. Pupykina, I.V. Petrova,  
R.R. Farkhutdinov, V.V. Pupykina, K.S. Mochalov  
**COMPARATIVE ESTIMATION OF ANTIOXIDANT  
ACTIVITY OF HERB AND ROOTS OF CORN THISTLE  
(CIRSIUM ARVENSE)**

## СИНТЕЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

В.М. Дианов, М.Х. Зелеев  
**СИНТЕЗ И МАСС-СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАМЕ-  
ЩЕННЫХ 3-ОКСИ(СУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ-6,8-  
ДИМЕТИЛТИАЗОЛО[3,2-F]КСАНТИНОВ**

125

V.M. Dianov, M.Kh. Zeleev  
**SYNTHESIS AND MASS-SPECTRAL ANALYSIS  
OF SUBSTITUTED 3-OXY(SULFANYL)METHYL-6,8-  
DIMETHYLTHIAZOLE[3,2-F]XANTHINES**

Е.Э. Клен, И.Л. Никитина, О.А. Иванова,  
Н.Н. Макарова, Ф.А. Халиуллин, Е.К. Алехин  
**СИНТЕЗ И НЕЙРОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОД-  
НЫХ 2-[3-БРОМ-1-(ТИЕТАН-3-ИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-  
СУЛЬФАНИЛ]УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ**

128

E.E. Klen, I.L. Nikitina, O.A. Ivanova,  
N.N. Makarova, F.A. Khaliullin, E.K. Alekhin  
**SYNTHESIS AND NEUROTROPIC ACTIVITY OF 2-[3-  
BROMO-1-(THIETAN-3-YL)-1,2,4-TRIAZOLYL-5-  
SULFANYL]ACETIC ACID DERIVATIVES**

Н.Н. Макарова, Е.Э. Клен,  
Г.Р. Гайсина, Л.А. Валева, Ф.А. Халиуллин  
**СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДИОКСО-  
ТИЕТАНИЛБЕНЗИЛБЕНЗИМИДАЗОЛА**

133

N.N. Makarova, E.E. Klen,  
G.R. Gaisina, L.A. Valeeva, F.A. Khaliullin  
**SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY  
OF DIOXOTHIETANYLBENZYL BENZIMIDAZOLE**

И.Я. Фаттахова, С.А. Мещерякова, В.А. Катаев,  
А.В. Шумадалова, И.В. Петрова, Р.Р. Фархутдинов, Ю.В. Виноградова  
**СИНТЕЗ НОВЫХ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АЦИЛПРОИЗ-  
ВОДНЫХ ПИРИМИДИНА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ВЛИЯ-  
НИЯ НА ГЕНЕРАЦИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И  
ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ IN  
VITRO**

136

I.Ya. Fattakhova, S.A. Meshcheryakova, V.A. Kataev,  
A.V. Shumadalova, I.V. Petrova, R.R. Farkhutdinov, Yu.V. Vinogradova  
**SYNTHESIS OF NEW SULFURCONTAINING PYRIMIDINE  
ACYLDERIVATIVES AND RESEARCH OF THEIR IN-  
FLUENCE ON GENERATION ROS AND LIPID PEROXI-  
DATION IN VITRO**

Ф.А. Халиуллин, Ю.В. Шабалина,  
А.В. Самородов, Ф.Х. Камиллов, Р.А. Губаева  
**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА СИСТЕМУ ГЕМО-  
СТАЗА СОЛЕЙ 2-[3-МЕТИЛ-1-ПРОПИЛКСАНТИНИЛ-8-  
ТИО]УКСУСНЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ ТИЕТАНО-  
ВЫЙ ЦИКЛ**

140

F.A. Khaliullin, Yu.V. Shabalina,  
A.V. Samorodov, F.Kh. Kamilov, R.A. Gubaeva  
**SYNTHESIS AND IMPACT OF THE SALTS OF 2-[3-  
METHYL-1-PROPYLXANTHINYL-8-THIO]ACETIC AC-  
IDS CONTAINING THIETANYL RING ON HEMOSTASIS  
SYSTEM**

## СОВРЕМЕННОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

А.Ф. Амиров, Ю.И. Ивановский, Ю.Е. Коньшина  
**ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА  
В РАМКАХ ГУМАНИТАРНЫХ ДИСЦИПЛИН  
В СВЕТЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФИЛОСОФИИ ФГОС ВО**

145

A.F. Amirov, Yu.I. Ivanovskiy, Yu.E. Konshina  
**INNOVATIVE POTENTIAL OF EDUCATIONAL PRO-  
CESS OF HUMANITARIAN DISCIPLINES IN THE LIGHT  
OF EDUCATIONAL PHILOSOPHY OF FSES FOR UNI-  
VERSITY EDUCATION**

В.А. Куркин, Е.В. Авдеева,  
А.В. Куркина, О.Е. Правдивцева, В.Б. Браславский  
**СОВРЕМЕННАЯ ФИТОТЕРАПИЯ КАК НАУКА  
И УЧЕБНАЯ ДИСЦИПЛИНА В МЕДИЦИНСКОМ  
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ**

149

V.A. Kurkin, E.V. Avdeeva,  
A.V. Kurkina, O.E. Pravdivtseva, V.B. Braslavskii  
**MODERN PHYTOTHERAPY AS THE SCIENCE AND  
EDUCATIONAL DISCIPLINE IN MEDICAL AND PHAR-  
MACEUTICAL EDUCATION**

Е.Н. Лебедева, С.Н. Афонина,  
Л.В. Гирина, И.В. Мачнева, А.А. Никоноров  
**ЭЛЕКТИВНЫЕ КУРСЫ В ПРЕПОДАВАНИИ БИОХИМИИ  
КАК ОДНА ИЗ ФОРМ ИНТЕРАКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ  
НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ**

153

E.N. Lebedeva, S.N. Afonina,  
L.V. Girina, I.V. Machneva, A.A. Nikonorov  
**ELECTIVE COURSES IN TEACHING BIOCHEMISTRY  
AS ONE OF THE FORMS OF INTERACTIVE LEARNING  
AT THE PHARMACEUTICAL FACULTY**

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

В.М. Дианов  
**СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 3-АМИНО(ТИО)МЕТИЛ-6Н,  
8-МЕТИЛТИАЗОЛО[3,2-F]КСАНТИНОВ**

156

V.M. Dianov  
**SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 3-AMINO(THIO)METHYL-6N,  
8-METHYLTHIAZOLE[3,2-F]XANTHINES**

Ж.В. Мироненкова, М. Эль Муссауи,  
А.Ф. Давлетьянова, О.И. Уразлина  
**ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕН  
НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЕГИПТЕ**

158

Zh.V. Mironenkova, M.El Moussawi,  
A.F. Davletianova, O.I. Urazlina  
**STUDY OF THE SYSTEM OF PRICES FORMATION FOR  
MEDICINES IN EGYPT**

И.А. Нурова, Г.Я. Ибрагимова  
**ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ПОЛИТИЧЕСКОЙ  
И СОЦИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕ-  
ЖИ НА ОСНОВЕ СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

161

I.A. Nurova, G.Ya. Ibragimova  
**THE STUDY OF THE HEALTH, POLITICAL AND SO-  
CIAL ACTIVITY OF STUDENTS ON THE BASIS OF SO-  
CIOLOGICAL RESEARCH**

Р.Ю. Хасанова, Г.Я. Ибрагимова  
СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОБЛЕМЫ  
ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

R.Yu. Khasanova, G.Ya. Ibragimova  
SOCIOLOGICAL STUDIES OF THE PROBLEMS  
OF TOBACCO DEPENDENCE IN THE POPULATION 164

### ДРУГИЕ РАЗДЕЛЫ МЕДИЦИНЫ

З.Р. Хисматуллина, О.Н. Зайнуллина  
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ  
ЛЕГКИХ ФОРМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Z.R. Khismatullina, O.N. Zainullina  
MODERN APPROACH TO THE THERAPY  
OF LIGHT FORMS OF ATOPIC DERMATITIS 168

### ЮБИЛЕИ

В.Н. Павлов, В.А. Катаев, Л.А. Валеева  
ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО  
ФАКУЛЬТЕТА БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

172

ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА НИКУЛИЧЕВА  
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

178

### СТРАНИЦЫ ПАМЯТИ

ИВАН ЯКОВЛЕВИЧ ЯНСОН  
(К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

180

ОДНАЖДЫ И НА ВСЮ ЖИЗНЬ

183

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ  
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

187

# ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УДК 615.15:614

© К.С. Алексеева, О.В. Соколова, Л.И. Лаврентьева, 2016

К.С. Алексеева, О.В. Соколова, Л.И. Лаврентьева  
**ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ  
 ГОТОВНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ  
 К УПРАВЛЕНЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**  
*ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Ярославль*

В статье приведены результаты изучения общепсихологической составляющей готовности фармацевтических работников к управленческой деятельности. Используются такие методы исследования, как теоретический, социологический, психологический, математико-статистический анализ и др.

Исследование мотивационного компонента общепсихологической составляющей включало анализ потребности в управленческой деятельности, понимания непрерывности фармацевтического образования, удовлетворенности профессиональным выбором и трудовой деятельностью, социальной значимости профессиональной деятельности. Установлено, что фармацевтические работники имеют высокий уровень познавательной потребности (2,85 балла), удовлетворены выбранной профессией (2,77 балла), в полной мере понимают значимость профессии (2,63 балла) и удовлетворены трудом (2,54 балла), при этом имеют небольшой интерес к управлению (1,81 балла). Изучение личностного компонента включало анализ управленческих способностей, анализ качеств руководителей и стилей управления. Выявлено, что управленческие способности (2,52 балла) и качества личностного компонента руководителя (2,45 балла) представлены на высоком уровне, а стиль управления имеет низкий уровень выраженности (1,63 балла). Изучение общепсихологической составляющей выявило недостаточный уровень сформированности определенных показателей, необходимых для включения фармацевтических работников в управленческую деятельность.

**Ключевые слова:** аптечная организация, фармацевтический работник, руководитель, управленческая деятельность, готовность.

K.S. Alekseeva, O.V. Sokolova, L.I. Lavrentyeva  
**PHARMACIST: STUDY OF GENERAL PSYCHOLOGICAL  
 COMPONENT OF READINESS TO MANAGEMENT ACTIVITY**

The results of the study of general psychological preparedness to management of pharmacists are presented in the article. The study used the following methods: theoretical, sociological, psychological, mathematical and statistical analysis, etc.

The study of the motivational component included an analysis of needs in management, an understanding of the continuity of pharmaceutical education, satisfaction with professional choice and employment, the social importance of professional activity. It was found that, the pharmacists have a high level of cognitive demand (2.85 scores), and they are satisfied with their professional choice (2.77 scores), fully understand the importance of the profession (2.63), they are satisfied with the employment (2.54 scores), thus they have a little interest to management (1.81 scores). The study of personal component included the study of administrative abilities, qualities of the leader and management styles. It was revealed that the management skills (2.52 scores) and the personal qualities of the personal component (2.45 scores) were at the high level. However, management style has a low level of expression (1.63 scores). The study of the general psychological component showed insufficient level of certain indicators which are necessary for the management activities.

**Key words:** pharmacy, pharmacist, pharmacy manager, management activity, readiness.

Развитие аптечной организации и качество оказываемой фармацевтической помощи населению зависит от эффективного функционирования трудовых ресурсов, в частности от индивидуальной деятельности руководителя [3,4,8]. При этом важным аспектом профессионально-управленческой деятельности руководителя аптечной организации является знание не только особенностей управления организацией, но и особенностей мотивационных процессов и способностей специалиста [3,2]. Следует отметить, что анализ мотивации и способностей фармацевтических работников к управленческой деятельности проведен в недостаточной степени. Решение вопросов по изучению общепсихологической готовности фармацевтических работников к управ-

ленческой деятельности позволит оценить соответствие руководителя требованиям занимаемой должности, его готовность к управленческой деятельности [4,5,7], что способствует ориентированию в сложных условиях профессии, введению новых способов осуществления деятельности как специалистами, так и работодателями [6].

Целью работы явилось изучение общепсихологической составляющей готовности фармацевтических работников к управленческой деятельности.

### Материал и методы

В качестве объектов исследования были использованы нормативно-правовые документы по кадрам в сфере здравоохранения (федеральные законы, постановления прави-

тельства, приказы Минздрава РФ, государственные профессиональные стандарты высшего образования по специальности 33.05.01 «Фармация» и среднего профессионального образования по специальности 060301 «Фармация»); сайты Интернет-ресурса по подбору кадров (10 сайтов кадровых агентств, 2251 вакантная должность руководителей, провизоров и фармацевтов); результаты опроса фармацевтических работников аптечных организаций – руководителей аптечных организаций (75 чел.), провизоров (68 чел.) и фармацевтов (67 чел.).

При выполнении работы применялись методы теоретического, социологического, психологического, сравнительного, математи-

ко-статистического анализ, контент-анализа, метод группировки. Обработка полученных результатов проводилась с использованием компьютерных (Microsoft Excel 2010) статистических программ.

### Результаты и обсуждение

В ходе теоретического анализа научной литературы по менеджменту, психологии, социологии, а также контент-анализа нормативной документации по кадровым вопросам в здравоохранении, по профессиональной подготовке специалистов фармацевтической отрасли нами выделена общепсихологическая составляющая готовности фармацевтического работника к решению управленческих задач [3,6] (табл.1).

Таблица 1

Общепсихологическая составляющая готовности фармацевтического работника к управленческой деятельности		
Структура готовности	Общепсихологическая составляющая	
	мотивационный компонент	личностный компонент
Показатели готовности	Потребность в управленческой деятельности. Понимание непрерывности фармацевтического образования. Удовлетворенность профессиональным выбором. Удовлетворенность трудовой деятельностью. Социальная значимость профессиональной деятельности	Управленческие способности. Качества руководителей. Стили управления

Данные табл. 1 показывают, что общепсихологическая составляющая включает мотивационный и личностный компоненты, анализ которых проводился нами по представленным показателям.

Исследование мотивационного компонента проводилось методом анкетирования по разработанной авторами анкете, в которой респонденты оценивали каждый показатель компонента по 3-балльной шкале: 1 балл – низкий уровень, 2 балла – средний, 3 балла – высокий уровень.

Установлено, что все фармацевтические работники понимают значимость своей профессии. При этом провизоры (77,8%) в большей степени осознают социальную значимость своей профессией, чем фармацевты (61,5%) и руководители аптечных организаций (АО) (50,0%).

Потребность в управленческой деятельности у фармацевтических работников различна. В большей степени (50,0%) имеют желание руководить специалисты с высшим фармацевтическим образованием, в меньшей степени (15,4%) – со средним образованием. Лишь треть (33,3%) руководителей имеют выраженный интерес к управленческой деятельности, при этом половина руководителей затруднились с ответом о потребности в управленческой деятельности или отсутствии желания управлять аптечной организацией.

Анализ удовлетворенности выбором профессии показал, что большая часть опро-

шенных удовлетворена профессиональным выбором. Однако 7,9% фармацевтов затруднились с ответом или не отметили, что не довольны своим выбором, разочарованы в своем выборе 1,8% руководителей и 3,4% провизоров.

Анализ удовлетворенности трудом показал, что удовлетворены трудовой деятельностью 60,8% руководителей, 58,1% провизоров и 53,5% фармацевтов. При этом имеются фармацевтические работники, которые не удовлетворены трудом.

Большая часть фармацевтических работников понимает необходимость непрерывности профессионального образования. Однако часть опрошенных как руководителей АО (4,9%), так и провизоров и фармацевтов (11,1% и 16,1% соответственно) считают, что после получения диплома можно прекратить образование.

Анализ выраженности показателей мотивационного компонента готовности к управленческой деятельности фармацевтических работников представлен в табл. 2.

Таблица 2

Выраженность показателей мотивационного компонента	
Показатель мотивации к управленческой деятельности	Степень выраженности, балл
Желание руководить АО	1,81
Познавательная потребность	2,85
Удовлетворенность выбором профессии	2,77
Удовлетворенность трудом	2,54
Социальная значимость профессии	2,63

Из табл. 2 видно, что фармацевтические работники имеют высокий уровень познавательной потребности, удовлетворены выбран-

ной профессией, в полной мере понимают значимость профессии и удовлетворены трудом, при этом имеют небольшой интерес к управлению.

Изучение личностного компонента проводилось с использованием психологических тестов и разработанной анкеты.

При изучении управленческих способностей фармацевтических работников использовалась методика определения интегральных организаторских способностей личности (по Л.И. Уманскому). Пользуясь пятибалльной системой, респонденты оценивали каждое качество в форме самооценки.

Результаты тестирования свидетельствуют, что фармацевтические работники оценивали организаторские способности различно. Ранжирование баллов показало, что все опрошенные на первое место поставили практически-психологический ум (способность распределять обязанности, учитывать психологическое состояние людей). Второму рангу соответствует психологический такт, что позволяет найти форму общения в зависимости от психологического состояния окружающих. На третье место руководители поставили требовательность к другим людям, которая выражается в предъявлении высоких моральных требований к человеку и признание его ответственности за их исполнение, тогда как провизоры и фармацевты присвоили 3-й ранг психологической избирательности (способность личности отражать психологию организуемой группы в ходе деятельности). При этом следует отметить, что фармацевтические работники в меньшей мере (6-7-й ранги) готовы к критике и выслушиванию мнений, противоречащих собственному, к анализу отклонений от принятых норм в поведении других людей, а также к собственно организаторской деятельности.

С целью выявления управленческих качеств руководителя аптечной организации проведен анализ специализированных Интернет-сайтов по поиску работы. Установлено, что вакансии на должности заведующего и заместителя заведующего аптечной организацией представлены практически на всех сайтах и составляют около четверти – 604 вакансии.

В результате анализа требований на вакантные должности руководителей нами составлен перечень из 32 качеств, что свидетельствует о высоких требованиях к руководителям. Выявленные качества нами классифицированы на группы – профессиональные, деловые и личностные [1]. Нами разработана

анкета, в которой респонденты оценивали выраженность качеств по 3-балльной шкале.

Анализ блока профессиональных качеств показал, что фармацевтические работники на первый план ставят управленческие навыки (86,7%), на второй и третий – организаторские навыки (80,0%) и профессиональную компетентность (73,3%).

Анализ блока деловых качеств выявил, что только 46,3% руководителей, 54,1% провизоров и 39,1% фармацевтов дали максимальные оценки качествам данного блока: желание и умение работать, решительность и нацеленность на результат, надежность, требовательность, стремление к профессиональному росту и т.д. Около 54,5% опрошенных присвоили средний или низкий уровень блоку деловых качеств (высокая работоспособность, инициативность, активность).

Анализ блока личных качеств руководителей показал, что высоко оценивает личные качества (порядочность, честность, грамотная речь, аналитическая способность, пунктуальность, неконфликтность, доброжелательность, внимательность) только половина руководителей (51,1%), 39,4% провизоров и 35,3% фармацевтов. У более половины опрошенных оценка личных качеств таких, как активная жизненная позиция, трудолюбие, амбициозность, целеустремленность и др. была на среднем и низком уровнях.

В ходе исследования охарактеризованы стили руководства с использованием психологического теста «Определение стиля управления руководителя с помощью самооценки». В зависимости от полученных результатов степень выраженности стиля оценивалась по шкале оценок: *минимальная* (0–7), *средняя* (8–13), *высокая* (14–20).

Установлено, что у фармацевтических работников наблюдается сочетание стилей управления. Однако как у руководителей АО, так и у провизоров и фармацевтов степень выраженности стилей невысокая. Показано, что высокий уровень сформированности стилей управления имеют лишь 14,3% респондентов, при этом высокая степень выраженности демократического стиля характерна только для 39,8% опрошенных, либерального – для 3,0%, авторитарный стиль управления не установлен. Половина (51,5%) специалистов имеют низкую степень выраженности стилей, что обусловлено слабым желанием быть лидером, неустойчивыми навыками менеджера.

Анализ выраженности показателей личностного компонента готовности фармацев-

тических работников к управленческой деятельности представлен в табл. 3.

Таблица 3

Выраженность показателей личностного компонента

Показатель личностного компонента	Уровень выраженности, балл
Управленческие способности	2,52
Качества руководителя АО	2,45
Стиль управления	1,63

Данные анализа свидетельствуют, что управленческие способности и качества руководителя личностного компонента представлены на высоком уровне, при этом стиль управления имеет низкий уровень выраженности.

### Заключение

Таким образом, изучение общепсихологической составляющей готовности к управлению выявило недостаточный уровень сформированности определенных показателей, необходимых для управленческой деятельности.

Во-первых, у фармацевтических работников нет выраженного желания осуществлять управленческую деятельность. Во-вторых, проявляется неуверенность в своих распорядительных качествах. На основе проведенного исследования возможна разработка конкретных научно-методических рекомендаций для организации управленческой деятельности в аптечных организациях. Также данные рекомендации могут быть полезны фармацевтическим работникам и будущим специалистам для повышения их конкурентоспособности на рынке труда, преподавателям для повышения качества профессиональной подготовки специалистов фармацевтической отрасли.

### Сведения об авторах статьи:

**Алексеева Ксения Сергеевна** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, 81. Тел./факс: 8(4852)72-56-33.

**Соколова Ольга Вячеславовна** – к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, 81. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: sova293@yandex.ru.

**Лаврентьева Лариса Ивановна** – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская, 81. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: lav12004@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Веснин, В. Р. Менеджмент: учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ТК Велби, Проспект, 2006. – 504 с.
2. Волчанский, М.Е. Образ идеального специалиста-провизора в представлении студентов фармацевтического факультета / М.Е. Волчанский, А.К. Брель, В.В. Болучевская, Е.А. Ключкова // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – №5. – С.126-130.
3. Карпов, А.В. Психология менеджмента. – М: Гардарики, 2005. – 588 с.
4. Крупнова, И.В. Методическое обоснование оптимизации требований к фармацевтическому персоналу аптечных организаций: автореф. дис. ... канд. фармацев. наук. – Пермь, 2009. – 25 с.
5. Михайлова, Е.А. Изучение особенностей труда руководителей аптечных организаций [Электронный ресурс] / Е.А. Михайлова, Н.И. Гаврилина // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №3. URL: www.science-education.ru/109-9220.
6. Соколова, К.С. Разработка компонентов готовности к управленческой деятельности фармацевтических работников [Электронный ресурс] / К.С. Соколова, Л.И. Лаврентьева, О.В. Соколова // Медицинская психология в России. – 2013. – №4 (21). – URL: http://www.mprj.ru
7. Управленческие роли руководителей аптечных организаций на региональном уровне [Электронный ресурс] / О.В. Соколова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С.630. – URL: http://www.science-education.ru/123-19774.
8. Шаленкова, Е.В. Анализ лояльности фармацевтического персонала аптечной организации / Е.В. Шаленкова, С.В. Петрова, С.В. Кононова, Д.Е. Баринев, Д.Х. Шакирова // Медицинский альманах. – 2011. – №1. – С.220-222.

УДК 615.15

© А.Р. Бадакшанов, А.С. Крензель, 2016

А.Р. Бадакшанов, А.С. Крензель  
**АНАЛИЗ РЫНКА АТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ  
 И ИХ ОСНОВНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

Целью работы явилось проведение анализа рынка атипичных нейролептиков и их основных потребителей в Оренбургской области. Объектами исследования явились оперативно-статистическая отчетность профильных организаций, осуществляющих лечение и реабилитацию больных шизофренией. В работе использовались системный, логический и маркетинговый методы анализа.

Динамика заболеваемости шизофренией и профиль пациентов из года в год остаются неизменными. Количество койко-дней в среднем вырастает на 10% и, соответственно, увеличивается бюджетная нагрузка на оказание помощи пациентам с шизофренией. Об этом свидетельствуют данные маркетингового анализа закупаемых атипичных нейролептиков, показывающие увеличение закупок на 73%, что обуславливает превышение количества выписанных больных над впервые госпитализированными. Однако наблюдается сохранение на одном уровне повторных госпитализаций пациентов с шизофренией, что может быть напрямую связано с меньшим в 2 раза количеством закупаемых атипичных нейролептиков в амбулаторном

сегменте рынка Оренбургской области. Таким образом, основная бюджетная нагрузка по лечению больных шизофренией ложится на стационары.

**Ключевые слова:** шизофрения, атипичный нейролептик, потребитель.

A.R. Badakshanov, A.S. Krenzel  
**MARKET ANALYSIS OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS  
AND THEIR MAIN CONSUMERS IN THE ORENBURG REGION**

The purpose of the work was to conduct market analysis of atypical antipsychotic drugs and their main consumers in the Orenburg region. The object of the study was the operational-statistical reports of relevant organizations engaged in treatment and rehabilitation of patients with schizophrenia. We used systematic, logical, and marketing analysis techniques.

Dynamics of the incidence of schizophrenia and patients profile remain unchanged from year to year. The number of bed-days increased by 10%, with subsequent increase of budget burden for rendering medical care for patients with schizophrenia. This can be proved by market analysis of atypical neuroleptics, showing an increase by 73%, which results in the exceeding number of retired patients over the number of hospitalizations. However, there was a persistence at the same level of readmissions of patients with schizophrenia, it can be directly connected with less than 2 times number of purchased atypical neuroleptics in out-hospital segment of Orenburg region market. Thus, the main budget burden falls on inpatient care.

**Key words:** schizophrenia, atypical neuroleptics, consumer.

Психические заболевания являются актуальной проблемой общественного здравоохранения России с учетом многообразия их взаимно пересекающихся и взаимосвязанных клинических, гуманитарных и социально-экономических последствий [3].

Шизофрения – одно из наиболее распространенных психических расстройств, характеризуемых сочетанием продуктивной и негативной симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений. Это заболевание приводит к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям. Данные проведенных исследований показывают значительное для общества в России экономическое бремя, обусловленное заболеваемостью шизофренией. До 40% психиатрического бюджета страны уходит на лечение больных шизофренией, что составляет 0,5% ВВП страны [2,3].

Для шизофрении характерны хроническое течение заболевания или течение с частыми обострениями, нарастающие изменения личности и высокий уровень инвалидизации (до 40% больных шизофренией) [3]. В Оренбургской области 79% зарегистрированных пациентов с шизофренией являются гражданами трудоспособного возраста, что обуславливает важность постоянного улучшения качества помощи больным с психическими заболеваниями. Одним из основных

фармакотерапевтических средств в лечении шизофрении является применение атипичных нейролептиков.

Целью данной работы стало проведение анализа рынка атипичных нейролептиков и их основных потребителей в Оренбургской области.

#### Материал и методы

Объектами исследования явились оперативно-статистическая отчетность профильных психиатрических медицинских организаций Оренбургской области, осуществляющих лечение и реабилитацию больных с шизофренией, а также данные портала государственных закупок и базы «Аудит государственных и муниципальных закупок лекарственных средств в РФ». В работе использовались системный, логический и маркетинговый методы анализа.

#### Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования оперативно-статистической отчетности психиатрических больниц Оренбургской области, общее количество больных, поступивших в психиатрические стационары Оренбургской области в 2011, 2012 и 2013 гг., составило соответственно 6108, 6092 и 6155 человек, из которых 33% – это пациенты с шизофренией. Показатели общего количества госпитализаций и пациентов с шизофренией из года в год остаются неизменными (рис. 1).

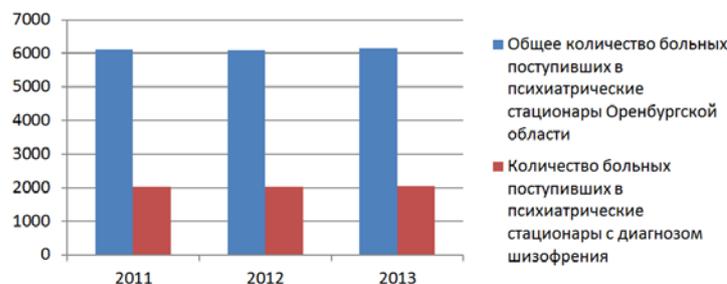


Рис. 1. Динамика госпитализаций больных шизофренией в стационары Оренбургской области

При этом количество койко-дней, проведенных пациентами с шизофренией в ста-

ционарах Оренбургской области в изучаемом периоде выросло с 44 до 54% от общего коли-

чества койко-дней, проведенных в психиатрических стационарах (рис. 2), что увеличивает затраты бюджетных средств на обеспечение пациентов с шизофренией в психиатрических стационарах Оренбургской области.

Профиль пациентов с шизофренией существенно не меняется. Можно отметить лишь незначительное увеличение количества впервые

госпитализированных пациентов с 13 до 15%, а также рост числа, выбывших больных из стационаров, который в 2013 г. превысил количество госпитализированных больных (рис. 3), что свидетельствует об улучшении качества оказания помощи пациентам с шизофренией, находящихся в психиатрических стационарах Оренбургской области с 2011 по 2013 гг.

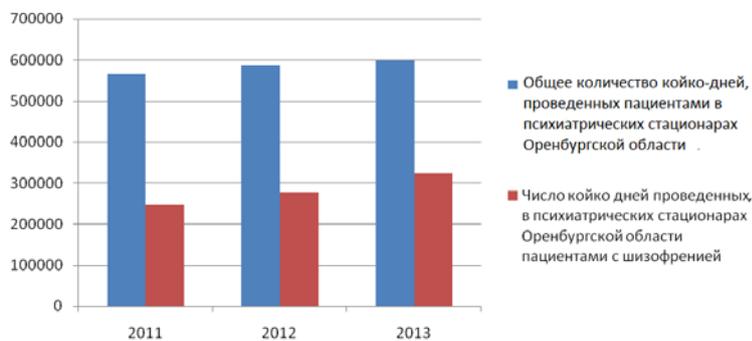


Рис. 2. Динамика роста показателей койко-дней, проведенных в стационаре пациентами с шизофренией

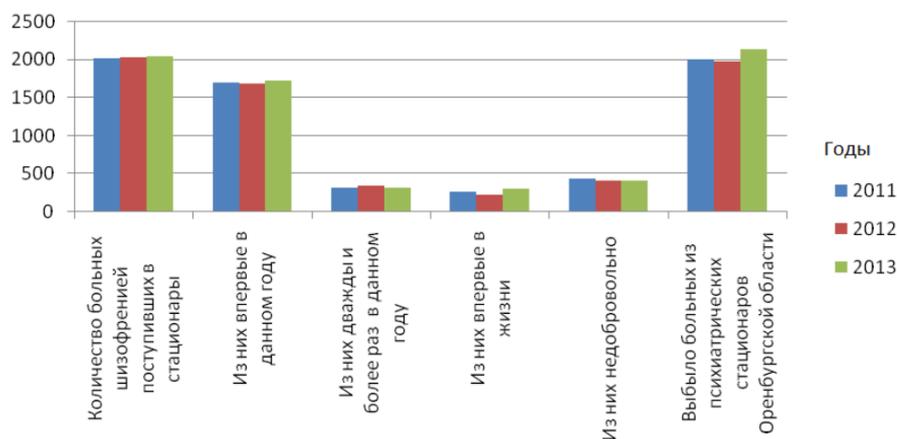


Рис. 3. Профиль пациентов с шизофренией в психиатрических стационарах Оренбургской области

В результате анализа числа заболеваний психическими расстройствами, зарегистрированных профильными учреждениями Оренбургской области, было установлено, что общее количество зарегистрированных больных

в течение года увеличилось на 8%, при этом количество мужчин увеличилось на 13%, женщин – на 3%. Это свидетельствует о том, что мужчины стали более подвержены психическим заболеваниям (рис. 4).

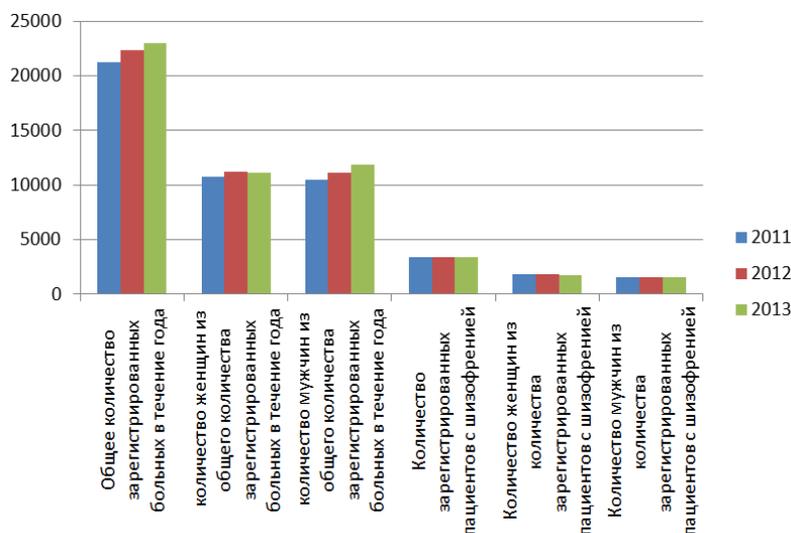


Рис. 4. Динамика заболеваемости и гендерный состав психических больных

Анализ возрастной характеристики больных шизофренией позволяет более индивидуально подходить к выбору фармакотерапии, лекарственных форм и дозировок. Это дает возможность спрогнозировать и обеспечить

наиболее адекватную лекарственную терапию больным шизофренией. Поэтому на следующем этапе исследования нами были проанализированы возрастные группы больных шизофренией. Результаты представлены на рис. 5.

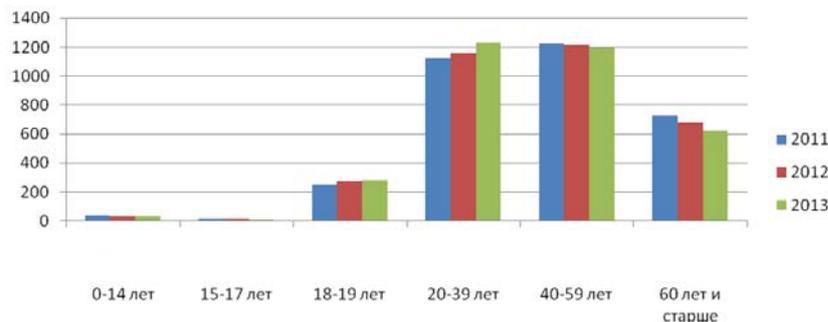


Рис. 5. Возрастные группы больных шизофренией в Оренбургской области

Как видно из рис. 5, основная группа пациентов приходится на возрастную категорию от 20 до 60 лет, т.е. на лиц трудоспособного возраста.

Для оптимизации затрат государства на обеспечение психических больных необходимо выяснить, в каком из звеньев (амбулаторном или стационарном) на сегодняшний момент наблюдается наибольшая концентрация пациентов с шизофренией. Данные анализа количества пациентов в амбулаторном и стационарном звеньях представлены на рис. 6 и 7.

Количество больных, поступивших в психиатрические стационары с диагнозом шизофрения

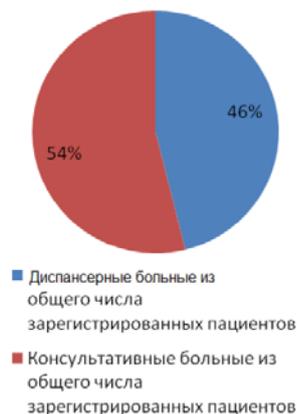


Рис. 6. Количество стационарных и амбулаторных пациентов с психическими расстройствами

Как видно из рис. 6, около 55% пациентов с психическими расстройствами проходят лечение в стационарных условиях, следовательно, и бюджетная нагрузка распределяется соответственно. Данные на рис. 7 показывают, что стационарные больные с шизофренией составляют более 90%, соответственно, и бюджетная нагрузка в большей степени ложится на стационарное звено.

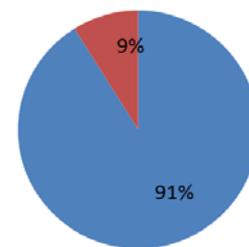


Рис. 7. Количество стационарных и амбулаторных пациентов с шизофренией

Анализ затрат на закуп атипичных нейролептиков в Оренбургской области показал, что в 2013 г. было потрачено 47 632 680 руб., что на 73% больше по отношению к 2012 г. (рис. 8).



Рис. 8. Закуп атипичных нейролептиков в Оренбургской области

Как видно из рис. 8, госпитальный закуп атипичных нейролептиков составил 31 587 750 руб. (66%), а закуп для амбулаторного льготного обеспечения больных шизофренией составляет лишь 16 044 930 руб. (34%).

Далее был проведен анализ рынка атипичных нейролептиков, который показал, что в Оренбургской области в основном представлены 16 торговых наименований лекарственных препаратов (рис. 9, 10).

Как видно из рис. 9, в условиях стационара наиболее часто назначаются препараты Сероквель Пролонг, Сердолект, Сафрис, их доля составляет более 50% всех назначений. В

амбулаторных условиях (рис. 10) в основном используются препараты Сероквель Пролонг, Рисполепт Конста, Сердолект, их доля также составляет около 50% всех назначений.

Анализ производителей атипичных нейролептиков показал, что 13 лекарственных препаратов всего ассортимента производятся зарубежными, и лишь 3 – отечественными компаниями.

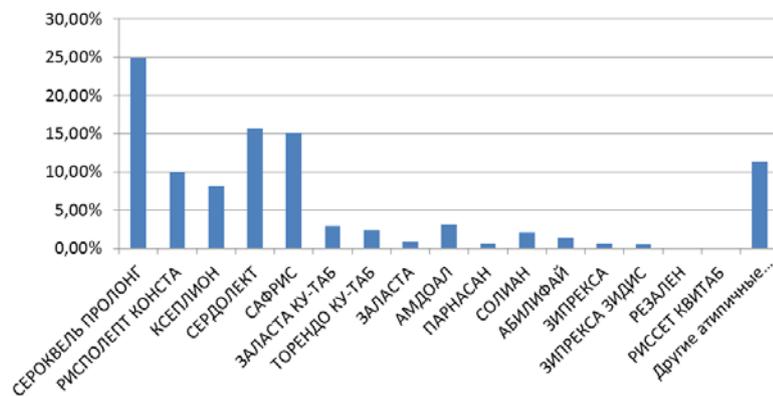


Рис. 9. Доля рынка атипичных нейролептиков в госпитальном сегменте Оренбургской области

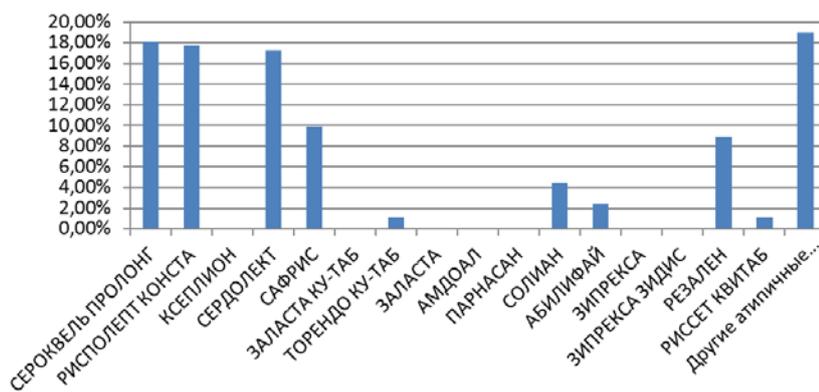


Рис. 10. Доля рынка атипичных нейролептиков в амбулаторном сегменте Оренбургской области

В ассортименте атипичных нейролептиков на долю воспроизведенных препаратов приходится менее его половины – 44%. Доля референтных (оригинальных) препаратов составила 56%. При этом большая часть бюджета на медикаменты в психиатрических учреждениях тратится на закупку оригинальных атипичных нейролептиков.

#### Выводы

Проведенные исследования показали, что динамика заболеваемости шизофренией и профиль пациентов в Оренбургской области остаются неизменными. При этом количество койко-дней выросло на 10%, соответственно, увеличилась и бюджетная нагрузка для оказания помощи пациентам с шизофренией. Отмечается увеличение закупок атипичных нейролептиков на 73%, что обуславливает превышение количества выбывших больных над впервые госпитализированными.

На рынке атипичных нейролептиков Оренбургской области представлены 16 лекарственных препаратов, из которых 13 производятся зарубежными и лишь 3 – отечественными компаниями. На долю воспроизведенных препаратов приходится менее половины ассортимента – 44%, доля оригинальных препаратов составила 56%. При этом большая часть бюджета на медикаменты в медицинских организациях психиатрического профиля тратится на закупку оригинальных атипичных нейролептиков.

Основная бюджетная нагрузка по обеспечению лечения больных шизофренией ложится на стационары, в то время как в западных странах финансы в основном расходуются на оказание амбулаторной помощи [2]. Тем самым удается сохранять пациентов с шизофренией в продолжительной ремиссии и добиваться их лучшей социализации в обществе.

*Сведения об авторах статьи:*

**Бадакшанов Артур Рамилович** – к. фарм. н., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mepharm@bashgmu.ru.

**Крензель Андрей Сергеевич** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mepharm@bashgmu.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бадакшанов, А.Р. Маркетинговые исследования и моделирование стратегии лекарственного обеспечения больных пограничными психическими расстройствами в республике Башкортостан и близлежащих регионах: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – М., 2002. – 16 с.
2. Психиатрия. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 624 с.
3. Экономическое бремя шизофрении в России / Е.Б. Любов [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Т. 22, № 3. – С. 36-42.
4. Лечение острого периода шизофрении: рекомендации Всемирной федерации обществ биологической психиатрии (WFSBP) по биологическому лечению шизофрении / П. Фалкай [и др.] // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2011. – № 1. – С. 5-20.
5. Лозовая, Г.Ф. Применение компьютерных технологий в управлении лекарственным обеспечением населения. Программа оптимизации лекарственного обеспечения больных в стационарах Республики Башкортостан / Г.Ф. Лозовая, А.Р. Бадакшанов // Экономический вестник фармации. – 2002. – № 8. – С. 31.

УДК 615.03:61:551.4

© И.А. Джупарова, С.Г. Сбоева, 2016

И.А. Джупарова<sup>1</sup>, С.Г. Сбоева<sup>2</sup>

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ГЕОГРАФИЯ – НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ФАРМАЦИИ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»,  
Минздрава России, г. Новосибирск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Статья посвящена фармацевтической географии – базовой теории взаимодействия влияния условий окружающей среды на здоровье населения и лекарственное обеспечение в пространстве и времени, анализа территориальных особенностей социально-экономического развития, демографической и экологической ситуации в России, общей и специфической заболеваемости и потребления лекарственных средств. Для сбора и анализа многочисленных факторных признаков и определения пространственно-территориальных связей лекарственного обеспечения и окружающей среды, а также для фармако-географического и типологического районирования был разработан инструментарий, включающий порядок сбора и обработки информации, характеризующей социальную инфраструктуру, демографическую и экологическую ситуации; процедуру формальной классификации факторных признаков и их агрегирование; таксонирование, т. е. объединение отдельных районов в единый класс по типологическим факторным признакам с применением корреляционно-регрессионного, факторного, кластерного анализа, метода многомерных группировок, математического моделирования и программирования, методов картографирования, расчетов коэффициентов локализации, диверсификации, показателя людности, заселенности, коэффициентов Джини, иерархии, индекса развития человеческого потенциала и т. п.

**Ключевые слова:** фармацевтическая география, окружающая среда, лекарственное обеспечение, медицинская помощь, лекарственные препараты.

I.A. Dzhuparova, S.G. Sboeva

**PHARMACEUTICAL GEOGRAPHY – A SCIENTIFIC DIRECTION IN PHARMACY**

The article is dedicated to pharmaceutical geography - a basic theory of interaction effect of environmental conditions on health and pharmaceuticals in space and time, analysis of territorial peculiarities of the socio-economic development, demographic and environmental situation in Russia, general and specific morbidity and consumption of drugs. Special tools were developed to collect and analyze multiple factor variables and to determine spatial-territorial relations of drug supply and the environment, as well as for pharmaco-geographical and typological zoning. This technique included the procedure for collecting and processing information (characterizing the social infrastructure, demographic and ecological situation); procedure of formal classification of factor variables and their aggregation; zoning, i.e. the union of separate areas into a single class according to typological factor variables using correlation and regression, factorial, cluster, principal component analysis, a method of multi-dimensional groups, mathematical modeling and programming, mapping methods, calculation of localization ratios, diversification, index population size, population, the Gini, the hierarchy, the human development index, and so on. n.

**Key words:** pharmaceutical geography, environment, medicines provision, medical care, medicines.

С развитием рыночных отношений, жесткой конкуренции в производстве и реализации лекарственных средств, перемещением ответственности за развитие здравоохранения на уровень субъектов РФ происходит переориентация стратегии фармацевтической деятельности, повышается потребность в науч-

ном анализе, экономической оценке ситуаций на фармацевтическом рынке.

Особую актуальность в этой связи приобретает анализ влияния условий медико-географической среды, социально-экономической, демографической и экологической ситуаций на качество жизни.

В результате системного анализа территориальных особенностей социально-экономического развития, демографической и экологической ситуаций в России, общей и специфической заболеваемости и потребления лекарственных средств (ЛС) С.Г. Сбоевой была разработана концепция формирования общественного здоровья, уровень которого выражает взаимосвязь человеческой популяции, средовых воздействий, качества медицинской и лекарственной помощи [10]. Исходя из этой концепции для анализа системы лекарственного обеспечения и прогнозирования в конце 1970-х гг. ею была разработана формально-логическая модель, отражающая воздействие 3-х компонентов: окружающая среда, нозологическая форма заболевания, лекарственное обеспечение населения [10].

С.Г. Сбоевой были отобраны и классифицированы основные факторные признаки, влияющие на результирующую компоненту. За индикатор системы ею принято потребление ЛС, за критерий оптимальности – удовлетворение спроса в них [10].

Ею была определена цель исследования – оптимизация организации и управления системой лекарственного обеспечения, сконкретизированы задачи системы: анализ и оценка различных видов связей между процессом потребления ЛС и факторами окружающей среды; классификация и районирование территорий по типологическим признакам и выделение биосоциосистем; составление прогностических моделей спроса и потребления ЛС, использования материальных, трудовых, денежных ресурсов, природных запасов лекарственных растений в типологических районах; построение рациональной системы снабжения ЛС; проектирование дислокации аптечных организаций; разработка целевых программ отраслевого и территориального развития фармацевтической отрасли.

Для сбора и анализа многочисленных факторных признаков и определения пространственно-территориальных связей лекарственного обеспечения и окружающей среды, а также фармако-географического и типологического районирования С.Г. Сбоевой были разработаны инструментарий для сбора и обработки информации (характеризующей социальную инфраструктуру, демографическую и экологическую ситуации), процедура формальной классификации факторных признаков и их агрегирование, таксонирование, т.е. объединение отдельных районов в единый класс по типологическим факторным признакам с применением многомерного статистического анализа [10].

Для решения этих задач были выбраны методы исследований. В 1960-1970 гг. С.Г. Сбоевой впервые были использованы эконометрический анализ и следующие методы: корреляционно-регрессионный, факторный, кластерный анализ, методы главных компонент, многомерных группировок, математического моделирования и программирования, картографирования и др [10].

Для оценки территорий использовались коэффициенты локализации, диверсификации, Джини, показатели людности, заселенности, иерархии, индекс развития человеческого потенциала и т. п. [2,4,8,11].

По содержанию и методам решения намеченная группа целевых задач и направление исследований были обозначены С.Г. Сбоевой как фармако-экологическая эконометрия [10].

Для более полного обоснования фармацевтической географии необходимо последовательно рассмотреть проведение исследований и полученные результаты.

На первом этапе исследований (1960-1980 гг.), проводившихся на территории России, Украины, Казахстана и Киргизии, была спроектирована модель количественной зависимости потребления ЛС сердечно-сосудистого действия от 20 многомерных факторов среды, а также в результате таксономии областей, краев и республик РСФСР по многомерной средней факторных признаков, характеризующих социально-экологическую, медико-демографическую и экологическую ситуации, были выделены 5 макробиосоциосистем. В результате было установлено, что каждой типологической группе присущи определенные уровни и качество лекарственного обеспечения. Это привело к выводу о необходимости проведения сравнительного регионального анализа социальной и промышленной инфраструктур; выявления сходства и различия групп районов; выделение территорий, обладающих типологическими свойствами не только на макро- и мезо-, но и на микроуровнях для выравнивания и регулирования деятельности фармацевтических организаций. На этой основе была разработана методология выделения биосоциосистем и оценки комплексного воздействия абиотических, биотических и антропологических факторных признаков на процесс лекарственного обеспечения населения [6,11].

На втором этапе (1980-2000 гг.) проводились углубленные исследования в выделенных мезобиосоциосистемах Нечерноземной зоны [6]; в районах проживания народностей Севера [8]; на мезо- и микроуровнях террито-

риально-производственных комплексов Западной Сибири [11]; крупных промышленных центров [13]; лесозащитных районов Восточной Сибири [3]; территорий Дальнего Востока [12]; Среднего Поволжья [4]; Украины [2]; Казахстана [15]; Киргизии [7].

Уже в этот период проведенные многоплановые исследования позволили сформулировать определение фармацевтической географии как интегрированной отрасли фармацевтической науки, изучающей взаимоотношение и влияние территориальных компонентов географической среды (природно-климатических, экологических, демографических, этнических, социально-экономических, медико-фармацевтических) на общественное здоровье, распространение нозологических форм заболеваний и уровень потребности в лекарственном обеспечении населения.

Одним из важных направлений фармацевтической географии является также изучение организации и управления природными ресурсами лекарственных растений. Типологизация районов освоения запасов на территории России и Украины позволила оптимизировать природопользование растительных лекарственных ресурсов, разработать организационные, правовые и охраняемые положения по сбору и заготовке растительного лекарственного сырья и др.

Следующим направлением фармацевтической географии является региональное управление лекарственным обеспечением в условиях чрезвычайных ситуаций.

Так, в начале 1990-х годов С.Г. Сбоевой совместно с Г.Я. Ибрагимовой были впервые разработаны формы и методы ускоренного обслуживания пострадавших; выявлены зоны риска и размещения аптек с производственными функциями [5]. В 2000 году работа была продолжена Г.Я. Ибрагимовой. Ею была предложена рациональная организация фармацевтической помощи больным с острыми отравлениями и пораженным при химических авариях в условиях чрезвычайной ситуации на основе создания формулярного списка и справочника ЛС для лечения острых отравлений, а также разработаны нормативы резервов (неснижаемых запасов) ЛС для оказания медицинской помощи при авариях на химически опасных объектах и табеля оснащения медицинским, санитарным и специальным имуществом бригады специализированной медицинской помощи токсико-терапевтического профиля [5].

Впервые разработаны нормативы потребления и резерва (неснижаемые запасы)

ЛС и изделий медицинского назначения (ИМН) для оказания медицинской помощи при термических, психических поражениях и травмах органов зрения и табель оснащения ЛС и ИМН бригады специализированной медицинской помощи психо-терапевтического профиля [5].

Переход к рыночным отношениям и снижение качественного уровня жизни населения в условиях экономической переориентации способствовали разработке новых подходов в организации системы лекарственного обеспечения с использованием теоретических основ менеджмента и маркетинга. В этой связи работы следующего этапа развития фармацевтической географии (1990- и 2000-е гг.) были посвящены разработке рациональной системы лекарственного обеспечения отдельных групп и категорий населения, в первую очередь малообеспеченных лиц пенсионного возраста, инвалидов, участников войн и т. п. Это позволило обосновать методический подход к формированию гарантированного набора ЛС – потребительской корзины ЛС для отдельных групп населения с различной патологией и определению размера ассигнований на лекарственное обеспечение [15]. В этом же направлении работала И.А. Джупарова (1995) – с использованием методических основ фармацевтической географии и фармакоэпидемиологии проанализированы биосоциально-экологические системы угледобывающих районов Западной Сибири, семейные бюджеты и затраты на терапию социально-значимых заболеваний (артериальная гипертония, стабильная стенокардия, бронхиальная астма) [3].

А.Г. Цындымеевым на основе анализа географической среды и заболеваемости на территории РФ построена модель социально-экономической системы государственной поддержки больных сахарным диабетом. Модель включает четыре взаимосвязанных модуля («Окружающая среда», «Сахарный диабет», «Инвестиционные ожидания», «Ресурсное обеспечение») и блок к региональной и федеральной программам «Сахарный диабет» (1999) [13]. Составлены потребительские корзины ЛС для амбулаторных больных в качестве инструмента социальной защиты.

Е.В. Дибичевой (1999) определены внутрирегиональные типологические совокупности административно-территориальных единиц по уровню развития медицинской, лекарственной и специализированной помощи амбулаторным больным пиелонефритом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы [4].

Научно обоснована концепция регионализации фармацевтического рынка, разработанная современная методология управления территориальной системой лекарственного обеспечения населения на примере Тюменской области [1].

С целью изучения факторов риска, влияющих на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста, В.В. Ряженовым в 2002 году разработан алгоритм оценки степени влияния различных показателей (социально-экономических, демографических, экологических) на смертность и заболеваемость болезнями сердечно-сосудистой системы [9].

Для определения размера инвестиций на лекарственное обеспечение населения сердечно-сосудистыми лекарственными средствами проведено прогнозирование распространенности сердечно-сосудистой заболеваемости в Москве и административных округах столицы с использованием трендовых и адаптивных моделей и осуществлена оценка их приоритетного использования [2].

Так, Е.Р. Гареевой в 2005 году разработан алгоритм, который включал оценку социально-экономического развития регионов РФ с применением индекса развития человеческого потенциала, исследование влияния факторов риска (демографических, экологических, социально-экономических) на распространенность сердечно-сосудистой заболеваемости, определение регионального профиля сердечно-сосудистой заболеваемости [2].

Системные ошибки в реализации программы дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) отдельных категорий граждан с 2005 года привели к нарастанию таких негативных тенденций, как несвоевременное и некачественное оказание данного вида фармацевтической помощи, нецелесооб-

разный расход денежных средств, нерациональное назначение ЛС, что привело к необходимости более широкого внедрения стандартизации при назначении льготных ЛС.

Все вышеизложенное обусловило разработку методики типологизации фармацевтической помощи декретированным категориям граждан на примере Сибирского федерального округа (СФО).

Предложенная И.А. Джупаровой методика типологизации фармацевтической помощи получателям набора социальных услуг в СФО позволила выделить кластеры регионов, значительно отличающихся друг от друга по совокупному баллу качества фармацевтической помощи, но характеризующихся определенным сходством анализируемых показателей в кластере. В качестве обобщающей характеристики, позволяющей оценить структурные различия в территориальных системах льготного лекарственного обеспечения СФО, использован интегральный коэффициент структурных различий. Рассчитанные коэффициенты структурных различий свидетельствовали о существенных отличиях в территориальных системах льготного лекарственного обеспечения СФО [3].

В результате исследования были выявлены особенности регионального развития территориальных систем льготного лекарственного обеспечения и однородные типологические группы регионов со схожими моделями функционирования фармацевтической помощи отдельным категориям граждан [3].

Таким образом, анализ научных исследований в области фармацевтической географии и фармакоэкологической эконометрии показал, что они являются надежными, научно обоснованными инструментами, позволяющими оптимизировать лекарственное обеспечение населения.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Джупарова Ирина Алексеевна** – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: uefarm@mail.ru.

**Сбоева Санна Георгиевна** – д.фарм.н., профессор, профессор кафедры организации и экономики фармации ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: sanna.sboeva@gmail.com.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Андрианова, Г.Н. Разработка концепции регионального фармацевтического рынка Тюменской области в переходный период: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 2001. – 48 с.
2. Гареева, Е.Р. Разработка эффективных методов рационализации и стандартизации фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 2005. – 24 с.
3. Джупарова, И.А. Маркетинговые исследования организации лекарственного обеспечения населения угледобывающих районов Западной Сибири: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1995. – 24 с.
4. Дибижева, Е.В. Моделирование социально-экономической системы лекарственного обеспечения больных с патологией урогенитальных органов: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1999. – 25 с.
5. Ибрагимова, Г.Я. Методологические основы организации фармацевтической помощи пораженным в условиях чрезвычайных ситуаций на территориальном уровне: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 2007. – 46 с.
6. Левченко, Е.В. Организация и управление лекарственным обеспечением населения промышленных районов Казахстана: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1991. – 22 с.

7. Мураталиева, А.Д. Разработка системы лекарственного обеспечения населения Кыргызстана средствами растительного происхождения на региональном уровне: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1992. – 16 с.
8. Никифорова, И.Е. Комплексный подход к организации лекарственного обеспечения в районах проживания народностей Севера: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1986. – 18 с.
9. Ряженев, В.В. Разработка методических основ организации лекарственного обеспечения лиц пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 2002. – 25 с.
10. Сбоева, С.Г. Теоретические основы организации и управления системой рационального использования природных ресурсов лекарственных растений: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 1980. – 33 с.
11. Умрихина, В.В. Организация лекарственного обеспечения территориально-производственных комплексов Западной Сибири: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1984. – 18 с.
12. Федоренко, Г.А. Региональный анализ организации лекарственного обеспечения больных с заболеваниями урогенитальной системы: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1990. – 17 с.
13. Цындымеев, А.Г. Моделирование социально-экономической системы лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1999. – 24 с.
14. Шатилович, Н.В. Методический подход к оценке фармакоэпидемиологии неинфекционных заболеваний в Западной Сибири: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 2000. – 20 с.
15. Шертаева, К.Д. Разработка рациональной системы лекарственного обеспечения отдельных групп населения Казахстана за счет общественных фондов потребления: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 1992. – 22 с.

УДК 614.272:639.5

© С.Н. Егорова, Г.Х. Гарифуллина, 2016

С.Н. Егорова, Г.Х. Гарифуллина  
**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ:  
 ПИЯВКА МЕДИЦИНСКАЯ (HIRUDO MEDICINALIS)**  
*ФГБОУ ВО КГМУ «Казанский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Казань*

В Российской Федерации гирудотерапия является официально разрешенным методом восстановительного лечения и эффективно используется при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, в неврологии, урологии, гинекологии, офтальмологии, при заболеваниях опорно-двигательного аппарата и других областях медицины.

Нами проведено исследование данных Государственного реестра лекарственных средств о производителях пиявок медицинских; сопоставлены инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата пиявка медицинская (*Hirudo medicinalis*) различных производителей. Установлено наличие лекарственного препарата пиявка медицинская в аптеках Республики Татарстан. С целью анализа информированности фармацевтических работников аптек по использованию, отпуску и условиям хранения пиявок медицинских проведено социологическое исследование в форме очного анкетирования. Установлена низкая степень информированности провизоров в отношении фармакологических свойств, хранения и отпуска из аптек лекарственного препарата Пиявка медицинская; обоснована необходимость преподавания данной темы в рамках дополнительного профессионального образования. Даны рекомендации фармацевтическим работникам по организации работы в аптеке с пиявкой медицинской и фармацевтическому консультированию при их отпуске.

**Ключевые слова:** аптечный ассортимент, пиявка медицинская, фармацевтическое консультирование.

S.N. Egorova, G.Kh. Garifullina  
**PHARMACEUTICAL CONSULTATION:  
 MEDICAL LEECHES (HIRUDO MEDICINALIS)**

In Russian Federation leech therapy is officially authorized method of medical rehabilitation, which is effectively used in the treatment cardiovascular system disorders, in neurology, urology, gynecology, ophthalmology, diseases of the musculoskeletal system and other areas of medicine.

We have studied State Register of Medicinal Remedies to find information about manufacturers of medical leeches; we have also compared patient information leaflets for medicinal product Medical leech (*Hirudo medicinalis*) from different manufacturers. It was established that medicinal product Medical leech is available in chemist's shops of Tatarstan Republic. The social research has been conducted in live questioning form for information analysis of pharmacists for usage, delivery and storage of medical leeches. This study revealed a low level of awareness among pharmacists about pharmacological properties, storage and delivery of medicine Medical leech. The necessity of teaching this subject in system of additional education has been explained. Recommendations for pharmacists about work organization in chemist's shops with Medical leech and pharmaceutical consulting in leeches delivery have been given.

**Key words:** pharmacy stock, medical leech, pharmaceutical consultation.

Пиявка медицинская (*Hirudo medicinalis* L.) относится к классу пиявок (Hirudinea) подклассу настоящих пиявок (Euhirudinea), отряду челюстных пиявок (Ghathobdellidae), роду *Hirudo*. Лечение пиявками (гирудотерапия) используется тысячи лет. В России расцветом гирудотерапии считаются XVIII-XIX века, когда экспорт пиявок, выловленных в при-

родных водоемах, являлся существенной статьей дохода государственной казны [6].

Лечение пиявками заключается в том, что живых пиявок помещают на кожу пациентов в определенные точки. Пиявки прокусывают кожу, присасываются и пьют кровь, одновременно выделяя в ранку слюну, содержащую биологически активные вещества: ги-

рудин (белок, являющийся антикоагулянтом), коллагеназы (ферменты, препятствующие адгезии тромбоцитов), вазодилаторы, соединения, обладающие противовоспалительным и обезболивающим действием и др.

В Российской Федерации гирудотерапия является официально разрешенным методом восстановительного лечения [3,11] и эффективно используется при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, в неврологии, урологии, гинекологии, офтальмологии, при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, в ЛОР-практике и других областях медицины [10].

Пиявок для лечебного применения в настоящее время выращивают на биофабриках. Пиявка медицинская зарегистрирована в Государственном Реестре лекарственных средств как лекарственный препарат (ЛП), относящийся к антикоагулянтам прямого действия (код АТХ В01АВ). Медицинские пиявки не входят в какие-либо ограничительные списки, а в инструкциях по их применению указано: «Отпускаются без рецепта». Таким образом, медицинские пиявки являются готовыми ЛП безрецептурного отпуска и, следовательно, могут отпускаться из аптечных организаций.

При отпуске пиявок медицинских населению провизор должен владеть навыками фармацевтического консультирования [2].

Целью исследования явились анализ информированности работников аптек об использовании и условиях хранения пиявок медицинских, а также систематизация информации по фармацевтическому консультированию при отпуске данного аптечного товара.

#### **Материал и методы**

Объектами исследования являлись данные Государственного Реестра лекарственных средств, инструкции по медицинскому применению пиявок медицинских, анкеты провизоров (84 шт.), прайс-листы (53 шт.), данные справочных служб аптечных сетей: ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана», «Казанские аптеки» «36,6», «Сакура», «Имплозия», «Алоэ-Фарм», «Ева плюс», «Саулык», «Вита», «Хэлс».

С целью анализа информированности работников аптек по использованию, отпуску и условиям хранения пиявок медицинских нами было проведено социологическое исследование в форме очного анкетирования.

#### **Результаты и обсуждение**

В анкетировании приняли участие провизоры, работающие в аптечных организациях различных форм собственности: в государственном секторе – 36,9% опрошенных, в ап-

теках негосударственной формы собственности – 63,1%; всего опрошено 84 провизора. Большая часть респондентов работает в г. Казани – 71,4%, в городах Татарстана – 28,6%; из них: 45,2% руководителей аптек, 47,6% провизоров, занимающихся обслуживанием населения (работников «первого стола» аптеки), 7,2% – работники других фармацевтических организаций. По стажу работы респонденты были распределены на несколько групп: со стажем работы до 5 лет (21,4%), до 10 лет (28,6%), до 20 лет (40,5%), более 20 лет (9,5%).

На вопрос о том, к какой группе аптечных товаров относится пиявка медицинская, были получены следующие ответы: 28,6% респондентов считали, что пиявка медицинская – «Лекарственное средство», 25% – «Парафармацевтика», 11,9% – «Изделие медицинского назначения», 9,5% – «Гомеопатическое средство», 8,3% – «Биологически активная добавка», 16,7% респондентов затруднились ответить.

В отношении фармакологического действия пиявок респонденты проявили большую информированность: 95,2% опрошенных отметили антикоагулянтное действие. Кроме того, было верно указано обезболивающее (2,4%), антигипертензивное (4,8%) и противовоспалительное (2,4%) действия. Однако 1,2% респондентов считают, что применение пиявок оказывает кровоостанавливающее действие, что свидетельствует об отсутствии понимания сущности гирудотерапии.

Подтверждение соответствия качества для пиявок медицинских является обязательным – считают 40,5% респондентов, 23,8% считают это не обязательной процедурой и 35,7% затруднились ответить.

Около 28,9% респондентов считают, что при отпуске пиявок медицинских из аптеки необходимо выдавать «Инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата Пиявка медицинская», 42,8% респондентов не считают обязательным выдавать инструкцию, 28,3% – выдавать только по требованию пациента. Полученные результаты свидетельствуют о том, что население не получает должной информации о свойствах, применении, условиях хранения и возможных побочных реакциях данного ЛП.

Более 90% респондентов затруднились ответить на вопрос: «Каким нормативным документом регламентируются условия хранения пиявок медицинских?». Трудности у респондентов вызвали также вопросы о сроках годности, способах применения пиявок медицинских в домашних условиях и дозах.

Таблица

## Сравнительная характеристика формы выпуска, условий хранения и сроков годности лекарственного препарата «Пиявка медицинская» различных производителей

Наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения ЛП	Форма выпуска	Условия хранения	Срок годности
ЗАО «Гирудо-Мир» (Россия), № ЛС-002693, 2011-12-29	Пиявка медицинская 10-200 шт.; мешок (мешочек) бязевый, ящик, заполненный опилками 1; пиявка медицинская 200 – 500 шт.; мешок (мешочек) бязевый, ящик, заполненный опилками 1	При температуре от 4 до 18°C в сосудах, заполненных наполовину дехлорированной водой. Хранить в местах, не доступных для детей!	6 месяцев
ООО «НПФ «Гируда» (Россия), № ЛС-001859, 2011-11-08, 2015-05-18	Пиявка медицинская 10-500 шт.; мешок (мешочек) бязевый 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 1000, ящик 1	При температуре от 18 до 20°C в сосудах, наполовину заполненных дехлорированной водой, на 1 л не более 15 пиявок. Хранить в не доступном для детей месте	6 месяцев
ООО «Компания народной медицины «Биофабрика» (Россия), № ЛСР-007168/09, 2009-09-10	Пиявка медицинская 10-100 шт., мешки бязевые 1, бумага оберточная 1, ящики фанерные; пиявка медицинская 10-500 шт., мешок (мешочек) бязевый 1, бумага оберточная 1 пиявка медицинская 10-500 шт., мешок (мешочек) бязевый 500, бумага оберточная 1, ящик 2	При температуре от 14 до 20°C в сосудах, заполненных на 2/3 сырой отстоянной в течение суток водой	6 месяцев
ООО «Гирудо-Мед. Юг» (Россия), № ЛСР-004119/09, 2009-05-26	Пиявка медицинская мешок (мешочек) бязевый, коробки из гофрокартона	При температуре от 18 до 20°C в сосудах, заполненных наполовину их емкости дехлорированной водой, не более 25 пиявок на 1 л воды	6 месяцев после срока голодания, составляющего не менее 3 месяцев
ЗАО «Международный центр медицинской пиявки» (Россия), № Р N001949/01-2002, 2008-12-26, 2012-09-11	Пиявка медицинская, банка из ПЭТФ 0,5л до 50шт; пиявка медицинская, банка из ПЭТФ 1,0л до 100шт; пиявка медицинская, мешок из х/б ткани с торфом до 100шт, бумага оберточная 1, ящик картонный 1; пиявка медицинская, мешок из х/б ткани с торфом до 350шт, бумага оберточная 1, ящик картонный 1; пиявка медицинская, мешок из х/б ткани с торфом до 500шт, бумага оберточная 1, ящик картонный 1	Хранить при температуре 16-26°C в сосудах, заполненных на 2/3 их емкости дехлорированной водой из расчета не более 20 пиявок на 1 л воды. Хранить в не доступном для детей месте	6 месяцев
ООО НВФ «Гируд И.Н.» (Россия) № Р N002819/01-2003, 2008-12-24	Пиявка медицинская 10-200; мешок (мешочек) бязевый; пиявка медицинская 200-500; мешок (мешочек) бязевый, заполненный упаковочным грунтом (мешки вкладывают в ящик)	При температуре от 18 до 20°C в сосудах, заполненных наполовину дехлорированной водой, не более 15 штук на сосуд объемом 1 л	6 месяцев с момента отгрузки
ООО «Гирудо-Мед» (Россия), № Р N002223/01, 2008-10-30	Пиявка медицинская 10-500 шт.; мешок (мешочек) бязевый, бумага оберточная 1, коробка (коробочка) картонная 2; пиявка медицинская 10-500 шт.; мешок (мешочек) бязевый, бумага оберточная 1, коробка (коробочка) картонная 1; пиявка медицинская 10-500 шт.; мешок (мешочек) бязевый, бумага оберточная 1, коробка (коробочка) картонная 3; пиявка медицинская 10-500 шт.; мешок (мешочек) бязевый, бумага оберточная 1, коробка (коробочка) картонная 4	При температуре от 18 до 20°C в сосудах, заполненных наполовину их емкости дехлорированной водой, не более 25 пиявок на 1 л воды. Хранить в не доступном для детей месте	6 месяцев после срока голодания, составляющего не менее 3 месяцев
ООО «Гирудофарм» (Россия), № ЛСР-005897/08, 2008-07-23	Пиявка медицинская; мешок (мешочек) бязевый	При температуре от 4 до 20°C в сосудах, заполненных наполовину их емкости дехлорированной водой. Хранить в не доступном для детей месте	6 месяцев с момента последнего кормления
ООО «Жаневской КДЦ» (Россия) № ЛСР-005095/07, 2007-12-21	Пиявка медицинская; мешок (мешочек) бязевый 500, бумага оберточная 2	Инструкция по применению не представлена <a href="http://www.rlsnet.ru/prep_index_id_166418.htm">http://www.rlsnet.ru/prep_index_id_166418.htm</a> При температуре 18–20 °С. (в сосудах, заполненных наполовину дехлорированной водой). Хранить в не доступном для детей месте	Инструкция по применению не представлена <a href="http://www.rlsnet.ru/prep_index_id_166418.htm">http://www.rlsnet.ru/prep_index_id_166418.htm</a> 6 месяцев

Респонденты отмечали, что наиболее распространенным источником получения информации о пиявках медицинских являются курсы повышения квалификации и обучения, проводимые аптечными сетями на рабочих местах. Вторым по значимости источником получения информации о пиявках медицинских респонденты отметили самостоятельное изучение литературы. Ни один из респондентов не указал такой источник получения информации, как обучение в вузе. Среди других источников была указана информация, полученная от посетителей аптек, которые используют гирудотерапию.

Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной информированности провизоров в отношении свойств пиявки медицинской, что обуславливает необходимость разработки информационных материалов для изучения данного вопроса в системе дополнительного профессионального образования провизоров.

ЛП «Пиявка медицинская» согласно данным справочной службы 003 и справочных служб аптечных сетей представлен в 53 аптеках Республики Татарстан. Средняя цена 1 пиявки в I полугодии 2015 г. составляла 68 рублей.

В таблице представлены данные анализа Инструкций по применению, представленных в Государственном Реестре лекарственных средств [1], форм выпуска и условий хранения пиявок медицинских.

На сегодняшний день владельцами регистрационного удостоверения ЛП «Пиявка медицинская» являются 9 российских предприятий. Однако только 4 из них в качестве основного вида деятельности занимаются выращиванием пиявок медицинских: ООО «Компания народной медицины «Биофабрика»», ЗАО «Международный центр Медицинской ПИЯВКИ», ООО НВФ «Гируд И.Н.», ООО «Гирудо-Мед».

В соответствии с приказом Минздрава РФ от 23.08.2010 N 706н «Об утверждении правил хранения лекарственных средств» хранение медицинских пиявок осуществляется в светлом помещении без запаха лекарств, в котором устанавливается постоянный температурный режим. Содержание пиявок осуществляется в установленном порядке. Соответственно, на сегодняшний день определение условий хранения и сроков годности пиявок медицинских осуществляется в соответствии с требованиями производителя, т.е. регламентируется инструкцией по медицинскому применению препарата Пиявка медицинская.

Как следует из анализа инструкций по медицинскому применению препарата Пиявка медицинская, условия хранения пиявок, выращенных на различных биофабриках, значительно различаются (от +4 °С до +26 °С). Также имеются и различия в сроках годности: 6 месяцев после срока голодания, составляющего не менее 3 месяцев; 6 месяцев с момента отгрузки; 6 месяцев с момента последнего кормления.

Препарат Пиявка медицинская имеет 37 форм выпуска (видов упаковки), отличающихся тарой и количеством пиявок в упаковке (см. таблицу).

С целью повышения качества фармацевтической помощи населению при отпуске ЛП «Пиявка медицинская» нами изучены данные официальных источников информации и систематизированы данные об особенностях приемки, хранения и фармацевтического консультирования при отпуске пиявок населению.

При приемке ЛП «Пиявка медицинская» в первую очередь необходимо проверить отсутствие внешних дефектов упаковки. Упаковка осматривается визуально, не должно быть разрывов и других повреждений. На упаковке из бумаги, которой обернут мешок с пиявками, должна быть наклеена этикетка со следующими данными: название лекарственного препарата, производитель, юридический адрес, количество пиявок, срок годности, отпускают без рецепта врача, условия хранения пиявок.

На транспортировочный ящик, в который укладываются упаковки с пиявками, с левой стороны крышки указывается адрес получателя, в правом углу наклеивается этикетка со следующими данными: название лекарственного препарата, производитель, фактический адрес, количество упаковок, количество пиявок, срок годности, надпись: «Осторожно – живность. Медицинская пиявка. Берегите от мороза и жары!». Пиявки медицинские транспортируют согласно ГОСТ [5].

При определении качества пиявок следует руководствоваться их внешним состоянием. Пиявка должна быть здоровой, не иметь физических повреждений на теле и присосках. Масса в голодном состоянии от 0,5 до 3 г. Описание внешнего вида должно соответствовать приведенному описанию в инструкции по применению.

Основными критериями пригодности к применению пиявки служат:

1. Высокая подвижность. Выбранная из упаковочного грунта и помещенная в сосуд с водой пиявка должна активно плавать, затем через некоторое время подниматься по стенкам сосуда вверх.

2. После прикосновения к пиявке происходит ее скручивание (сократительный рефлекс).

3. Выпущенные на стол пиявки быстро «убегают», цепляясь присосками к поверхности; при соприкосновении с кожей присасываются и кусают (поисковый рефлекс) [12].

Каждая упаковка готового ЛП, отпускаемого из аптек, содержит инструкцию по применению, включающую информацию для потребителя о фармакологическом действии, дозировании, показаниях и противопоказаниях, побочных реакциях ЛП, условиях хранения и др. В результате опроса провизоров аптек установлено, что инструкция по применению ЛП «Пиявка медицинская», вложенная в упаковку (бязевый мешок, банка полимерная и др.), не всегда выдается потребителю при штучном отпуске пиявок из аптек. При приеме ЛП «Пиявка медицинская» следует ратифицировать инструкцию по применению и обязательно выдавать ее при отпуске пиявок для обеспечения надлежащего хранения и использования данного ЛП населением и медицинскими организациями.

Несмотря на то, что пиявки медицинские разрешены к отпуску без рецепта врача, посетителю аптеки при фармацевтическом консультировании необходимо рекомендовать посещение врача-гирудотерапевта для определения режима постановки пиявок и оценки переносимости процедуры. Гирудотерапия может сопровождаться такими побочными явлениями, как зуд и гиперемия на месте укуса пиявки, повышение температуры, длительное кровотечение, снижение артериального давления [7,8].

Кроме того, представляют опасность аллергические реакции и индивидуальная непереносимость, на что следует обратить внимание посетителя аптеки. В инструкциях по медицинскому применению пиявки указаны также противопоказания: гемофилия, гипотония, анемия, беременность, инфекционные заболевания и др.

Кожа на месте постановки пиявок должна быть чистой, не иметь посторонних запахов (мыла, духов, табака, спирта и др.), которые затрудняют присадку пиявки. При несоблюдении правил гигиены возможно занесение инфекции на месте укуса пиявки, по-

этому покупателю данного ЛП целесообразно рекомендовать приобретение перевязочного материала. На ранку после укуса пиявки накладывают стерильную марлевую салфетку, а на нее – гигроскопичную повязку из ваты, обернутую марлей, или женские гигиенические прокладки и т.п.; по мере пропитывания повязки кровью насквозь все окровавленные салфетки меняются, кроме первой, покрывающей кровоточащую поверхность, пока ранка не станет сухой. Об эпителизации ранки свидетельствует «скольжение» по месту приставки пиявки [9].

Пиявка медицинская используется однократно и после приставки уничтожается в растворе дезинфицирующего средства в соответствии с инструкцией по применению. При фармацевтическом консультировании посетителей аптеки следует отмечать, что пиявкам присущ каннибализм – при помещении в сосуд с водой «использованных» пиявок голодные особи набрасываются на сытых [4]. Кровь из погибших пиявок поступает в воду, окрашивает ее в бурый цвет; пребывание пиявок в загрязненной воде вызывает их заболевание.

Пиявок медицинских отпускают из аптек в банках, наполненных на 2/3 отстоянной в течение суток (дехлорированной) водой. Если на период транспортировки емкость закупоривают герметично, покупателя следует предупредить о том, что в таких условиях пиявки могут находиться не более 6 часов. Дома следует переместить пиявок в банку с дехлорированной водой в соответствии с требованиями, указанными производителем в инструкции по применению (см. таблицу), обвязать горловину банки бязевой тканью и поместить банку вдали от источников запахов и звуков в темное место в температурных условиях, указанных производителем.

#### **Выводы**

1. Установлена низкая степень информированности провизоров в отношении фармакологических свойств, хранения и отпуска из аптек лекарственного препарата Пиявка медицинская; обоснована необходимость преподавания данной темы в системе дополнительного профессионального образования.

2. Систематизированы сведения Государственного реестра лекарственных средств о формах выпуска, порядке хранения и сроках годности лекарственного препарата Пиявка медицинская различных производителей.

3. Представлены материалы по фармацевтическому консультированию при отпуске ЛП Пиявка медицинская.

*Сведения об авторах статьи:*

**Егорова Светлана Николаевна** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: svetlana.egorova@kazangmu.ru.

**Гарифуллина Гюзель Хисамовна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: garfar@mail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
2. Егорова, С.Н. Подготовка провизора-технолога аптеки готовых лекарственных форм: проблемы и решение // Экономические и гуманитарные исследования регионов. – 2012. – № 5. – С. 26-29.
3. Каменев, О.Ю. Лечение пиявками: теория и практика гирудотерапии: Руководство для врачей / О.Ю. Каменев, А.Ю. Барановский. – СПб.: Изд-во «Весь», 2008. – 304 с.
4. Кучера, У. Каннибализм в популяции медицинской пиявки / У. Кучера, М. Рот // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2005. – № 6. – С.751-753.
5. Межгосударственный стандарт ГОСТ 17768-90. Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение. – М.: Издательство стандартов, 1992. – 11с.
6. Михайлов, С.В. Медицинская пиявка (*hirudo medicinalis*) в Краснодарском крае / С.В. Михайлов, В.А. Ярошенко // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С.23-25.
7. Новочадова, А.С. Осложнения гирудотерапии и их профилактика / А.С. Новочадова // Журнал научных публикаций аспирантов и докторантов. – 2009. – № 2 (32). – С. 130-136.
8. Попроцкий, А.В. К вопросу безопасности использования медицинских пиявок в превентивной ангионеврологии на курорте / А.В. Попроцкий, И.И. Гайдамака, А.А. Попроцкая, О.Л. Вашенко, С.К. Бондарев, Г.Л. Герасимова // Курортная медицина. – 2015. – № 2. – С. 139-142.
9. Попроцкий, А.В. Алгоритм комплексной гирудобальнеотерапии пациентов с дискуляторной энцефалопатией на курорте / А.В. Попроцкий, И.И. Гайдамака, А.А. Попроцкая // Курортная медицина. – 2014. – № 4. – С.65-70.
10. Рудакова, И.П. Современные аспекты стандартизации Пиявки медицинской / И.П. Рудакова // Фармация. – 2013. – № 8. – С.44-46.
11. Тюкин, О.А. Гирудотерапия: Медико-социальный аспект / О.А. Тюкин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 9 (часть 2). – С.244-247.
12. Фармакопейная статья предприятия ЗАО «Международный центр медицинской пиявки» Пиявка медицинская ФСП 42-0233090301 [Электронный ресурс]. URL: <http://diagnoster.ru/sportmed/tradicionnoe/instruktsiya-po-piyavkam/>

УДК 615.1:007.5

© Т.В. Ежова, 2016

Т.В. Ежова

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ИНТЕРНЕТ-САЙТОВ  
КАК ИСТОЧНИКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»,  
Минздрава России г. Ярославль**

Цель исследования – разработка методических основ оценки фармацевтических интернет-сайтов по критерию «Информативность».

Объектами исследования явились сайты аптек, производителей лекарственных препаратов (ЛП) и справочников о ЛП. Использовались методы структурного и контент-анализа, логический, сравнительный, математико-статистический.

По результатам исследования предложено 2 принципа оценки интернет-сайтов: анализ типов автоматизированных информационных продуктов (АИП) на сайтах (методика №1) и анализ тематики рубрик сайта (методика №2).

Для методики №1 составлена характеристика АИП по видам и типам фармацевтической информации, разработана шкала оценки. Методика №2 заключается в экспресс-анализе карты сайта (структурный и контент-анализ), в оценке рубрик в баллах по видам информации, в сравнении со стандартной интервальной оценкой. Апробация проведена на сайтах аптечных сетей, в результате которой предложены стандарты структуры сайта для аптечной сети (9-15 рубрик) и интервальной оценки сайта (26-44 балла).

**Ключевые слова:** фармацевтическая информация, интернет-сайт, информативность.

T.V. Ezhova

**METHODICAL APPROACHES TO RATING INTERNET SITES  
AS A SOURCE OF PHARMACEUTICAL INFORMATION**

The aim of the research is to develop a methodological framework for assessing pharmaceutical Internet sites in terms of informative value.

The objects of study were the websites of pharmacies, drug manufacturers and reference books on pharmaceuticals. We used methods of structural and content analysis, logical, comparative, mathematical and statistical ones.

The results of the research proposed 2 principles of Internet sites assessment: an analysis of the types of automated information products (AIP) on site (method 1) and analysis of the subject headings of the site (method 2).

For method 1 we composed AIP characteristics based on forms and types of pharmaceutical information, also a rating scale was developed. Method 2 is to make a quick analysis of the site map (structural and content analysis), to evaluate sections by scores for the kinds of information, compared with standard interval estimation. Testing was conducted on the websites of the pharmacy networks, which resulted in the standards for website structure for pharmacy networks (9-15 headings) and interval estimation of the site (26-44 points).

**Key words:** pharmaceutical information, Internet-site, information content.

Сайты сети Интернет давно уже стали источником информации о товарах и услугах (о цене, производителе, условиях поставки и т.д.) в области фармации. С их помощью можно узнать справочную, официальную, рекламную и научно-практическую информацию. Они также являются источником публикации нормативных документов.

В современных условиях формирования единого информационного пространства в здравоохранении и наличия необходимости быстрого предоставления достоверной информации для специалистов фармацевтического профиля актуальными являются вопросы оценки интернет-сайтов, содержащих фармацевтическую информацию.

На протяжении последнего десятилетия нами были проведены исследования и предложены методики оценки сайтов интернет-провайдеров [2], периодических изданий в области фармации [1], сайтов-справочников по лекарственным препаратам (ЛП) [6], сайтов аптек [3,6,7] и фирм-производителей ЛП и т.п. [4-7].

Целью данной работы явилась разработка методических основ оценки фармацевтических интернет-сайтов по критерию «информативность».

Для достижения цели были поставлены следующие задачи: выбор принципов оценки; разработка методик оценки; апробация методик на примере нескольких типов сайтов.

### Материал и методы

Объектами исследования стали сайты аптек, сайты производителей лекарственных пре-

паратов (ЛП), интернет-справочники по ЛП. Были использованы следующие методы исследования: структурный и контент-анализ, логический, сравнительный, математико-статистический.

### Результаты и обсуждение

Изучение интернет-сайтов позволило предложить 2 принципа оценки по критерию «информативность»:

1-й – на основании анализа размещенных на нем типов автоматизированных информационных продуктов (АИП) (методика № 1);

2-й – на основании анализа тематики рубрик сайта (методика № 2).

Для методики 1 была составлена характеристика типов АИП по видам и типам фармацевтической информации.

Под АИП, размещенном и функционирующим на сайте, мы понимали: электронные нормативные документы: приказы, инструкции по применению ЛП и т.п.; автоматизированные информационные системы (АИС): электронный справочник ЛП, АИС нормативно-правовой информации и т.п.; электронные учебные материалы: монографии, лекции, учебные пособия в электронном виде и т.п.

На первом этапе был определен перечень всех типов АИП, встречающихся на сайтах фармацевтического профиля.

На втором этапе в целях оценки каждого типа АИП была составлена их характеристика по видам и типам фармацевтической информации на основе типологии, предложенной Э.А. Коржавых [1] (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика АИП на сайтах по видам и типам информации

Типы АИП	Виды информации	Типы фармацевтической информации
Электронный документ «Инструкция по применению ЛП»	Официальная	О свойствах ЛП
Электронные документы ФЗ, ОСТы, приказы Минздравоохранения и т.п.	Официальная	Нормативно-правовая
Электронный документ «Инструкция по применению ЛП сокращенная»	Справочная	О свойствах ЛП
АИС (электронные справочники) по ЛП	Справочная	О свойствах ЛП
АИС по ЛП (о наличии и цене)	Справочная	Маркетинговая
АИС нормативно-правовой информации	Справочная	Нормативно-правовая
Печатная реклама в электронном виде (проспект, буклет, листовка)	Рекламная	О свойствах ЛП
Интернет-реклама (баннер)	Рекламная	То же
Компьютерная презентация	Рекламная	< - >
Цифровые видеоматериалы (видеоролик, анимация)	Рекламная	< - >
Цифровая графическая реклама (фото препарата, плакат, постер)	Рекламная	< - >
Рекламная статья в электронном виде	Рекламная	< - >
Научно-практические публикации в периодических изданиях в электронном виде	Научно-практическая	< - >, маркетинговая, управленческая
Отчет о клинических исследованиях в электронном виде	Научная	О свойствах ЛП, научно-фармацевтическая
Книга, брошюра (монография) в электронном виде	Научная	О свойствах ЛП, маркетинговая, управленческая
Учебные пособия в электронном виде	Учебная	О свойствах ЛП, маркетинговая, управленческая
Лекции в электронном виде	Учебная	О свойствах ЛП, маркетинговая, управленческая
Прайс-листы в электронном виде	Справочная	Маркетинговая
Информационные письма в электронном виде	Справочная	Маркетинговая
Пресс-релизы	Новостная	Маркетинговая

Из табл. 1 видно, что на сайтах выявлено 20 типов АИП, относящихся к 5 типам фармацевтической информации (о свойствах ЛП, нормативно-правовая, научно-фармацевтическая, маркетинговая, управленческая) и представляющих 6 видов информации (официальная, научная, научно-практическая, справочная, учебная, рекламная, новостная).

На третьем этапе была разработана шкала оценки информативности каждого вида АИП на основе значимости отдельных видов информации для специалистов аптечных организаций (АО): официальная – 5 баллов, научная и научно-практическая – 4, справочная и учебная – 3, рекламная – 2, новостная – 1 балл.

Оценку возможность получения на сайте полной и достоверной информации о ЛП было предложено проводить по таким типам АИП, как: инструкция по применению ЛП – официальная информация; отчет о клинических исследованиях ЛП – научная информация; статья о ЛП – научно-практическая информация.

Четвертый этап заключался в разработке методики оценки сайтов по критерию «информативность» на основании анализа размещенных на нем типов АИП. Были предложены следующие методики:

- 1) проведение оценки сайтов по каждому типу отдельно;
- 2) определение суммарной балльной оценки всех типов АИП, встречающихся на каждом сайте выборки;
- 3) выявление наименьшей и наибольшей сумм баллов для каждого типа сайтов и проведение интервальной оценки;
- 4) расчет среднего балла для каждого типа сайтов методом среднего арифметического.

Этапы оценки одного сайта заключались в выявлении на сайте типов АИП; определении видов информации для каждого АИП (табл. 1); оценке видов информации в баллах; суммировании оценок АИП.

Апробация методики была проведена на примере нескольких типов сайтов, содержащих сведения о ЛП, в том числе сайты аптек, сайты производителей, справочников по ЛП [6].

Методика № 2 – оценка сайтов по критерию «информативность» – заключалась в экспресс-анализе карты сайта (структурный и контент-анализ), в оценке рубрик в баллах по видам информации, в сравнении со стандартной интервальной оценкой. Она включала следующие этапы: изучение структуры сайта путем анализа карты сайта, анализ тематики рубрик по видам информации, оценка каждой

рубрики в баллах; умножение числа рубрик, относящихся к одному виду информации, на баллы его оценки; суммирование оценок всех типов рубрик; сравнительный анализ оценки сайта со стандартной интервальной оценкой сайтов данного типа.

Апробация методики № 2 была проведена на примере сайтов аптечных сетей. Для поиска сайтов использовались поисковые системы Интернет Яндекс и Гугл. Запрос был осуществлен по ключевым словам: «аптечные сети», «аптеки on-line», «Интернет – аптеки». Наиболее эффективным оказался запрос по ключу «Интернет – аптеки»: анализ первых 50 ссылок позволил выявить 38 сайтов аптек. Всего было выявлено 48 объектов исследования.

Информация на интернет-сайтах размещается на веб-страницах, которые группируются в рубрики. На главной странице сайта находится карта сайта с названием рубрик и гиперссылки на веб-страницы.

Количественный анализ рубрик на сайтах аптечных сетей позволил установить, что число рубрик колеблется от 5 до 36, средний выборочный показатель составил 15 рубрик [3].

Качественный анализ названий рубрик выявил 95 неповторяющихся названий. Методика предполагала анализ рубрик по тематике информации с целью выявления тематически однородных рубрик и их объединение под общим ключевым названием. В результате был сформирован словарь-тезаурус, включающий 44 ключевые рубрики.

На следующем этапе был проведен анализ частоты встречаемости рубрик, который позволил выявить их значимость. Анализ показал, что только 9 из 44 рубрик встречаются на более чем половине сайтов, а значит, являются наиболее значимыми (табл. 2). Это такие рубрики, как «О компании», «Новости», «Контакты», «Условия обслуживания клиентов», «Ассортимент, цены», «Аптеки сети», «Акции», «Карьера», «Партнерам».

Из тематики рубрик видно, что сайт содержит информацию, которая необходима поставщикам (рубрика «Партнерам») и потребителям товаров (рубрики «Условия обслуживания клиентов», «Ассортимент, цены», «Аптеки сети», «Акции»), а также персоналу фирмы (рубрика «Карьера»).

Кроме того, 3 самые распространенные рубрики «О компании», «Новости», «Контакты» содержат информацию для всех категорий посетителей сайта.

На втором этапе анализа было проведено изучение тематики рубрик по типам и ви-

дам информации. Его провели на основе анализа часто встречающихся рубрик, что позво-

лило выявить наиболее востребованные типы и виды информации (табл. 2).

Таблица 2

Анализ тематики рубрик сайтов аптечных сетей по типам и видам информации		
Типы рубрик (информации)	Виды информации	Названия рубрик
О компании	Рекламная	О нас; Сеть аптек; Об аптеках; Аптека; Информация об аптеке; Аптечная сеть; О проекте; О фирме; Описание компании
Новости компании	Новостная	Архив новостей; Объявления; Новости аптеки; Новости компании; Новости и события; Новости и статьи; Наши новости.
Контакты компании	Справочная	Контакты и лицензии; Адреса и контакты; Наши контакты.
Аптеки сети, маркетинговая	Справочная	География сети; Выбор региона; Специализированные аптеки; Адреса аптек; Наши аптеки; Адреса; Поиск аптек; Адреса наших аптек; Адреса и телефоны аптек
Условия обслуживания клиентов, маркетинговая	Справочная	Доставка; Заказ; Как оплатить покупку; Доставка лекарств; Условия доставки; Служба доставки; Доставка на дом; Информация о доставке; Получение заказа; Доставка заказов по Москве; Оформление; Заказ лекарств с доставкой; Как сделать заказ; Заказ лекарств; Заказ медикаментов; Заказ по телефону; Оформить заказ; Заказ товаров; Заказ через Интернет; Найти и заказать; Как заказать
Ассортимент и цены, маркетинговая и сведения о ЛП	Официальная справочная	Классификатор; Прайс-лист; Клинико-фармакологический классификатор; Тематический каталог; Фармацевтические группы; Заболевания; Поиск по фармакологическим группам; Классификатор по болезням; Классификатор по лечебному действию; Фармакологическая классификация; Нозологическая классификация; Товары по категориям.
Акции, маркетинговая	Справочная	Акции; Все акции; Скидки; Специальное предложение; Программы и акции; Специальные акции; Акции и скидки; Внимание акция; Акции в аптеке; Акции в Интернет – аптеке; Проводимые акции; Система скидок; Дисконтная программа
Кадровый менеджмент	Справочная	Карьера, Вакансии; Стажерам
Партнёрам, маркетинговая	Справочная	Поставщики; Безналичный отпуск; Постоянные клиенты; Реклама; Условия и гарантии; Предприятия; Наши партнёры; Партнёрская программа; Для производителей ГЛС и БАД; Партнёры и скидки; Сотрудничество; Ваши предложения; Предложения по совместной деятельности; Безналичный расчёт; Оплата по безналичному расчёту

Из табл. 2 видно, что из всех типов преобладает маркетинговая информация (5 из 9 типов рубрик). Таким образом, сайты аптечных сетей приспособлены для активной деятельности на фармацевтическом рынке. Кроме того, сайт является источником информации о самой фирме (5 типов рубрик из 9): реклама фирмы, новости, контакты, информация о подразделениях сети, а также сведения о вакансиях. В то же время сайт выполняет информационную функцию в области лекарствоведения в рубриках типа «Ассортимент и цены».

Анализ рубрик выявил следующие их названия, в которых могут находиться сведения по ЛС: «Классификатор», «Клинико-фармакологический классификатор», «Тематический каталог», «Фармацевтические группы», «Заболевания», «Поиск по фармакологическим группам», «Классификатор по болезням», «Классификатор по лечебному действию», «Фармакологическая классификация», «Нозологическая классификация», «Товары по категориям». Названия рубрик отражают удобство поиска информации, так как разработчики сайтов используют различные виды классификаций. Кроме того, сайты аптек содержат маркетинговую информацию, в том числе о цене.

Таким образом, информативность сайтов аптечных сетей связана с предоставлени-

ем таких типов информации, как маркетинговая, сведения о ЛП, по кадровому менеджменту и о компании.

На сайтах аптечных сетей нами выявлено 3 вида информации: рекламная, новостная, справочная.

Для оценки каждого сайта был предложен сравнительный анализ со стандартной интервальной оценкой сайтов данного типа. В связи с этим перед нами стояла задача разработки стандартной интервальной оценки для сайтов аптек.

Так как нами было установлено, что в среднем сайты аптек имеют 15 рубрик, а обязательной является структура из 9 ключевых рубрик, то в среднем сайт аптечной сети должен состоять из 9-15 рубрик: 1 – рекламная, 1 – новостная, 1 – рубрика с официальной информацией, а остальные содержат справочную информацию. Таким образом, расчеты показали, что стандартный сайт аптечной сети должен иметь оценку от 26 до 44 баллов.

Оценка информативности сайта согласно методике № 2 предназначена для предварительной оценки сайта при первом знакомстве с ним и основана на экспресс-анализе карты сайта: сайты, имеющие оценку ниже 26 баллов, являются низко информативными, сайты, содержащие более 15 рубрик неудобны для потребителей информации.

## Выводы

1. Разработаны и апробированы методические подходы к оценке интернет-сайтов, содержащих фармацевтическую информацию по критерию «информативность» на основании анализа размещенных на нем типов АИП и тематики рубрик сайта.

2. Апробация методики анализа и оценки сайтов по типам АИП была проведена на примере нескольких типов сайтов, содержащих сведения о ЛП, в том числе сайтов аптек, про-

изводителей, справочников по ЛП. Для проведения анализа составлена характеристика типов АИП по видам и типам фармацевтической информации, разработана шкала оценки.

3. Анализ и оценка тематики рубрик сайта по методике, заключающейся в экспресс-анализе карты сайта, были апробированы на сайтах аптек и в результате предложены стандарты для структуры сайта для аптечной сети (9-15 рубрик) и интервальной оценки сайта (26-44 балла).

### Сведения об авторе статьи:

**Ежова Татьяна Вадимовна** – д.фарм.н, доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: tvadim01@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ежова, Т.В. Изучение профессиональных информационных интернет-сайтов в области фармации / Т.В. Ежова, Е.П. Удачина, Н.Е. Ставская // Университетская наука: взгляд в будущее: сб. тр. науч. конф. КГМУ и сессии Центр.-Чернозем. науч. центра РАМН, посвящен. 70-летию КГМУ. – Курск, 2005. – Т. 2. – С.225-226.
2. Ежова, Т.В. Методические подходы к анализу Интернет-сайтов на примере сайтов Интернет-провайдеров / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 4. – С. 39-43.
3. Ежова, Т.В. Создание ВЕБ-представительств в сети Интернет – перспективы развития аптечных сетей // Новая Аптека. Эффективное управление. – 2009. – № 11. – С. 36-38.
4. Ежова, Т. В. Особенности рекламирования лекарственных препаратов в сети Интернет на сайтах их фирм-производителей // Фармация и общественное здоровье: матер. конф. с международ. участием, г. Екатеринбург, 25 февраля 2010 г. – Екатеринбург, 2010. – С. 377-380.
5. Ежова, Т. В. Изучение возможности использования Интернет-сайтов фирм-производителей для получения сведений о препаратах природного происхождения // Создание лекарственных средств на основе продуктов природного происхождения: матер. росс. науч.-практ. конф., г. Пермь, 19-23 окт. 2010 г. – Пермь, 2010. – С. 69-72.
6. Ежова, Т.В. Оценка информативности Интернет-сайтов для специалистов в области фармации / Т.В. Ежова, Л.В. Мошкова // Фармация. – 2011. – № 2. – С. 50-52.
7. Ежова, Т.В. Информации о лекарственных средствах: методические подходы к использованию ресурсов сети Интернет – специалистами в области фармации / Т.В. Ежова // Безопасность жизнедеятельности. – 2011. – № 1. – С. 44-48.
8. Коржавых, Э.А. Терминологические аспекты фармацевтической информации / Э.А. Коржавых, Л.В. Мошкова // Фармация. – 2001. – №1. – С. 11-16.

УДК 615.4:681.31

© Т.В. Ежова, Е.В. Стрелкова, 2016

Т.В. Ежова, Е.В. Стрелкова

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИЗУЧЕНИЮ РЫНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УСЛУГ ДИСТАНЦИОННОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

*ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»,  
Минздрава России г. Ярославль*

Цель исследования – разработка методических подходов к изучению рынка образовательных услуг дистанционной формы обучения фармацевтических работников в сети Интернет для совершенствования управления фармацевтическими кадрами.

С использованием методов структурного и контент-анализа, группировки, экспертной оценки изучены 450 интернет-сайтов, оказывающих образовательные услуги, и результаты опроса менеджеров по персоналу 16 аптечных сетей г. Ярославля.

Определены типы и число сайтов, оказывающих электронные образовательные услуги (всего 58 сайтов), типы рубрик с информацией об образовательных услугах, частота встречаемости средств и форм обучения (электронные учебные материалы на 94,74% сайтов, компьютерные системы контроля знаний на 66,67% и др.) и их востребованность в аптеках. Разработаны и апробированы методики экспертной и экспресс-оценки сайтов по таким показателям, как информативность, актуальность и доступность.

Таким образом, разработаны методические подходы к анализу рынка образовательных услуг дистанционной формы обучения фармацевтических работников, заключающиеся в анализе (структурный и контент-анализ) и оценке (экспресс-оценка и экспертная) интернет-сайтов, предоставляющих образовательные услуги.

**Ключевые слова:** управление фармацевтическими кадрами, дистанционная форма обучения, интернет-сайты, информационно-коммуникационные технологии.

T.V. Ezhova, E.V. Strelkova  
**DEVELOPMENT OF METHODOLOGICAL APPROACHES  
 TO THE STUDY OF THE MARKET OF EDUCATIONAL SERVICES  
 OF DISTANCE LEARNING FOR PHARMACEUTICAL WORKERS**

The purpose of this study is to develop methodological approaches to the study of educational services market of distance training of pharmaceutical workers on the Internet for improving the management of pharmaceutical personnel.

Methods of structural and content analysis, grouping, peer assessment were used to study 450 Internet sites that provide educational services and the results of a survey of HR managers of 16 pharmacy chains of the city of Yaroslavl.

The types and the number of sites providing electronic educational services (a total of 58 sites), types of sections with information about the educational services, the frequency of means and forms of education (e-learning materials – 94,74% of the sites, computer systems of knowledge control – of 66.67%, etc.) and their relevance in pharmacies were determined. We developed and tested the methods of expert and rapid assessment of sites by such indicators as informative content, relevance and accessibility.

Thus, we developed methodological approaches to the analysis of the market of educational services of distance learning for pharmaceutical workers, consisting of the analysis (structural and content analysis) and evaluation (Express and expert) of Internet sites, which provide educational services.

**Key words:** pharmaceutical personnel management, distance learning, Internet-sites, information and communication technologies.

Основой современного менеджмента фармацевтических кадров является непрерывное повышение квалификации персонала. Динамичное развитие национального и зарубежного фармацевтических рынков вызывает потребность модернизации профессионального образования в фармации и прежде всего активного внедрения современных информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) и электронных форм обучения, что в первую очередь повышает доступность образовательных услуг для более широкого круга потребителей.

Федеральный закон (ФЗ) № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» разрешает использовать при реализации образовательных программ различные образовательные технологии, в том числе дистанционные образовательные технологии, электронное обучение и др. [14].

В связи с актуальностью проблемы использования ИКТ в аптечной практике нами была поставлена задача: изучить возможности использования современных ресурсов сети Интернет для последипломного обучения специалистов аптек. Для решения этой задачи необходимо было разработать методические подходы к изучению рынка образовательных услуг дистанционной формы обучения в сети Интернет фармацевтических работников.

Сеть Интернет была выбрана базой исследования как самый доступный на сегодняшний день вид ИКТ, который активно внедряется в учебный процесс всех медицинских вузов страны. О ее преимущественном использовании говорится в ГОСТе «Информационно-коммуникационные технологии в образовании. Электронные образовательные ресурсы. Общие положения» о том, что «...применение информационно-коммуникационных технологий в сфере образования обуславливает развитие образовательных технологий, появление новых

форм электронного обучения и средств информационной поддержки для доступа широкого круга пользователей к электронным образовательным ресурсам преимущественно на основе сети Интернет» [1, 2].

Кроме того, ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» требует введение непрерывного профессионального образования [14]. Специалистам необходимо будет набирать баллы-кредиты, что, по-нашему мнению, наиболее удобно делать на основе использования интернет-технологий и прежде всего информационных ресурсов на интернет-сайтах.

В предыдущих исследованиях нами был проведен анализ предпосылок развития дистанционной формы обучения в фармации и установлено, что специалисты аптек готовы к ее использованию [11, 12]. Также были предельно изучены ресурсы сети Интернет и их использование в кадровой политике аптек и для самообразования [3,4,7,10,13].

Нормативно-правовой основой исследования по разработке методических подходов к изучению рынка образовательных услуг стало изучение нормативной базы дистанционной формы обучения, в которую вошли ФЗ № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», ГОСТ Р 53620-2009 и приказы Министерства образования и науки РФ: № 499 от 01.07.2013 и № 2 от 09.01.2014 [2,8,9,14].

Было выявлено, что под *электронным обучением* понимается организация образовательной деятельности с применением содержащейся в базах данных и используемой при реализации образовательных программ информации и обеспечивающих ее обработку информационных технологий, технических средств, а также информационно-телекоммуникационных сетей, обеспечивающих передачу по линиям связи указанной информации, взаимодействие обучающихся и педагогических работников [14].

Под *дистанционными образовательными технологиями* понимаются образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и педагогических работников [14].

*Электронный образовательный ресурс* (ЭОР) – это образовательный ресурс, представленный в электронно-цифровой форме и включающий в себя структуру, предметное содержание и мета-данные о них [2].

Целью работы стала разработка методических подходов к изучению рынка образовательных услуг дистанционной формы обучения специалистов аптек в сети Интернет для совершенствования управления фармацевтическими кадрами.

В задачи исследования входили: выбор методов анализа и оценки сайтов, предоставляющих образовательные услуги в виде дистанционной формы обучения; разработка методик анализа и оценки; апробация методик.

#### **Материал и методы**

Объектами исследования стали 450 интернет-сайтов, оказывающих образовательные услуги и результаты опроса менеджеров по персоналу 16 аптечных сетей г. Ярославля.

Были использованы следующие методы исследования: структурный и контент-анализ, группировка, экспертная оценка.

Основой для разработки методических подходов стали такие этапы, как: поиск, контент-анализ и группировка – с целью типологизации сайтов, предоставляющих информацию для обучения специалистов аптек.

Методика поиска сайтов заключалась в анализе первых 100 ссылок в 3-х поисковых системах. При этом наиболее продуктивными для поиска запросами были: «Медицинские вузы России», «Кадровые агентства, фармацевтика», «Обучающие сайты, фармацевтика».

#### **Результаты и обсуждение**

В результате поиска были выделены 450 интернет-сайтов, оказывающих образовательные услуги. Контент-анализ главных страниц сайтов позволил провести типологизацию сайтов и определить 4 типа ресурсов, которые оказывают образовательные услуги: сайты вузов; сайты кадровых агентств; сайты фармацевтических периодических изданий; специальные обучающие сайты.

Контент-анализ по критерию «образовательные услуги для фармацевтических специалистов» установил, что из 450 интернет-ресурсов их оказывают только 145 сайтов, контент-анализ по критерию «дистанционные

образовательные технологии» установил их наличие на 58 сайтах, из которых 34 сайта являются сайтами вузов (70,83% всех сайтов медицинских вузов, осуществляющих подготовку фармацевтических кадров) [10].

На специальных обучающих сайтах, например, SmartPharma, PharmEdu и других поиск дистанционных образовательных услуг показал их наличие на 50% сайтов, что составило 14 ресурсов.

Доля сайтов кадровых агентств и фармацевтических периодических изданий, оказывающих дистанционные образовательные услуги, в настоящее время не велика и составляет 3 и 4 ресурса соответственно.

Методической основой следующего этапа исследования стал структурный анализ сайтов с целью выявления способов представления информации о дистанционных образовательных технологиях и электронных образовательных ресурсах.

Установлено, что получить сведения о видах, условиях и способах предоставления образовательных услуг и материалов можно путем изучения соответствующих рубрик и подрубрик, а также с помощью гиперссылок, при этом элементы электронного образования и информация о них заключены преимущественно в рубрики (57,14% сайтов).

Структурный анализ сайтов по критерию «тематика рубрик» выявил 6 основных типов рубрик для сайтов вузов и 19 рубрик для других типов сайтов, а также частоту их встречаемости (табл. 1, 2).

Таблица 1  
Анализ сайтов вузов по критерию «тематика рубрик»

Тематика рубрик	Частота встречаемости	
	абс.	%
Дистанционные образовательные технологии	34	100,00
Электронные учебные материалы (лекции, методические пособия, тесты и т.д.)	12	35,29
Электронная библиотека	11	32,35
Вебинары	3	8,82
Ссылки на другие образовательные ресурсы	2	5,88
Выездные циклы повышения квалификации	1	2,94
Всего...	34	100

Методом контент-анализа рубрик и подрубрик, было установлено, что электронное образование реализуется с помощью следующих средств обучения: электронные учебные материалы (94,74% сайтов); компьютерные системы контроля знаний (66,67%); мультимедиа- и видео- лекции (26,32%); вебинары (12,28%).

На следующем этапе исследования была поставлена задача проанализировать использо-

вание изученных нами ресурсов в аптечных организациях г. Ярославля методом экспертных оценок в виде формализованного опроса, экспертами которого выступили менеджеры по персоналу 16 аптечных сетей г. Ярославля [13].

Таблица 2  
Анализ сайтов фармацевтических периодических изданий, кадровых агентств и образовательных сайтов по критерию «тематика рубрик»

Тематика рубрик	Частота встречаемости	Ранг
Тренинги	11	1
Фармкружок	8	3,5
Семинары	8	3,5
Повышение квалификации	6	5
Нормативные документы	5	6,5
Тесты	5	6,5
Библиотека	4	9
Документы по УЭФ	4	9
Форум	4	9
Психология общения	3	12
Лекции	3	12
Вебинары	3	12
Личный карьерный рост	2	14
Конференции	1	17,5
Ситуационные задачи	1	17,5
Методические пособия	1	17,5
Внешние ссылки на ресурсы (в т.ч. образовательные)	1	17,5
Аптечный учебный центр	1	17,5
Охрана труда	1	17,5

Респонденты должны были оценить предложенный им перечень форм и средств обучения, которые встречаются на изученных сайтах, по 5-балльной шкале, а также отметить те формы, которые они сами чаще всего используют.

Анализ использования средств электронного обучения на сайтах показал, что среди электронных учебных материалов наиболее востребованными являются элек-

тронные лекции (37,50%), компьютерная система контроля знаний и видеолекции (по 31,25%).

Анализ форм обучения показал высокую частоту использования такой формы, как вебинары – 43,75%.

Данные об оценке форм и средств обучения на сайтах, представленные в табл. 3 и 4, свидетельствуют об отсутствии высшей оценки 5 баллов.

Таблица 3  
Ранжированный ряд форм и средств обучения на сайтах вузов

Наименование формы /средства обучения	Средний балл	Ранг
Дистанционные образовательные технологии	4,6	1
Вебинары	4,3	2
Электронная библиотека	4,0	3
Электронные учебные материалы (лекции, методические пособия, тесты и др.)	3,6	4
Выездные циклы повышения квалификации	3,3	5

Таблица 4  
Ранжированный ряд форм и средств обучения на сайтах фармацевтических периодических изданий, кадровых агентств и специальных образовательных сайтов

Наименование формы /средства обучения	Средний балл	Ранг
Нормативная документация	4,8	1
Повышение квалификации	4,2	2
Библиотека	4,1	3
Фармкружок	4,0	4
Тренинги	3,9	5,5
Семинары	3,9	5,5
Лекции	3,8	7
Тесты	3,5	8

Для полного анализа сайтов была разработана методика экспресс-анализа, которая включает оценку по 10 параметрам, соответствующим 3-м критериям: информативность, актуальность и доступность, которые предложено оценивать по 3-балльной шкале [6] (табл. 5).

Таблица 5  
Описание критериев оценки сайтов сети Интернет, содержащих образовательные ресурсы

Критерий	Параметры	Оценка
Информативность	Число рубрик, содержащих образовательные услуги	Умножается на 3 балла
	Число подрубрик, содержащих образовательные услуги	Умножается на 1 балл
	Количество средств электронного обучения	Умножается на 1 балл
Актуальность	Наличие архива	3 балла
	Периодичность обновления информации	1-3 балла
	Наличие аккредитации – официального права на присвоение зачетных баллов-кредитов	6 баллов
Доступность	Необходимость регистрации	0 баллов
	Отсутствие регистрации	3 балла
	Наличие каналов обратной связи	3 балла
	Наличие связи с социальными сетями	3 балла

## Выводы

1. Разработанные методические подходы к анализу рынка образовательных услуг дистанционной формы обучения специалистов аптек в сети Интернет заключаются в анализе и оценке интернет-сайтов, предоставляющих образовательные услуги для профессионалов в области фармации в целях совершенствования

управления фармацевтическими кадрами.

2. Для решения задачи анализа сайтов предложены методы структурного анализа и контент-анализа, разработаны и апробированы методики их проведения.

3. Для решения задачи оценки сайтов разработаны и апробированы методики экспресс-оценки и экспертной оценки сайтов.

*Сведения об авторах статьи:*

**Ежова Татьяна Вадимовна** – д. фарм. н, доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: tvadim01@mail.ru.

**Стрелкова Елена Владимировна** – ст. преподаватель кафедры управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: strel-el73@mail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бадакшанов, А.Р. Применение электронного Интернет-ресурса в учебном процессе кафедры «Управление и экономика фармации» / А.Р. Бадакшанов, Г.Ф. Лозовая, С.Н. Ивакина, Е.С. Нурмуханбетова // Электронные образовательные технологии реализации программ ФГОС ВО по подготовке специалистов: матер. межвуз. учебно-метод. конф. с международ. участием. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2016. – С.44-46.
2. ГОСТ Р 53620-2009 «Информационно-коммуникационные технологии в образовании. Электронные образовательные ресурсы. Общие положения».
3. Ежова, Т.В. Использование имиджевой рекламы в кадровой политике фармацевтических организаций / Т.В. Ежова, Е.В. Стрелкова // Ремедиум. – 2011. – № 8. – С.47-52.
4. Ежова, Т.В. Методические подходы к анализу Интернет-сайтов на примере сайтов Интернет-провайдеров / Т.В. Ежова, Н.Е. Ставская // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 4. – С. 39-43.
5. Ежова, Т.В. Оценка информативности Интернет-сайтов для специалистов в области фармации / Т.В. Ежова, Л.В. Мошкова // Фармация. – 2011. – № 2. – С. 50-52.
6. Ежова, Т.В. Разработка и апробация методики экспресс-оценки интернет-сайтов, содержащих образовательные услуги для фармспециалистов [Электронный ресурс] / Т.В. Ежова, Е.В. Стрелкова // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с международ. уч., посвященной 50-летию фармацевтического факультета Курского государственного медицинского университета, г. Курск, 20-21 октября 2016г. – Курск: КГМУ, 2016. URL: www.kurskmed.com
7. Ежова, Т.В. Ресурсы сети Интернет и подбор кадров фармацевтическими организациями / Т.В. Ежова, Е.В. Стрелкова // Фармация. – 2012. – № 1. – С.31-33.
8. Приказ Министерства образования и науки РФ от 01.07.2013 № 499 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам»
9. Приказ Министерства образования и науки РФ от 09.01.2014 №2 «Об утверждении Порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ».
10. Стрелкова, Е.В. Анализ Интернет-сайтов, содержащих образовательные ресурсы для фармспециалистов [Электронный ресурс] / Е.В. Стрелкова, Т.В. Ежова // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с международ. уч., посвященной 50-летию фармацевтического факультета Курского государственного медицинского университета, г. Курск, 20-21 октября 2016г. – Курск: КГМУ, 2016. URL: www.kurskmed.com
11. Стрелкова, Е.В. Анализ предпосылок развития дистанционной формы обучения в фармации [Электронный ресурс] / Е.В. Стрелкова, Т.В. Ежова // Перспективы внедрения инновационных технологий в фармации: матер. науч.-практ. конф. с международ. уч., г. Орехово-Зуево Московской обл., 24-25 ноября 2014г. – Орехово-Зуево: МГОГИ, 2014. URL: www.mgogi.ru/hash-institut
12. Стрелкова, Е.В. Изучение факторов, влияющих на востребованность дистанционной формы обучения в фармацевтическом образовании [Электронный ресурс] / Е.В. Стрелкова, Т.В. Ежова // Фармация XXI века: актуальные проблемы и перспективы: матер. международ. науч.-практ. конф., г. Кемерово, 20 ноября 2014 г. – Кемерово: КемГМА, 2014. URL: www.kemsma.ru/mediawiki
13. Стрелкова, Е.В. Использование специалистами аптек образовательных услуг в сети Интернет [Электронный ресурс] / Е.В. Стрелкова, Т.В. Ежова // Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития: матер. Всерос. науч.-практ. конф. с международ. уч., посвященной 50-летию фармацевтического факультета Курского государственного медицинского университета, г. Курск, 20-21 октября 2016г. – Курск: КГМУ, 2016. – URL: www.kurskmed.com
14. Федеральный закон от 29.12.2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» (ред. от 03.07.2016).

УДК 615.4.614.2

© Г.Я. Ибрагимова, Р.В. Насыров, Н.Х. Хафизов, 2016

Г.Я. Ибрагимова<sup>1</sup>, Р.В. Насыров<sup>2</sup>, Н.Х. Хафизов<sup>1</sup>  
**МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ НОРМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
 СРЕДСТВ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОРАЖЕННЫМ  
 ПРИ АВАРИЯХ НА ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТАХ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет», г. Уфа

Республика Башкортостан является потенциально опасным регионом возникновения химических катастроф. На ее территории располагаются 10 химически опасных городов, где имеются более 30 объектов, на которых хранится 25 000 тонн аварийно-опасных химических веществ. Согласно данным МЧС и РАН Республика Башкортостан по степени «индекса опасности» относится к территориям с высоким риском возникновения ЧС.

В статье рассмотрены вопросы формирования запаса лекарственных средств для оказания помощи пострадавшим при авариях, связанных с токсическими поражениями. Предложен методический подход к разработке норм лекарственных средств и медицинских изделий. Разработаны номенклатура и состав резервов лекарственных средств и медицинских изделий для оказания помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах.

На основании полученных результатов были разработаны методические рекомендации «Разработка норм лекарственных средств для оказания медицинской помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах», утвержденные Министерством здравоохранения Республики Башкортостан.

**Ключевые слова:** помощь пораженным, нормы лекарственных средств, аварийно-опасные химические вещества, методический подход.

G.Ya. Ibragimova, R.V. Nasyrov, N.Kh. Khafizov  
**A METHODOICAL APPROACH TO THE DEVELOPMENT  
 OF NORMS OF MEDICINES FOR RENDERING MEDICAL ASSISTANCE  
 TO INJURED IN CASE OF ACCIDENTS ON CHEMICALLY HAZARDOUS OBJECTS**

Republic of Bashkortostan is a potentially dangerous region for chemical accidents. On its territory there are 10 chemically dangerous cities with more than 30 objects where 25 000 ton of hazardous chemicals are stored. According to the Ministry of emergency situations and Russian Academy of Sciences Republic of Bashkortostan is in the list of territories with high risk of emergencies according to the degree of "hazard index".

The article views the questions of formation of a stock of medicines to assist the victims of the accidents associated with toxic lesions. The methodical approach to the development of standards of medicinal products and medical devices has been suggested. We developed nomenclature and composition of stocks of drugs and medical items to assist affected in case of accidents on chemically hazardous objects.

The obtained results helped to develop methodical recommendations "Development of standards of medicinal products for medical care of the affected in case of accidents on chemically hazardous objects" approved by the Ministry of health of the Republic of Bashkortostan.

**Key words:** assistance to individuals injured in emergencies, regulations of medicinal products, dangerous chemicals, methodical approach.

В Российской Федерации в настоящее время функционирует свыше 10 тыс. потенциально опасных химических объектов, относящихся к топливно-энергетическому комплексу, цветной и черной металлургии, химической, целлюлозно-бумажной, горнодобывающей и перерабатывающей, пищевой и другим отраслям промышленности и сельского хозяйства (при этом 70 % из них расположены в 146 городах с населением более 100 тыс. человек). Подавляющее большинство этих объектов было построено и введено в эксплуатацию 40-50 лет назад. При нормативном сроке эксплуатации до 15 лет химико-технологическое оборудование к настоящему времени многократно выработало свои ресурсы, морально устарело и физически изношено [1].

На территории Российской Федерации в атмосферный воздух ежегодно продолжает поступать около 20 млн. тонн химических веществ, а накопленные токсичные отходы составили более 84 млн. тонн. По данным международных организаций, 75 процентов всех смертельных случаев, возникающих в результате аварий, связаны с воздействием химических факторов. Тем не менее число потенциально опасных химических объектов, выработавших свой ресурс, неуклонно растет.

Республика Башкортостан является потенциально опасным регионом возникновения химических катастроф. На ее территории располагаются 10 химически опасных городов (в т.ч. три города с населением свыше 100 тыс. человек и один город с населением свыше 1 млн. человек), где имеются более 30 объектов, на которых хранится 25 000 тонн аварийно-опасных химических веществ (АОХВ). Согласно данным МЧС и РАН Республика Башкортостан по степени «индекса опасности» относится к территориям с высоким риском возникновения ЧС [1].

Одной из составляющих концепции медицинского обеспечения химической безопасности является наличие в подразделениях службы медицины катастроф научно обоснованной номенклатуры и объема неснижаемого резерва средств антидотной терапии в случае ликвидации ЧС.

Целью исследования явилась разработка методического подхода к формированию номенклатуры и состава резервов лекарственных средств (ЛС) и медицинских изделий (МИ) для оказания помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах.

#### **Материал и методы**

Исходными материалами являлись методические рекомендации ВЦМК «Защита». В процессе исследования применялись контент-анализ ведомственных материалов медицины катастроф, а также логический, статистический, нормативный методы анализа.

#### **Результаты и обсуждение**

Исследования ассортимента и количества ЛС и МИ, имеющихся в медико-санитарных частях, медицинских организациях, у бригад специализированной медицинской помощи токсико-терапевтического профиля, в здравпунктах химически опасных предприятий показали, что запас этих средств не обеспечивает необходимый уровень медицинской и лекарственной помощи в случае возникновения экстремальной ситуации. Поэтому нами для рационального оказания лекарственной помощи разработана методика формирования лекарственного обеспечения пораженных лиц при химических авариях, которая включает несколько этапов:

1. Анализ аварийно-опасных химических веществ, применяющихся в производстве, транспортировке, перевозке и хранении.
2. Разработка принципов организации оказания медицинской помощи поражен-

ным аварийно-опасными химическими веществами.

3. Разработка принципов формирования неснижаемых запасов (резервов) ЛС для оказания помощи пораженным аварийно-опасными химическими веществами.

4. Формирование перечня и разработка нормативов потребления ЛС (на 10 человек) для оказания медицинской помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах.

5. Обоснование резервов (неснижаемых запасов) ЛС для оказания медицинской помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах на различных уровнях Службы медицины катастроф.

В современных условиях при производстве, транспортировке, перевозке и хранении используются разнообразные химические вещества. Наиболее распространенные опасные химические вещества (31 наименование) могут привести к возникновению чрезвычайных ситуаций и катастроф с массовыми токсическими поражениями [11,12].

Особенности химических аварий заключаются в многообразии и специфичности медицинских последствий, зачастую в быстром развитии патологических эффектов, необходимости защиты людей и окружающей среды. Оказание своевременной и в полном объеме медицинской помощи пораженным при химических авариях возможно лишь при условии заблаговременной всесторонней подготовки сил и средств, наличия необходимых лекарственных препаратов для оказания эффективной и доступной помощи [2,12,14].

Контент-анализ ведомственных документов медицины катастроф показал, что на сегодняшний день существуют утверждённые Минздравом России нормативы лекарственных средств для оказания медицинской помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах [2]. Однако при составлении данных документов не учитывались промышленная экология, возможные виды химических поражений для различных территорий, а также в них отсутствуют нормативы потребления ЛС, необходимых для оказания медицинской помощи при поражении отдельно взятыми АОХВ.

На основании утвержденных МЗ РФ стандартов по медико-санитарному обеспечению при химических авариях [4-10] разработаны перечень и нормативы потребления ЛС, которые будут необходимы для оказания медицинской помощи при поражении АОХВ. На основе опроса специалистов медицины катастроф был принят норматив расчета потреб-

ления ЛС на 10 пораженных. Этот норматив наиболее удобен для расчетов.

Согласно рекомендациям МЗ РБ при разработке учитывалось, что незащищенное население и работники аварийно-опасных предприятий, оказавшиеся в пределах очага заражения, могут получить: смертельные поражения – 35%; поражения тяжелой и средней степени тяжести – 40%; поражения легкой степени тяжести – 25% [2,13]. Смертельные поражения в расчет не брались. Поражения средней, тяжелой и легкой степеней тяжести в сумме приняты за 100%, и в результате поражения средней и тяжелой степени составили по 30%, легкой степени тяжести – 40%.

Расчетные нормы формировались для догоспитального и госпитального этапов для 31 наименования АОХВ. Пример расчета норм лекарственных средств для оказания медицинской помощи при поражении формальдегидом представлен в таблице.

Аналогичные нормы рассчитаны для остальных наименований при отравлении такими веществами как: азотная кислота, аммиак, ацетонциангидрин, гидразины, диоксид серы, дихлорэтан, метилакрилат, метиловый спирт, сероуглерод, метилхлорид, оксохлорид фосфора, серная кислота, сероводород, синильная кислота, окись углерода, хлористоводородная (соляная) кислота, трихлорид фосфора, формальдегид, фосфорорганические соединения, фосген, фтористоводородная кислота, хлор, этилендиамин, ацетонитрил, диметиламин, метилбромид, триметиламин, хлорпикрин, хлорциан, четыреххлористый углерод, этиленоксид.

Эффективность использования расчетных норм ЛС для оказания помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах заключалась в обеспечении возможности заблаговременного создания обоснованных резервов (неснижаемых запасов) лекарственных средств для каждого конкретного объекта, предприятия с учетом имеющихся в производстве, хранении, перевозке химически опасных веществ, а также для учреждений и формирований службы медицины катастроф при ликвидации медицинских последствий чрезвычайных ситуаций.

Вычисление потребного количества для расчета необходимого неснижаемого запаса (резерва) ЛС производилось по каждому наименованию по формуле:

$$П = Н \times Ч / 10,$$

где П – потребность в ЛС, Н – норматив для ЛС согласно расчетным нормам, Ч – численность пораженных (санитарных потерь).

Таблица

Расчетная норма лекарственных средств (на 10 человек) для оказания медицинской помощи при поражении формальдегидом

Наименование препарата	Ед. измерения	На догоспитальном этапе	На госпитальном этапе
Раствор аммиака 10%	мл	2,5	
Раствор прокаина 0,5%	мл	3	3
Раствор сульфатамида 30%	мл	3	2
Линимент бутилгидрокситолуол 10%	г	20	12
Раствор эуфиллина 2,4%	мл	60	60
Раствор аминафиллина 24%	мл	6	6
Раствор кальция хлорида 10%	мл	120	120
Амоксициллин 0,25	капс	36	72
Раствор преднизолона 1мл (30 мг)	мл	-	150
Раствор маннитола 10%-500 мл (50 г)	г	-	420
Раствор фуросемида 1%	мл	24	12
Раствор хлоропирамина 2%	мл	9	18
Раствор аскорбиновой кислоты 5%	мл	30	66
Раствор тиамин 6%	мл	9	24
Раствор пиридоксина 5%	мл	9	24
Гепарин натрий 5000 ЕД в 1мл	мл	-	12
Раствор эссенциале	мл	-	30
Эссенциале-форте	капс	36	36
Аллохол	табл.	36	36
Диазепам 0,005	табл.	18	18
Галоперидол 0,0015 или	табл.	18	18
Раствор галоперидола 0,5%	мл	6	6
Раствор дроперидола 0,25%	мл	60	60
Раствор натрия оксибат 20%	мл	-	120

На основании расчетных норм предложены резервы (неснижаемые запасы) ЛС для оказания помощи на 50 человек (объектовый уровень) на догоспитальном этапе при поражении конкретными АОХВ.

#### Выводы

На основании полученных результатов были разработаны методические рекомендации «Разработка норм лекарственных средств для оказания медицинской помощи поражен-

ным при авариях на химически опасных объектах», утвержденные Министерством здравоохранения Республики Башкортостан [15]. Методические рекомендации предназначены для руководителей органов управления здравоохранением, сотрудников службы медицины катастроф, практических медицинских и фармацевтических работников, а также в обучении студентов, ординаторов и аспирантов медицинских и фармацевтических вузов.

#### Сведения об авторах статьи:

**Ибрагимова Гузель Ярулловна** – д.фарм.н, профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ibragimovagy@mail.ru.

**Насыров Рашит Вильевич** – к.т.н., доцент кафедры технической кибернетики ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет». Адрес: 450008, г. Уфа, ул. К. Маркса, 12. E-mail: nrash@yandex.ru.

**Хафизов Назир Хасанович** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)246-53-97. E-mail: 151247@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас природных и техногенных опасностей и рисков чрезвычайных ситуаций «Российская Федерация» / под ред. С.К. Шойгу. – М.: Дизайн. Информация. Картография, 2010. – 696 с.
2. Расчетные нормы лекарственных средств для оказания медицинской помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах: методические рекомендации. – М.: ВЦМК «Защита», 2003. – 32 с.
3. Планирование и стандарты медико-санитарного обеспечения населения при химических авариях (хлор, аммиак): методические рекомендации. – Уфа, 2002. – 79 с.
4. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (хлор, аммиак, неорганические кислоты): пособие для врачей / И.В. Воронцов [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 1998. – 38 с.
5. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (четырёххлористый углерод, дихлорэтан, фосфорорганические соединения, фосген): пособие для врачей / И.В. Воронцов [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 1998. – 38 с.
6. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (оксид углерода, сероводород, сероуглерод): пособие для врачей / И.В. Воронцов [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 1998. – 38 с.
7. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (цианистый водород, сернистый ангидрид, хлористый метил, формальдегид): пособие для врачей / И.В. Воронцов [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 1998. – 38 с.
8. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (этиленоксид, хлорпикрин, триетиламин): пособие для врачей / И.В. Воронцов [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 1998. – 38 с.
9. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (ацетонитрил, диметиламин, метилбромид, формальдегид): пособие для врачей / И.В. Воронцов [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 1999. – 35 с.
10. Стандарты по медико-санитарному обеспечению при химических авариях (трихлорид фосфора, метакрилат, оксихлорид фосфора, метиловый спирт и его производные): пособие для врачей / И.В. Воронцов [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 2000. – 30 с.
11. Информационный сайт о радиационной, химической, биологической защите [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rhbz.info>
12. Владимирова, В.А. Радиационная и химическая безопасность населения / В.А. Владимирова, В.И. Измалков, А.В. Измалков. – М., 2005. – 544 с.

13. Ибрагимова, Г.Я., Методика стандартизации создания резервов и неснижаемых запасов лекарственных средств и изделий медицинского назначения для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций / Г.Я. Ибрагимова, Р.В. Насыров, Д.Ф. Нестерова // Медицина катастроф. – 2011. – №2 (74). – С.49-51.
14. Назаров, В.Б. Актуальные проблемы формирования резервов средств антидотной терапии для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций / В.Б. Назаров, В.Д. Гладких, В.В. Бояринцев, А.С. Самойлов, А.Ю. Беловолов // Токсикологический вестник. – 2011. – № 6. – С. 33-37.
15. Разработка норм лекарственных средств для оказания медицинской помощи пораженным при авариях на химически опасных объектах: методические рекомендации / Ибрагимова Г.Я., Хафизов Н.Х. Насыров Р.В. Федотов А.Л., Юсупов Р.Р. – Уфа, 2014. – 69 с.

УДК 614.2:615.1

Г.Я. Ибрагимова, А.Х. Гайсаров, Р.В. Насыров, 2016

Г.Я. Ибрагимова<sup>1</sup>, А.Х. Гайсаров<sup>1</sup>, Р.В. Насыров<sup>2</sup>  
**АКТУАЛИЗАЦИЯ ЕДИНЫХ ТРЕБОВАНИЙ К ФОРМИРОВАНИЮ ЗАПАСОВ  
 ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДРУГОГО МЕДИЦИНСКОГО  
 ИМУЩЕСТВА ДЛЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ,  
 ПОСТРАДАВШИМ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет», г. Уфа

Одной из важнейших задач Всероссийской службы медицины катастроф является заблаговременное создание резерва материальных запасов. Данная задача, несомненно, включает в себя проведение работ по формированию запасов лекарственных препаратов и другого медицинского имущества, предназначенных для оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в условиях чрезвычайных ситуаций. В данной статье представлены актуализированные нами единые требования к формированию запасов лекарственных препаратов и другого медицинского имущества для оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в условиях чрезвычайных ситуаций. Для актуализации единых требований был применен ситуационный анализ, а также грамматический и логический способы толкования нормативных правовых актов. Использование актуализированных единых требований позволит максимально стандартизировать процесс формирования запасов медицинского имущества, уменьшить вероятность возникновения ошибок, что в конечном счете позволит обеспечить эффективную фармацевтическую помощь лицам, пострадавшим в условиях чрезвычайных ситуаций.

**Ключевые слова:** запасы медицинского имущества, чрезвычайные ситуации, фармацевтическая помощь.

G.Ya. Ibragimova, A.Kh. Gaisarov, R.V. Nasyrov  
**UPDATING UNIFORM REQUIREMENTS TO FORMATION  
 OF STOCKS OF MEDICATIONS AND OTHER MEDICAL GOODS USED  
 FOR RENDERING MEDICAL CARE TO VICTIMS IN EMERGENCY SITUATIONS**

One of the most important tasks of the All Russian Service for Disaster Medicine is preliminary forming of a reserve of material stocks. This task, undoubtedly, includes work on forming of reserves of medications and other medical goods which are used for rendering medical care to victims in emergency situations. In this article the uniform requirements to formation of reserves of medications and other medical goods which are used for rendering medical care to victims in emergency situations, updated by us, have been presented. The situational analysis and also grammatical and logical ways of interpretation of regulations have been applied to updating of uniform requirements. The use of updated uniform requirements will allow to standardize as much as possible the process of formation of reserves of medical goods, to reduce probability of mistakes that, eventually, will allow to provide the effective pharmaceutical care to patients, injured in emergency situations.

**Key words:** medical goods reserves, emergency situations, pharmaceutical care.

Эффективность оказания медицинской помощи в условиях чрезвычайных ситуаций (ЧС) техногенного и природного характера во многом зависит от обеспеченности лекарственными препаратами (ЛП) и другим медицинским имуществом (медицинскими изделиями, санитарно-хозяйственным имуществом и др.) [1].

Согласно Федеральному закону от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» одной из важнейших задач Всероссийской службы медицины катастроф является заблаговременное создание резерва материальных запасов. Данная задача, несомненно, включает в себя проведение работ по формированию

запасов ЛП и другого медицинского имущества, предназначенных для оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в условиях ЧС. В целях стандартизации создания данных запасов и минимизации риска возникновения при этом различных ошибок формирование должно осуществляться в соответствии с разработанными едиными требованиями к формированию запасов ЛП и другого медицинского имущества для оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в условиях ЧС [2]. Однако произошедшие изменения в нормативно-правовой базе, а также необходимость учета особенностей формирования запасов медицинского имущества,

предназначенного для оказания медицинской помощи детям, пострадавшим в условиях ЧС, обусловили необходимость их актуализации.

Целью исследования является актуализация единых требований к формированию запасов ЛП и другого медицинского имущества для оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в условиях ЧС.

### **Материал и методы**

Исходными материалами являлись результаты научных работ [1-8], а также правовые нормы действующих отраслевых нормативных правовых актов Российской Федерации. В процессе исследования применялись ситуационный анализ, а также грамматический и логический способы толкования нормативных правовых актов.

### **Результаты и обсуждение**

Принимая за основу единые требования, разработанные профессором Г.Я. Ибрагимовой [2] и работы других ученых в области организации фармацевтической помощи в условиях ЧС и формирования запасов медицинского имущества [3,4,5], а также обобщая действующие правовые нормы отраслевых нормативных правовых актов Российской Федерации и материалы собственных исследований [1,6,7,8], нами были актуализированы единые требования к формированию запасов ЛП и другого медицинского имущества для оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в условиях ЧС:

#### *1. Унификация и полнота создания запасов ЛП и другого медицинского имущества.*

Основой расчета запасов медицинского имущества должны быть нормативы ЛП, медицинских изделий и другого медицинского имущества, которые разрабатываются на основе клинических рекомендаций и стандартов медицинской помощи с учетом предполагаемых видов, структуры и степени поражений у населения, в том числе и у детей. Запасы ЛП и другого медицинского имущества должны максимально обеспечивать необходимый объем предполагаемого вида медицинской помощи. Они могут быть использованы только по назначению, то есть для оказания медицинской помощи пострадавшим соответствующего профиля в ЧС. Запасы ЛП и другого медицинского имущества, используемые для оказания медицинской помощи детям, должны включать в себя соответствующие (детские) размеры медицинских изделий, а также лекарственные формы, дозировки и/или объемы лекарственных препаратов, предназначенных для применения у детей.

#### *2. Максимальная готовность и удобство использования запасов ЛП и другого медицинского имущества.*

Сформированные запасы ЛП и другого медицинского имущества должны быть готовы к немедленному использованию, а также быть удобными для применения в условиях ЧС. Для этого необходимо соблюдать следующие требования:

1) в состав запасов должны включаться ЛП промышленного производства. В целях уменьшения массы, повышения прочности и удобства использования для инъекционных и инфузионных ЛП предпочтительна первичная упаковка (ампулы, контейнеры и т.п.) из полимерных материалов;

2) медицинские изделия, предназначенные для однократного применения и требующие стерильности (шприцы, инъекционные иглы, системы для внутривенного вливания и т.п.), включаемые в состав запасов, должны быть стерилизованы их производителями и находиться в стерильных заводских упаковках;

3) медицинские изделия, предназначенные для многократного применения (приборы, аппараты и т.п.) и включаемые в состав запасов, должны иметь небольшие массу и габариты, а также быть мобильными;

4) ЛП и другое медицинское имущество в состав запасов должны быть включены в упаковке производителя с сохранением инструкции по медицинскому применению (при ее наличии) и имеющейся на упаковке маркировки;

5) ЛП, медицинские изделия и другое медицинское имущество, включаемые в состав запасов, должны иметь максимально широкий диапазон допустимого температурного режима и минимальные дополнительные требования к другим условиям хранения (из всего ассортимента однородных ЛП, медицинских изделий и другого медицинского имущества) в соответствии с требованиями их производителей и согласно нормам действующих нормативных правовых актов Российской Федерации.

Запасы ЛП и другого медицинского имущества, предназначенные для использования вне медицинской организации, должны быть заблаговременно распределены по соответствующим укладкам формирований службы медицины катастроф. Непосредственное хранение таких запасов должно осуществляться в контейнерах (ящиках), которые обеспечивают удобство размещения, обновления (освежения) медицинского имущества, его надежную защиту от повреждений и возможность его немедленной транспортировки к месту назначения.

3. *Регулирование создания (закупки), обновления (освежения) и утилизации запасов ЛП и другого медицинского имущества.*

Создание (закупка) запасов ЛП и другого медицинского имущества осуществляется согласно действующим нормативным правовым актам Российской Федерации. ЛП и медицинские изделия, включаемые в состав запасов медицинского имущества, должны быть зарегистрированы в Российской Федерации. Осуществление государственных закупок ЛП и другого медицинского имущества, включаемых в состав запасов, должно проводиться в соответствии с нормами Федерального закона от 05.04.2013 № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд». При этом описание закупаемого медицинского имущества в документации о закупке, помимо его наименования дополнительно должно включать:

1) в отношении ЛП – необходимые лекарственные формы, дозировки, формы выпуска, условия хранения, остаточные сроки годности, а также материал первичной упаковки (для инъекционных и инфузионных ЛП);

2) в отношении медицинских изделий – необходимые размеры, материалы, используемые для производства медицинского изделия, условия хранения, остаточные сроки годности (хранения, службы, эксплуатации).

Создание (закупка) и обновление (освежение) запасов ЛП и другого медицинского имущества осуществляются медицинскими организациями-формирователями на основе приоритетного обеспечения за счет средств соответствующих бюджетов и за счет внебюджетных средств. Формирование запасов ЛП и другого медицинского имущества обеспечивается без снижения уровня обеспеченности медицинских организаций необходимым медицинским имуществом.

На момент закладки в состав запасов остаточный срок годности (хранения, службы, эксплуатации) медицинского имущества должен составлять не менее 80% от общего срока годности (хранения, службы, эксплуатации).

Обновление (освежение) запасов ЛП и другого медицинского имущества проводится до истечения срока годности с учетом возможности их использования для текущих нужд или их реализации. Обновление (освежение) запасов медицинского имущества осуществляется в случае, если их остаточный срок годности (хранения, службы, эксплуатации) составляет менее 40% от общего срока годности (хранения, службы, эксплуатации).

При необходимости утилизация ненаркотических ЛП осуществляется в соответствии с нормами Постановления Правительства РФ от 03.09.2010 № 674 «Об утверждении правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств», а наркотических ЛП – в соответствии с нормами Приказа Министерства здравоохранения РФ от 28.03.2003 № 127 «Об утверждении инструкции по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ, входящих в списки II и III перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, дальнейшее использование которых в медицинской практике признано нецелесообразным».

4. *Адекватное хранение.*

Хранение запасов ЛП и другого медицинского имущества должно осуществляться в соответствии с действующими нормативными правовыми актами Российской Федерации и требованиями, установленными их производителями:

1) хранение ненаркотических ЛП в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 706н «Об утверждении правил хранения лекарственных средств» и требованиями, установленными производителями ЛП;

2) хранение наркотических ЛП – в соответствии с Федеральным законом от 08.01.1998 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах»; с требованиями принятых в соответствии с ним подзаконных нормативных правовых актов; с Приказом Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 706н «Об утверждении правил хранения лекарственных средств» и требованиями, установленными производителями ЛП;

3) хранение медицинских изделий – в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 13.11.1996 № 377 «Об утверждении инструкции по организации хранения в аптечных учреждениях различных групп лекарственных средств и изделий медицинского назначения» и требованиями, установленными производителями медицинских изделий.

При распределении запасов ЛП и другого медицинского имущества по местам хранения должны учитываться масса и габариты их упаковки.

5. *Учет и контроль запасов ЛП и другого медицинского имущества.*

Учет ЛП и другого медицинского имущества, входящих в состав запасов, ведется

отдельно от учета медицинского имущества для текущих нужд. При этом проводится регулярная инвентаризация медицинского имущества, входящего в состав запасов.

*6. Гибкость структуры запасов ЛП и другого медицинского имущества.*

Номенклатура и объем запасов ЛП и другого медицинского имущества должны предусматривать возможность их изменения в зависимости от внедрения новых технологий лечения пострадавших, снабженческих возможностей, а также взаимозаменяемости медицинского имущества.

**Заключение.** В результате проведенного исследования нами актуализированы единые требования к формированию запасов ЛП и другого медицинского имущества для оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в условиях ЧС. Использование актуализированных единых требований позволит максимально стандартизировать процесс формирования запасов медицинского имущества, уменьшить вероятность возникновения ошибок, что в конечном счете позволит обеспечить эффективную фармацевтическую помощь лицам, пострадавшим в условиях ЧС.

**Сведения об авторах статьи:**

**Ибрагимова Гузель Ярулловна** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ibragimovagy@mail.ru.

**Гайсаров Артур Халыфович** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gaisarov@list.ru.

**Насыров Рашид Вильевич** – к.т.н., доцент кафедры технической кибернетики ФГБОУ ВО УГАТУ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Карла Маркса, 12. E-mail: nrash@yandex.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Насыров, Р. В. Разработка функциональной модели формирования запасов медицинского имущества для оказания медицинской помощи лицам детского возраста, пораженным в условиях чрезвычайных ситуаций / Р. В. Насыров, Г. Я. Ибрагимова, А. Х. Гайсаров // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 5. – С. 5-9.
2. Ибрагимова Г.Я. Методологические основы организации фармацевтической помощи пораженным в условиях чрезвычайных ситуаций на территориальном уровне: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 2007. – 46 с.
3. Бойко, Ю.В. Разработка методических основ организации лекарственной помощи при острых экзогенных отравлениях и авариях на химически опасных объектах: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 2006. – 18 с.
4. Нестерова, Д. Ф. Научно-методическое обоснование оптимизации деятельности аптеки медицинской организации (на уровне стационарной помощи): автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 2013. – 23 с.
5. Опыт разработки комплектов медицинского имущества для медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации / Е. О. Родионов [и др.] // Фармация и фармакология. – 2016. – № 4. – С. 55-76.
6. Насыров, Р.В. Проектирование системы оказания лекарственной помощи пораженным в чрезвычайных ситуациях на территориальном уровне (на примере Республики Башкортостан): автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – М., 2005. – 18 с.
7. Ибрагимова, Г.Я. Анализ правовых аспектов хранения медицинских изделий, предназначенных для ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций / Г. Я. Ибрагимова, Р. В. Насыров, А. Х. Гайсаров // Фармация и фармакология. – 2015. – № 5. – С. 47-49.
8. Ибрагимова, Г.Я. Перспективы использования реестра типовых инструкций взаимозаменяемых лекарственных препаратов в целях улучшения лекарственного обеспечения пациентов детского возраста / Г.Я. Ибрагимова, Р.В. Насыров, А.Х. Гайсаров // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. – № 3. – С. 190-193.

УДК 615.1-616.1-330.3

© Коллектив авторов, 2016

**С.Н. Ивакина, Т.В. Баркова, Г.М. Нагимова, Г.Ф. Лозовая**  
**ВЫЯВЛЕНИЕ ЗНАЧИМОСТИ ЗАТРАТ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ**  
**В СТРУКТУРЕ ПОТРЕБИТЕЛЬСКИХ РАСХОДОВ**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, Уфа*

В условиях социально-экономического кризиса на фоне падения реальных доходов населения, роста индекса потребительских цен, снижения ценовой доступности лекарственных препаратов (ЛП) и удорожания медикаментозной составляющей лечебного процесса актуальным является определение места затрат на здравоохранение и лекарственные препараты в структуре потребительских расходов населения. Путем контент-анализа официальных статистических данных о потребительских расходах домашних хозяйств (ДХ) в РФ, проживающих на территории восьми федеральных округов (ФО), с учетом числа детей и дохода на 1 члена ДХ в месяц, а также с использованием методов экономико-математического анализа (прямого ранжирования, группировки) и корреляционного анализа выявлено, что затраты на лекарственные препараты во всех ДХ относительно небольшие и по значимости находятся на 9-10-м местах (от 72,8 до 582,4 руб. на 1 члена домашнего хозяйства в месяц). В городской и сельской местности 50% населения могут тратить на покупку ЛП до 300 руб. и до 200 руб. соответственно в месяц на 1 человека.

**Ключевые слова:** потребительские расходы, затраты на лекарственные препараты, социально-экономический кризис.

S.N. Ivakina, T.V. Barkova, G.M. Nagimova, G.F. Lozovaya  
**RELEVANCE OF EXPENSES OF MEDICATIONS  
IN THE STRUCTURE OF CONSUMPTION EXPENDITURES**

Under the conditions of social and economic crisis against the drop of the real income of the population, cost-of living index growth, decrease of medications affordability and rise in prices of medication component of medical treatment, determination of position of costs for healthcare and drug products in the structure of population consumption expenditures is a question of present interest. Content-analysis of the official statistical data on consumption expenditures of households in RF within the territory of eight federal districts, taking into account the number of children and monthly income per one member of the household, based on the methods of economic-mathematical analysis (direct ranking, grouping) and correlation analysis have shown that costs for healthcare and medications allocated in all households are relatively low and rank 9th-10th (72.8 to 582.4 RUR per one member of household per month) in order of importance. In urban and rural areas, 50% of population can spend up to 300 RUR and 200 RUR respectively for drug products per month per 1 person.

**Key words:** Consumption expenditures, costs for drug products, social and economic crisis.

На сегодняшний день вопросы, связанные с оказанием лекарственной помощи населению, приобретают все большую актуальность в связи с падением реальных доходов и платежеспособности населения. Так, за период с 2008 по 2015 годы номинальные доходы населения (среднедушевые доходы в месяц, среднемесячная заработная плата и размер начисленных пенсий) выросли и составили 27766 руб., 32495 руб. и 10029,7 руб. соответственно. Однако в реальности, то есть в сопоставимых ценах, величина данных показателей уменьшилась на 4,7%, 3,6% и 4,7% соответственно [1,3,5].

За период с 2009 по 2013 годы российский фармацевтический рынок характеризовался быстрым ростом как в государственном, так и коммерческом сегменте, среднедушевое потребление лекарственных препаратов (ЛП) увеличилось с 82 \$ в 2009 году до 154 \$ в 2013 году [1,3,6]. Однако, начиная с 2014 года, наблюдается снижение продаж ЛП в натуральных показателях, особенно на коммерческом фармацевтическом рынке, и потребления ЛП на душу населения. Удорожание медикаментозной составляющей лечебного процесса в результате инфляции и роста индекса потребительских цен и снижение ценовой доступности ЛП для населения при одновременном падении реальных доходов населения привели к уменьшению продаж ЛП как в денежном, так и в натуральном выражении (на 7,7% и 5,8% в 2014 году по сравнению с 2013 годом соответственно) [1,2,4,6].

Целью данной работы являются изучение структуры потребительских расходов и выявление значимости затрат на лекарственные препараты в общей структуре потребительских расходов домашних хозяйств (ДХ).

#### **Материал и методы**

Исследования проводились в период с 2013 по 2014 годы на основе официальных статистических данных о доходах и расходах 47230 ДХ, из которых 69,8% проживают в городской местности и 30,2% – в сельской

местности Российской Федерации (РФ). В процессе исследования использовались методы экономико-статистического анализа (прямое ранжирование, корреляционный анализ), группировки, сравнения и графический метод.

На основе классификатора индивидуального потребления ДХ по целям были выделены 12 статей расходов в бюджете ДХ: расходы на продукты питания и безалкогольные напитки, алкогольные напитки и табачные изделия, одежду и обувь, оплату жилищно-коммунальных услуг (ЖКУ), предметы домашнего обихода, бытовую технику, здравоохранение, в том числе и покупку ЛП, на транспорт, связь, организацию отдыха, образование, кафе и рестораны, другие товары и услуги.

Методом контент-анализа официальных данных Росстата нами сформирована информационная база о расходах ДХ по различным статьям в 2013 и 2014 годах по федеральным округам (ФО) РФ, а также с учетом числа детей до 16 лет в ДХ, места проживания и денежного дохода ДХ на 1 члена с дифференциацией по 10-процентным (децильным) группам населения в зависимости от дохода.

#### **Результаты и обсуждение**

Для выявления значимости статьи расходов на здравоохранение и покупку ЛП нами проведены: прямое ранжирование всех статей расходов по величине затрат; корреляционный анализ для определения степени схожести статей затрат по значимости (их величине) в структуре потребительских расходов.

Корреляционный анализ структуры потребительских расходов по степени значимости статей в бюджете потребителя по восьми ФО РФ показал, что во всех субъектах РФ в структуре затрат наиболее значимыми являются расходы на домашнее питание (рис. 1).

Далее по значимости следуют расходы на транспорт, оплату ЖКУ, покупку одежды и обуви. С 5-го по 7-е места занимают расходы на отдых, бытовую технику и товары для дома, а также расходы в категории другие това-

ры. Расходы на здравоохранение, в том числе и на покупку ЛП, по сумме рангов в ФО занимают 8-е место, при этом 8-е место – в Северо-Западном ФО, Южном ФО, Приволж-

ском ФО, Уральском ФО, Северном ФО, 9-е место – в Центральном ФО, Северо-Кавказском ФО, 10-е место – в Дальневосточном ФО.

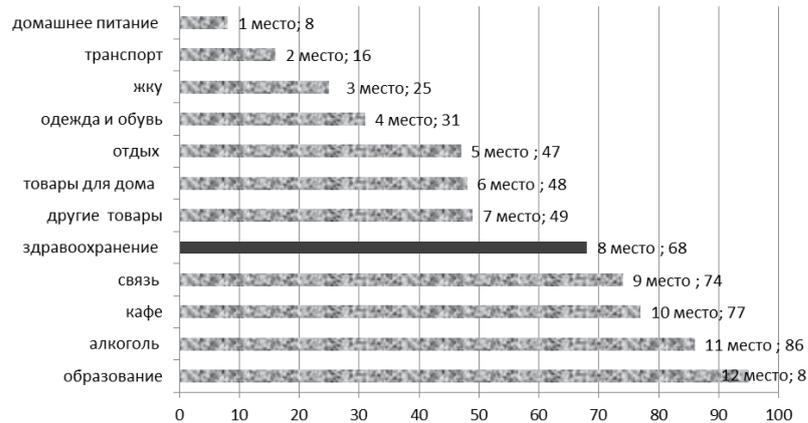


Рис.1. Распределение статей расходов по значимости в бюджете потребителя по ФО РФ (сумма рангов)

Вычисленные значения коэффициента парной корреляции варьируют от 0,93 до 0,99 и выше табличного значения при соответствующих степенях свободы, что является достоверным при вероятности  $p=95\%$  и свидетельствует о сильной связи и схожести статей затрат по значимости в структуре потребительских расходов по ФО РФ.

Результаты анализа структуры потребительских расходов в ДХ, имеющих разное число детей до 16 лет, представлены на рис. 2.

Видно, что в ДХ с детьми на 1-м месте находятся расходы, связанные с домашним питанием, 2- и 3-е места делят между собой категории «Другие товары» (памперсы, игрушки для детей, коляски и др.) и «Расходы на транспорт». Равную сумму рангов набрали категории «Одежда» и «Оплата ЖКУ». Затраты на здравоохранение и покупку ЛП находятся по сумме рангов на 9-м месте (с 10-го места в ДХ с 1 ребенком до 8-го с ДХ с 2-мя детьми).

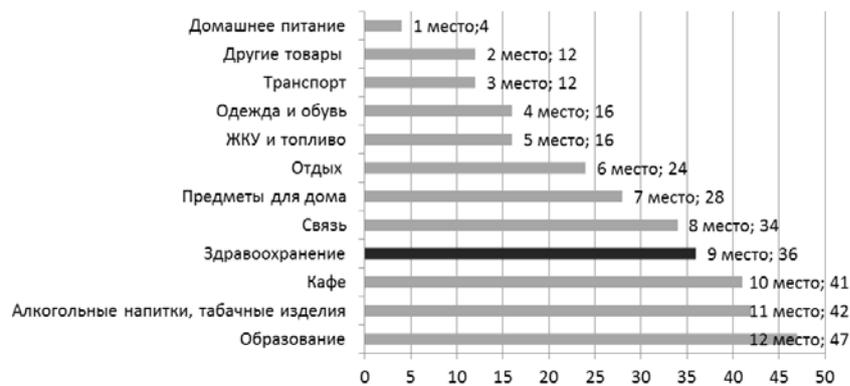


Рис. 2. Распределение статей расходов по степени значимости в бюджете потребителя в зависимости от числа детей (по сумме рангов)

Результаты корреляционного анализа показали, что значимость статей расходов по затратности различная для ДХ с 1 ребенком и ДХ с 3 и более детьми. Особенно это касается расходов в отношении таких категорий, как затраты на транспорт, другие товары, а также посещение кафе (ресторанов).

Результаты ранжирования и корреляционного анализа значимости статей расходов ДХ, проживающих в городской и сельской местности, в зависимости от дохода в разрезе 10-процентных (децильных) групп, представлены на рис. 3,4.

Корреляционный анализ статей расходов по значимости по 10-процентным группам в городе показал, что также лидируют затраты на домашнее питание. Со 2- по 4-е места занимают затраты на транспорт, ЖКУ, одежду и обувь. Расходы на ЛП находятся на 9-м месте.

В отличие от города в сельской местности столь сильного различия в удельном весе значимости статей расходов у разных групп населения в зависимости от дохода не наблюдается. Рассчитанные значения коэффициента парной корреляции для первых девяти групп

характеризуют наличие сильной и средней силы связи, больше табличного и являются достоверными при соответствующих степенях свободы и уровне доверительной вероятности

$p=95\%$ . Это свидетельствует о полной (с 1-й по 5-ю группы) и частичной схожести статей затрат по значимости в структуре потребительских расходов ДХ.

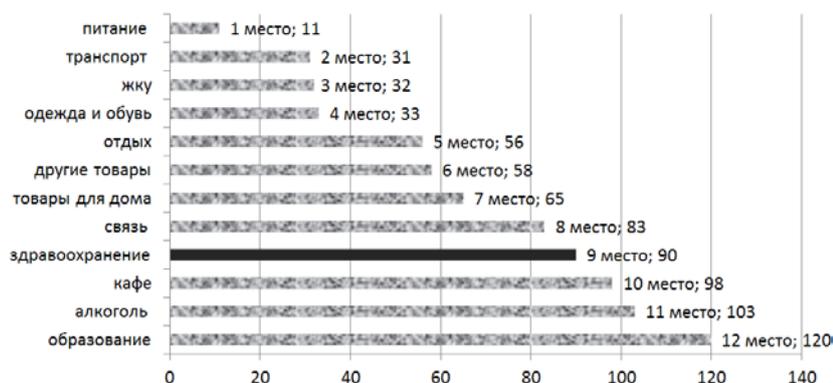


Рис. 3. Распределение статей расходов по значимости в бюджете потребителя по 10-процентным группам населения, проживающего в городской местности (по сумме рангов)

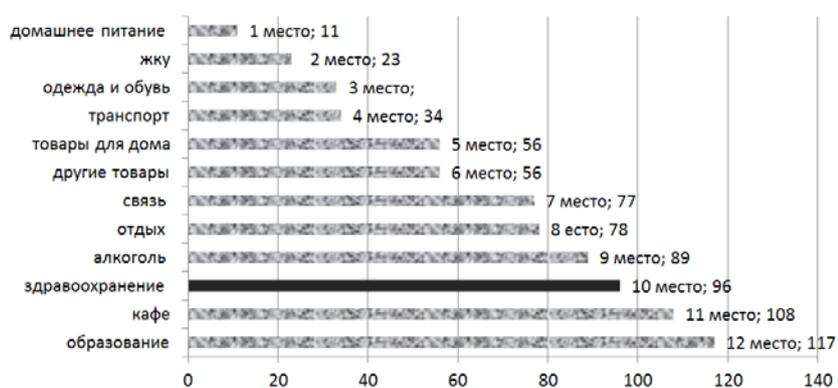


Рис. 4. Распределение статей расходов по значимости в бюджете потребителя по 10-процентным группам населения, проживающего в сельской местности (по сумме рангов)

Однако затраты на здравоохранение и на покупку ЛП занимают 10-е место по сумме рангов, варьируя от 2% у первой группы до 3% – у седьмой.

Таким образом, проведенный анализ структуры потребительских расходов ДХ позволил выявить, что в ДХ, проживающих в городской и сельской местности, наиболее значимыми, требующими большего количества денежных средств, являются расходы на домашнее питание, транспорт, оплату ЖКУ, покупку одежды и обуви. Отличительной особенностью ДХ, имеющих детей до 16 лет, является то, что в группу наиболее значимых попадает категория «Другие товары». Затраты на здравоохранение и ЛП, выделяемые во всех ДХ, относительно небольшие и по значимости находятся на 9-10-м местах. В структуре потребительских расходов затраты на ЛП в 2014 году варьировали от 72,8 руб. (у первой децильной группы населения, проживающего в сельской местности с денежным доходом 3797,6 руб.) до 582,4 руб. (у десятой децильной группы с денежным доходом до

33323,3 руб.) на 1 члена ДХ в месяц. При этом в городской и сельской местности 50% населения могут тратить на покупку ЛП до 300 руб. и до 200 руб. соответственно в месяц на 1 человека.

#### Выводы

1. Изучена структура потребительских расходов домашних хозяйств по восьми федеральным округам РФ, в том числе с учетом числа детей до 16 лет в ДХ, места проживания и денежного дохода на 1 члена ДХ с дифференциацией по 10-процентным группам населения. Определена значимость расходов на покупку ЛП методом прямого ранжирования.

2. На основе корреляционного анализа установлена схожесть статей затрат по значимости в структуре потребительских расходов по ФО РФ. Выявлено, что затраты на ЛП в структуре потребительских расходов занимают с 8-го по 10-е место в зависимости от ФО, числа детей до 16 лет, местности проживания и дохода (в городской местности – 9-е место, в сельской – 10 место), варьируя от 72,8 руб. до 582,4 руб.

*Сведения об авторах статьи:*

**Ивакина Светлана Николаевна** – к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ivakinasn@mail.ru.

**Баркова Татьяна Владимировна** – провизор-интерн кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Нагимова Гузель Мударисовна** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Лозовая Галина Федоровна** – д.фарм.н., профессор кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ивакина, С.Н. Ситуационный анализ факторов внешней среды, оказывающих влияние на потребление лекарственных препаратов / С.Н. Ивакина // Инновационные технологии в фармации: сб. науч. тр. – Иркутск: ИГМУ, 2016. – Вып. 3. – С. 251-255.
2. Ивакина, С.Н. Анализ конкурентоспособности антигистаминных лекарственных препаратов / С.Н. Ивакина, Л.А. Зотова // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2015. – № 3(8) – С. 15-21.
3. Роль фармацевтических специалистов при оказании лекарственной помощи населению в современных условиях / С.Н. Ивакина [и др.] // Сборник материалов научно-практической конференции ПФО. – Бирск, 2016. – С.56-59.
4. Рейхтман, Т.В. Оценка доступности лекарственной помощи населению на различных этапах ее оказания / Т.В. Рейхтман, Л.В. Мошкова // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2014. – № 24 (195). – С.144-149.
5. Уровень жизни: Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. – URL: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/level/#www.gks.ru/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/level/#www.gks.ru/)
6. Фармацевтический рынок России 2008-2014 [Электронный ресурс]. – URL: [http://dsm.ru/docs/analytics/dsm\\_report2013.pdf](http://dsm.ru/docs/analytics/dsm_report2013.pdf)

УДК 615.12

© О.А Куликова, Л.И. Лаврентьева, 2016

О.А Куликова, Л.И. Лаврентьева  
**ИЗУЧЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ПОДБОРА, ОБУЧЕНИЯ  
 И МОТИВАЦИИ ПЕРСОНАЛА КАК ОСНОВА КАЧЕСТВЕННОГО  
 ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ**  
*ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Ярославль*

В настоящее время в аптечных организациях все большее внимание уделяется повышению качества обслуживания населения, в том числе посредством использования стандартов обслуживания.

Цель исследования – изучить организацию отбора, обучения и мотивации фармацевтических работников к качественному обслуживанию населения в аптечных организациях. Объектами исследования явились объявления, размещенные на сайтах кадровых агентств, анкеты руководителей и фармацевтических работников аптечных организаций.

По результатам исследования установлено, что при отборе фармацевтических специалистов на работу в большинстве аптечных организациях недостаточное значение придается профессионально важным качествам сотрудников, необходимым для качественного обслуживания населения.

Выявлено, что в ряде аптечных организаций обучение стандартам обслуживания проводится нерегулярно (17,27%) или отсутствует вообще (8,33%). Кроме того, аптечные организации недостаточно используют различные формы как материального, так и морального поощрения, что может оказывать негативное влияние на мотивацию фармацевтических работников к качественному обслуживанию населения.

**Ключевые слова:** качественное обслуживание, стандарт обслуживания, фармацевтический работник, аптечная организация, обучение, мотивация.

O.A. Kulikova, L.I. Lavrentieva  
**ORGANIZATION OF SERVICE QUALITY STANDARDS IN PHARMACIES:  
 SELECTION, TRAINING AND MOTIVATION OF PHARMACISTS**

Currently more and more attention is paid to improving the quality of public services in pharmacies, including by means of service standards.

The purpose of this research is to study the organization of the selection, training and motivation of pharmacists for improving public service quality in pharmacies. The objects of research are the announcements of recruitment agencies, the questionnaire survey among pharmacy managers and pharmacists.

The study has found that most pharmacies pay insufficient attention to the professionally important qualities while they hire employees.

It was revealed that in a number of the pharmacies training for service standards is conducted irregularly (17,27%) or even this training is absent (8,33%). In addition, pharmacies insufficiently use the variety of the forms for material and moral incentives that have a negative impact on motivation of employees to improve the quality of pharmaceutical services.

**Key words:** quality of service, standard of service, pharmacist, pharmacy, training, motivation.

В настоящее время в аптечных организациях все большее внимание уделяется повышению качества обслуживания населения. Одним из инструментов, позволяющих добиться данной цели, является использование стандартов обслу-

живания [1]. Однако эффективность их внедрения во многом зависит от наличия и организации системы качественного обслуживания населения в аптечной организации, которая должна включать в себя следующие компоненты:

1. Отбор персонала, соответствующего требованиям выбранной аптечной организацией подхода к обслуживанию.
2. Наличие стандартов обслуживания.
3. Наличие системы обучения качественному обслуживанию.
4. Наличие системы мотивации к выполнению стандартов.

Следовательно, для обеспечения высокого качества обслуживания населения фармацевтические работники должны знать, что и как они должны делать, уметь это делать, а также хотеть это делать [2,3].

В связи с этим цель исследования – изучить организацию отбора, обучения и мотивации фармацевтических работников к качественному обслуживанию населения в аптечных организациях.

#### **Материал и методы**

С помощью сравнительного метода, методов контент-анализа, анкетирования и группировки были изучены объявления, размещенные на сайтах кадровых агентств в сети Интернет (90 объявлений); анкеты руководителей аптечных организаций (30 анкет); анкеты фармацевтических работников аптечных организаций, в деятельности которых применяются стандарты обслуживания (96 анкет).

#### **Результаты и обсуждение**

По результатам анализа объявлений кадровых агентств выявлено, что в аптечных организациях более востребованы провизоры (63% объявлений), чем фармацевты (37%). При этом именно к провизорам предъявлялось требование наличия опыта работы. В 30% объявлений о вакансиях фармацевта было указано «без опыта работы», в остальных требование о наличии или отсутствии опыта работы не предъявлялось.

Анализ специальных требований к потенциальным фармацевтическим работникам аптечных организаций позволил установить их незначительную долю. Во всех объявлениях обязательно указывались требования к образованию, чуть в меньшем количестве к стажу и только в некоторых из них упоминались желаемые профессиональные качества, которыми должны обладать соискатели.

Среди проанализированных объявлений в 7 была указана нацеленность на результат, только в 2 объявлениях были указаны ответственность, профессионализм, обучаемость, коммуникабельность и по 1 объявлению – аккуратность, честность, ответственность, амбициозность и организованность.

Опрос заведующих аптечными организациями показал, что при собеседовании с

потенциальным работником они учитывают в большей степени компетентность (41,67% респондентов), коммуникабельность (33,33%), ответственность (20,81%) и стрессоустойчивость (12,5%). Для ряда руководителей (8,33%) важно обладание работником таких качеств, как вежливость, внимательность, грамотность, добросовестность, желание обучаться, исполнительность, креативность, порядочность, терпимость/тактичность, целеустремленность/нацеленность на результат и честность. И только 4,17% опрошенных отметили необходимым для фармацевтических специалистов наличие доброжелательности, желания работать в коллективе, амбициозности, приветливости и пунктуальности.

Следовательно, при подборе фармацевтических специалистов в недостаточной мере уделяется внимание профессиональным качествам, способствующим качественному обслуживанию населения.

Для эффективного функционирования системы обеспечения качества обслуживания населения необходимо наличие четких и понятных всем сотрудникам правил работы. В аптечных организациях в настоящее время эту роль выполняют стандарты обслуживания.

На следующем этапе было проведено анкетирование фармацевтических работников аптечных организаций, которое показало, что большинство из них (83,33%) считают, что стандарты обслуживания покупателей в аптечных организациях должны быть обязательно и только 16,67% относятся к их наличию безразлично.

Однако для эффективного применения стандартов при обслуживании населения необходимо наличие системы обучения, позволяющей фармацевтическим работникам освоить стандарты и выработать необходимые навыки для их исполнения.

Как показали результаты исследования, в большинстве аптечных организаций (54,17%) обучение стандартам обслуживания проводит руководитель, в 12,5% – специалист офиса, по 8,33% – приглашенный специалист и выделенный специалист (наставник) аптечной организации. При этом в 8,33% аптек предусмотрено самостоятельное изучение сотрудниками стандарта, в таком же количестве организаций обучение не проводится вообще.

Эффективность выполнения стандартов обслуживания зависит не только от того, кто проводит обучения, но и как часто оно проводится. Периодичность обучения стандартам обслуживания посетителей и технологиям

продаж в аптечных организациях представлена в таблице.

Как видно из таблицы, обучение стандартам обслуживания посетителей при приеме на работу проводится только в 37,5% аптечных организаций. В ряде аптечных организаций происходит регулярное обучение сотрудников: в 20,83% аптечных организаций – раз в месяц, в 12,55% – раз в квартал, в 4,77% – раз в год.

К сожалению, в 17,27% исследуемых аптечных организаций обучение стандартам обслуживания носит нерегулярный характер, а в 8,33% – вообще не проводится.

Анализ периодичности обучения технологиям продаж позволил установить, что данному аспекту деятельности сотрудников в аптечных организациях уделяется большее внимание.

Таблица

Тематика обучения	Периодичность обучения					
	при приеме на работу	раз в месяц	раз в квартал	раз в год	нерегулярно	не проводится
Стандарты обслуживания	37,50	20,83	12,50	4,77	17,27	8,33
Технологии продаж	29,8	50,00	4,77	4,77	16,67	4,77

Несмотря на то, что на стадии приема на работу обучение технологиям продаж проводит меньшее количество аптечных организаций (29,83%) по сравнению со стандартами обслуживания населения. При этом регулярная ежемесячная учеба осуществляется в 50% организаций, ежеквартальная и ежегодная – в 4,77%. Также выявлена более низкая доля аптечных организаций, в которых обучение технологиям продаж носит нерегулярный характер (16,67%) или отсутствует (4,77%).

Одним из элементов системы обеспечения качества обслуживания является мотивация каждого работника к соблюдению стандартов обслуживания.

Как показало исследование, среди форм материального стимулирования к выполнению стандартов обслуживания в 66,7% аптечных организациях применяются поощрения (премии), в 50% – поощрения в виде подарков и только в 33,3% применяется депремирование за нарушения. При этом в 33,3% аптечных организаций материальное стимулирование вообще не используется.

По результатам исследования установлено, что из форм нематериального стимулирования работников к выполнению стандартов обслуживания наиболее часто используют похвалу (45,8%), награждение грамотами (29,2%) и организацию досуга (20,83%). Дисциплинарные взыскания (выговор, замечание

и т.п.) применяются в 2,1% организаций. При этом в 29,2% аптечных организаций отсутствует система нематериального стимулирования сотрудников.

По мнению работников аптечных организаций, наилучшим стимулом к соблюдению стандартов обслуживания для них являются депремирование (86,5%) и премирование (52,1%). Различные формы нематериальных поощрений выбрали 41,7% опрошенных. Около 9% работников аптечных организаций считает эффективным применение дисциплинарных взысканий.

#### Заключение

При отборе фармацевтических специалистов на работу в большинстве аптечных организаций имеют значение только образование и опыт работы, при этом недостаточное значение придается профессиональным качествам, необходимым для качественного обслуживания населения.

Установлено, что в ряде аптечных организаций система обучения стандартам обслуживания носит нерегулярный характер или отсутствует.

Кроме того, аптечные организации недостаточно используют различные формы как материального, так и морального поощрения, что может оказывать негативное влияние на мотивацию фармацевтических работников к качественному обслуживанию населения.

#### Сведения об авторах статьи:

**Куликова Ольга Анатольевна** – ст. преподаватель кафедры управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 81. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: kulikovaoo@mail.ru.

**Лаврентьева Лариса Ивановна** – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом фармации ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Адрес: 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 81. Тел./факс: 8(4852)72-56-33. E-mail: lavl2004@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Долгих, В.К. Стандарт обслуживания посетителей аптечных организаций как элемент системы менеджмента качества / В.К. Долгих, Р.Г. Гаврилина, Р.Г. Дьяченко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пенза, 2011. – Вып. 66. – С.699-701.
2. Куликова, О.А. Анализ форм стимулирования работников аптечных организаций к качественному обслуживанию населения / О.А. Куликова // Вестник российского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 826-827.

3. Куликова, О.А. Оценка выполнения фармацевтическими работниками стандартов обслуживания населения в аптечных организациях / О.А. Куликова, Л.И. Лаврентьева, О.В. Соколова, О.В. Желткевич // Ремедиум. – 2015. – № 7-8. – С. 58-60.

УДК 614.2:615.1  
© А.Д. Мураталиева, 2016

А.Д. Мураталиева  
**ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ  
ПОСТРАДАВШИМ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ  
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, г. Бишкек*

Кыргызская Республика является потенциально опасным регионом для возникновения чрезвычайных ситуаций. Территория Кыргызстана подвержена воздействию опасных природных процессов и явлений. Организация медицинской и фармацевтической помощи является приоритетной в мероприятиях по предупреждению и смягчению последствий чрезвычайных ситуаций. Эффективность оказания фармацевтической помощи во многом зависит от уровня координации деятельности государственных структур, международных и неправительственных организаций, работающих в сфере управления по реагированию и ликвидации чрезвычайных ситуаций, а также от рационального обеспечения необходимыми лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения пострадавших при чрезвычайных ситуациях. Предложены виды контроля за гуманитарной помощью.

**Ключевые слова:** чрезвычайные ситуации, фармацевтическая помощь, медицинская помощь, запасы медицинского имущества, лекарственные средства, изделия медицинского назначения, травмы, землетрясения, оползни, сейсмически опасная зона, гуманитарная помощь.

A.D. Muratalieva  
**ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL CARE  
TO VICTIMS OF EMERGENCIES IN KYRGYZ REPUBLIC**

Kyrgyz Republic is a potentially dangerous region for emergency situations. The territory of the Republic is subject to effect of natural hazards and events. Organization of medical and pharmaceutical care is a priority in actions for the prevention and mitigation of the consequences of emergency situations. Efficiency of pharmaceutical care in many respects depends on the level of coordination of activity of government institutions, international and nongovernmental organizations, working in the management sphere on reaction and liquidation of emergencies, and also on rational provision with necessary medicines and medical products to victims of emergency situations. The article suggests the types of control for humanitarian aid.

**Key words:** emergency situations, pharmaceutical care, medical care, medical goods reserves, medicines, medical devices, injuries, earthquakes, landslide, seismic zone, humanitarian aid.

Одной из ключевых задач обеспечения национальной безопасности является способность государства и общества распознавать предпосылки кризисов и эффективно бороться с ними, предотвращая угрозу устойчивому развитию страны. При этом одну из этих угроз представляют риски чрезвычайных ситуаций.

Проявления кризисов и катастроф взаимосвязаны, они затрагивают все сферы жизни государства, общества, граждан. Прогнозирование возможности возникновения различного рода опасностей, оценка масштаба и рисков являются важной частью мер по предупреждению чрезвычайных ситуаций или смягчению их последствий.

Территория Кыргызской Республики характеризуется высокой сейсмичностью, сложностью геологического строения, большой расчлененностью рельефа с чередованием горных хребтов и впадин. Опасные природные процессы и явления широко развиты и часто приводят к чрезвычайным ситуациям [1,2].

Целью исследования явился анализ возможности возникновения различных чрезвычайных ситуаций в Кыргызской Респуб-

ке, видов поражений, обуславливающих формирование необходимых запасов лекарственных средств и других изделий медицинского назначения для оказания медицинской помощи в условиях чрезвычайных ситуаций, а также определение видов контроля за гуманитарной помощью.

**Материал и методы**

Основу данного исследования составили нормативно-правовые документы Кыргызской Республики, регламентирующие организацию медицинской и фармацевтической помощи в чрезвычайных ситуациях; ведомственные материалы Министерства чрезвычайных ситуаций (МЧС) Кыргызской Республики, характеризующие текущую и прогнозирующую геолого-метеорологическую обстановку; данные 300 историй болезни и амбулаторных карт пациентов, пострадавших при землетрясениях и проходивших лечение в клинических больницах южного региона республики.

В данной работе использованы следующие методы: системный, логический, контент-анализы научных публикаций и нормативно-правовой документации, посвященных

организации медицинской и фармацевтической помощи в чрезвычайных ситуациях в Кыргызской Республике.

### **Результаты и обсуждение**

Кыргызская Республика в силу своего уникального географического положения является государством, подверженным многочисленным стихийным бедствиям. Серьезные геологические, климатические угрозы и проблемы глобального изменения климата оказывают постоянное негативное воздействие на население и экономику республики.

Кроме этого, непрекращающийся технологический прогресс помимо его положительной роли обуславливает истощение ресурсных возможностей Земли и экстенсивный характер эксплуатации этих ресурсов, а также ряд кризисных явлений в социальной, экономической, политической сферах, включая появление новых техногенных угроз. Существенно усилилась взаимозависимость природной и техногенной сфер. Появляются новые виды бедствий, ранее не характерные для Кыргызской Республики. При этом статистика свидетельствует, что уровень социального и экологического рисков чрезвычайных ситуаций в Кыргызской Республике достаточно высок [1].

Наибольшую угрозу населению представляют землетрясения, оползни, лавины, селевые потоки, паводки, подтопления, подъемы уровня грунтовых вод, сильные дожди, молнии, ураганы, сильные ветры, грады, снегопады, камнепады и частые аварии на горных дорогах [2].

Ежегодно, по данным МЧС Кыргызской Республики, на ее территории происходит около 200 чрезвычайных ситуаций и имеется устойчивая тенденция роста их количества. За последние 10 лет чрезвычайные ситуации природного и техногенного характера становятся серьезным препятствием для устойчивого развития страны и снижения уровня бедности населения [2].

На территории Кыргызской Республики 74 населенных пункта отнесены к категории сейсмоопасных. Они расположены в зоне возможных очагов землетрясений; в них насчитывается не менее 5000 оползнеопасных участков; 497 населенных пунктов находятся под угрозой воздействия селей и паводков; имеется более 50 хвостохранилищ (комплексы специальных сооружений и оборудования, предназначенных для хранения или захоронения радиоактивных, токсичных и других отвалных отходов обогащения полезных ископаемых), которые содержат более 100 млн. куб. м радиоактивных отходов; насчитывается

около 100 объектов, использующих в своей технологии аварийно-опасные химические вещества. Общее количество населения, проживающего в зонах возможного заражения, может составить около 300 тыс. человек. Кроме этого, на отдельных территориях Кыргызской Республики существуют эпидемические очаги чумы, холеры, сибирской язвы, бешенства, а также не исключаются случаи нашествия насекомых, уничтожающих целые плантации растений [2].

Чрезвычайные ситуации – это внезапно наступающие природные, техногенные, социально-политические, биологические явления, сопровождающиеся значительными разрушениями зданий, технических средств, загрязняющих окружающую среду и сопровождающиеся санитарными потерями [3,4].

В ряде научных публикаций [3,4] была предложена классификация чрезвычайных ситуаций по происхождению:

1) природные стихийные бедствия: землетрясения, наводнения, оползни, селевые потоки, град, сход снежных лавин, ураганы, смерч, извержение вулканов;

2) техногенные чрезвычайные ситуации – автомобильные, авиакатастрофы, аварии на водном транспорте, железнодорожные аварии, аварии на производстве, аварии в сельском хозяйстве, лесные и другие пожары;

3) биологические чрезвычайные ситуации – развитие эпидемий различных инфекционных заболеваний: чума, холера, сибирская язва, грипп, СПИД, корь, нашествие насекомых и грызунов;

4) социально-политические чрезвычайные ситуации – массовые беспорядки, терроризм, локальные войны.

По данным МЧС [5], с начала становления суверенного Кыргызстана за последние десять лет на территории республики зарегистрировано более 2726 жизненно-опасных чрезвычайных ситуаций, из них 2329 – природного характера (966 – сели, 222 – паводки, 417 – оползни, 394 – снежные лавины, 330 – землетрясения), 221 – техногенного характера, остальные 176 – биолого-социального характера. В итоге материальный ущерб от чрезвычайных ситуаций составил 325 млн. 843 тыс. сомов.

В настоящее время в Кыргызской Республике наибольшую тревогу вызывают возможные угрозы безопасности, связанные с возникновением стихийных бедствий – землетрясений.

Ежегодно на территории республики регистрируются свыше трех тысяч землетрясе-

ний, из которых в среднем от 10 до 15 ощутимые и сильные, а через каждые 10 лет происходят разрушительные сейсмокатастрофы [2].

Только в 2014 году на территории Кыргызской Республики произошло 5 землетрясений интенсивностью 5-7 баллов, одно из них Каджисайское (7-балльное) зарегистрировано как чрезвычайная ситуация. За период 2000-2014 гг. наибольшее количество землетрясений произошло на территории Ошской (42,9%) и Джалал-Абадской (19,5%) областей, а на территории Баткенской, Иссык-Кульской, Нарынской областей за этот период произошли и наиболее сильные землетрясения [2].

Особую тревогу вызывает юг республики (пограничные области с Таджикистаном, Китаем) и Ферганская долина. На севере наиболее высокая вероятность сильных землетрясений в области, пограничной с Казахстаном, в отрогах Кунгей Ала-Тау [5].

Поэтому основное внимание необходимо уделять планированию мероприятий по ликвидации последствий землетрясений и прежде всего своевременному оказанию медицинской помощи пострадавшим в условиях катастроф. В то же время эффективность оказания медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях во многом зависит от полноты наличия необходимых лекарственных и перевязочных средств, изделий медицинского имущества, медицинского оборудования и т.д. [6,7]. Необходимо выявить основные проблемы управления фармацевтической помощью пострадавшим при землетрясениях и, в частности, оценить материальный ресурс фармацевтической помощи.

Оборот материальных ресурсов (лекарственные средства и изделия медицинского назначения), предназначенных для оказания медицинской помощи пострадавшим в условиях чрезвычайных ситуаций, состоит из следующих этапов [6,7,8]:

1) применение лекарственных средств и изделий медицинского назначения из текущих запасов или резервов медицинских организаций;

2) возобновление запасов и резервов медицинских организаций путем централизованных и децентрализованных поставок;

3) дополнительное поступление лекарственных средств и изделий медицинского назначения за счет гуманитарной помощи.

Для создания резервов (неснижаемых запасов) материальных ресурсов, предназначенных для ликвидации медицинских последствий катастроф, необходимо оценить возможные виды и тяжесть поражений при зем-

лятресении, а также определить потребность в лекарственных средствах и изделиях медицинского назначения.

Проведенный нами анализ историй болезни пострадавших в результате землетрясений выявил более 20 видов возможных травм, среди которых: черепно-мозговые и челюстно-лицевые травмы, ушибы различной степени тяжести, синдромы длительного сдавливания, закрытые и открытые переломы, астеновегетативный синдром, энцефалопатия, невроз, стрессовые состояния и др.

Для определения потребности в лекарственных средствах и изделиях медицинского назначения, входящих в состав резерва (неснижаемого запаса), необходимо рассчитать нормативы потребления исходя из реального их расхода.

Изучение ведомственных материалов показало, что в Кыргызской Республике для ликвидации различных видов чрезвычайных ситуаций основную гуманитарную помощь оказали 6 стран. Наибольший объем приходится на Германию (4227295,21 сом), Корею (3466858,55 сом), Казахстан (10044603,65 сом), Иран (5117713,05 сом), Кипр (412756,43 сом) и др. Общая сумма поставок лекарственных средств и изделий медицинского назначения по гуманитарной помощи составила более 32 млн. сом. Основной удельный вес (70%) в составе гуманитарной помощи приходился на медицинское оборудование и инструменты; доля лекарственных средств и изделий медицинского назначения, перевязочного и шовного материала составила 10%.

На основе исследования документов, отражающих оказание гуманитарной помощи, нами были выделены следующие недостатки и проблемы в ее организации: недостоверность информации о лекарственных средствах и изделиях медицинского назначения, сложность прогнозирования их поставок, отсутствие опыта работы специалистов медицины катастроф с гуманитарными поставками, сложность с документальным оформлением гуманитарных грузов и использованием компьютерных технологий, сертификаций полученных лекарственных средств, недостаточная нормативно-правовая база по гуманитарной помощи, трудности при последующей утилизацией забракованных лекарственных средств и изделий медицинского назначения и др.

Для эффективного учета и получения надлежащей информации по гуманитарным грузам, поступившим в Кыргызскую Республику, и во исполнение Постановления Прави-

тельства Кыргызской Республики от 2.06.12 № 357 [9] нами предлагается проводить контроль за поступлением, распределением и использованием гуманитарной помощи.

На основе логического анализа были выбраны следующие виды контроля:

1) *индикаторный*, включающий оценку событий и возможных последствий чрезвычайных ситуаций на основе учета точных данных о числе пострадавших, диагнозах, необходимом ассортименте и объеме медицинского имущества и др.;

2) *оперативный*, представляющий собой ежедневный мониторинг процесса поступления гуманитарных грузов, их поставщиков, способы поставки, сопровождения грузов и др.;

3) *учетно-финансовый*, позволяющий осуществить учет гуманитарных грузов в

натуральном и денежном выражении, а также проконтролировать оформление отчетной документации.

#### **Заключение**

Кыргызская Республика является регионом риска для возникновения чрезвычайных ситуаций, где наибольшую озабоченность вызывают природные катаклизмы, в частности землетрясения. Необходимо заблаговременно проводить мероприятия по подготовке сил и средств обеспечения безопасности региона, формировать необходимые материальные ресурсы для оказания медицинской и фармацевтической помощи в условиях чрезвычайных ситуаций и при необходимости проводить строгий контроль за поступлением, распределением и использованием гуманитарной помощи.

#### *Сведения об авторе статьи:*

**Мураталиева Анарбу Джапаровна** – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармакогнозии и химии лекарственных средств Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева. Адрес: 720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. E-mail: anarbuu@mail.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Торгоев, И.А. Экологические трансграничные воздействия горно-промышленного комплекса в Центральной Азии / И.А. Торгоев, Ю.Г. Алешин // Проблемы геомеханики и геотехнического освоения горных территорий. – Бишкек: Илим, 2001. – 230 с.
2. Информационный сайт Министерства чрезвычайных ситуаций Кыргызской Республики [Электронный ресурс]. URL: <http://mes.kg/ru>
3. Тойматов, С.Ш. Медицина катастроф: организация медико-санитарного и противоэпидемического обеспечения / С.Ш. Тойматов, Г.К. Аалиев. – Бишкек, 2003. – 437 с.
4. Маманазаров, Дж. Теоретические и практические аспекты экстремальной медицины / Дж. Маманазаров, М.А. Сагынбаев, Р.А. Ахунжанов, П.А. Абдираев. – Ош, 2009. – 444 с.
5. Карта книги департамента мониторинга и прогнозирования чрезвычайных ситуаций МЧС Кыргызской Республики [Электронный ресурс]. URL: [http://mes.kg/upload/kniga\\_2015/book\\_rus005.html](http://mes.kg/upload/kniga_2015/book_rus005.html)
6. Ибрагимов, Г.Я. Методологические основы организации фармацевтической помощи пораженным в условиях чрезвычайных ситуаций на территориальном уровне: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – М., 2007. – 46 с.
7. Насыров, Р.В. Разработка функциональной модели формирования запасов медицинского имущества для оказания медицинской помощи лицам детского возраста, пораженным в условиях чрезвычайных ситуаций/ Р.В. Насыров, Г.Я. Ибрагимов, А.Х. Гайсаров // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 5. – С. 5-9.
8. Кабакова, Т.И. Методические основы совершенствования лекарственного обеспечения лиц, пострадавших в чрезвычайных ситуациях, на госпитальном и восстановительном этапах лечения: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. – Пятигорск, 2016. – 47 с.
9. Постановление Правительства Кыргызской Республики от 2.06.12 № 357 «Стратегия комплексной безопасности населения и территорий Кыргызской Республики в чрезвычайных и кризисных ситуациях до 2020 года».

УДК 614.272

© О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз, 2016

О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз

### **ПРОБЛЕМЫ КОНСУЛЬТАЦИОННОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ БЕЗРЕЦЕПТУРНОГО ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

*ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия  
последипломного образования», г. Иркутск*

Вопросы рецептурного и безрецептурного отпуска являются актуальными в обеспечении безопасности обращения лекарственных препаратов. В настоящее время в РФ отсутствует четкое определение безрецептурных лекарственных препаратов, что приводит к проблемам при отпуске и консультировании больных. Целью настоящего обзора является анализ современных подходов к присвоению лекарственным препаратам статуса безрецептурных и работы специалистов аптек по отпуску таких препаратов для обеспечения безопасности использования.

Установлено, что сложившееся положение должно измениться в связи с решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29 декабря 2015 года № 178. Необходимо в профессиональные стандарты, а затем и в ФГОСы включить требования к современному фармацевтическому работнику в области консультирования пациента при отпуске лекарственных препаратов и регламентировать в нормативных документах по отпуску лекарственных препаратов из аптек обязательность консультирования пациентов с четким его алгоритмом.

**Ключевые слова:** отпуск лекарственных средств, консультирование при отпуске лекарственных средств, лекарственные препараты, безрецептурные лекарственные препараты, рецептурные лекарственные препараты.

**PROBLEMS OF CONSULTING SUPPORT FOR OVER-THE-COUNTER MEDICINES**

The issues of prescribed and over-the-counter medicines are relevant to ensure the safety of medicinal commerce. Currently in Russia there is no clear definition of over-the-counter medicines that leads to problems of sale and consulting the patients.

The aim of this review is to analyze modern approaches to provision of medicines with non-prescription status and the work of professional pharmacists to ensure safe use of medicines.

It is established that the situation should change in connection with the Decision of Board of the Euroasian Economic Commission from December 29, 2015 No. 178. It is necessary to include in professional standards and in FSESs requirements for the modern pharmaceutical worker in the field of consulting the patient during medicines sale and to introduce in the regulations for medicinal commerce mandatory consultations for patients with its clear algorithm.

**Key words:** dispensing drugs, consultation in medicinal commerce, medicines, over-the-counter medicines, prescription medicines.

Одной из важных проблем обеспечения безопасности обращения лекарственных средств является правильный отпуск рецептурных и безрецептурных лекарственных препаратов (ЛП).

В последние годы проблема обращения лекарственных препаратов, разрешенных к отпуску без рецепта врача, приобрела чрезвычайную актуальность для российского фармацевтического рынка. В отличие от зарубежных стран законодательство РФ не рассматривает само понятие «безрецептурные лекарственные препараты» и не регламентирует порядок их обращения.

В ФЗ-61 «Об обращении лекарственных средств» отсутствует понятие о безрецептурных лекарственных препаратах (БРЛП), очевидно, поэтому в 2011г. приказом Минздравсоцразвития от 26.08.2011г. №1000ан в РФ был отменен перечень лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта врача, без каких-либо дальнейших указаний о порядке обращения этой группы ЛП. Таким образом, в настоящее время в РФ в законодательной сфере, регламентирующей безрецептурный отпуск ЛП, вокруг БРЛП сложилась ситуация юридического вакуума [8].

Целью настоящего обзора является анализ современных подходов к присвоению лекарственным препаратам статуса безрецептурных и работы специалистов аптек по отпуску таких препаратов для обеспечения безопасности использования.

В большинстве стран мира и в республиках СНГ, например в Казахстане, Белоруссии, Украине, законодательно определены четкие критерии отнесения ЛП к рецептурным или безрецептурным [3,4,5].

Вызывает затруднение определение критериев, которыми в настоящее время руководствуются при присвоении лекарственным препаратам в РФ статуса рецептурных или безрецептурных, а также организация, которая осуществляет правовое регулирование в данной сфере. Однако в Российской Федерации ориентироваться в порядке отпуска ЛП можно только на основании инструкции, которую на этапе

регистрации ЛП рассматривает и по которой дает заключение комиссия экспертного учреждения (ФГБУ НЦЭСМП) на основании заданий Министерства здравоохранения. Для медицинских и фармацевтических работников информация о порядке отпуска ЛП имеет принципиальное значение, так как определяет назначение ЛП, форму рецептурного бланка (в случае рецептурного отпуска), правила отпуска из аптечной организации, возможность использования препарата для целей самолечения и т.д.

Сложившееся положение должно измениться в связи с решением Коллегии евразийской экономической комиссии № 178 от 29 декабря 2015 года «О правилах отнесения лекарственных препаратов с учетом действующих веществ, входящих в их состав, к категориям лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту».

Данные правила определяют:

порядок и критерии отнесения лекарственного препарата к категории лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта (далее – безрецептурные препараты), или лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту (далее – рецептурные препараты);

требования к данным, представляемым держателем регистрационного удостоверения, при внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата с целью изменения категории его отпуска.

Согласно данному документу:

лекарственные препараты, отпускаемые без рецепта – это лекарственные препараты, отпуск которых пациенту осуществляется без предъявления работнику аптеки пациентом рецепта;

лекарственные препараты, отпускаемые по рецепту – это лекарственные препараты, отпуск которых пациенту осуществляется только после предъявления работнику аптеки пациентом рецепта, выписанного в соответствии с правилами, установленными законодательством государств – членов Евразийского экономического союза [6].

Приведенная выше формулировка абсолютно не соответствует определению БРЛП,

рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

К безрецептурным лекарственным препаратам по определению ВОЗ относятся препараты, действующее вещество которых в терапевтической дозе низкотоксично, не оказывает влияния на репродуктивную функцию, не обладает генотоксичностью или канцерогенными свойствами [2].

Далее в данных правилах приведены критерии отнесения лекарственного препарата к категории безрецептурного, среди которых пункт 23: «Пациент должен быть способен самостоятельно оценить состояние или симптом, по поводу которого применяется безрецептурный препарат. Пациент должен быть способен самостоятельно исключить похожие состояния, для лечения которых безрецептурный препарат не применяется. При этом следует принять во внимание наличие доступа пациента к медицинским источникам информации, которые позволяют ему достигнуть этих целей (включая письменную информацию о лекарственном препарате, рекомендации работника аптеки и других медицинских работников)».

В п. 29 правил записано: «...в) письменная информация, сопровождающая лекарственный препарат (в дополнение к рекомендациям работника аптеки, если применимо), должна быть предоставлена в достаточном объеме, чтобы: заменить собой медицинское наблюдение; предостеречь пациента от применения безрецептурного препарата, когда это противопоказано или небезопасно» [6].

Таким образом, утвержденные правила предполагают разработку инструкции на безрецептурные ЛП, которая могла бы обеспечить пациента исчерпывающей и доступной для понимания информацией о ЛП, т.е. пациент должен быть подготовлен к применению безрецептурных ЛП с позиций ответственного самолечения при минимальном участии фармацевтических специалистов.

Вопрос о компетенции больного самостоятельно определить состояния, при которых он может принять решение о применении безрецептурных препаратов, так же как и вопрос о компетенции аптечного работника предоставить пациенту грамотную консультацию для современного фармацевтического рынка России являются весьма проблематичными.

В настоящее время население РФ самостоятельно применяет не только безрецептурные ЛП, но и очень активно рецептурные. Согласно нашим исследованиям 80% рецептур-

ных лекарственных препаратов отпускается из аптек без рецепта врача [8,9].

Сложившееся на фармацевтическом рынке России положение пока не позволяет пациенту самостоятельно оценивать целесообразность и возможные последствия применения ЛП. В основном покупатели безрецептурных ЛП ориентируются на рекламную информацию и на рекомендации фармацевтических специалистов, поэтому вопрос о качестве консультирования больных аптечными работниками при отпуске ЛП приобретает особое значение [1].

До 2014 года действовал приказ Минздрава РФ от 04.03.2003 г. № 80, по которому при отпуске лекарственных препаратов фармацевтический специалист должен информировать покупателя о правилах приема лекарственного препарата: о режиме приема, разовой и суточной дозе, способе приема (с учетом приема пищи и пр.), правилах хранения и др.; о необходимости покупателя внимательно ознакомиться с информацией о лекарственном препарате.

В 2011 году методом заочного анонимного анкетирования покупателей аптек, врачей и провизоров г. Иркутска было проведено исследование с целью анализа предоставляемой информации больным специалистами аптек. Всего было опрошено 100 покупателей, 50 врачей и 150 провизоров.

На первый вопрос: «О чем должны информировать больного специалисты аптек?» – 45% опрошенных покупателей ответили – о схеме приема, 40% – о нежелательных побочных реакциях (НПР) и о необходимости прочитать инструкцию, 26% – о разовой и суточной дозе, 15% – о хранении в домашних условиях.

45% опрошенных врачей считают, что специалисты аптек должны информировать больного о схеме приема, 42% о разовой и суточной дозе, 62 % – о хранении препаратов в домашних условиях и 30% о возможных НПР.

75% специалистов аптек считают, что они должны информировать больного о схеме приема, 47% о разовой и суточной дозе, 35 % о хранении препаратов в домашних условиях и 26% о возможных НПР (см. рисунок).

Совпадает мнение врачей и больных о том, что аптечные специалисты должны информировать о схеме приема, также очень близко мнение врачей и провизоров о информировании о разовой и суточной дозе. По вопросу информирования о хранении ЛП в домашних условиях резко отличается мнение врачей и больных 62% и 15%, что говорит о непонимании больных важности соблюдения правил хранения.



Рис. О чем должны информировать покупателей специалисты аптек при отпуске ЛП

На вопрос: «О чем на практике информируют больного специалисты аптек?» 50% опрошенных покупателей отметили, что ни о чем, только 15% – о схеме приема и о необходимости прочитать инструкцию, 30% – о необходимости приобрести дополнительно ЛС, способствующие повышению эффективности лечения [7].

Таким образом, мы видим, что даже утвержденные приказом № 80 обязанности специалистов аптек информировать больных практически не выполнялись.

С 2014 года ни в одном документе Минздрава не расписано, что у фармацевтических специалистов есть обязанность информировать больного о лекарственном средстве.

Согласно рекомендациям ВОЗ, принятым в Гааге в 1998 году роль фармацевта в самолечении заключается в том, что:

- фармацевтический специалист должен вступить в диалог с пациентом (и лечащим врачом пациента, при необходимости), чтобы получить достаточно подробную информацию об имеющейся болезни;

- провизор для того, чтобы определить состояние больного, должен задать ему ключевые вопросы и предоставить соответствующую информацию о ЛП (например, как принимать ЛП и какие НПР могут последовать при его применении);

- провизор должен быть подготовлен и надлежащим образом оснащен для выполнения правильного скрининга специфических заболеваний, не требующих обращения к врачу;

- провизор должен предоставить объективную информацию о лекарственных средствах;

- провизор должен иметь возможность использовать и интерпретировать дополнительные источники информации для удовлетворения потребностей больного;

- провизор должен быть в состоянии помочь пациенту принять решение об

ответственном самолечении или в случае необходимости направить пациента для медицинской консультации;

- провизор должен обеспечить конфиденциальность в отношении состояния больного [10].

В настоящее время в России действует единственный нормативный документ, определяющий профессиональные обязанности провизора, – это приказ Минтруда России от 09.03.2016 N 91н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор»», вступившего в силу с 1 июля 2016 года, в котором говорится, что в трудовую функцию провизора входит информирование населения о лекарственных препаратах. Согласно стандарту в трудовые действия провизора входят: оказание консультативной помощи по правилам приема и режиму дозирования лекарственных препаратов, их хранению в домашних условиях; оказание информационно-консультационной помощи при выборе безрецептурных лекарственных препаратов.

В стандарте нет ни слова о том, что фармацевтические специалисты должны консультировать о НПР, хотя 40% больных и 30% врачей ожидают проведение консультаций на данную тему.

Проблема консультирования больных в аптеке фармацевтическими специалистами не затрагивается в ФГОСах и рабочих программах для фармацевтических специалистов в системе высшего и среднего специального образования. Следовательно, фармацевтические специалисты, приходя на работу в аптеку, самостоятельно решают, как и о чем информировать больного о ЛП.

Проведенный обзор позволяет сделать следующие выводы:

1. Необходимо привести критерии и процедуру присвоения ЛП статуса безрецептурных в Российской Федерации в соответствии с решением Коллегии евразийской экономической комиссии от 29.12.2015 г. № 178.

2. Для повышения уровня информационного сопровождения отпуска ЛП из аптек фармацевтическими специалистами необходимо в профессиональные стандарты, а затем и в ФГОСы включить требования к современному фармацевтическому работнику по вопросам консультирования пациента при отпуске лекарственных препаратов и внести изменения в рабочие программы.

3. Ввести в нормативные документы по отпуску лекарственных препаратов из аптек обязательное консультирование пациентов с четким его алгоритмом.

*Сведения об авторах статьи:*

**Рыжова Ольга Александровна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармации ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава России. Адрес: 664049 г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100. E-mail: samarag@rambler.ru.  
**Мороз Татьяна Львовна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармации ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава России. Адрес: 664049 г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100. E-mail: moroz\_tl@mail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аджиенко, В.Л. Роль провизоров в оказании консультационных услуг [Электронный ресурс] / В.Л. Аджиенко, И.Н. Андреева, М.Ф. Микаэлян, А.Х. Тимурзиева, К.Г. Цахаева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2 URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23239> (дата обращения: 05.09.2016).
2. Мошкова, Л.В. Безрецептурный отпуск лекарственных средств в системе самопомощи и самопрофилактики / Л.В. Мошкова, Э.А. Коржавых, Е.А. Федина. – М.: МЦФЭР, 2001. – 314 с.
3. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 июня 2012 г. № 55 «Об установлении перечня лекарственных средств, реализуемых без рецепта врача» [Электронный ресурс] URL: <http://minsk.gov.by/ru/actual/view/409/>
4. Приказ Министерства здравоохранения Украины от 18 мая 2015 № 283 «Об утверждении перечня лекарственных средств, разрешенных к применению в Украине, которые отпускаются без рецептов из аптек и их структурных подразделений» [Электронный ресурс] URL: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/z0653-15?test=4/UMfPEGznhhAsB.ZirY14O8H14kss80msh81e6>
5. Приказ министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 октября 2009 года №551 «Об утверждении Правил отнесения лекарственных средств к рецептурному или безрецептурному отпуску» [Электронный ресурс] URL: [http://base.spinform.ru/show\\_doc.fwx?rgn=29642](http://base.spinform.ru/show_doc.fwx?rgn=29642)
6. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29.12.2015 N 178 «О Правилах определения категорий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту» [Электронный ресурс] URL: <https://www.consultant.ru/law/hotdocs/45312.html>
7. Рыжова, О.А. Изучение взаимодействия покупателей и фармацевтических специалистов в процессе отпуска лекарственных средств из аптек / О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С. 202-204.
8. Рыжова, О.А. Проблемы обращения безрецептурных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке России. / О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз // Вестник РУДН. – 2013. – № 6. – С. 121-125.
9. Сулейманов, С.Ш. Юридические и этические аспекты ответственного самолечения / С.Ш. Сулейманов // Московские аптеки. – 2008. – № 8. – С. 15-19.
10. The Role of the Pharmacist in Self-Care and Self-Medication [Электронный ресурс] URL <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip32e/whozip32e.pdf>

УДК 616.33/38-002-08:615.24:615.859

© Д.Х. Шакирова, Д.И. Абдулганиева, В.Н. Угольцова, 2016

Д.Х. Шакирова, Д.И. Абдулганиева, В.Н. Угольцова  
**АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ  
 ДЛЯ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ  
 ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ**  
*ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Казань*

Лечение язвенной болезни гастродуоденальной зоны основывается на индивидуальной комплексной лекарственной терапии. Ежегодный увеличивающийся рост осложнений приводит к учащению случаев госпитализации. В Республике Татарстан (РТ) в рамках комплексных маркетинговых исследований был проведен структурный анализ ассортимента препаратов, используемых для стационарного лечения больных с язвенной болезнью гастродуоденальной зоны. Были использованы методы структурного анализа ассортимента, а также сравнительный, графический анализы и контент-анализ. Для качественной характеристики системы лекарственного обеспечения антисекреторных препаратов и гастропротекторов в Республике Татарстан были сформированы макро- и мезоконтурные рынка лекарственных препаратов изучаемой группы. Ценовая сегментация антисекреторных препаратов и гастропротекторов, представленных на фармацевтическом рынке РТ, исходя из величины предельной отпускной цены производителей на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты (ЖНВЛП), показала, что половина ассортимента (52%) относится к группе средней ценовой доступности. Среди лекарственных форм преобладают пероральные (96,56%). Удельный вес отечественных препаратов составил 48,0%. Среди фармакотерапевтических групп преобладает группа ингибиторов протонной помпы (64,29%).

**Ключевые слова:** рынок лекарственных препаратов, структурный анализ ассортимента препаратов, противоязвенные препараты.

D.Kh. Shakirova, D.I. Abdulganieva, V.N. Ugoltsova  
**ANALYSIS OF MEDICATIONS FOR IN-PATIENT TREATMENT  
 OF PEPTIC ULCER DISEASE PATIENTS**

Nowadays treatment of peptic ulcer disease is based on personalized medical approach. Increasing rate of complicated disease leads to increase of in-patients cases. In the Republic of Tatarstan within the ongoing medication market research we did the structured analysis of medications, used in patients with peptic ulcer disease, admitted to the hospital. We used methods of structural analysis, comparative, graphic and content-analysis. For quantitative evaluation of pharmacological support of antisecretory and gastroprotective medications in the Republic of Tatarstan we formed macro- and mezo-contours of investigational medications market. Based on the maximal manufacture price, analysis of antisecretory and gastroprotective showed that half of them (52%) are within the middle price group. Oral forms of medications were prevalent (96,56%). The proportion of homeland medications was 48,0%. Proton pump inhibitors were predominant among pharmacotherapeutical groups (64,29%).

**Key words:** medications market, structural analysis of medications, anti-ulcerative medications.

Заболеваемость язвенной болезнью гастродуоденальной зоны варьирует от 3 до 21% в разных регионах страны. Имеется четкая тенденция к увеличению случаев выявляемости язвенной болезни и учащению ее рецидивов и смертности.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки до настоящего времени является основной причиной потери трудоспособности больных гастроэнтерологического профиля вплоть до инвалидности в молодом возрасте, что связано с большим экономическим ущербом.

Ежегодно увеличивающийся рост осложнений приводит к учащению случаев госпитализации. Диагностика и комплексность стационарного лечения требуют значительных затрат из государственного бюджета. Острой проблемой является дефицит закупаемых лекарственных препаратов, так как в формирующейся заявке на закуп невозможно учесть точный ежегодный прогрессирующий прирост больных.

Целью исследования явилось проведение структурного анализа ассортимента препаратов (антисекреторных и гастропротекто-

ров), используемых для лечения больных на стационарном уровне.

#### Материал и методы

В качестве материалов исследования использовали Государственный реестр лекарственных средств, прайс-листы оптовых поставщиков лекарственных препаратов в Республике Татарстан, перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

В ходе исследования использовались методы структурного анализа, документального исследования, контент-анализа, математико-статистический и графический методы.

#### Результаты и обсуждение

Маркетинговые исследования фармацевтического рынка антисекреторных препаратов (АСП) и гастропротекторов (ГП) проводились на региональном уровне.

По состоянию на 1 февраля 2016 года на фармацевтическом рынке РТ было представлено 66 наименований препаратов с учетом дозировок и форм выпуска (29 торговых наименований, 5 международных непатентованных наименований (МНН)) (табл. 1).

Таблица 1

Структура ассортимента антисекреторных препаратов и гастропротекторов на фармацевтическом рынке РТ

Фармакологические группы		Количество		
		МНН	ТН	ЛП (с учетом дозировок, форм выпуска)
Ингибиторы протонной помпы	Омепразол Эзомепразол	2	19	42
H <sub>2</sub> -гистамино-блокаторы	Ранитидин Фамотидин	2	8	17
Гастропротекторы	Висмута трикалия дицитрат	1	2	7
Всего...		5	29	66

За последние 5 лет (2012-2016) наблюдается отрицательная динамика развития рынка АСП и ГП в Республике Татарстан.

Поставщиками на республиканский фармацевтический рынок данных ЛП являются 39 фирм-производителей из 11 стран, в том числе 28 из России. Таким образом, регион может выбрать поставщика в зависимости от ценовой доступности их предложений и приемлемых каналов товародвижения

Большой процент (48,09%) ЛС данных групп производится в России, 28 отечественных производителей выпускают препараты всех 5 МНН. Среди зарубежных производителей лидирует Индия и Словения (табл. 2).

По результатам анализа ассортимента лекарственных форм АСП и ГП на региональном рынке преобладают пероральные – 96,56%, в частности таблетки – 48,83 %, капсулы – 48,28%. Удельный вес инъекционных лекарственных форм составляет 3,45 %, что обусловлено необходимостью обязательного участия медицинского персонала в проведении инъекции, опасностью внесения в организм инфекций и пирогенных веществ (рис. 1).

Таблица 2

Структура ассортимента антисекреторных препаратов и гастропротекторов по странам-производителям

Страна-производитель	Количество ЛП		Рейтинг
	всего	доля, %	
Россия	63	48,09	-
Зарубежные страны	68	51,91	-
Индия	22	32,35	1
Словения	9	13,24	2
Чехия	7	10,29	3
Швеция	4	5,88	4
Венгрия	3	4,41	5-7
Китай	3	4,41	5-7
Республика Македония	3	4,41	5-7
Испания	2	2,94	8-10
Болгария	2	2,94	8-10
Сербия	2	2,94	8-10
Израиль	1	1,47	11-21
Аргентина	1	1,47	11-21
Беларусь	1	1,47	11-21
Грузия	1	1,47	11-21
Латвия	1	1,47	11-21
Польша	1	1,47	11-21
Украина	1	1,47	11-21
Швейцария	1	1,47	11-21
Турция	1	1,47	11-21
Великобритания	1	1,47	11-21
Нидерланды	1	1,47	11-21
Всего...	131 (100,0)	99,98	

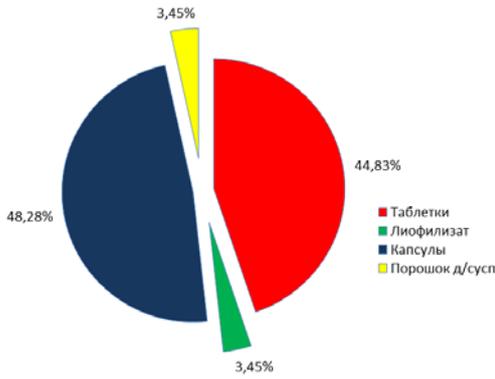


Рис. 1. Структура ассортимента антисекреторных препаратов и гастропротекторов по лекарственным формам

В ходе исследований была проведена ценовая сегментация АСП и ГП, представленных на фармацевтическом рынке РТ исходя из величины предельной отпускной цены производителей на ЖНВЛП. Установлено, что значительная часть препаратов (52%) принадлежит к ценовой категории от 50 до 500 рублей, 27% препаратов входят в категорию до 50 рублей, 21% препаратов составляют группу свыше 500 рублей (рис. 2).

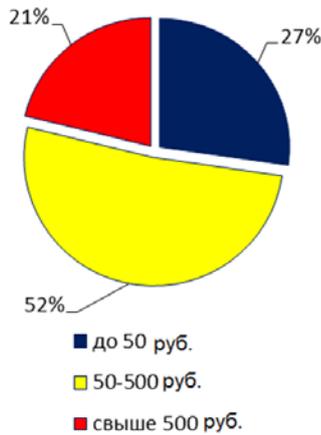


Рис. 2. Распределение ассортимента антисекреторных препаратов и гастропротекторов по ценовым категориям

Для качественной характеристики системы лекарственного обеспечения антисекреторных и гастропротекторов в РТ был сформирован мезоконтур регионального рынка данных лекарственных средств за 2012-2016 гг. Выявлено, что республиканский рынок представлен 5 МНН под 66 торговыми наименованиями. Среди фармакотерапевтических групп преобладает группа ингибиторов протонной помпы (64,29%), что связано с более высокой их эффективностью по сравнению с Н<sub>2</sub>-блокаторами в устранении клинических симптомов и при рубцевании язв, а также с купированием болевого синдрома и диспепсических расстройств. Среди лекарственных форм преобладают пероральные (96,56%).

Лидирующее место среди стран-производителей занимает Россия (48,09%).

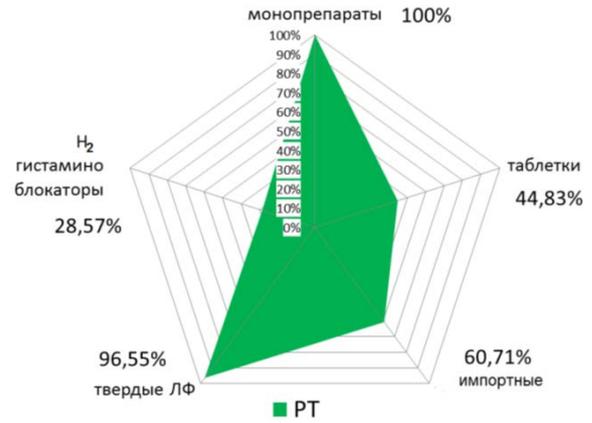


Рис. 3. Мезо-контур регионального сегмента рынка ЛПП, применяемых при язвенной болезни гастродуоденальной зоны

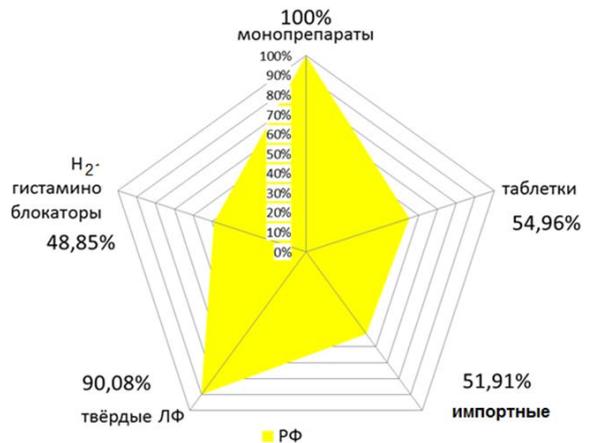


Рис. 4. Макро-контур российского сегмента рынка ЛПП, применяемых при язвенной болезни гастродуоденальной зоны

Расчет коэффициента широты ассортимента определялся как соотношение числа ассортиментных групп АСП и ГП, присутствующих на фармацевтическом рынке РТ, к числу ассортиментных групп АСП и ГП согласно Государственному реестру ЛС России.

Полнота ассортимента характеризуется числом подвидов одного вида товара. Показателем полноты ассортимента является коэффициент полноты, который вычисляется как отношение количества наименований ЛФ всех АСП и ГП, имеющихся на фармацевтическом рынке РТ, к количеству наименований ЛФ всех АСП и ГП, зарегистрированных в России.

При определении глубины ассортимента вычислен коэффициент глубины, равный соотношению количества наименований всех АСП и ГП, имеющихся на фармацевтическом рынке РТ, к количеству наименований этих препаратов, зарегистрированных в РФ.

Коэффициенты полноты, широты и глубины ассортимента составили 0,83; 1,0 и 0,21 соответственно.

## Заключение

Согласно установленной структуре ассортимента антисекреторных препаратов и гастропротекторов по 5 МНН, регламентированым ЖНВЛП, на российском рынке зарегистрировано 131 торговое наименование, из ко-

торых 29 представлены в Республике Татарстан. Среди лекарственных форм препаратов как на федеральном, так и региональном рынке лидируют пероральные формы – таблетки и капсулы. Доля импортных лекарственных препаратов преобладает над отечественными.

### Сведения об авторах статьи:

**Шакирова Диляра Хабилевна** – д.фарм.н., профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел./факс: 8(843)236-06-52. E-mail: dhabilevna@mail.ru.  
**Абдулганниева Диана Ильдаровна** – д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел./факс: 8(843)236-06-52. E-mail: diana\_s@mail.ru;  
**Угольцова Вероника Николаевна** – студентка фармацевтического факультета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел./факс: 8(843)236-06-52. E-mail: veronika.ugolcova@gmail.com.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дрёмова, Н.Б. Оценка позиционирования фармацевтической продукции: теоретические основы и практическое применение: монография / Н.Б. Дрёмова, Н.И. Панкова, Т.Г. Афанасьева. – Воронеж: Антарес, 2010. – 175 с.
2. Дрёмова, Н.Б. Стратегические направления развития ассортиментной политики аптечной организации – методические подходы: учебно-методическое пособие / Н.Б. Дрёмова, И.Н. Совершенный. – Курск: КГМУ, 2011. – 198 с.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни / В.Т. Ивашкин [и др.]. – М., 2013. – 39 с.

УДК 615.453/454.014.47  
 © Коллектив авторов, 2016

Ю.В. Шикова, С.Н. Ивакина, А.Р. Кадыров, Е.В. Елова, О.Е. Зайцева, Т.А. Лиходед

## АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ И РАЗРАБОТКИ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРЕПАРАТА

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

Проблема лечения больных туберкулезом легких занимает важное место в структуре фтизиатрической патологии. Поэтому изучение современного ассортимента противотуберкулезных лекарственных препаратов и выявление перспективных комбинаций лекарственных средств, более эффективных и с менее выраженными побочными действиями, являются актуальными. Проведенный анализ рынка противотуберкулезных лекарственных препаратов показал, что лидируют отечественные лекарственные средства как с одним действующим веществом, так и комбинированные с ценовой доступностью более 50 рублей, выпускаемые в разных лекарственных формах, кроме драже. На основе данных литературы о фармакологических свойствах противотуберкулезных лекарственных препаратов выявлена перспективная комбинация противотуберкулезных лекарственных средств, содержащих комплекс действующих веществ, состоящий их изониазида и офлоксацина. Предложена новая лекарственная форма противотуберкулезного лекарственного средства в виде драже. Разработан состав и технологическая схема получения драже с изониазидом и офлоксацином. Разработанное лекарственное средство позволяет программировать очередность и время высвобождения действующих веществ благодаря многослойности, что повышает ацидоустойчивость и способствует растворению драже в тонком кишечнике.

**Ключевые слова:** туберкулез, противотуберкулезные препараты, изониазид, офлоксацин, драже.

Yu.V. Shikova, S.N. Ivakina, A.R. Kadyrov, E.V. Elova, O.E. Zaytseva, T.A. Likhoded

## ANALYSIS OF THE RANGE OF MEDICATIONS FOR THE IDENTIFICATION AND DEVELOPMENT OF THE NEW COMBINED ANTI-TUBERCULOSIS DRUG

The problem of treatment of patients with pulmonary tuberculosis occupies an important place in the structure of TB pathology. Therefore, the study of the modern range of anti-TB medications and the identification of more effective and safe perspective combinations of drugs is important. The analysis of the TB drugs market showed that the leading position is taken by both domestic medications with one active ingredient, and combined with affordability more than 50 rubles, produced in different drug forms besides coated pills. Literature data on pharmacological properties of anti-TB drugs revealed a perspective combination of anti-tuberculosis medications containing the complex of active substances consisting of isoniazid and ofloxacin. A new pharmaceutical form of TB drugs in the form of coated pill has been proposed. The structure and the flowchart of coated pills with isoniazid and ofloxacin has been developed. This drug allows to program the sequence and time of release of active substances due to the layered look that enhances acid-resistability and contributes to dissolution of the coated pill even in the small intestine.

**Key words:** tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, isoniazid, ofloxacin, coated pill.

Проблема лечения больных туберкулезом легких занимает важное место в структуре фтизиатрической патологии. Туберкулез легких – инфекционное заболевание, которое

по смертности занимает второе место среди инфекционных заболеваний. В мире ежегодно заболевают туберкулезом приблизительно 9 миллионов человек и около 2 миллионов умирают

рают от этой болезни [6]. Этот показатель растет из-за неблагоприятных жизненных условий, частых проявлений стрессовых ситуаций, контакта с больными туберкулезом, неполноценного и нерационального питания, а также наличия заболеваний и вредных привычек, которые приводят к ослаблению иммунитета [2-4].

Основным противотуберкулезным лекарственным средством является изониазид, который обладает рядом нежелательных реакций, в том числе и гепатотоксичностью [1]. Анализ литературных данных позволил выявить, что наиболее эффективной является комбинированная терапия, при которой используют несколько противотуберкулезных средств. Это позволяет снизить дозировку каждого лекарственного средства, входящего в комбинацию, что в свою очередь способствует снижению нежелательных реакций, в том числе и гепатотоксичности. Следовательно, актуальным является изучение различных маркетинговых характеристик противотуберкулезных лекарственных препаратов (ЛП) для разработки новых ЛП.

Цель данного исследования – проведение анализа ассортимента противотуберкулезных ЛП по различным показателям и выявление основных направлений по разработке нового противотуберкулезного ЛП.

#### Материал и методы

В процессе исследования использовались методы контент-анализа, группировки, графический и сравнительный методы. Для

получения драже были использованы лекарственные и вспомогательные вещества, соответствующие нормативной документации: офлоксацин (Р N002204/01), изониазид (НД 42-11319-00); в качестве вспомогательных веществ – молочный сахар, крахмал картофельный 1500, кросповидон Polyplasdone в соотношении 2:1:1; 7% водный раствор картофельного крахмала в качестве увлажнителя 1; 3% водный раствор повидона (Plasdone C) в качестве увлажнителя 2; 5% спиртовой раствор ацетилфталилцеллюлозы и 2% твина-80 в качестве ацидоустойчивого покрытия; смесь 64% раствора сахарного сиропа и 1,5 % водного раствора коллидона 25 в соотношении 5:1 в качестве увлажнителя 3.

Исследование включало в себя два направления:

1. Формирование информационной базы об ассортименте противотуберкулезных ЛП, представленных на фармацевтическом рынке России, и анализ основных маркетинговых характеристик.

2. Научное обоснование разработки состава и технологической схемы получения драже с офлоксацином и изониазидом.

#### Результаты и обсуждение

Формирование информационной базы проводили на основе данных Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) по состоянию на 10 марта 2016 года. В 2016 году на фармацевтическом рынке России предлагалось 331 торговое наименование (ТН) (таблица).

Таблица

Распределение ассортимента противотуберкулезных лекарственных препаратов по составу и производителям

Группы ЛП по составу	Количество		Соотношение, %	
	МНН	ТН	Отечественных ЛП	Зарубежных ЛП
ЛП с 1 д.в.	14	301	52,8	47,2
ЛП, содержащие несколько д.в., из них:	18	30	63,3	36,7
с 2 д.в.	6	12	83,3	16,7
с 3 д.в.	7	8	62,5	37,5
с 4 д.в.	2	5	60	40
с 5 д.в.	2	6	50	50
с 6 д.в.	1	1	-	100

Примечание. д.в. – действующее вещество; МНН - международное непатентованное наименование.

Нами было установлено, что из зарегистрированных в ГРЛС преобладают противотуберкулезные ЛП, содержащие несколько МНН (56,3%). Однако по количеству торговых наименований лидируют препараты, содержащие одно действующее вещество (90,9%). Среди противотуберкулезных ЛП с одним действующим веществом наибольшее количество ТН приходится на ципрофлоксацин, офлоксацин и изониазид (32,3%, 15,3% и 8,4% соответственно от количества зарегистрированных ТН). Из комбинированных ЛП лидируют противотуберкулезные ЛП, содер-

жащие два и три действующих вещества как по количеству зарегистрированных МНН, так и по количеству ТН (72,2% и 66,7% соответственно) (см. таблицу).

Анализ российского рынка противотуберкулезных ЛП по производителям показал, что среди препаратов с одним МНН отмечается небольшой перевес в сторону препаратов отечественного производства (52,8%). В производстве комбинированных ЛП также лидируют отечественные производители, за исключением ЛП, содержащих 6 действующих веществ (табл. 1).

Проведенный анализ комбинированных противотуберкулезных ЛП по составу показал, что наиболее распространенные комбинации с двумя действующими веществами – это изониазид+пиразинамид, изониазид+пиридоксин и изониазид+этамбутол (16,7%), все они отечественного производства. Среди комбинированных противотуберкулезных ЛП, содержащих три действующих вещества, лидирует комбинация изониазид + пиразинамид + рифампицин (25% от количества зарегистрированных ТН данной группы).

Распределение комбинированных противотуберкулезных ЛП по частоте включения действующего вещества в ЛП позволило выявить, что во всех комбинациях присутствует изониазид (100%). Наиболее распространенные комбинации изониазида с пиридоксином

и пиразинамидом (55,6% и 50% соответственно). В 44,4% зарегистрированных противотуберкулезных ЛП встречаются комбинации изониазида с рифампицином и этамбутолом.

В результате анализа ассортимента противотуберкулезных ЛП, представленного в ГРЛС, нами выявлено, что преобладающей лекарственной формой противотуберкулезных ЛП являются таблетки – 48,10% (рис. 1).

Из стран, производителей противотуберкулезных ЛП, на первом месте находится Россия, которая поставляет на российский фармацевтический рынок 54,2% противотуберкулезных препаратов, на втором месте – Индия (29,7%), на третьем месте – Германия (4,3%). Результаты анализа ценовой доступности противотуберкулезных ЛП представлены на рис. 2.

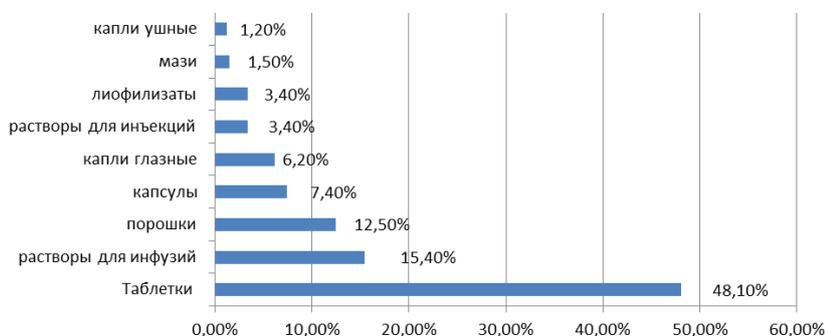


Рис. 1. Распределение противотуберкулезных ЛП по виду лекарственной формы

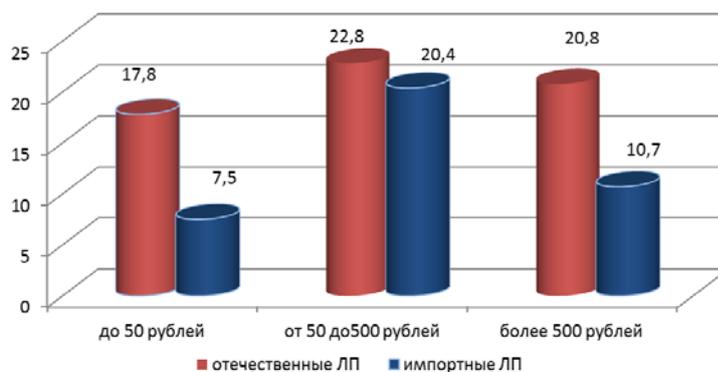


Рис. 2. Распределение противотуберкулезных ЛП по ценовому диапазону, %

Установлено, что только 25,3% из зарегистрированных в РФ противотуберкулезных ЛП имеют ценовую доступность до 50 руб. При этом 57,1% монопрепаратов, содержащих одно МНН, и 44,4% комбинированных МНН включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Среди препаратов с одним действующим веществом следует отметить изониазид, ципрофлоксацин и офлоксацин.

Анализ рынка противотуберкулезных ЛП показал, что преобладают отечественные ЛП как с одним действующим веществом, так и комбинированные с ценовой доступностью

более 50 рублей, выпускаемые в разных лекарственных формах, кроме драже. Однако проведенный нами анализ литературных данных выявил, что такая лекарственная форма, как драже, позволяет программировать очередность и время высвобождения действующих веществ благодаря многослойности: слои действующих веществ чередуются со слоями экспериментально подобранных вспомогательных веществ, которые препятствуют высвобождению лекарственного вещества в желудке, ацидоустойчивы за счет оптимального сочетания вспомогательных веществ, растворяются в тонком кишечнике [5].

Результаты изучения фармакологических характеристик противотуберкулезных ЛП показали, что наиболее эффективной и экономичной будет комбинация изониазида с офлоксацином. Изониазид является основным действующим веществом во всех комбинированных ЛП. Он обладает противотуберкулезным, антибактериальным и бактерицидным действием. Антибактериальная активность офлоксацина схожа с активностью ципрофлоксацина, но выше в отношении золотистого стафилококка. Кроме того, у офлоксацина отмечены высокие биодоступность и уровень концентрации в сыворотке крови и тканях. При фармакокинетических исследованиях установлен более длительный период элиминации офлоксацина, что в совокупности позволяет даже при пероральном приеме добиться эффекта у пациентов со средней и тяжелой формами инфекции органов дыхания.

На основе результатов проведенных маркетинговых исследований и данных литературы [5] нами предлагаются следующий состав и технология получения комплексных драже, включающая несколько стадий.

*1 стадия.* Нарращивание слоя крахмала картофельного с раствором увлажнителя 1: смесь вспомогательных веществ – молочный сахар, крахмал картофельный 1500 и кросповидон Polyplasdone в соотношении (2:1:1), а также увлажняющий раствор - 7% водный раствор картофельного крахмала на сахарную крупку (ядра) до диаметра драже 3 мм в дражировочном котле. Технологический режим: загрузка 25 ядер, скорость вращения 72 об/мин., угол наклона 90°, принудительная подача теплого воздуха для подсушивания. Ядра равномерно увлажняют заранее приготовленным раствором связывающего вещества – увлажнителя 1.

*2 стадия.* Нанесение первого слоя офлоксацина (200 мг на 1 драже) и, увлажняя 2-3 раза увлажнителем 1, подсушивание драже.

*3 стадия.* Накатка слоя 3% водным раствором повидона (Plasdone C), далее вновь следует подсушивание драже.

*4 стадия.* Нанесение первого слоя изониазида (150 мг изониазида на 1 драже, предварительно измельченного и просеянного через сито №61) с увлажнителем 1 и периодическим подсушиванием теплым воздухом.

*5 стадия.* Нанесение 3% водного раствора повидона (Plasdone C) в 2-3 слоя (увлажнитель 2).

*6 стадия.* Нанесение второго слоя офлоксацина (200 мг на 1 драже) с увлажнителем 1 2-3 раза, после чего проводится подсушивание драже.

*7 стадия.* Покрытие слоем увлажнителя 2 и далее нанесение второго слоя изониазида (150 мг на 1 драже) с увлажнителем 1.

*8 стадия.* Нанесение слоя наполнителя – крахмала картофельного и аэросила – с периодическим подсушиванием драже теплым воздухом.

*9 стадия.* Нанесение слоев раствора АФЦ 5% в 2-3 слоя (увлажнитель 3), подсушивание драже.

*10 стадия.* Нанесение слоя сахарного покрытия с 1% раствором коллидона 25 (увлажнитель 4) - 2-3 слоя, подсушивание драже.

*11 стадия.* Оценка качества полученных драже с изониазидом и офлоксацином по следующим показателям: внешний вид, подлинность и количественное содержание изониазида и офлоксацина в драже, средняя масса, диаметр, целостность и прочность, время их распадаемости в искусственных пищеварительных соках, а также скорость высвобождения изониазида и офлоксацина из лекарственной формы. В многослойной лекарственной форме слои действующих веществ чередуются со слоями вспомогательных веществ, которые препятствуют высвобождению изониазида и офлоксацина под действием факторов ЖКТ, создавая при этом заданное и контролируемое высвобождение с эффектом пролонгации. Готовая продукция подлежит упаковке.

#### **Выводы**

1. Проведен анализ ассортимента противотуберкулезных препаратов по различным показателям и выявлено, что лидируют отечественные препараты как с одним действующим веществом, так и комбинированные с ценовой доступностью более 50 руб. Наиболее распространенной лекарственной формой являются таблетки.

2. Обоснована возможность разработки противотуберкулезных препаратов в форме драже, что позволяет программировать очередность и время высвобождения действующих веществ, предложена новая комбинация действующих веществ и технологическая схема получения драже с офлоксацином и изониазидом.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Шикова Юлия Витальевна** – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: (347)271-23-25. E-mail: shik-mann@mail.ru.

**Ивакина Светлана Николаевна** – к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Кадыров Артур Рифович** – аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: arthur\_music@mail.ru.  
**Елова Елена Владимировна** – к. фарм. н., зав. аптекой Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.  
**Зайцева Ольга Евгеньевна** – к.м.н., доцент кафедры фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olamz@mail.ru.  
**Лиходед Тамара Андреевна** – к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдова, К.С. Тест «Растворение» в контроле качества лекарственных средств // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2010. – №5. – С. 42-43.
2. Лазарева, Н.Б. Роль респираторных фторхинолонов в лечении туберкулеза легких при неэффективности препаратов первой линии / Н.Б. Лазарева, Т.Ю. Хайменова, А.Я. Хайменов // Антибиотики и химиотерапия. – 2008. – №5-6. – С. 14-20.
3. Мишин, В.Ю. Химиотерапия туберкулеза легких // Пульмонология. – 2008. – №3. – С. 5-14.
4. Ушакова, В.А. Использование тонкослойной хроматографии для анализа этамбутола гидрохлорида и изониазида в гранулах. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Вып.62 / В.А. Ушакова, Л.П. Овчаренко, Е.В. Компанцева – Пятигорск: ПятГФА, 2007. – С. 338-340.
5. Шикова, Ю.В. Современные вспомогательные вещества в изготовлении лекарств / Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед В.А., З.Р. Кадырова, С.Б. Бахтиярова // Фармация. – 2011. – №6. – С. 39-42.
6. Шилова, М.В. Туберкулез в России в 2009 году / М.В. Шилова. – М., 2010. – С. 3-15.

УДК 616.155.194.8-085.272-05:303.62

© Коллектив авторов, 2016

Г.Ф. Лозовая, С.В. Демьянчук, Ж.В. Мироненкова, К.В. Лозовая  
**АНАЛИЗ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,  
 ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ  
 ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

В Республике Башкортостан (РБ) 31,1% взрослого населения страдает заболеваниями сердечно-сосудистой системы, поэтому научные исследования, направленные на совершенствование оказания данного вида помощи больным на уровне конкретных медицинских организаций актуальны. Целью исследования явился анализ потребителей лекарственных препаратов, применяемых для лечения таких сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. В процессе исследования использовались методы: выкопировка данных из первичной медицинской документации, группировка и сравнительный анализ данных. Для обобщения данных были разработаны карты, с помощью которых проводился анализ количества больных, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, их возрастного состава и структуры заболеваемости по нозологии за 2011-2013 гг.

Установлено, что в среднем темп роста количества больных в 2011-2013 гг. составил 104,06%. Заболеваемость ССЗ преобладает у мужчин и женщин в возрасте 51 года – 60 лет. Среднее количество дней, проводимых больными, лечившимися по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы в кардиологическом или терапевтическом отделениях стационара, составило 15,79±2 дня.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

G.F. Lozovaya, S.V. Demyanchuk, Zh.V. Mironenkova, K.V. Lozovaya  
**ANALYSIS OF THE CONSUMERS OF DRUGS,  
 USED FOR THE TREATMENT OF CARDIOVASCULAR  
 DISEASES IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

In the Republic of Bashkortostan, 31.1% of the adult population suffers from diseases of the cardiovascular system, so scientific research aimed at improving the provision of this type of care for patients with cardiovascular diseases at the level of specific health organizations is relevant. The aim of the study was to analyze the consumers of drugs used for the treatment of cardiovascular diseases such as hypertension and coronary heart disease. The following study methods were used: copying the data of the primary medical documentation, grouping and comparative analysis of the data. To summarize the data cards have been developed to analyze the number of patients treated for diseases of the cardiovascular system, their age composition and morbidity structure by nosology for the period of 2011-2013 years. It was found that the average number of patients with the growth rate in 2011-2013 years amounted to 104.06%. Cardiovascular diseases incidence is predominant in men and women aged 51-60. The average number of days spent by patients in the cardiologic or therapeutic hospital ward receiving treatment was 15.79 days.

**Key words:** cardiovascular disease, hypertension, coronary heart disease.

В Республике Башкортостан (РБ) 31,1% взрослого населения страдает заболеваниями сердечно-сосудистой системы [3]. По состоянию на 01.01.2013 г. это 1000277 больных, из них с артериальной гипертензией (АГ) – 41,5% (415454 чел.), ишемической болезнью сердца (ИБС) – 21,5% (215075 чел.).

Заболеваемость АГ за период 2008-2012 гг. снизилась на 7,2%, а в 2012 г. по сравнению с 2011 г. – на 0,6%. Однако в 2011 г. в РБ данный показатель был выше, чем в среднем по РФ на 26,3%. В сравнении с показателем по Приволжскому федеральному округу (ПФО) – выше на 14,8%, что может быть следствием актив-

но проводимых мероприятий в РБ по выявлению пациентов с артериальной гипертензией.

Общая заболеваемость ИБС в РБ в 2012 г. по сравнению с 2011 г. уменьшилась на 0,1%. По сравнению с периодом 2008-2011 гг. наблюдалось снижение данного показателя на 11,2%. В 2011 г. в РБ показатель общей заболеваемости ИБС был выше, чем в РФ, на 5,4%, а в сравнении с ПФО – выше на 10,0%.

Анализ состояния заболеваемости и смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы в РБ показал необходимость повышения доступности и качества как медицинской, так и фармацевтической помощи, так как эти заболевания часто приводят к инвалидизации и смертности населения, особенно лиц трудоспособного возраста [1,2]. Ранее в Республике Башкортостан было недостаточно проведено научных исследований, направленных на совершенствование оказания данного вида помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями на уровне конкретных медицинских организаций, что обусловило цель нашего исследования.

Целью исследования явился анализ потребителей лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний – артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

#### Материал и методы

В процессе исследования использовались: выкопировка данных из первичной медицинской документации (всего 4740 меди-

цинских карт), группировка и сравнительный анализ данных.

Анализ потребителей лекарственных препаратов (ЛП), применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, проводился за 2011-2013 гг. путем выкопировки данных из:

1308 историй болезни в ГБУЗ РБ Красноуфольская центральная районная больница; 1210 историй болезни в ГБУЗ РБ «Городская больница №3» г. Стерлитамак; 2222 историй болезни в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №13» г. Уфа.

Для обобщения данных были разработаны карты, с помощью которых проводился анализ количества больных, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, возрастного состава пациентов кардиологического или терапевтического отделений стационара и структуры заболеваемости по нозологии за 2011-2013 гг. Критерием включения в исследование источника первичной медицинской документации было наличие в нем отметки о проведении пациенту терапии при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

#### Результаты и обсуждение

В ходе проводимого исследования на базе 3-х стационаров нами было установлено, что в среднем темп роста количества больных, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы с 2011 по 2013 гг., составил 104,06% (табл. 1).

Таблица 1

Темп роста количества больных, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, %

Годы	ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ		ГБУЗ РБ «Городская больница №3» г. Стерлитамак		ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №13» г. Уфа	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
2011	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
2012	102,48	102,76	83,03	119,82	113,87	104,12
2013	104,83	108,53	129,93	90,98	103,85	109,07
Ср. значение	102,44	103,76	104,25	103,60	105,91	104,40

Наибольший темп роста был зафиксирован у мужчин в 2013 г. – 129,93%, а также у женщин в 2012 г. – 119,82% в ГБУЗ РБ «Городская больница №3» г. Стерлитамак. Однако в среднем темп роста количества больных, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы в 2011-2013 гг. в данной медицинской организации, незначительно отличался от среднего темпа роста в целом и составил у мужчин 106,48%, у женщин 105,40%.

В ходе проведенного исследования нами было выявлено, что средний темп роста количества мужчин, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы (104,20%), был незначительно выше такового по сравнению с женщинами (103,92%), разни-

ца составила лишь 0,28%. При этом количество лечившихся женщин в среднем в 1,35 раза было больше, чем мужчин.

Далее нами был изучен возрастной состав больных кардиологического или терапевтического отделений стационара (табл. 2).

В ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ 34,07% больных были в возрасте старше 71 года, а в ГБУЗ РБ «Городская больница №3» г. Стерлитамак и в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №13» г. Уфа наибольшее количество больных, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, составляли лица в возрасте 51 года – 60 лет – 40,81% и 43,55% соответственно. Методом ранговой корре-

ляции Спирмена нами было определено, что зависимость заболевания от возраста статистически не значима ( $p > 0,05$ ). Коэффициент корреляции Спирмена был равен 0,470.

Методом сплошной выборки нами были проанализированы стационарные карты для выявления состава пациентов с ССЗ по нозологическим формам (табл. 3).

Таблица 2  
Возрастной состав больных, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы в кардиологическом или терапевтическом отделениях стационара, %

Возраст, лет	ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ				ГБУЗ РБ «Городская больница № 3» г. Стерлитамак				ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 13» г. Уфа			
	2011	2012	2013	Ср. знач.	2011	2012	2013	Ср. знач.	2011	2012	2013	Ср. знач.
30-40	3,10	3,49	2,84	3,14	4,39	3,23	4,76	4,13	4,82	4,31	4,68	4,60
41-50	12,65	12,32	17,43	14,14	17,05	17,62	19,53	18,07	22,87	27,70	23,43	24,67
51-60	23,87	25,81	24,18	24,62	42,12	43,18	37,14	40,81	44,12	42,59	43,96	43,55
61-70	24,82	24,19	23,09	24,03	23,26	22,58	24,76	23,53	15,21	14,34	14,92	14,82
>71	35,56	34,19	32,46	34,07	13,18	13,39	13,81	13,46	12,98	11,06	13,01	12,36

Таблица 3  
Структура заболеваемости по двум группам нозологий в 2011-2013 гг., %

Заболевание	ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ				ГБУЗ РБ «Городская больница № 3» г. Стерлитамак				ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 13» г. Уфа			
	2011	2012	2013	Ср. знач.	2011	2012	2013	Ср. знач.	2011	2012	2013	Ср. знач.
АГ	42,84	44,07	46,30	44,86	60,42	69,73	55,24	61,80	63,66	61,31	63,75	62,91
ИБС	57,16	55,93	53,70	55,14	39,58	30,27	44,76	38,20	36,34	38,69	36,25	37,09

В ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ наибольшее количество составляли больные с ИБС – 55,14%, а в ГБУЗ РБ «Городская больница №3 г. Стерлитамак» и в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №13, г. Уфа» – больные с АГ: 61,80% и 62,91% соответственно, т.е. в городах преобладала заболеваемость АГ, в то время как в сельской местности – заболеваемость ИБС.

Для последующего проведения анализа потребителей лекарственных препаратов, применяемых для лечения ССЗ, нами было

установлено среднее количество дней, проводимых больными в круглосуточном стационаре (табл. 4).

В ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ среднее количество дней составило  $16,87 \pm 2$ , в ГБУЗ РБ «Городская больница № 3» г. Стерлитамак –  $14,78 \pm 2$ , в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 13» г. Уфа –  $15,71 \pm 2$ . В среднем –  $15,79 \pm 2$  дня. Наибольшее количество дней было проведено больными сельской местности – в ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ.

Таблица 4  
Среднее количество дней, проводимых больными, лечившимися по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы в кардиологическом/ терапевтическом отделении стационара

Годы	ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ	ГБУЗ РБ «Городская больница № 3» г. Стерлитамак	ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 13» г. Уфа
2011	16,74±2	14,75±2	15,30±2
2012	16,82±2	14,80±2	16,04±2
2013	17,04±2	14,78±2	15,80±2
Ср. значение	16,87±2	14,78±2	15,71±2

## Выводы

1. Анализ, проведенный нами по изучению потребителей кардиологических лекарственных препаратов (ЛП), показал, что за период с 2011 по 2013 гг. количество больных, лечившихся по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, было: 1308 чел. в ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ, 1210 чел. в ГБУЗ РБ «Городская больница № 3» г. Стерлитамак; 2222 чел. в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №13» г. Уфа.

2. Определение зависимости заболевания от возраста проводилось методом ранговой корреляции Спирмена. Зависимость заболевания от возраста статистически не значима ( $p > 0,05$ ). Коэффициент корреляции Спирмена был равен 0,470. Заболеваемость ССЗ преобладает у мужчин и женщин в возрасте 51 года – 60 лет.

3. Методом сплошной выборки нами были проанализированы стационарные карты и установлено, что в ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ наибольшее количество составляли больные с ИБС – 55,14%, а в ГБУЗ РБ «Городская больница № 3» г. Стерлитамак и в ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 13» г. Уфа – больные с АГ: 61,80% и 62,91% соответственно.

4. Нами было изучено среднее количество дней, проводимых больными ССЗ в кардиологическом или терапевтическом отделениях стационара. Установлено, что в ГБУЗ РБ Красноуфольская ЦРБ в среднем количество дней, проведенных больными, составило  $16,87 \pm 2$  дня. По трем анализируемым медицинским организациям за период 2011 – 2013 гг. –  $15,79 \pm 2$  дня.

*Сведения об авторах статьи:*

**Лозовая Галина Федоровна** – д.фарм.н., профессор кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Демьянчук Светлана Витальевна** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: demosvet@mail.ru.

**Мироненкова Жанна Викторовна** – д.фарм.н., профессор кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Лозовая Ксения Викторовна** – к. фарм. наук, соискатель кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Зубарев, А.Ю. Эпидемиологическая оценка популяционных закономерностей заболеваемости и преждевременной смертности населения от болезней сердечно-сосудистой системы / М.А. Землянова, А.Ю. Зубарев // Кардиология на перекрестке наук: мат. междунар. конгр. – Тюмень, 2010. – С. 120-121.
2. Лозовая, Г.Ф. Риск-менеджмент и прикладной маркетинг фармацевтической организации / Г.Ф. Лозовая, Е.М. Генералова. – М.: МЦФЭР, 2001. – 212 с.
3. Приказ МЗ РБ от 26.10.2007 г. N 1276-Д «О мерах по дальнейшему развитию кардиологической помощи населению Республики Башкортостан».

## ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. МЕДИЦИНСКАЯ БОТАНИКА

УДК 615.1

© Коллектив авторов, 2016

А.Р. Ахметьянова, Р.Р. Файзуллина, Т.В. Булгаков, Н.В. Кудашкина  
**АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ИЗВЛЕЧЕНИЙ  
 ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, ПОЛУЧЕННЫХ  
 РАЗЛИЧНЫМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ**  
 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа

Одним из условий внедрения нового вида лекарственного растительного сырья в медицинскую практику является всестороннее изучение его химического состава. Широкое распространение аминокислот в растениях и их высокая биологическая активность способствуют эффективному действию на организм лекарственного сырья и полученных из него препаратов. Аминокислоты придают другим биологически активным веществам легко усваиваемую форму, одновременно потенцируя их фармакологический эффект.

Целью исследования явилось изучение содержания аминокислот в створках фасоли, траве галеги и болиголова, а также закономерности их извлечения различными растворителями (вода, водно-этанольные растворы).

В исследуемых видах сырья были обнаружены 8 незаменимых аминокислот (валин, метионин, фенилаланин, треонин, лейцин, изолейцин, гистидин, лизин) и 6 заменимых (пролин, глицин, цистеин, аргинин, тирозин, серин). Значимых различий количественного содержания аминокислот в водных и водно-спиртовых извлечениях не наблюдалось.

**Ключевые слова:** фасоль обыкновенная, болиголов крапчатый, аминокислоты, сахарный диабет.

A.R. Akhmet'yanova, R.R. Faizullina, T.V. Bulgakov, N.V. Kudashkina  
**AMINO-ACID COMPOSITION OF EXTRACTS FROM MEDICINAL  
 PLANT RAW MATERIAL OBTAINED IN DIFFERENT SOLVENTS**

One of the conditions for the introduction of new species of medicinal plants in medical practice is a comprehensive study of its chemical composition. Wide distribution of amino-acids in plants and their high biological activity contribute to the effective influence on the body of medicinal plant raw materials and drugs obtained from them. Amino-acids provide other biologically active substances with easily digestible form, simultaneously potentiating their pharmacological effect.

The aim of the study was to examine the content of amino-acids in the shells of beans, hemlock and galega herbs and patterns of their extraction by different solvents (water, water-ethanol solutions).

In the studied raw materials 8 essential amino-acids (valine, methionine, phenylalanine, threonine, leucine, isoleucine, lysine) and 6 nonessential (proline, glycine, cysteine, histidine, arginine, tyrosine, serine) were discovered. No significant difference in quantitative content of amino-acids in aqueous and alcohol extracts was observed.

**Key words:** *Phaseolus vulgaris*, *Conium maculatum*, amino-acid, diabetes.

Одним из условий внедрения нового вида лекарственного растительного сырья в медицинскую практику является всестороннее изучение его химического состава.

К перспективным растительным объектам, содержащим комплекс биологически активных веществ, относятся створки фасоли обыкновенной (*Phaseolis vulgaris*, Fabaceae), трава галеги лекарственной (*Galega officinalis*, Fabaceae) и болиголова крапчатого (*Conium maculatum*, Apriaceae).

Створки фасоли активно используют для лечения сахарного диабета 2 типа легкой и средней степени тяжести, они входят в состав гипогликемического сбора «Арфазетин» [3,10,11]. Галега лекарственная относится к перспективным растениям и известна также своим гипогликемическим действием [7]. Болиголов крапчатый традиционно применяется для лечения онкологических заболеваний. Помимо выраженного противоопухолевого действия растение обладает иммуномодулирующими,

седативными, противоастматическими, противовоспалительными, ранозаживляющими, противосудорожными и обезболивающими свойствами. В связи с достаточно частыми отравлениями при лечении препаратами травы болиголова данное сырье было исключено из медицинской практики ряда стран, в том числе и России. Однако болиголов пятнистый продолжает применяться в гомеопатии и народной медицине [8].

Наличие аминокислот в растениях и их высокая биологическая активность способствуют эффективному действию на организм препаратов, полученных из лекарственного сырья. Аминокислоты придают другим биологически активным веществам (БАВ) легко усваиваемую форму, одновременно потенцируя их фармакологический эффект [5].

Дефицит инсулина при некомпенсированном сахарном диабете обуславливает преобладание процессов распада и отрицательному азотистому балансу [9]. Известно также, что

некоторые аминокислоты дополняют повышенные секреции инсулина в ответ на прием пищи. Наиболее активными из них являются аргинин и лизин, которые резко потенцируют стимулирующее влияние глюкозы на секрецию инсулина [7]. Кроме того, лизин способен замедлять развитие диабетической ретинопатии [1,4].

Превалирование процессов деградации белка над синтезом наблюдается также и при прогрессирующем злокачественном опухолевом росте [6].

В связи с вышесказанным изучение аминокислотного состава растений, обладающих гипогликемическим и противоопухолевым действием, является актуальным.

### Материал и методы

Объектами исследований явились створки фасоли обыкновенной, трава галеги лекарственной и болиголова крапчатого, собранные на территории Республики Башкортостан в 2014-2015 гг. Сырье было высушено воздушно-теневым способом и хранилось в хорошо вентилируемом помещении при комнатной температуре в сухом и защищенном от света месте.

Изучение аминокислотного состава в исследуемых образцах проводили с помощью аминокислотного анализатора Metrohm (Швейцария) на базе ГНУ «Башкирский научно-исследовательский институт сельского хозяйства» РАСН.

Для изучения закономерности высвобождения аминокислот из сырья проводили анализ сухих остатков извлечений, полученных экстракцией водой и 70% этанолом согласно ОФС 1.5.3.0006.15 «Определение экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» метод 1 (однократная экстракция) [2].

Статистическую обработку экспериментальных данных ( $P=95\%$ ) проводили определением средней арифметической ошибки [2].

### Результаты и обсуждение

Во всех исследуемых образцах сырья было обнаружено 8 незаменимых аминокислот (валин, метионин, фенилаланин, треонин, лейцин, изолейцин, гистидин, лизин) и 6 заменимых (пролин, глицин, цистеин, аргинин, тирозин, серин) (см. таблицу).

Таблица

Содержание аминокислот в образцах изучаемого сырья, мг%

Аминокислота	Створки фасоли	Трава галеги	Трава болиголова
Лизин	0,58	1,61	0,99
Пролин	2,59	4,06	2,54
Метионин	0,31	0,59	0,50
Глицин	1,17	1,55	1,38
Цистеин	0,56	0,34	0,36
Валин	2,14	2,42	1,14
Гистидин	0,14	0,18	0,27
Изолейцин	0,24	0,43	0,06
Аргинин	0,98	1,41	1,24
Лейцин	0,25	0,21	0,46
Треонин	0,41	0,73	0,74
Тирозин	0,38	0,54	0,39
Серин	0,31	0,60	0,87
Фенилаланин	0,81	1,21	0,85

В створках фасоли и траве галеги установлено присутствие таких аминокислот, как аргинин, лизин и глицин, которые согласно литературным данным [7] усиливают секрецию инсулина клетками поджелудочной железы.

Анализ закономерности извлечения показал, что и водные, и водно-этанольные экстракты из изучаемых растений содержат весь комплекс аминокислот, обнаруженный в образцах сырья. Значимых различий ( $p<0,05$ ) количественного содержания аминокислот в водных и водно-этанольных извлечениях не установлено (рис. 1-3).

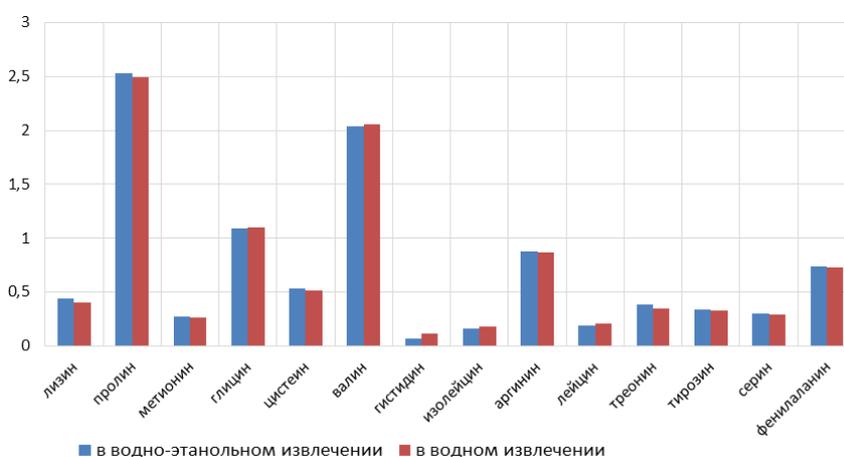


Рис. 1. Содержание аминокислот в водном и водно-этанольном извлечениях из створок фасоли, мг%

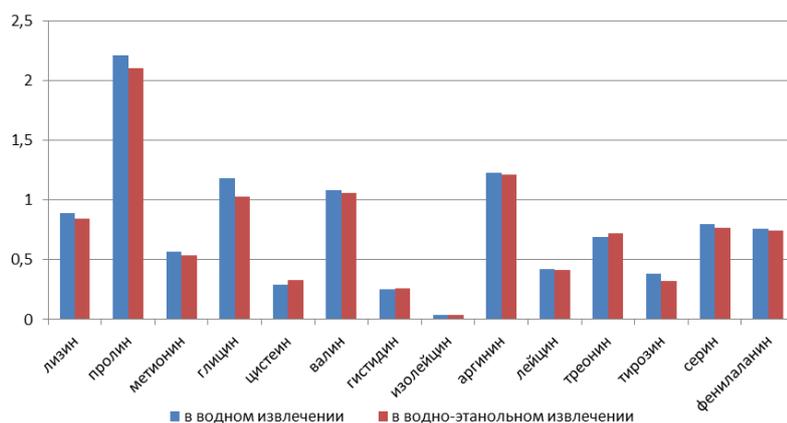


Рис. 2. Содержание аминокислот в водном и водно-этанольном извлечениях из травы болиголова, мг%

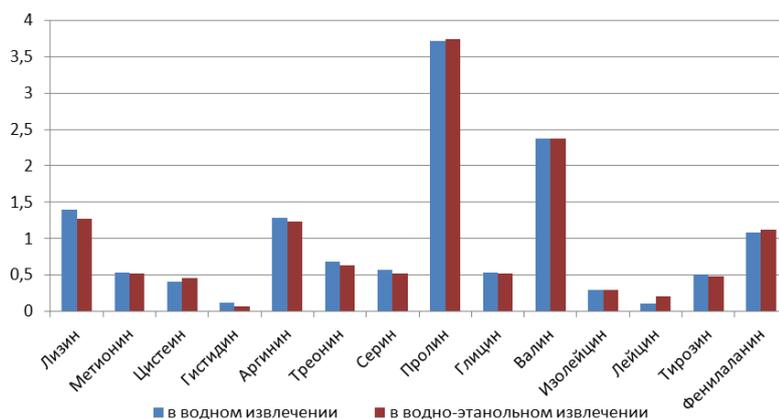


Рис. 3. Содержание аминокислот в водном и водно-этанольном извлечениях из травы галеги, мг%

**Заключение.** Таким образом, проведенные исследования показали, что створки фасоли, трава галеги и трава болиголова содержат как заменимые, так и незаменимые аминокис-

лоты. Изучение закономерности экстракции аминокислот показало, что значимых различий количественного содержания аминокислот в водном и водно-этанольном извлечениях нет.

#### Сведения об авторах статьи:

**Ахметьянова Альфия Рамильевна** – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: farmakognosia@yandex.ru.

**Файзуллина Рената Ринатовна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: farmakognosia@yandex.ru.

**Булгаков Тимур Виллорович** – эксперт отдела новых и потенциально опасных веществ ЭКЦ МВД России. Адрес: 125130, г. Москва, ул. Зои и Александра Космодемьянских, 5.

**Кудашкина Наталья Владимировна** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: farmakognosia@yandex.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аметов А. С. Секрета инсулина в норме и при сахарном диабете 2 типа [Электронный ресурс] / А.С. Аметов // Сахарный диабет. – 2007. – №4. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/sekretyiya-insulina-v-norme-i-pri-saharnom-diabete-2-tipa> (дата обращения: 29.05.2016).
- Государственная фармакопея Российской Федерации. 13-е изд., Т.1-3 [Электронный ресурс]. – М., 2015. URL: <http://femb.ru/fem1> (дата обращения: 9.10.2016).
- Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?>
- Исаченко, Е.А. Сахарный диабет 2 типа фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / А.И. Исаченко // Диабет. Образ жизни. – 2001. – № 6. – С. 8-10.
- Исследование аминокислотного состава некоторых дикорастущих растений из флоры Республики Башкортостан / С.Р. Хасанова [и др.] // Башкирский химический журнал. – 2013. – Т.20, № 1. – С. 108-110.
- Лазарев, А.Ф. Влияние смесей белковых композитарных сухих (СБКС) Нутринор Дисо на показатели белкового обмена у больных с опухолями головы и шеи / А.Ф. Лазарев, О.М. Галкина, И.В. Вихлянов // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 91-92.
- Некоторые фармакологические свойства надземной части *Galega officinalis* L. и *G. orientalis* Lam. (Fabaceae) / Т.В. Якимова [и др.] Растительные ресурсы. – 2003. – Т. 39, №4. – С. 119-129.
- Попова, Е.В. Фармакологические свойства извлечений из болиголова пятнистого (экспериментальное исследование): дис. ...канд. биол. наук. – Томск, 2008. – 133 с.
- Эндокринология и метаболизм [Электронный ресурс] / под ред. Ф. Фелига, Дж.Б. Бакстера, Ф.У. Бродуса, Л.А. Фромена: пер. с англ. – М.: Медицина, 1985. URL: <http://www.medkursor.ru/biblioteka/endokrin/diab/3164.html> (дата обращения 15.09.2016).

10. Barrett, Marilyn L. Proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): A review of clinical studies on weight loss and glycemic control/ Marilyn L. Barrett, Jay K. Udani//Nourition Journal. – 2011. – P. 10-24.
11. Screening for antidiabetic activity and phytochemical constituents of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds./A.L. Ocho – Anin Atchibri [et al.] // Journal of Medicinal Plants Research. – 2010. – Vol. 4(17). – P. 1757-1761.
12. Wu G. Amino acids: metabolism, functions and nutrition / G. Wu //Amino acids. – 2009. – Т. 37. – №. 1. – С. 1-17.

УДК 615.322:582.998.16

© В.Н. Бубенчикова, И.В. Степнова, Е.А. Воробьева, 2016

В.Н. Бубенчикова, И.В. Степнова, Е.А. Воробьева  
**ИЗУЧЕНИЕ ВЕЩЕСТВ ПЕРВИЧНОГО БИОСИНТЕЗА**  
**ТРАВЫ ГОРЛЮХИ ЯСТРЕБИНКОВОЙ (*PICRIS HIERACIODES* L.)**  
*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»*  
*Минздрава России, г. Курск*

Горлюха ястребинковая (*Picris hieracioides* L.) – двулетнее или многолетнее травянистое растение, широко произрастающее в Средней полосе России. В народной медицине виды горлюхи используются в качестве потогонного, мягчительного и легкого слабительного средства.

Целью исследования явилось изучение веществ первичного биосинтеза травы горлюхи ястребинковой полисахаридов и аминокислот. Качественный моносахаридный состав полисахаридных комплексов был изучен методом хроматографии на бумаге после гидролиза кислотой серной. Качественный и количественный состав аминокислот был установлен с применением жидкостного хроматографа (AAA-400).

Комплекс полисахаридов травы горлюхи ястребинковой представлен водорастворимыми полисахаридами (10,20%), пектиновыми веществами (8,26%), гемицеллюлозой А (25,97%) и гемицеллюлозой Б (6,84%). Качественный моносахаридный состав полисахаридных комплексов включает галактозу, фруктозу, ксилозу, рамнозу, арабинозу, глюкозу, глюкуроновую и галактуроновую кислоты. Аминокислотный состав представлен 16 аминокислотами, включая 7 незаменимых. Доминирующими являются аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

**Ключевые слова:** горлюха ястребинковая, вещества первичного биосинтеза, аминокислотный состав, полисахариды.

V.N. Bubenchikova, I.V. Stepnova, E.A. Vorobyova  
**THE STUDY OF SUBSTANCES OF PRIMARY BIOSYNTHESIS OF HAWKWEED**  
**OXTONGUE (*PICRIS HIERACIODES* L.)**

Hawkweed oxtongue (*Picris hieracioides* L.) is a biennial or perennial plant, widely growing in the midland of Russia. In folk medicine it is used as a sudorific, demulcent and laxative agent.

The aim of work was investigation of substances of primary biosynthesis of Hawkweed oxtongue herb. The qualitative monosaccharide composition of polysaccharide complexes was estimated by the method of paper chromatography after sulfuric acid hydrolysis. The qualitative and quantitative composition of aminoacids was studied by the method of liquid chromatography (AAA-400).

The polysaccharide complex is represented by water-soluble polysaccharides (10,20%), pectin substances (8,96%), hemicelluloses A (25,97%), hemicelluloses B (6,84%).

Qualitative monosaccharide composition of polysaccharides consists of glucose, galactose, fructose, arabinose, rhamnose, xylose, galacturonic and glucuronic acids. Amino-acid composition is represented by 16 amino acids, including 7 essential. The dominant amino acids were glutamic and aspartic acid.

**Key words:** *Picris hieracioides* L., substances of primary biosynthesis, amino-acid composition, polysaccharides.

Горлюха ястребинковая – двулетнее или многолетнее травянистое растение, широко произрастающее в Средней полосе России. В черноземной полосе встречается повсеместно, севернее – значительно реже [1].

Растение произрастает на лугах, в степях, на опушках леса, полянах, в сорных местах, среди зарослей кустарников [1].

В народной медицине виды горлюхи используются в качестве потогонного, мягчительного и легкого слабительного средства. Измельченные листья горлюхи ястребинковой в виде припарок прикладывают к плотным воспалительным очагам (фурункулам, карбункулам, ушибам) для их размягчения и рассасывания [2]. В экспериментальных исследованиях установлено наличие антиоксидантной, противовоспалительной, антибактериальной и цитотоксической активности у вод-

но-спиртовых экстрактов наземной части горлюхи ястребинковой [3].

Однако в научной медицине трава горлюхи не находит применения. Одним из ограничений ее применения в научной медицине является недостаточная изученность химического состава. В настоящее время в надземной и подземной частях горлюхи ястребинковой найдены сесквитерпеновые лактоны, а в листьях идентифицирован  $\beta$ -ситостерин [3]. Другие классы биологически активных веществ в траве и подземных органах горлюхи ястребинковой не изучались.

Целью нашего исследования явилось изучение веществ первичного биосинтеза травы горлюхи ястребинковой.

**Материал и методы**

Объектом исследования служила трава горлюхи ястребинковой, заготовленная в

2015 г. в фазу цветения на территории Курской области.

Для выделения полисахаридного комплекса воздушно-сухое измельченное сырье предварительно обрабатывали 70% спиртом этиловым для удаления полифенольных соединений. Затем высушенный шрот экстрагировали водой в соотношении 1:20 при нагревании до 95° С в течение 1 часа при постоянном перемешивании. Повторное извлечение полисахаридов проводили водой дважды в соотношении 1:10. Растительный материал отделяли центрифугированием, и объединенные экстракты упаривали до 1/5 первоначального объема. Полисахариды осаждали тройным объемом 96% спирта этилового при комнатной температуре. Выпавший плотный осадок полисахаридов отделяли, очищали промыванием 70% спиртом этиловым и ацетоном. Полученные водорастворимые полисахаридные комплексы лиофильно высушивали [4,5].

Из шрота, оставшегося после получения водорастворимых полисахаридов, выделяли пектиновые вещества экстракцией смесью 0,5% растворов кислоты шавелевой и оксалата аммония (1:1) в соотношении 1:20 при температуре 80-85° С в течение 2 часов. Повторное извлечение проводили дважды в соотношении 1:10. Объединенные извлечения концентрировали и осаждали пятикратным объемом 96% спирта этилового. Полученные осадки отфильтровывали, промывали спиртом этиловым, высушивали и взвешивали [4,5].

Шрот, оставшийся после выделения пектиновых веществ, заливали пятикратным объемом 10 % водного раствора натрия гидроксида и оставляли при комнатной температуре на 12 часов. Затем отфильтровывали, к полученному фильтрату прибавляли два объема кислоты уксусной. Образовавшийся осадок отфильтровывали. На фильтре получался осадок гемицеллюлозы А в виде зеленовато-коричневой массы. К оставшемуся фильтрату для осаждения гемицеллюлозы Б добавляли двукратный объем 96% спирта этилового. Полученный осадок отфильтровывали, промывали спиртом и высушивали [4,5].

Для установления моносахаридного состава водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлозы А и Б проводили их гидролиз кислотой серной (1 моль/л). Навески веществ (0,05 г) помещали в ампулу емкостью 5-10 мл, прибавляли 2,5 мл раствора кислоты серной, запаивали ампулы и выдерживали при температуре 100-105° С в течение 6 часов для водорастворимых полисахаридов, 24 часа для пектиновых веществ и 48 часов для

гемицеллюлозы А и Б. Гидролизат нейтрализовывали бария карбонатом по универсальному индикатору до нейтральной реакции, отфильтровывали и осаждали 96% спиртом этиловым. Образовавшийся осадок обрабатывали катионитом КУ – 2 до кислой реакции. Разделение и идентификацию нейтральных моносахаридов проводили методом нисходящей хроматографии на бумаге в системе растворителей н-бутанол – пиридин – вода (6:4:3) параллельно со стандартными образцами сахаров. Кислые моносахара разделяли в системе этилацетат – кислота муравьиная – вода – кислота уксусная (18:1:4:3). Хроматограммы проявляли анилинфталатом при температуре 100° С в течение 10-15 минут [4,5].

Качественный анализ аминокислот проводили в водном извлечении с помощью нингидриновой реакции и хроматографии в тонком слое сорбента [5]. Для этого 5,0 г воздушно-сухого измельченного сырья заливали 50 мл воды очищенной и нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 1 часа. Извлечение фильтровали, сырье заливали снова 50 мл воды и операцию повторяли. Водные извлечения, полученные после трехкратной экстракции, объединяли, упаривали под вакуумом до 25 мл и использовали для проведения качественной реакции и хроматографического анализа. При качественном анализе смешивали равные объемы исследуемого извлечения и 0,1% свежеприготовленного раствора нингидрина и осторожно нагревали.

Хроматографический анализ проводили в тонком слое сорбента с использованием хроматографических пластинок «Sorbfil» и системы растворителей 96% спирт этиловый - концентрированный аммиак (16:4,5) параллельно с достоверными образцами аминокислот. Хроматограммы высушивали на воздухе, обрабатывали 0,2% спиртовым раствором нингидрина и нагревали в сушильном шкафу при температуре 100-105°С в течение нескольких минут [5].

Определение суммарного аминокислотного состава проводили на аминокислотном анализаторе – автоматизированном жидкостном хроматографе (ААА 400). Точную навеску сырья (0,2 г) вносили в колбу со шлифом, прибавляли 20 мл раствора 6 М кислоты хлористоводородной, плотно закрывали и термостатировали при температуре 110°С в течение 23 часов. По окончании гидролиза колбу охлаждали до комнатной температуры, фильтровали кислое извлечение и при использовании роторного испарителя выпаривали досу-

ха. К сухому остатку добавляли 5 мл воды очищенной и процедуру повторяли дважды для удаления остатков кислоты хлористоводородной.

К выпаренному досуха остатку приливали 50 мл загрузочного буфера (рН – 2,2), который готовили следующим образом: в мерную колбу на 1 литр вносили отвешенные 14 г лимонной кислоты, 11,5 г хлорида натрия, 0,1 г азида натрия, 5 мл тиодигликоля, очищенной водой объем доводили до метки. В подготовленную ионообменную колонку вносили полученный и отфильтрованный раствор.

Проведение аминокислотного анализа осуществляли при следующих условиях: поток буферных растворов 0,3 мл/мин, скорость потока нингидринового реактива 0,2 мл/мин, детектирование проводили в УФ-областях при 440 и 570 нм, температура термостата реактора 121°C [6].

### Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований из травы горлюхи ястребинковой впервые были выделены полисахариды. Выход водорастворимого полисахаридного комплекса составил 10,25%. Он представляет собой аморфный порошок серо-коричневого цвета,

без запаха, хорошо растворим в воде, с образованием опалесцирующего раствора, практически не растворим в органических растворителях, дает положительные реакции осаждения со спиртом, ацетоном и реакцию Феллинга после кислотного гидролиза, а также образует оранжевое окрашивание с раствором основного свинца ацетата и зеленоватый осадок с раствором меди сульфата.

Выход пектиновых веществ составил 8,26% от массы воздушно-сухого сырья. Пектиновые вещества представляют собой порошок светло-бежевого цвета, хорошо растворимый в воде с образованием вязкого раствора (рН 3-4). Водные растворы пектиновых веществ осаждаются 1% раствором алюминия сульфата с образованием пектинов. Выход гемицеллюлозы А составил 25,97%, а гемицеллюлозы Б – 6,84% от массы воздушно-сухого сырья.

Методом хроматографии на бумаге параллельно с достоверными образцами сахаров в исследуемом водорастворимом полисахаридном комплексе идентифицировали галактозу, фруктозу, ксилозу, рамнозу и глюкуроновую кислоту с преобладанием галактозы и фруктозы (табл. 1).

Таблица 1

Моносахаридный состав выделенных полисахаридных комплексов из травы горлюхи ястребинковой	
Наименование полисахаридного комплекса	Моносахаридный состав
Водорастворимый полисахаридный комплекс	Галактоза, фруктоза, ксилоза, рамноза, глюкуроновая кислота
Пектиновые вещества	Галактуроносовая кислота, галактоза, арабиноза, ксилоза, рамноза
Гемицеллюлоза А	Ксилоза, галактоза, глюкоза, рамноза
Гемицеллюлоза Б	Ксилоза, галактоза, глюкоза, рамноза

В составе выделенных пектиновых веществ преобладающей является галактуроносовая кислота, кроме того, в них обнаружены и нейтральные моносахариды – галактоза, арабиноза, ксилоза и рамноза.

В гидролизате гемицеллюлоз А и Б обнаружены ксилоза, галактоза, глюкоза, рамноза. По величине пятен и интенсивности их окраски преобладающим моносахаридом является ксилоза, что указывает на наличие полисахаридов типа ксиланов.

Результаты качественного анализа аминокислот позволили установить их наличие в траве горлюхи ястребинковой. При хроматографическом анализе аминокислоты проявлялись в виде красно-фиолетовых пятен.

Аминокислотный состав травы горлюхи ястребинковой представлен 16 аминокислотами (табл. 2). Среди идентифицированных аминокислот 7 являются незаменимыми.

Наибольшее количественное содержание отмечено для аспарагиновой (1,44%) и глутаминовой кислот (1,36%).

Таблица 2  
Содержание связанных аминокислот в траве горлюхи ястребинковой

Наименование аминокислоты	Содержание в пересчете на абсолютно сухое сырье, мг/100 мг
Аспарагиновая кислота	1,44
Треонин*	0,50
Серин	0,48
Глутаминовая кислота	1,36
Пролеин	1,26
Глицин	0,52
Аланин	0,55
Валин*	0,64
Метионин*	0,05
Изолейцин*	0,51
Лейцин*	0,80
Тирозин	0,25
Фенилаланин*	0,52
Гистидин	0,40
Лизин*	0,63
Аргинин	0,63

\* Незаменимые аминокислоты.

### Выводы

1. В траве горлюхи ястребинковой изучены вещества первичного биосинтеза – полисахаридные комплексы и аминокислоты.

2. Полисахариды выделены по фракциям: водорастворимый полисахаридный комплекс – 10,20%, пектиновые вещества – 8,26%, гемицеллюлоза А – 25,97%, гемицеллюлоза Б – 6,84%. Изучен их моносахаридный состав.

3. В траве горлоухи ястребинковой идентифицировано 16 аминокислот, среди которых 7 незаменимых. Доминирующими аминокислотами травы горлоухи ястребинковой являются аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

*Сведения об авторах статьи:*

**Бубенчикова Валентина Николаевна** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: bubenjikova.ksmu@yandex.ru.

**Степнова Ирина Владимировна** – генеральный директор испытательного центра «Фармоборона». Адрес: 141074, Московская обл., г. Королев, ул. Гагарина, 46а. E-mail: bubenjikova.ksmu@yandex.ru.

**Воробьева Екатерина Александровна** – студентка 4 курса ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иллюстрированный определитель растений Средней России. – Т. 3: Покрытосеменные (двудомные: раздельнолепестные) / И.А. Губанов, К.В. Киселева, В.С. Новиков, В.Н. Тихомиров. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2004. – 520 с.
2. Дикорастущие полезные растения России / под ред. А.Л. Буданцева, С.П. Лесяковской. – СПб., 2001. – 663 с.
3. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. – Т. 5. Семейство Asterales (Compositae). Часть 2 роды Echinops – Youngia / отв. ред. А.Л. Буданцева. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2013. – 312 с.
4. Бубенчиков, Р.А. Исследование полисахаридного комплекса травы герани сибирской (*Geranium sibiricum* L.) / Р.А. Бубенчиков, Т.А. Позднякова // Научные ведомости БелГУ. – 2012. – Вып. 20/1, № 22 (141). – С. 140-141.
5. Бубенчикова, В.Н. Аминокислотный, жирно-кислотный и полисахаридный состав травы тимьяна Палласа (*Thymus pallasiensis* L.) / В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак // Химия растительного сырья. – 2014. – № 3. – С. 191-194.
6. Олешко, Г.И. Разработка унифицированной методики количественного определения суммы свободных аминокислот в лекарственном растительном сырье и экстракционных препаратах / Г.И. Олешко, Е.В. Зорина, М.Д. Решетникова // Фармация. – 2011. – № 3. – С. 14-17.

УДК 615.322.07:[582.678.2:581.45]

© Коллектив авторов, 2016

Э.Х. Галиахметова, Н.В. Кудашкина, С.В. Чуйкин, Е.Г. Егорова  
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕНСИТОМЕТРИИ В КАЧЕСТВЕННОМ АНАЛИЗЕ  
 ФЛАВОНОИДОВ ЛИСТЬЕВ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье рассмотрены вопросы изучения качественного состава флавоноидов листьев лимонника китайского, выращенного в условиях Республики Башкортостан. В последнее время наряду с общепринятыми методами (спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография) в практику широко внедряется метод высокоэффективной тонкослойной хроматографии, или хроматоденситометрии, который позволяет качественно и количественно оценить содержание действующих веществ в изучаемых объектах. Нами подобраны оптимальные условия денситометрического исследования изучаемого сырья: соотношение сырье – экстрагент и концентрация этилового спирта для получения извлечения, система растворителей, марка хроматографических пластинок, время насыщения хроматографической камеры.

Наилучшее разделение пиков наблюдалось при использовании извлечения, полученного экстракцией 70% этиловым спиртом в соотношении 1:5, системы растворителей этилацетат – метанол – вода (77:15:8). По площади и высоте пиков денситограммы было установлено, что доминирующим веществом является кверцетин.

**Ключевые слова:** листья лимонника китайского, флавоноиды, хроматографический анализ, денситометрия.

E.Kh. Galiakhmetova, N.V. Kudashkina, S.V. Chuikin, E.G. Egorova  
**THE USE OF DENSITOMETRY IN THE QUALITATIVE ANALYSIS OF  
 FLAVONOIDS OF SCHISANDRA CHINENSIS LEAVES**

The article considers the issues of studying the qualitative composition of flavonoids of the leaves of schisandra chinensis grown in the Republic of Bashkortostan. In recent years, along with the conventional methods (spectrophotometry, high performance liquid chromatography) in practice is widely implemented method of high performance thin layer chromatography or chromatogramme, which allows to quantitatively assess the content of active substances in the studied objects. We have determined the optimum conditions for the densitometry of the studied materials: the concentration of ethanol, ratio of raw material and extractant, the solvent system, chromatographic grade records, the time of saturation of the chromatographic chamber.

The best separation was observed when using 70% of ethanol, ratio of raw material and extractant 1:5, solvent system ethyl acetate-methanol-water (77:15:8). Area and height of the peaks showed that the dominant ingredient is quercetin.

**Key words:** leaves of Schisandra chinese, flavonoids, chromatographic analysis densitometry.

В последние годы лимонник китайский вызывает интерес многих ученых. Ведутся многочисленные исследования по изучению химического состава различных органов этого

растения. В литературных источниках преимущественно иностранных авторов большое внимание уделяется расширению фармакологических свойств лимонника китайского бла-

годаря возможности использования неофициальных видов сырья (листьев и коры, заготавливаемой от стеблей, корней, корневищ) для приготовления различных лекарственных форм, а также выделения индивидуальных биологически активных соединений (схизандрин,  $\gamma$ -схизандрин, гомизин А и др.) [2,4].

Фенольные соединения (простые фенолы, флавоноиды, дубильные вещества, кумарины, лигнаны и др.) обладают широким спектром фармакологической активности: желчегонной, антибактериальной, противовоспалительной, спазмолитической, диуретической, антикоагулянтной, антиоксидантной, адаптогенной, тонизирующей и др. [3]. Учитывая, что этот класс соединений в листьях лимонника китайского почти не изучен, исследование флавоноидов в сырье, выращенном в условиях Республики Башкортостан, является актуальным.

В последнее время в практику широко внедряется метод высокоэффективной тонкослойной хроматографии или хроматоденситометрии, который позволяет качественно и количественно оценить содержание действующих веществ в изучаемых объектах [1,5].

Таким образом, целью наших исследований явилось изучение денситометрическим методом флавоноидов листьев лимонника китайского, выращенного в условиях Республики Башкортостан.

#### **Материал и методы**

Объектом исследования явились листья лимонника китайского (*Schisandra chinensis* Baill.), интродуцированного на территории Республики Башкортостан. Сырье было собрано в период вегетации в 2013-2015 гг., высушено воздушно-теневым способом и хранилось в соответствии с требованиями нормативной документации (ОФС.1.1.0011.15) при комнатной температуре в сухом и хорошо вентилируемом помещении без попадания прямых солнечных лучей.

Для обнаружения флавоноидов в листьях лимонника китайского использовали метод восходящей хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ). ТСХ проводили на пластинках "Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ" и "Силуфол UV-254" в стандартных условиях. Для разделения суммы флавоноидов использовали следующие системы растворителей: хлороформ – этиловый спирт (9:1), этилацетат – уксусная кислота (8:2), бензол – уксусная кислота (5:2), этилацетат – муравьиная кислота – вода (70:15:17), этилацетат – муравьиная кислота – вода (30:55:15), этилацетат – муравьиная кислота – вода (20:65:15), этилацетат – муравьи-

ная кислота – ледяная уксусная кислота – вода (100:11:11:26), этилацетат – муравьиная кислота (15:35), этилацетат – метанол – вода (77:15:8) [3,5].

Вещества детектировали просмотром хроматограмм в УФ-свете при длине волны 254 и 365 нм с использованием денситометра марки *SORBFIL* KC 4.00.000, оснащенного видеокамерой *Sony* DCR-CX190E (ООО Имид, Россия).

Идентификацию проводили сравнением параметров хроматографического поведения полученных зон адсорбции исследуемых извлечений и аутентичных образцов флавоноидов (кверцетин, рутин, гиперозид, лютеолин и др.). Хроматограммы проявляли 3% раствором алюминия хлорида и параамиака.

Сумму флавоноидов для хроматографических исследований получали экстракцией спиртом этиловым различной концентрации (50%, 60%, 70%, 80%, 95%). Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Точную навеску сырья (около 10,0 г, 5,0 г, 2,5 г, 1,0 г) помещали в колбу со шлифом вместимостью 250 мл и добавляли 50 мл спирта этилового (50%, 60%, 70%, 80%, 95%). Получали соотношение 1:5, 1:10, 1:20, 1:50. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане в течение 30 минут. Извлечение искусственно охлаждали, фильтровали, избегая попадания частиц на фильтр, отбрасывая первые 15-20 мл фильтрата. После чего извлечение сгущали в сушильном шкафу при температуре 100-105°C.

На линию страта хроматографической пластинки размером 15×6, активированной при температуре 100°C в течение 1 часа микрокапилляром наносили 0,002 мл исследуемого извлечения.

Пластинку помещали в камеру (предварительное насыщение не менее 2 часов) со смесью растворителей и хроматографировали восходящим способом. После прохождения фронтом растворителей 12 см пластинку вынимали из камеры, просушивали на воздухе в течение 5 минут и просматривали в УФ-свете.

#### **Результаты и обсуждение**

В ходе проведенных исследований установлено, что наилучшее разделение пятен происходило при анализе извлечения, полученного 70% спиртом этиловым в соотношении 1:5. Оптимальным условием хроматографирования было использование пластинок "Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ" в системе растворителей этилацетат – метанол – вода (77:15:8) при температуре 23-25°C и времени насыще-

ния хроматографической камеры 2 часа.

На хроматограмме наблюдали 7 зон адсорбции. По хроматографическому поведению и в сравнении со свидетелями установлено присутствие в сырье флавоноидов кверцетина ( $R_f$  около 0,97), имеющего ярко-желтую флюоресценцию и рутина ( $R_f$  около 0,40), имеющего желтую флюоресценцию в УФ-свете.

Далее в анализируемой пробе нами было определено количественное соотношение индивидуальных веществ, которое устанавливали по площади и высоте пиков на денситограмме. Так, согласно полученным данным доминирующими соединениями в пробе являются вещества с  $R_f$  0,59; 0,63 (не были идентифицированы) и 0,97 (идентифицирован как кверцетин) (рис. 1, см. таблицу).

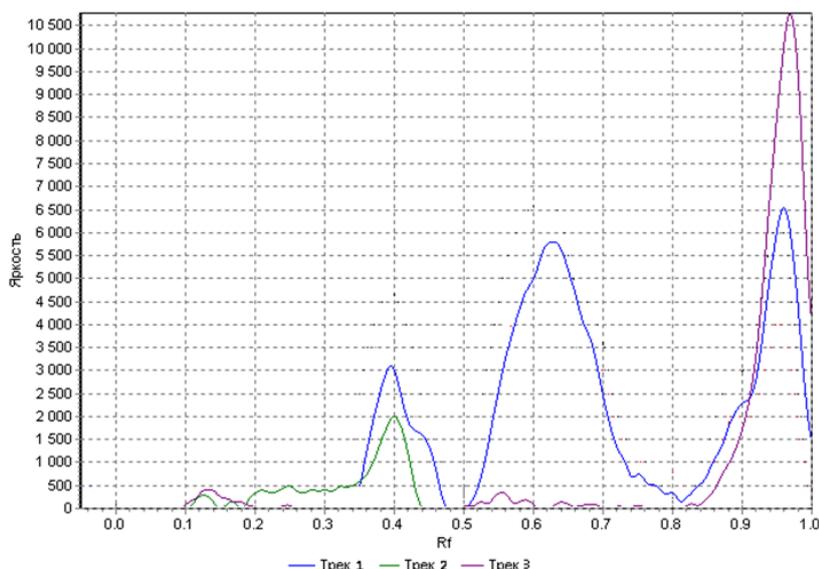


Рис. 1. Денситограмма извлечения из листьев лимонника китайского и стандартных образцов при 365 нм (синяя линия – извлечение, зеленая – рутин, фиолетовая – кверцетин)

Таблица

Хроматографические характеристики зон адсорбции

Rf	Площадь пика (S)	Высота пика (H)	Описание
0,15	42460	2114	Не идентифицировано
0,23	66664	2045	«»
0,32	74893	4181	«»
0,40	115472	3089	Рутин
0,59	407341	7542	Не идентифицировано
0,63	406429	5798	«»
0,97	207239	6543	Кверцетин

## Выводы

1. Подобраны оптимальные условия хроматографического исследования листьев лимонника китайского. Наилучшее разделение пятен наблюдали при использовании извлечения, полученного 70% этиловым спиртом в соотношении 1:5, системы растворителей этилацетат – метанол – вода (77:15:8),

хроматографических пластинок марки «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ», времени насыщения хроматографической камеры 2 часа.

2. Установлено, что доминирующим флавоноидом является кверцетин, что обуславливает целесообразность стандартизации листьев лимонника китайского по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин.

### Сведения об авторах статьи:

**Галияхметова Эльвира Халитовна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Galiahmetova.elvi@yandex.ru.

**Кудашкина Наталья Владимировна** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: phytoart@mail.ru.

**Чуйкин Сергей Васильевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Егорова Елена Герtruдовна** – к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кормишин, В.А. Денситометрическое определение некоторых наркотических средств и психотропных веществ в химико-токсикологических исследованиях: автореферат диссер. ... к-та фармац. наук. – Самара, 2014. – 24 с.
2. Куркин, В.А. Лимонник китайский: итоги и перспективы создания лекарственных средств: монография / В.А Куркин, Ф.Ш. Сатдарова. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2010. – 139 с.

3. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин [и др.]. – Новосибирск: Академическое изд-во "Гео", 2007. – 232 с.
4. Рыжов, В.М. Изучение подходов вторичной переработки плодоножек лимонника китайского [Электронный ресурс] / В.М. Рыжов, О.Г. Алексеева // Известия Самарского научного центра Российской академии наук – 2013. – № 3-6. URL: [http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2013/2013\\_3\\_1933\\_1936.pdf](http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2013/2013_3_1933_1936.pdf)
5. Тонкослойная хроматография в анализе флавоноидов растительных объектов / А.А. Мальцева [и др.] // Фармация. – 2013. – № 1. – С.13-16.

УДК 615.322

© Е.В. Красюк, К.А. Пупыкина, 2016

Е.В. Красюк, К.А. Пупыкина

## КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ И РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ВИДАХ МОНАРДЫ, ИНТРОДУЦИРУЕМЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлены результаты изучения качественного и количественного состава флавоноидов в различных видах монарды, интродуцируемой в Республики Башкортостан.

В результате хроматографического анализа водно-спиртовых растворов травы монарды обнаружены лютеолин, нарингенин, лютеолин-7-глюкозид, гиперозид, рутин, катехин, галловая и хлорогеновая кислоты. Подобраны оптимальные условия для количественного определения флавоноидов изучаемого растения: концентрация этилового спирта, соотношение сырья и экстрагента, время экстракции, степень измельченности и концентрация комплексообразующей добавки. Наилучшим экстрагентом для монарды трубчатой является спирт этиловый в концентрации 50%, для монарды двойчатой – 40%, для монарды гибридной – 40%, для монарды лимонной – 70%, оптимальное время экстракции 30 минут, степень измельченности 1 мм. Установлено, что доминирующим веществом является лютеолин, на который и вели пересчет.

**Ключевые слова:** монарда трубчатая, монарда двойчатая, монарда гибридная, монарда лимонная, монарда Рассела, лютеолин, тонкослойная хроматография, дифференциальная спектрофотометрия.

E. V. Krasnyuk, K. A. Pupykina

## QUALITATIVE ANALYSIS AND DEVELOPMENT OF METHODS OF QUANTIFICATION OF FLAVONOIDS IN MONARDA SPECIES INTRODUCED IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

The article presents the results of the study of qualitative and quantitative composition of flavonoids in various species of Monarda, introduced in the Republic of Bashkortostan.

Chromatography of Monarda herb water-alcohol solution revealed the presence of luteolin, naringenin, luteolin-7-glucosid, hyperoside, rutin, catechin, gallic and chlorogenic acids. Optimal conditions for the quantification of flavonoids in the studied plants have been determined: the concentration of the ethyl alcohol, the ratio of raw material and extracting agent, extraction time, the degree of grinding and concentration of complexing additives. The best extractant for Monarda fistulosa is ethyl alcohol in a concentration of 50%, for Monarda didyma - 40%, for Monarda hybrid - 40%, for Monarda citriodora - 70%, the optimum extraction time is 30 minutes, fineness - 1 mm. It was found that the dominant material is luteolin, which was used as equivalent.

**Key words:** Monarda fistulosa, Monarda didyma, Monarda hybrid, Monarda citriodora, Monarda Russell, luteolin, thin layer chromatography, differential spectrophotometry.

Флавоноиды являются ценными группами биологически активных веществ (БАВ), так как обладают различными видами фармакологической активности (антиоксидантной, капилляроукрепляющей и др.), влияют на периферическое кровообращение, способствуют нормализации липидного состава крови, повышают абсорбцию витамина С в тонком кишечнике [1].

Монарда – перспективное эфиромасличное растение семейства губоцветных (Lamiaceae), которое содержит разнообразные группы биологически активных веществ: флавоноиды, антоцианы, каротиноиды, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, аскорбиновую кислоту, горечи, дубильные вещества, большое количество эфирных масел (около 2,4% из расчета на сухой вес). В эфирном масле монарды идентифици-

ровано около сорока компонентов, основной из них – тимол (50-60%) [2, 3, 4].

Целью работы являются изучение качественного состава и разработка методики количественного определения флавоноидов в различных видах монарды методом дифференциальной спектрофотометрии.

### Материал и методы

В качестве объектов исследования использовали образцы сырья интродуцируемых видов монарды: монарда трубчатая (*Monarda fistulosa* L.), монарда двойчатая (*Monarda didyma* L.), монарда гибридная (*Monarda hybrida hort.*), монарда лимонная (*Monarda citriodora*) и монарда Рассела (*Monarda russeliana*), выращенные в Ботаническом саду-институте Уфимского научного центра Российской академии наук.

Первоначально нами был изучен качественный состав фенольных соединений методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с использованием хроматографических пластинок «Sorbfil ПТСХ-П-А-УФ» размером 20×20см.

Для получения извлечения использовали 70% этиловый спирт. В качестве подвижной фазы использовали смесь растворителей: этилацетат – уксусная кислота – вода (5:1:1). В качестве аутентичных веществ для идентификации использовали растворы стандартных образцов лютеолина, рутина, нарингенина, кверцетина, лютеолин-7-гликозида, галловой и хлорогеновой кислот, катехина. Для проявления хроматограмм использовали 5% спиртовой раствор алюминия хлорида, просматривали в видимом и УФ-свете при длинах волн 254 и 365 нм [3].

Количественное определение флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии в ультрафиолетовой области излучения на спектрофотометре *Shimadzu UV-1800* с подбором оптимальных параметров определения: экстрагент, соотношение сырья и экстрагента, степень измельченности сырья, время, кратность экстракции и условия проведения реакции комплексообразования. Статистическая обработка данных проводилась в соответствии с требованиями ГФ XI издания.

#### Результаты и обсуждение

В результате проведения хроматографического анализа водно-спиртовых растворов травы монарды методом ТСХ обнаружено 9 зон адсорбции, из которых 5 имеют желто-зеленое свечение в УФ-свете и соответствуют флавоноидам: с  $R_f$  – 0,96 (лютеолин),  $R_f$  – 0,80 – 0,83 (нарингенин),  $R_f$  – 0,72 – 0,74 (лютеолин-7-гликозид),  $R_f$  – 0,60 – 0,62 (гиперозид),  $R_f$  – 0,37 – 0,41 (рутин). Зона адсорбции, окрашенная в черный цвет ( $R_f$  – 0,91) при сравнении со стандартом идентифицирована как галловая кислота, зона, окрашенная в темно-серый ( $R_f$  – 0,94) – как катехин, зона, окрашенная в голубой цвет ( $R_f$  – 0,48) – как хлорогеновая кислота (рис. 1).

В ходе эксперимента при разработке методики количественного определения флавоноидов в траве монарды был использован метод дифференциальной спектрофотометрии с подбором оптимальных условий проведения. Для выбора преобладающего компонента в составе флавоноидного комплекса, нами были изучены спектры поглощения водно-спиртовых растворов монарды без и с добав-

лением комплексообразующей добавки, установлены положение максимумов поглощения и батохромный сдвиг при добавлении спиртового раствора алюминия хлорида.

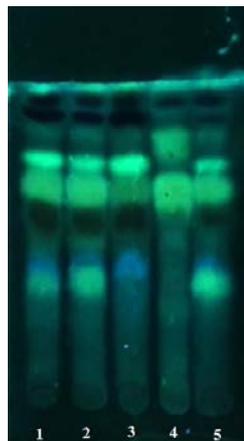


Рис. 1. Хроматограмма спиртовых извлечений из травы монарды в УФ-свете: 1-монарда трубчатая; 2- монарда двойчатая; 3- монарда гибридная; 4-монарда лимонная; 5- монарда Рассела

Анализируя полученные результаты, установили, что комплекс флавоноидов с раствором алюминия хлорида в извлечениях из травы монарды имеет более близкие значения максимума поглощения с максимумом поглощения комплекса лютеолина с алюминием хлорида ( $\lambda_{\max}$  398 – 400 нм) (рис. 2). Таким образом, при разработке методики за аналитическую длину волны приняли 398 нм и количественное содержание суммы флавоноидов определяли в пересчете на лютеолин.

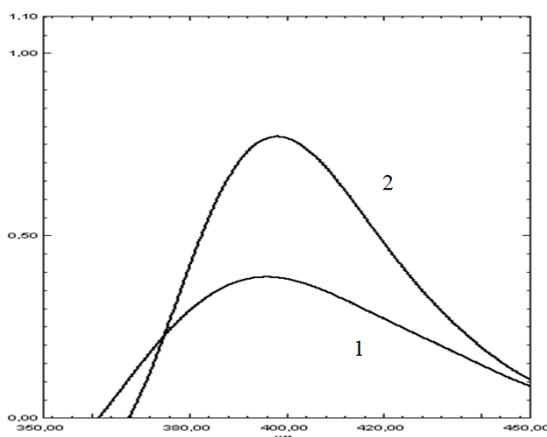


Рис. 2. УФ-спектр лютеолина (2) и извлечения из травы монарды (1) при добавлении спиртового раствора алюминия хлорида

При подборе оптимальных условий экстракции флавоноидов из различных видов монарды изучались следующие факторы: тип экстрагента, соотношение сырья и экстрагента, время экстракции и кратность.

При изучении влияния экстрагента на выход флавоноидов был использован спирт этиловый различной концентрации (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация спирта этилового, %	Влияние экстрагента на извлечение флавоноидов из травы монарды				
	Количественное содержание флавоноидов, %				
	М. трубчатая	М. двойчатая	М. гибридная	М. лимонная	М. Рассела
40	1,62±0,06	1,97±0,09	1,96±0,04	1,54±0,05	1,60±0,04
50	1,74±0,07	1,93±0,08	1,88±0,02	1,58±0,05	1,62±0,03
70	1,41±0,05	1,82±0,07	1,73±0,08	1,69±0,04	1,67±0,06
80	1,31±0,05	1,85±0,07	1,64±0,06	1,49±0,06	1,51±0,04
90	0,97±0,08	1,45±0,08	1,44±0,08	1,32±0,03	1,49±0,04

Установлено, что оптимальным экстрагентом для монарды трубчатой является спирт этиловый в концентрации 50%, для монарды двойчатой и гибридной – 40%, для монарды лимонной и Рассела – 70%.

Следующим этапом было определение соотношения сырья и экстрагента (табл. 2). В результате было установлено, что оптимальное извлечение флавоноидов достигается при соотношении сырья и экстрагента 1:30.

Таблица 2

Соотношение сырье: экстрагент	Влияние соотношения сырье: экстрагент на извлечение флавоноидов из травы монарды				
	Количественное содержание флавоноидов, %				
	М. трубчатая	М. двойчатая	М. гибридная	М. лимонная	М. Рассела
1:30	1,94±0,06	1,95±0,07	1,88±0,08	1,62±0,08	1,65±0,07
1:50	1,62±0,05	1,46±0,07	1,62±0,07	1,52±0,04	1,67±0,08
1:100	1,38±0,04	1,37±0,05	1,36±0,02	1,27±0,04	1,24±0,07
1:150	1,23±0,07	1,19±0,05	1,28±0,04	1,13±0,07	1,14±0,04

При выборе оптимальной степени измельченности использовали сырье, проходящее сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм; 2 мм; 3 мм (табл. 3). Исходя из полученных данных было установлено, что максимальное извлечение флавоноидов из травы монарды

достигается при использовании сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм.

Следующим этапом было изучение времени и кратности экстракции. Результаты исследования представлены в табл. 4 и на рис. 3.

Таблица 3

Измельченность сырья, мм	Влияние степени измельченности сырья на извлечение флавоноидов из травы монарды				
	Количественное содержание, %				
	М. трубчатая	М. двойчатая	М. гибридная	М. лимонная	М. Рассела
1	1,83±0,06	1,80±0,07	1,72±0,08	1,57±0,08	1,45±0,07
2	1,76±0,05	1,64±0,07	1,62±0,07	1,49±0,04	1,37±0,08
3	1,44±0,04	1,60±0,05	1,54±0,02	1,27±0,04	1,34±0,07

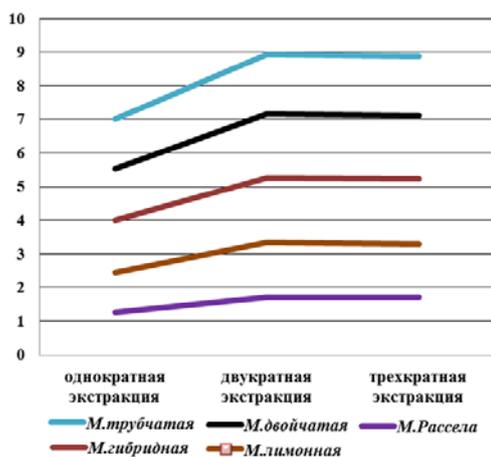


Рис. 3. Влияние кратности экстракции на извлечение флавоноидов из травы монарды

Таким образом, наиболее полное извлечение флавоноидов из травы различных видов

монарды наблюдается при двукратной экстракции, которую целесообразно проводить по 30 минут.

Для установления оптимальных параметров комплексообразования при определении содержания флавоноидов, были изучены концентрация спиртового раствора алюминия хлорида и его количество, добавляемое к извлечению (табл. 5).

Нами также было изучено время реакции комплексообразования и установлено, что реакция развивается в течение 40 минут и комплекс остается стабильным в течение часа.

Метрологические характеристики методики количественного определения флавоноидов в траве монарды приведены в табл. 6. Установлено, что ошибка опыта не превышает предельно допустимых значений.

Таблица 4

Время экстракции флавоноидов, мин	Влияние времени экстракции на извлечение флавоноидов из травы монарды				
	Количественное содержание, %				
	М. трубчатая	М. двойчатая	М. гибридная	М. лимонная	М. Рассела
15	1,68±0,10	1,63±0,07	1,78±0,04	1,43±0,08	1,75±0,09
30	1,74±0,09	1,97±0,06	1,96±0,06	1,62±0,08	1,80±0,09
45	1,70±0,09	1,86±0,05	1,82±0,04	1,54±0,07	1,79±0,08
60	1,65±0,08	1,85±0,07	1,80±0,06	1,47±0,06	1,69±0,04

Влияние концентрации и количества добавляемого алюминия хлорида на реакцию комплексообразования

Показатель	Количественное содержание флавоноидов, %				
	М. трубчатая	М. двойчатая	М. гибридная	М. лимонная	М. Рассела
Концентрация $AlCl_3$					
1% p-p $AlCl_3$	1,57±0,058	1,63±0,032	1,52±0,031	1,62±0,056	0,96±0,032
2% p-p $AlCl_3$	1,52±0,061	0,97±0,026	1,48±0,028	1,43±0,051	0,93±0,031
3% p-p $AlCl_3$	1,36±0,046	0,90±0,022	1,42±0,034	1,55±0,047	0,90±0,023
5% p-p $AlCl_3$	1,31±0,045	0,75±0,035	1,29±0,024	1,42±0,050	0,75±0,032
10% p-p $AlCl_3$	1,31±0,052	0,65±0,037	1,26±0,023	1,44±0,048	0,65±0,029
Количество $AlCl_3$ , добавленного в раствор					
1 мл	1,59±0,068	1,68±0,042	1,48 ±0,03	1,54±0,047	1,10±0,03
2 мл	1,42±0,061	1,23±0,026	1,24±0,018	1,37±0,069	0,87±0,042
3мл	1,27±0,058	1,16±0,047	1,17±0,019	1,29±0,023	0,81±0,037
5 мл	1,16±0,036	1,13±0,042	1,14±0,035	1,18±0,050	0,75±0,029

Таблица 6

Метрологическая характеристика методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в траве монарды

Исследуемый объект	f	$\bar{X}$	$s^2$	$S_{\bar{X}}$	P, %	t(P, f)	$E_a$	$\epsilon, \%$
М. трубчатая	5	1,573	0,000038	0,0062	95	2,57	0,016	1,03
М. двойчатая	5	1,631	0,000065	0,0080	95	2,57	0,021	2,26
М. гибридная	5	1,524	0,000132	0,0114	95	2,57	0,029	1,93
М. лимонная	5	1,619	0,000089	0,0094	95	2,57	0,024	1,50
М. Рассела	5	0,905	0,000119	0,0109	95	2,57	0,028	3,09

На основании проведенных исследований предложена следующая методика количественного определения флавоноидов в траве монарды: около 0,5 г (точная навеска) сырья, измельченного до размера частиц 1 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл и добавляют 30 мл спирта этилового соответствующей концентрации. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане в течение 30 мин. Извлечение фильтруют, избегая попадания частиц сырья на фильтр, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Затем экстракцию повторяют ещё раз, заливают сырьё 20 мл экстрагента, кипятят 30 минут и фильтруют в ту же мерную колбу, доводят объем извлечения до метки этим же растворителем (раствор А).

1 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 1% раствора хлорида алюминия в 95% этиловом спирте, доводят объем раствора 95% этиловым спиртом до метки и перемешивают (раствор Б). Через 40 мин измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 398 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, содержащий 1 мл исследуемого извлечения, 1 каплю хлористоводородной кислоты, который доводят до общего объема 25 мл 95% этиловым спиртом.

Параллельно измеряют оптическую плотность государственного стандартного образца (ГСО) лютеолина: 1 мл 0,05% спиртового раствора ГСО лютеолина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 1% раствора хлорида алюминия в 95% этиловом спирте, доводят объем раствора

95% этиловым спиртом до метки и перемешивают. Измерения проводят аналогично испытуемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов (X) в пересчете на лютеолин в процентах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot V_6 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot a_1 \cdot V_3 \cdot V_4 \cdot V_5 \cdot (100 - W)}$$

где:  $D_1$  – оптическая плотность испытуемого раствора;

$D_0$  – оптическая плотность ГСО лютеолина;

$a$  – навеска сырья, г;

$V_1$  – объем полученного экстракта сбора (50 мл);  
 $V_2$  – объем разведения аликвоты экстракта (25 мл);

$V_3$  – объем аликвоты экстракта (1 мл);

$a_0$  – навеска ГСО лютеолина, г;

$V_4$  – объем раствора стандарта (100 мл);

$V_5$  – объем разведения аликвоты раствора стандарта (25 мл);

$V_6$  – объем аликвоты раствора стандарта (1 мл);

$W$  – потеря в массе при высушивании сырья.

## Выводы

1. Проведен качественный анализ флавоноидов, на основании которого установлено присутствие в траве монарды флавоноидов: лютеолина, лютеолин-7-гликозида, нарингенина, рутина, гиперозида; оксикоричных кислот – хлорогеновой кислоты; фенолкарбоновых кислот – галловой кислоты – и катехина.

2. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в различных видах монарды методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на лютеолин ( $\lambda_{\max}$  398 нм).

3. Установлено, что содержание лютеолина в монарде трубчатой составило  $1,57 \pm 0,02\%$ , монарде двойчатой –  $1,63 \pm 0,02\%$ , монарде гибридной –  $1,52 \pm 0,03\%$ , монарде лимонной –  $1,61 \pm 0,02\%$ , монарде Рассела –  $0,905 \pm 0,03\%$ .

**Сведения об авторах статьи:**

**Красюк Екатерина Васильевна** – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: medicekv91@yandex.ru.

**Пупыкина Кира Александровна** – д.фарм.н, профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: pupykinaka@gmail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина/ под ред. Ю.С. Тараховского. – Пушино: Synchrobook, 2013. – 310 с.
2. Дмитриев, В.Л. Изучение состава эфирных масел эфиромасличных растений Нечерноземной зоны России / В.Л. Дмитриева, Л.Б.Дмитриев // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – М.: РГАУ-МСХА им.К.А.Тимирязева, 2011. – Вып.3. – С.106-119.
3. Красюк, Е.В. Характеристика фенольных соединений видов монарды, интродуцированных в Республике Башкортостан / Е.В.Красюк, К.А. Пупыкина, И.Е. Анищенко // Башкирский химический журнал.-2015.- Т. 22, № 3. – С.79-83.
4. Определитель высших растений Башкирской АССР: сем. Brassicaceae - Asteraceae / АН СССР, Урал. отд-ние, Башк. науч. центр, Ин-т биологии; [Ю. Е. Алексеев и др.]; отв. ред. Е. В. Кучеров, А. А. Мулдашев. – М.: Наука, 1989 – 374 с.

УДК 615.322:615.074

© Коллектив авторов, 2016

Я.П. Лебедев, Р.М. Баширова, Р.И. Ибрагимов, А.Г. Мустафин  
**ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ КУПЫРЯ ЛЕСНОГО**  
**(ANTHRISCUS SYLVESTRIS (L.) HOFFM)**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа*

Купырь лесной (морковник лесной, коровья петрушка) *Anthriscus sylvestris* (L.) Hoffm, сем. Apiaceae широко распространен на территории Башкортостана и встречается в естественных и антропогенных нитрофильных сообществах.

Фармакологические эффекты этого растения связывают с наличием ингибиторов топоизомеразы – арилтетралиновых лигнанов, содержащихся как в надземных, так и подземных органах.

Нами изучен состав метанольного экстракта корней купыря лесного *Anthriscus sylvestris*, используемого в народной медицине как противовоспалительное, жаропонижающее и противовирусное средство. Экстракт исследовали методом газовой хроматографии на газовом хроматографе Trace 1310 GX с масс-селективным детектором Thermo ISQ. В метанольном экстракте корней купыря лесного *Anthriscus sylvestris* обнаружен ряд противоопухолевых и противовирусных соединений: дезоксиподофиллотоксин (антрисцин), ятеин и фалькаринон. Учитывая легкость введения *A. sylvestris* в культуру в условиях Южного Урала, целесообразно обрабатывать технологию получения препаративных форм обнаруженных соединений.

**Ключевые слова:** купырь лесной, антрисцин (дезокси-подофиллотоксин), ятеин, ингибитор топоизомеразы, фалькаринон (панаксинон).

Ya.P. Lebedev, R.M. Bashirova, R.I. Ibragimov, A.G. Mustafin  
**ANTITUMOR COMPOUNDS OF COW PARSLEY**  
**(ANTHRISCUS SYLVESTRIS (L.) HOFFM)**

*Anthriscus sylvestris* (L.) Hoffm (known also as cow parsley, wild chervil, wild beaked parsley, keck) of Apiaceae family is widely distributed in Bashkortostan region and can be found in natural and anthropogenic nitrophilous communities.

Pharmacological effects of this plant are associated with the presence of topoisomerase inhibitors – aryl tetraline lignans, contained in aerial and subterranean organs.

We have studied the composition of the roots of cow parsley methanol extract, used in folk medicine as anti-cancer, anti-inflammatory, antipyretic and anti-viral agent. The extract was examined by gas chromatography using GC Trace 1310 mass selective detector Thermo ISQ. In methanol extract of cow parsley a number of anticancer and antiviral compounds have been found: deoxydopodophyllotoxin, yatein and falcarninon (panaxynone). Taking into account the ease of administration *A. sylvestris* in culture under conditions of Southern Urals, it is advisable to develop the technology of formulation of the detected compounds.

**Key words:** *Anthriscus sylvestris* (L.) Hoffm, wild chervil, deoxydopodophyllotoxin, yatein, topoisomerase inhibitor, falcarninon (panaxynone).

Купырь лесной (морковник лесной, коровья петрушка) *Anthriscus sylvestris* (L.) Hoffm, сем. *Apiaceae* – травянистое двулетнее растение. В Башкортостане *A.sylvestris* встречается в естественных и антропогенных нитрофильных сообществах – затененных местах и на опушках в лесопарках, скверах, в поймах рек и ручьев, в рудеральных и полуестественных сообществах мезофильных и нитрофиль-

ных многолетников. Это довольно крупное растение высотой 50–180 см с толстым вертикальным корнем.

Купырь широко применяется в народной медицине многих стран и как пищевое растение [1,2]. Сырые листья добавляют в салаты, отварные или свежие корни используют в качестве ароматизатора. В Сербии эфирное масло из *A. sylvestris*

используется для ароматизации пищевых продуктов, напитков и парфюмерных изделий. В традиционной медицине водные экстракты соцветий используют в качестве мочегонных и тонизирующих средств. Растение богато такими ароматическими соединениями, как п-кумол и эвгенол, оно содержит также стигмастерол [3]. Наличие эвгенола обуславливает популярность купыря в качестве специи с гвоздичным ароматом [4].

В настоящее время проводятся экспериментальные исследования по использованию корня купыря для лечения рака предстательной железы [5]. Корень *A. sylvestris* используется в китайской и корейской медицине в терапии астмы, ларингита и как противоопухолевое, антиагрегантное, противовирусное средство [6]. Купырь представляет интерес как легкодоступный источник производных подофиллотоксина РТОХ [7].

Фармакологические эффекты этого растения связывают с наличием ингибиторов топоизомеразы – арилтетралиновых лигнанов, содержащихся как в надземных, так и подземных органах. Максимальное содержание лигнанов (антрисцин (дезоксиподофиллотоксин), ятеин, ангелоил подофиллотоксина) в корнях наблюдается ранней весной. Существует четкая корреляция между величиной корневой массы и содержанием в ней дезоксиподофиллотоксина [8].

На содержание производных подофиллотоксина оказывают влияние климатические особенности места произрастания. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение содержания

биологически активных веществ в корневой массе *A. sylvestris*.

### Материал и методы

Растительное сырье заготавливали в первой декаде мая в фазе отрастания на территории Кармаскалинского района Республики Башкортостан.

Высушенные корни размалывали и подвергали экстракции метанолом в соотношении 1:10 в течение 2-х суток при комнатной температуре. Далее экстракт замораживали для отделения от апиола, кристаллизующегося при охлаждении. Очищенный экстракт подвергали хроматографическому исследованию методом газовой хроматографии на газовом хроматографе Trace 1310 ГХ с масс-селективным детектором Thermo ISQ при следующих условиях:

- начальная температура 70 °С;
- конечная температура 280 °С;
- скорость нагрева 10 градусов в минуту;
- время при начальной температуре 2 минуты;
- время при конечной температуре 10 минут;
- колонка капиллярная TR-5MS 0,25 мм×15 м;
- температура испарителя 280 °С;
- газ-носитель – гелий;
- поток газа 1 мл/мин;
- величина пробы 1 мкл;
- масс-селективный детектор в режиме электронного удара (70эВ);
- регистрация масс-спектров проводилась по полному ионному току в режиме сканирования.

### Результаты и обсуждение

Хроматограмма метанольного экстракта корней купыря приведена на рис. 1.

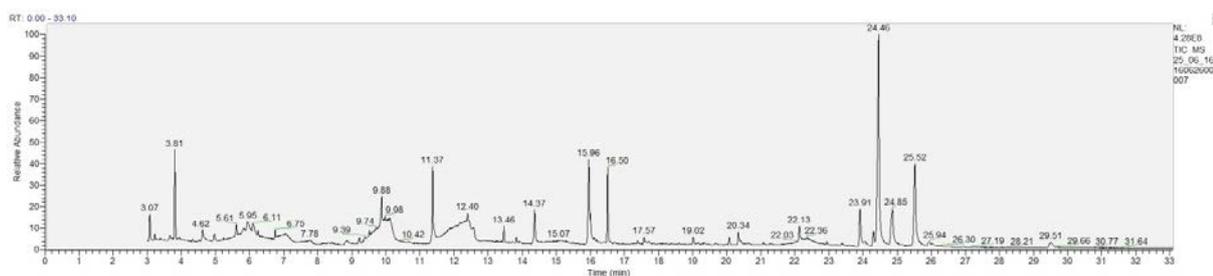


Рис. 1. Хроматограмма метанольного экстракта корней *A. sylvestris*

Из идентифицированных соединений наибольший практический интерес представляют два лигнановых соединения (антрисцин и ятеин) и полиацетиленовое соединение (фалькаринон), обладающие противоопухолевой активностью.

Антрисцин (D-РТОХ) вызывает некроз клеток опухолей легких линии NCI-H322 [9]. D-РТОХ ингибирует рост клеток глиобластомы U-87 MG и SF126 в наномолярных диапазонах [10]. Показана эффективность лигнанов

в подавлении ангиогенных каскадов при развитии злокачественных опухолевых процессов [11]. Жаропонижающее и обезболивающее действие экстрактов купыря связывают со способностью D-РТОХ блокировать активность циклооксигеназы-2, катализирующей первый этап синтеза простагландинов в цикле арахидоновой кислоты, и 5-липоксигеназы, тормозящей синтез лейкотриенов ЛТВ4-ЛТЕ4 [12]. Такого рода соединения используют при лечении бронхиальной астмы (рис. 2).

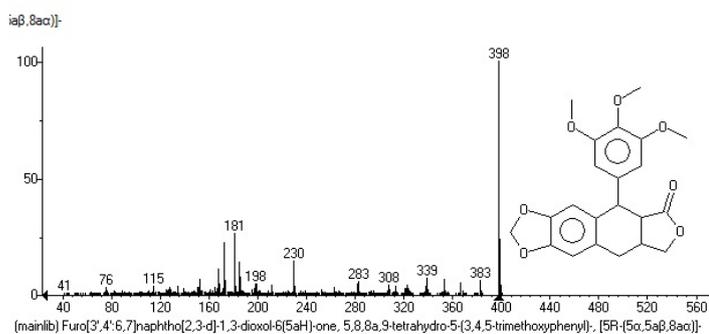


Рис. 2. Масс-спектр антрисцина (D-PTOX)

Ятеин представляет интерес как противовирусное средство. Показано, что он подавляет репликацию вируса простого герпеса (HSV-1) [13] (рис. 3). Фалькаринон и фалькаринол ингибируют рост саркомы крысы

штамма Иосида. Показана эффективность фалькаринола при раке прямой кишки [14]. Полиининовые соединения эффективны при хронической инфекции, вызванной вирусом Эпштейна – Барра (ВЭБ) (рис. 4).

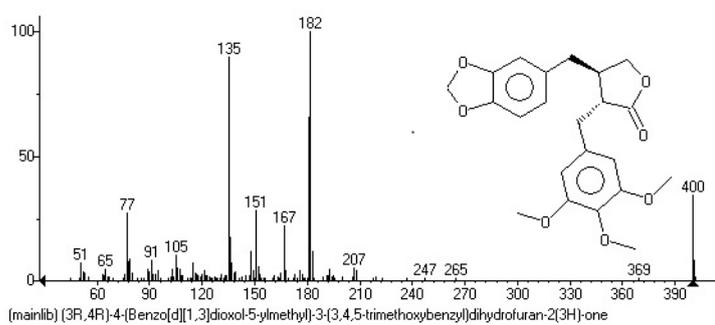


Рис. 3. Масс-спектр ятеина (Dihydroanhydrodopodrhizol)

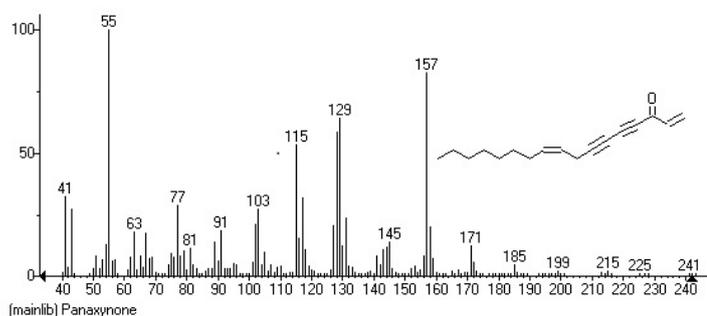


Рис. 4. Масс-спектр панаксина (фалькаринона)

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о наличии в корне купыря противоопухолевых соединений, среди которых особенно значимы арилтетралиновые лигнаны. Учитывая легкость введения купыря в культуру, целесообразно отработать технологию получения препаративных форм обнаруженных соединений.

Агротехника выращивания *A. sylvestris* не столь затратна как выращивание *P. hexandrum*. Как рудеральное растение он легко вводится в

культуру. Известны декоративные сорта купыря «Broadleas blush», «Kabir» и «Крыло ворона» («Ravenswing»), характеризующиеся интенсивным накоплением антоцианов. Купырь является скороплодным растением и позволяет получать значительную вегетативную массу уже в первый год культивирования.

Таким образом, использование *A. sylvestris* в качестве сырья для получения производных подофиллотоксина, будет наиболее экономически выгодным в условиях Южного Урала.

#### Сведения об авторах статьи:

**Лебедев Яков Петрович** – аспирант кафедры биохимии и биотехнологии ФГБОУ ВО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. E-mail: yakoff\_88@mail.ru.

**Баширова Раиса Минниуловна** – к.б.н., доцент кафедры биохимии и биотехнологии ФГБОУ ВО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. E-mail: BashirovaRM@mail.ru.

**Ибрагимов Ренат Исмагилович** – д.б.н., профессор, зав. кафедрой биохимии и биотехнологии ФГБОУ ВО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. E-mail: ibragimov56@yandex.ru.

**Мустафин Ахат Газизьянович** – д.х.н., профессор, зав. кафедрой физической химии и химической экологии ФГБОУ ВО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32. E-mail: agmustafin@gmail.com.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Robertsdotir A.R. Cow Parsley *Anthriscus sylvestris* (L.) Hoffm. // *Icelandic Herbs and Their Medicinal Uses*. North Atlantic Books (US). – 2016. – 290 p.
2. Edible Apiaceae: Dill, Cumin, Parsley, Celery, Anise, Chervil, Fennel, Caraway, Carrot, Asafoetida, Coriander, Centella Asiatica, Parsnip // Source Wikipedia, Books Llc General Books. – 2010. – 168 p.
3. Milovanovic, M. Antioxidant effects of *Anthriscus sylvestris* in lard / M. Milovanovic, J. K. Picuric, B. Vucelic Radovic, Z. Vrbaski // *J. Am.Oil. Chem.* – 1996. – Vol. 73(6). – P.773-776.
4. Milovanović M. Functional Food: rare herbs, seeds and vegetable oils as sources of flavors and phytosterols. Review article / M. Milovanović, N. Banjac, B.V. Radović // *J. of Agricultural Sciences UDC.* – 2009. – Vol. 54. No 1. – P. 80-93.
5. Screening and Purification of an Anti-Prostate Cancer Compound, Deoxypodophyllotoxin, from *Anthriscus sylvestris* Hoffm / Cho Hyo-Jin [et al.] // *J. of Life Science.* – 2009. – Vol.19, № 1. – P. 9-14.
6. Lignans and coumarins from the roots of *Anthriscus sylvestris* and their increase of caspase-3 activity in HL-60 cells / G. S. Jeong [et al.] // *Biol. Pharm. Bull.* – 2007. – Vol. 30. – P.1340-1343.
7. Баширова, Р.М. Потенциальные источники подофиллотоксина в Башкирской флоре / Р.М. Баширова, А.Г. Мустафин // *Известия УНЦ РАН.* – 2016. – № 2. – С. 69-82.
8. The Seasonal Variations of Lignan Profiles in *Anthriscus sylvestris* (L.) / A. Koulman [et al.] // *Hoffm. Planta Med.* – 2007. – Vol. 73. – P. 112, doi:10.1055/s-2007-986894.
9. Deoxypodophyllotoxin triggers necroptosis in human non-small cell lung cancer NCI-H460 cells / M. Wu [et al.] // *Biomedicine and Pharmacotherapy.* – 2013. – Vol. 67, N 8. – P. 701-706.
10. Antineoplastic effects of deoxypodophyllotoxin, a potent cytotoxic agent of plant origin, on glioblastoma U-87 MG and SF126 cells / M. Guerram [et al.] // *Pharmacol Rep.* – 2015. – Vol. 67, N2. – P. 245-252.
11. Deoxypodophyllotoxin exerts both anti-angiogenic and vascular disrupting effects / Z. Jiang [et al.] // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2013. – Vol. 45. – P. 1710-1719.
12. Deoxypodophyllotoxin, a naturally occurring lignan, inhibits the passive cutaneous anaphylaxis reaction / C.X. Lin [et al.] // *Planta Med.* – 2004. – Vol. 70. – P.474-476.
13. Yatein from *Chamaecyparis obtusa* suppresses herpes simplex virus type 1 replication in HeLa cells by interruption the immediate-early gene expression / Y.C. Kuo [et al.] // *Antiviral Res.* – 2006. – Vol. 70, N3. – P.112-120.
14. The antitumor natural compound faltarindiol promotes cancer cell death by inducing endoplasmic reticulum stress / H.R. Jin [et al.] // *Cell Death and Disease.* – 2012. – Vol. 3, e376. doi: 10.1038/cddis.2012.122.

УДК 631.53.011.3

© Коллектив авторов, 2016

О.Л. Сайбель, Т.Д. Даргаева, Н.Б. Фадеев, В.Н. Дул  
**ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ НАКОПЛЕНИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ  
 В ТРАВЕ ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (*CICHORIUM INTYBUS* L.)**  
*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных  
 и ароматических растений», г. Москва*

Цикорий обыкновенный представляется перспективным растением для создания на его основе лекарственных препаратов гепатопротекторного и иммуномодулирующего действия. Основной группой биологически активных веществ в траве цикория являются фенольные соединения. Нами разработана методика количественного определения суммы фенольных соединений в пересчете на цикорию кислоту методом спектрофотометрии. С помощью данной методики оценено содержание фенольных соединений в образцах травы, заготовленной в различных районах произрастания цикория обыкновенного.

В результате проведенных исследований было установлено, что содержание суммы фенольных соединений в траве цикория обыкновенного, произрастающего на территории РФ, составляет не менее 2,3 %, в образце из Китая – 1,95 %, наибольшее содержание определено в образце сырья, выращенного в Ботаническом саду ФГБУН ВИЛАР. Зависимости содержания суммы фенольных соединений в траве цикория обыкновенного от географического положения места сбора образцов не выявлено.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют предварительно установить норму содержания суммы фенольных соединений в пересчете на цикорию кислоту в траве цикория не менее 2 %.

**Ключевые слова:** цикорий обыкновенный, фенольные соединения, динамика накопления.

O.L. Saybel, T.D. Dargaeva, N.B. Fadeev, V.N. Dul  
**DYNAMICS OF PHENOLIC COMPOUNDS ACCUMULATION  
 IN CICHORIUM INTYBUS L. HERBS**

*Chicorium intybus* L. is promising to create drugs with hepatoprotective and immunomodulatory effects. Phenolic compounds are the main group of biologically active substances in chicory herbs. We have developed a method of quantifying the amount of phenolic compounds by spectrophotometry. With this technique we have evaluated the content of phenolic compounds in the herb samples harvested in different areas of herbs of chicory growing.

As a result of the investigations it was found that the content of total phenolic compounds in the herbs of chicory growing on the territory of Russia is not less than 2,3% in a sample from China – 1,95%, the highest content in the sample is determined from the Botanical Garden Vilar. No dependence of the content amount of phenolic compounds in the herbs of chicory ordinary on geographical location of sampling plucking has been identified.

Thus, the results of research allow to pre-set the amount of normal content of phenolic compounds as not less than 2% in conversation to chicoric acid.

**Key words:** *Chicorium intybus* L., phenolic compounds, dynamics of accumulation.

Несмотря на достижения химического синтеза, лекарственные растения в настоящее время остаются уникальным источником биологически активных веществ (БАВ), используемых в качестве субстанций для создания лекарственных препаратов различного фармакологического действия. Основным преимуществом растительных средств является мягкое, щадящее воздействие на патологические процессы сочетающееся с низкой токсичностью и минимальным риском возникновения побочных эффектов. В этой связи актуальным представляется поиск новых видов лекарственных растений с целью расширения номенклатуры отечественных фитопрепаратов.

Перспективным объектом для изучения представляется многолетнее травянистое растение цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.) семейства Астровые (*Asteraceae*).

Род *Cichorium* L. включает в себя 10 видов, распространенных преимущественно в Европе, Средиземноморье и засушливых районах Северной и Восточной Африки.

Видами рода *Cichorium* L. являются: *Cichorium alatum* Hochst. & Steud. (ареал – Европа, Аравийский полуостров, Северная и Восточная Африка); *Cichorium botaie* Deflers (ареал – Северная и Восточная Африка); *Cichorium callosum* Pomel (ареал – Северная Африка), *Cichorium calvum* Sch.Bip. ex Asch. (ареал – Средиземноморье, Северная Африка); *Cichorium dubium* E.H.L.Krause (ареал – Европа); *Cichorium endivia* L. (ареал Средиземноморье); *Cichorium hybridum* Halácsy (ареал – Греция); *Cichorium intybus* L. (ареал – Европа, Азия как инвазивный вид в Северной Америке); *Cichorium spinosum* L. (ареал – Средиземноморье); *Cichorium pumilum* Jacq. (Syn. – *Cichorium endivia* ssp. *divaricatum* (Schousb.) P.D. Sell, *Cichorium intybus* ssp. *divaricatum* (Schousb.) Bonnier & Layens, ареал – Средиземноморье).

Некоторые ботаники выделяют подвиды: *Cichorium endivia* ssp. *divaricatum* (Schousb.) P.D. Sell, *Cichorium intybus* ssp. *divaricatum* (Schousb.) Bonnier & Layens.

Растения рода *Cichorium* L. – многолетние, двулетние, реже однолетние травы с прикорневыми, собранными в розетку дуговидно-перисто-раздельными или цельными, зубчатыми, короткочерешковыми листьями, стеблевые сидячие, стеблеобъемлющие.

Наиболее широко распространенный на территории РФ цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L., семейство *Asteraceae*). Этот вид широко распространен на территории России (имеет евро-азиатский ареал) – от

побережья Белого моря на севере до побережья Черного моря на юге и от Балтики на западе до берегов озера Байкал на востоке России. В природе *C. intybus* L. – обильно произрастающий вид в рудеральных и нарушенных растительных сообществах. Это зимне-зеленый вид – гемикриптофит. За сезон вегетации растение цикория образует две генерации листьев, что способствует наиболее полному использованию вегетационного периода для накопления пластических веществ [3].

*Cichorium intybus* L. возделывается с древнейших времен, введен в культуру в Древнем Риме. В России возделывается с 1800 года. В настоящее время в России, Белоруссии, в Украине и Прибалтике культивируют в основном корневой цикорий сортов Борисовский, Исполинский цилиндрический, Магдебургский короткокорневой и др. Цикорий обыкновенный является хорошим медоносом и ценным кормовым растением [1,3].

Согласно данным литературы и нашим фитохимическим исследованиям в надземной части цикория обыкновенного содержатся флавоноиды (апигенин, лютеолин-7-о-β-D-глюкопиранозид, кверцетин-3-о-β-L-рамнозид, кверцетин-3-о-β-D-галактозид, апигенин-7-о-L-арабинозид), оксикоричные кислоты (цикориевая, кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая, 3-ферулоилхинная, 3-п-кумароилхинная), оксикумарины (эскулетин и его глюкозиды, эскулин, скополетин, умбеллиферон), тритерпены, аскорбиновая кислота, каротин, витамины, микроэлементы. Окраска цветков цикория обусловлена наличием антоцианов (гликозидов цианидина и дельфинидина), суммарное содержание которых в пересчете на цианидин-3-гликозид составляет 5,2 мг/100 г [2,4,5].

Поскольку преобладающей группой БАВ травы цикория являются фенольные соединения, целью проведенного исследования явилась оценка содержания фенольных соединений в образцах травы, заготовленной в различных районах произрастания цикория обыкновенного.

#### Материал и методы

Объектами исследования служили образцы высушенной травы цикория обыкновенного, заготовленной в 2015 г.

Для оценки содержания БАВ использована разработанная нами методика количественного определения суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту. Спектры поглощения снимали на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония). В качестве стандарта использовали цикориевую кислоту Sigma-Aldrich (кат. номер: C7243).

Методика проведения анализа заключается в следующем: аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстия 0,5 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую колбу вместимостью 200 мл и добавляют 100 мл спирта этилового 50 %, колбу закрывают пробкой и взвешивают с точностью до 0,01 г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 60 минут с момента закипания растворителя. Колбу охлаждают до комнатной температуры, доводят растворителем до первоначальной массы и перемешивают. Извлечение фильтруют через бумажный складчатый фильтр «белая лента» (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,5 мл раствора А, доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 50 % и перемешивают (раствор Б).

Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны  $328 \pm 2$  нм в кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца (СО) цикориевой кислоты.

Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту и абсолютно сухое вещество (X%) вычисляют по формуле:

$$X\% = \frac{A \cdot a_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 0,5 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot a \cdot 0,5 \cdot 25 \cdot 25 \cdot (100 - W)}$$

где: А – оптическая плотность испытуемого раствора;

$A_0$  – оптическая плотность СО цикориевой кислоты;

а – масса навески травы цикория обыкновенного, г;

$a_0$  – масса навески СО цикориевой кислоты, г;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Приготовление раствора СО цикориевой кислоты. Около 0,01 г (точная навеска) СО цикориевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и растворяют в 50 мл спирта этилового 50%, объем раствора доводят тем же растворителем до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,5 мл полученного раствора и доводят его объем до метки спиртом этиловым 50%, перемешивают. Раствор используют свежеприготовленный.

### Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что содержание суммы фенольных соединений в траве цикория обыкновенного, произрастающего на территории РФ, составляет не менее 2,3 %, а в образцах сырья из Китая – 1,95 %. Максимальное накопление фенольных соединений установлено в образцах, собранных на территории Ботанического сада ВИЛАР (таблица).

Зависимости содержания суммы фенольных соединений в траве цикория обыкновенного от географического положения места сбора образцов не выявлено. Это связано с большим полиморфизмом растений цикория и его малой требовательностью к плодородию почв. В природных местах обитания высота растений может колебаться от 0,7 до 1,8 м, что влияет на соотношение стеблей и листьев в собираемом сырье, т.е. решающее значение имеет степень олиственности растений, так как в листьях содержание действующих веществ значительно больше, чем в стеблях.

Таблица

Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту в траве цикория обыкновенного

Место произрастания и дата заготовки сырья	Содержание суммы фенольных соединений, %
Ботанический сад ВИЛАР, 17.07.2015 г.	4,24
Китай, Синьцзян-Уйгурский автономный район, 80 км восточнее города Или, 29.08.2015 г.	1,95
Пойма реки Осётр, Московская область, Луховицкий район, 26.06.2015 г.	3,07
Калужская область, Жуковский район, берег реки Нара, у опушки леса, 15.07.2015 г.	2,44
Липецкая область, река Чичера, деревня Васильевка, 24.08.2015 г.	2,57
Республика Башкортостан, Уфимский район, посёлок Чесноковка, 07.2015 г.	3,28
Республика Башкортостан, Уфимский район, 07.2015 г.	2,30
Московская область, Серпуховский район, деревня Волково, 08.2015 г.	3,61
Курская область, город Кузен, левый берег реки Тусколь, 07.2015 г.	4,90
Курская область, город Кузен, северо-западный район, 07.2015 г.	2,90
Республика Башкортостан, Балтачевский район, 08.2015 г.	3,25

В сырье, собранном от культивируемых растений, содержание суммы фенольных соединений выше на 38 %, чем в дикорастущем сырье. Это объясняется лучшими агроэкологическими условиями в процессе культивиро-

вания, так как в природных условиях цикорий занимает нарушенные местообитания, которые, как правило, характеризуются низким богатством почвы и повышенной конкуренцией с другими рудеральными растениями.

## Выводы

1. Изучено накопление фенольных соединений в траве цикория обыкновенного, собранного в различных районах произрастания.

2. Установлена норма содержания суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту в траве цикория – не менее 2 %.

### Сведения об авторах статьи:

**Сайбель Ольга Леонидовна** – к. фарм. н., руководитель центра химии и фармацевтической технологии ФГБНУ ВИЛАР. Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7. Тел./факс: 8 (495)388-45-66. E-mail: olster@mail.ru.

**Даргаева Тамара Дарижаповна** – д.фарм.н., главный научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации ФГБНУ ВИЛАР. Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7. Тел./факс: 8(495)382-73-77.

**Фадеев Николай Борисович** – старший научный сотрудник отдела растительных ресурсов ФГБНУ ВИЛАР. Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7. Тел./факс: 8(495)388-59-27.

**Дул Вячеслав Николаевич** – к.фарм.н., ведущий научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации ФГБНУ ВИЛАР. Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7. Тел./факс: 8(495)388-45-18.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вильчик, В.А. Цикорий: рекомендации по выращиванию, уборке, переработке и использованию / В.А. Вильчик. – Ярославль: Верхневолжск. кн. изд., 1982. – 80 с.
2. Сайбель, О.Л. Перспективы использования цикория обыкновенного *Cichorium intybus* L. в качестве лекарственного растительного сырья (обзор) / О.Л. Сайбель, Т.Д. Даргаева // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2015. – №2(7). – С. 36-42.
3. Семенихин, И.Д. Энциклопедия лекарственных растений, возделываемых в России / И.Д. Семенихин, В.И. Семенихин. – Т. II. – М., 2015. – С.283-287.
4. Street. R.A. *Cichorium intybus*: Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology and Toxicology / R.A. Street, J. Sidana, and G. Prinsloo // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine [Электронный ресурс]. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/579319>.
5. Norbak R. Anthocyanins from flowers of *Cichorium intybus* / R.Norbak, K. Nielsen, and T.Kondo // *Phytochemistry*. – 2002 vol. 60. – № 4. – P. 357–359.

УДК 615.322

© Коллектив авторов, 2016

М.А. Ханина, К.В. Губин, А.П. Родин, М.Г. Ханина

## ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ КРАПИВЫ КОНОПЛЕВИДНОЙ (*URTICA CANNABINA* L.)

ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет»,

г. Орехово-Зуево

Дефицит макро- и микроэлементов способен вызвать развитие патологического процесса в организме человека. Поэтому сведения о химическом составе лекарственных растений необходимы для разработки на их основе суммарных препаратов, используемых для профилактики и лечения заболеваний, связанных с дисэлементозами.

Элементный состав лекарственных растений оказывает немаловажное влияние на проявление биологической активности суммарных извлечений из них. Проведены исследования морфологических групп надземной части *Urtica cannabina* L. и сухого экстракта из нее на содержание элементов. Сухой экстракт получен методом трехкратной мацерации при нагревании с последующим удалением экстрагента при щадящем температурном режиме. Анализ элементов проводился методом масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой. Обнаружено 60 элементов, по их составу все исследуемые объекты идентичны, различия наблюдаются только в содержании элементов. Содержание токсичных элементов не превышает ПДК для чаев и напитков.

**Ключевые слова:** *Urtica cannabina*, надземная часть, сухой экстракт, макро- и микроэлементы.

M.A. Khanina, K.V. Gubin, A.P. Rodin, M.G. Khanina

## THE ELEMENTAL COMPOSITION OF *URTICA CANNABINA* L.

Macro- and micronutrients deficiency may cause the development of pathological process in a human organism. Data on elemental composition of medicinal plants are necessary for the development of crude medications for prevention and treatment of diselementoses.

Elemental composition of medicinal plants has an important effect on manifestation of biological activity of total extracts from them. We have conducted a study of morphological groups of the aerial part of *Urtica cannabina* L. and its dry extract to determine the content of elements. The dry extract was obtained by triple maceration of the herbs by heating, with subsequent removal of the extractant at moderate temperatures. Item analysis was carried out using mass spectroscopy with inductively coupled plasma. The study discovered 60 elements, all studied objects being identical by their composition, the differences observed in the content of elements. The maintenance of toxic elements does not exceed the MPC for teas and drinks.

**Key words:** *Urtica cannabina*, aerial part, dry extract, macro- and micronutrients.

Минеральный состав современных организмов складывался под влиянием эволюции состава гидро- и литосфер Земли и «необходимым» для организма генетическим контролем соотношения элементов,

так как постоянство внутренней среды – необходимое условие жизни организма [4].

В организме человека обнаружено более 80 элементов, 30 из которых, по мнению ряда авторов, являются обязательными, жиз-

ненно необходимыми [1,5]. Многочисленными исследованиями было установлено, что минеральные элементы являются не случайными компонентами тканей и биологических жидкостей живых организмов, а составным элементом регуляторной системы практически всех жизненных функций [3].

Мощное воздействие микроэлементов на физиологические процессы объясняется тем, что они входят в состав так называемых аксессуарных веществ, участвующих в регуляции жизненных процессов. Микроэлементы влияют на направленность действия ферментов и их активность. Это дало основание известному российскому ученому-агрохимику А.В. Петербургскому назвать микроэлементы катализаторами катализаторов [8].

Дефицит макро- и микроэлементов способен вызвать развитие патологического процесса в организме человека [7,10]. Поэтому сведения о химическом составе лекарственных растений необходимы для разработки на их основе суммарных препаратов, используемых для профилактики и лечения заболеваний, связанных с дисэлементозами [7].

Исследование элементного состава сырьевой части перспективных для внедрения в медицинскую практику лекарственных растений является востребованным, так как известно, что макро- и микроэлементы, входящие в состав растения, оказывают немаловажное влияние на проявление биологической активности суммарных извлечений, получаемых из них [5, 11]. Таким образом, особый интерес вызывает изучение комплексных растительных препаратов, которые содержат большой спектр биологически активных веществ (БАВ), макро- и микроэлементов и могут оказывать многостороннее действие на организм.

Целью данного исследования являлось изучение элементного состава травы, листьев, стеблей и соцветий крапивы коноплевидной (*Urtica cannabina* L.) и сухого экстракта из нее.

#### **Материал и методы**

Объектами исследования служили воздушно-сухие образцы травы, листьев, стеблей и соцветий *U.cannabina*, собранные в Новосибирской области (Ордынский район, окрестности села Красный яр, фаза цветения).

Получение сухого экстракта: измельченную надземную часть *U.cannabina* экстрагируют спиртом этиловым 70% при нагревании. Из полученных объединенных фильтратов экстрагент удаляют полностью при щадящем температурном режиме (не более 40°C).

Определение качественного состава и количественного содержания макро- и микро-

элементов проводилось методом масс-спектрографии с индуктивно связанной плазмой на приборе «ELAN-DRC» в ООО «Химико-аналитический центр «ПЛАЗМА»», г. Томск. [6].

#### **Результаты и обсуждение**

Сухой экстракт из надземной части *U.cannabina* представляет собой сухой рассыпчатый порошок темно-зеленого цвета, горького вкуса, легко растворимый в водно-спиртовых смесях и в воде при нагревании.

Проведен анализ качественного состава и количественного содержания макро- и микроэлементов всей надземной части *U. cannabina*, некоторых морфологических групп сырьевой части растения и сухого экстракта. Было выявлено присутствие 60 элементов (табл. 1).

Сравнительный анализ элементного состава морфологических частей растения показал, что они по качественному составу элементов не различаются. Для всех органов отмечено накопление одних и тех же макро- и микроэлементов (Li, B, Na, Mg, Si, P, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Se, Br, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Ag, Sn, Sb, I, Ba, La, Ce, Nd, Hg, Pb, Bi). Различие между органами наблюдается в содержании отдельных элементов, например, наибольшее содержание в листьях отмечено для элементов – Li, Se, B, Mg, Si, Ca, Fe, Co, Br, Sr, Sn, I, La, Ce, Ba. Соцветия характеризуются накоплением Na, P, Ti, Cr, Mn, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Y, Zr, Nb, Ag, La, Ce, Rb, Nd, а в стеблях наибольшее содержание отмечено для K, V, Ni, Sn. По содержанию Li, Ga, Ge, Y, Sb, Hg, Pb, Bi листья и соцветия практически не различаются. Для образцов сырья, представляющих собой траву, установлено преобладание тех же элементов.

Большое содержание Si в листьях и соцветиях объясняется обилием цистолитов (соли кремнезема) в этих органах. Листья и соцветия также характеризуются большим содержанием Ca, данный факт объясняется наличием в них обилия друз и призматических кристаллов в мезофилле (соли оксалата Ca). Особенностью *U.cannabina* является накопление P во всех органах. По содержанию Mg лидируют листья, в соцветиях его больше, чем в стеблях.

Во всей надземной части в большем количестве накапливаются следующие элементы: Na, Mg, Si, P, K, Ca, Mn, Fe, Zn, Ti, Cu, Se, Br.

В сухом экстракте обнаружено 60 макро- и микроэлементов, по качественному составу экстракт не отличается от исходного сырья – надземной части растения (таблица).

Ряд элементов содержатся в экстракте в значительных количествах: Na, Mg, Si, P, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn. Металлы (медь, цинк, марганец, железо и др.) могут выступать в качестве стабилизаторов специализированных

ферментов антиоксидантной системы защиты организма [2,5]. Содержание токсичных элементов в траве, листьях, стеблях, соцветиях и в сухом экстракте не превышает допустимых норм [9].

Таблица

Содержание макро- и микроэлементов в сырье и в сухом экстракте *U. cannabina L.*, мкг/г

Элементы	Объект исследования				
	листья	стебли	соцветия	трава	сухой экстракт
Li	0,24	0,082	0,19	0,22	0,46
Be	0,026	<0,0001	0,026	0,025	0,0069
B	43,01	14,04	31,02	27,01	49,2
Na	100,01	52,5	147,0	122,5	110,5
Mg	7193,0	733,8	2685,6	3445,7	5458,4
Si	2975,0	374,6	1924,8	2455,9	218,6
P	4261,0	2879,8	6404,9	4124,8	1744,8
K	14012,0	22885,4	18342,4	19619,4	52876,7
Ca	93294,0	9529,4	25242,7	41945,3	4400,5
Ti	31,0	12,3	45,9	38,2	5,66
V	2,3	3,0	2,4	2,6	0,22
Cr	2,4	2,3	3,4	2,8	19,6
Mn	27,7	15,9	28,8	25,0	27,9
Fe	594,9	109,0	371,7	499,0	68,0
Co	3,0	0,30	0,72	1,6	0,21
Ni	1,6	3,0	2,3	2,3	11,2
Cu	4,2	4,8	6,4	4,8	7,99
Zn	12,2	9,3	27,7	16,7	52,4
Ga	0,11	0,043	0,15	0,12	0,050
Ge	0,013	0,007	0,014	0,012	0,021
As	2,4	3,9	5,1	4,2	<0,0005
Se	1,0	0,45	0,43	0,9	0,46
Br	64,7	34,8	31,9	35,6	<0,0005
Rb	1,5	2,1	2,7	2,2	3,71
Sr	236,8	34,7	57,7	104,8	6,37
Y	0,16	0,051	0,17	0,15	0,018
Zr	0,69	0,21	0,95	0,7	0,11
Nb	0,069	0,021	0,12	0,08	0,011
Mo	0,99	0,13	0,60	0,85	0,28
Ag	0,009	0,008	0,017	0,01	0,0080
Cd	0,074	0,045	0,062	0,047	0,049
Sn	0,44	1,4	0,87	1,2	0,12
Sb	0,026	0,011	0,020	0,023	0,041
I	0,19	0,064	0,11	0,13	<0,0005
Cs	0,026	0,008	0,031	0,02	0,016
Ba	61,0	10,9	17,8	31,8	4,43
La	0,20	0,065	0,31	0,25	0,046
Ce	0,43	0,16	0,68	0,56	0,088
Pr	0,040	0,013	0,069	0,05	0,0092
Nd	0,17	0,053	0,24	0,16	0,035
Eu	0,015	<0,007	0,012	0,013	0,0080
Gd	0,038	<0,02	0,052	0,044	0,0020
Tb	<0,005	<0,005	0,024	<0,005	0,0061
Dy	0,027	0,011	0,038	0,02	0,0034
Ho	0,006	<0,005	0,007	<0,005	0,00091
Er	0,015	<0,008	0,019	0,012	0,0018
Tm	<0,003	<0,003	0,003	<0,003	0,00031
Yb	0,014	<0,01	0,019	0,013	0,0020
Lu	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005
Hf	0,013	<0,006	0,025	0,012	<0,006
Ta	<0,006	<0,006	0,009	<0,006	<0,004
W	0,022	0,035	0,021	0,025	0,031
Pt	0,002	0,001	0,005	<0,0001	<0,0001
Au	<0,0001	0,001	<0,0001	<0,0001	0,0019
Hg	0,003	<0,0001	0,002	<0,0001	<0,0001
Tl	0,005	0,003	0,004	0,003	0,0059
Pb	0,33	0,13	0,31	0,30	0,47
Bi	0,003	0,002	0,003	0,003	0,068
Th	0,036	0,014	0,057	0,035	0,015
U	0,014	0,005	0,020	0,016	0,0065

Примечание. В таблице приведены средние значения 5 измерений.

### Заключение

При исследовании элементного состава крапивы коноплевидной обнаружено 60 элементов. Надземная часть крапивы коноплевидной и ее морфологические части по составу элементов идентичны, различия наблюда-

ются только в содержании элементов. Сухой экстракт, полученный из травы крапивы коноплевидной, по набору элементов не отличается от нее, но характеризуется накоплением ряда жизненно необходимых элементов – Na, Mg, Si, P, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn.

#### Сведения об авторах статьи:

**Ханина Минниса Абдуллаевна** – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой химии ГОУ ВО МО ГГТУ. Адрес: 142611, г. Орехово-Зуево, ул. Зеленая, 22. E-mail: khanina06@mail.ru.

**Губин Кирилл Владимирович** – медицинский представитель RX подразделения ООО Др. Реддис Лабораторис по г. Новосибирску. Адрес: 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., дом 20, стр. 1. Тел./факс: 8(495)783-29-01. E-mail: gubinow@mail.ru.

**Родин Анатолий Петрович** – к.м.н., доцент кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО ГГТУ. Адрес: 142611, г. Орехово-Зуево, ул. Зеленая, 22. E-mail: RodinAP@yandex.ru.

**Ханина Марина Георгиевна** – к. фарм. н., доцент кафедры химии ГОУ ВО МО ГГТУ. Адрес: 142611, г. Орехово-Зуево, ул. Зеленая, 22. E-mail: xm\_86@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Алексеенко, В.А. Основные факторы накопления химических элементов организмами / В.А. Алексеенко // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7. – № 8. – С. 20-24.
3. Бабенко, Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г.А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. – 2000. – Т.2. – Вып. 1. – С. 2-5.
4. Бгатов, А.В. Биогенная классификация химических элементов / А.В. Бгатов // Философия науки. – 1999. – № 2 (6). – С. 29-37.
5. Кукушкин, Ю.Н. Химические элементы в организме человека / Ю.Н. Кукушкин // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 5. – С. 54-58.
6. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой: методические указания МУК 4.1.1483-03. – М.: ФЦ ГСЭН МЗ РФ, 2003. – 36 с.
7. Панченко, Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 368 с.
8. Протасова, Н.А. Химические элементы в жизни растений / Н.А. Протасова, А.Б. Беляев // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т.7, №3. – С. 25-32.
9. СанПиН 2.3.2.1078-01. 2.3.2. «Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2001) (Зарегистрировано в Минюсте РФ 22.03.2002 N 3326).
10. Скальный, А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век, 2004. – 216 с.
11. Ханина, М.Г. Элементный состав *Agrimonia pilosa* Ledeb. / М.Г. Ханина, М.А. Ханина, А.П. Родин // Химия растительного сырья. – 2010. – № 2. – С. 99-104.

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

УДК 615.451.3:576.8

© Коллектив авторов, 2016

Г.В. Аюпова, К.А. Лукманова, А.А. Федотова, В.А. Катаев, Л.А. Валеева  
**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ  
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО БИОПРЕПАРАТА В ВИДЕ ГЕЛЯ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Отличительным свойством гелей, используемых в качестве основ для мазей, является их гидрофильный характер, что позволяет использовать гели для иммобилизации биологически активных веществ, проявляющих свои специфические фармакологические свойства исключительно в водной среде.

В последнее время все больший интерес представляют разработки лекарственных форм на основе коллагена. Перспективным для применения в гинекологической практике является уксусно-кислый раствор коллагена.

В статье представлены результаты исследования состава и технологии ранозаживляющего биопрепарата в виде геля. Исследована технологическая, физическая и микробиологическая стабильность экспериментальных композиций. Разработана технологическая схема производства гелей с бактиспорином. Изучена антимикробная активность исследуемых образцов гелей к тестовым микроорганизмам. Антимикробное действие экспериментальных композиций мы определяли в соответствии с ГФ XII издания. Изучение фармакологической активности в сравнении с мазью «Левомеколь» позволяют сделать выводы о наличии ранозаживляющего эффекта биопрепарата в виде геля.

**Ключевые слова:** *Bacillus subtilis*, гели, ранозаживляющая активность.

G.V. Ayupova, K.A. Lukmanova, A.A. Fedotova, V.A. Kataev, L.A. Valeeva  
**DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF WOUND-HEALING  
BIOLOGICAL PRODUCT IN A GEL FORM**

A distinctive feature of gels, used as bases for ointments, is their hydrophilic nature. This allows to use them for immobilization of biologically active substances that reveal specific pharmacological properties only in the aquatic medium.

Recently there has been an increasing interest for the development of dosage forms on the basis of collagen. Acetic solution of collagen seems to be promising for application in gynecological practice.

The paper presents the results of the study of composition and technology of wound-healing biological product in a gel form. Technological, physical and microbiological stability of the experimental compositions has been studied. Technological production scheme of gels with bactisporin has been developed. Antimicrobial activity of gel samples has been studied. Antimicrobial action of experimental compositions was determined in accordance with State Pharmacopoeia, XIIth edition. The results of comparative research with unguent of Levomekol allow to draw conclusions about the presence of wound-healing effect of a biological product in the form of a gel.

**Key words:** *Bacillus subtilis*, gels, wound-healing activity.

Среди мягких лекарственных форм в зависимости от консистенционных свойств выделяют собственно мази, кремы, гели, линименты и пасты. Отличительным свойством гелей, используемых в качестве основ для мазей, является их гидрофильный характер [3], что позволяет использовать гели для иммобилизации биологически активных веществ, проявляющих свои специфические фармакологические свойства исключительно в водной среде. Гели имеют высокий выход продукта при низких концентрациях вспомогательных структурообразующих компонентов и не требуют сложного технологического оборудования при изготовлении, что способствует относительно низкой себестоимости конечного продукта. Гели обладают высокой осмотической активностью и имеют биофармацевтические преимущества, в частности высокую биодоступность, связанную со значительной биоадгезией. Также это дает возможность

продолгования действия лекарственных препаратов.

В последнее время все больший интерес представляют разработки лекарственных форм на основе коллагена. Перспективным для применения в гинекологической практике является уксусно-кислый раствор коллагена (УРК) [1]. Это связано с его высокой загущающей и набухающей способностью, а также кислой средой, которая способствует поддержанию нормального рН в месте воспаления, восстановлению метаболических процессов, замедлению деятельности микроорганизмов и созданию благоприятных условий для ранозаживления.

Целью нашей работы была разработка состава и технологии ранозаживляющего биопрепарата в виде геля.

### **Материал и методы**

Для исследований были взяты гели уксуснокислого раствора коллагена 2% (УРК),

карбопола 1%, натрий карбоксиметилцеллюлозы 5% (NaКМЦ), сополимера стирола с малеиновым ангидридом 1% (ССМА). В качестве вспомогательных веществ, улучшающих вязкопластичные и адгезионные свойства гелей, использовали глицерин и димексид. Все полученные гели обладают гидрофильными свойствами. Действующим началом является бактиспорин, представляющий собой биомас-

су антагонистически активного штамма бактерий *Bacillus subtilis* 3Н, обладающего антимикотической активностью в отношении грибов-дерматофитов [4], или штамма *Bacillus subtilis* 11В, выделенного из природного материала и подавляющего широкий спектр условно-патогенных, патогенных бактерий и грибов [2]. Составы исследуемых гелей представлены в табл. 1.

Таблица 1

Компоненты, %	Исследуемые составы			
	Основа, №			
	1	2	3	4
Бактиспорин $10^8$ - $10^9$ КОЕ/мл	5,0	5,0	5,0	5,0
Глицерин	5,0	5,0	5,0	5,0
Димексид	5,0	5,0	5,0	5,0
УРК 2%	85,0	-	-	-
раствор карбопола 1%	-	85,0	-	-
раствор NaКМЦ 5%	-	-	85,0	-
раствор ССМА 1%	-	-	-	85,0

Физическую совместимость компонентов исследуемых гелей изучали известным методом центрифугирования при 3000 об/мин в течение 5 минут после выдерживания образцов в течение 24 часов при различных температурах возможных в рамках технологических процессов на производстве, при хранении и медицинском применении:  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ ,  $5 \pm 2^\circ\text{C}$ ,  $40 \pm 2^\circ\text{C}$ . В процессе хранения оценивали совместимость гелеобразователей с бактиспорином по органолептическим показателям, отсутствию расслаивания и содержанию живых микробных клеток в 1 мл геля (КОЕ/мл).

Специфическую активность биопрепарата «Бактиспорин» оценивали в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий на известных тест-штаммах. Влияние биопрепарата в виде геля на заживление ожоговых ран животных изучали в сравнении с известным ранозаживляющим препаратом «Левомеколь».

### Результаты и обсуждение

Для получения качественного готового продукта необходимо, чтобы в течение всего технологического процесса исследуемые ге-

левые композиции с бактиспорином были стабильными с химической и физической точек зрения. Гели являются структурированными системами, стабильность которых зависит от многих факторов, в частности от температуры и механических воздействий.

Введение бактиспорина в состав геля может повлиять на физическую стабильность композиции. Результаты исследований стабильности в зависимости от соотношения компонентов композиций № 1-4 (табл. 1) методом центрифугирования показали, что гели обладают агрегативной устойчивостью как после приготовления, так и после 24 часов хранения в различных условиях. На основании этого можно сделать вывод о технологической совместимости компонентов и стабильности гелей.

Следующим направлением изучения стабильности ранозаживляющего биопрепарата в виде геля стало определение содержания живых микробных клеток в исследуемом геле. Как следует из данных, приведенных в табл. 2, микробиологическая стабильность характерна для всех составов.

Таблица 2

№ состава	Стабильность бактиспорина в препарате				
	Содержание живых микробных клеток КОЕ/мл <i>Bacillus subtilis</i> 3Н или <i>Bacillus subtilis</i> 11В в геле				
	после приготовления	в процессе хранения при $8 \pm 3^\circ\text{C}$ через			
		1 месяц	6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев
1	$1,78 \times 10^8$	$1,65 \times 10^8$	$1,42 \times 10^8$	$1,56 \times 10^8$	$1,46 \times 10^8$
2	$1,75 \times 10^8$	$1,68 \times 10^8$	$1,58 \times 10^8$	$1,54 \times 10^8$	$1,45 \times 10^8$
3	$1,82 \times 10^8$	$1,72 \times 10^8$	$1,64 \times 10^8$	$1,58 \times 10^8$	$1,51 \times 10^8$
4	$1,8 \times 10^8$	$1,64 \times 10^8$	$1,58 \times 10^8$	$1,51 \times 10^8$	$1,42 \times 10^8$

На следующем этапе исследования нами была разработана технологическая схема производства геля с бактиспорином (рисунок).

В результате исследования антагонистической активности биопрепарата на гелевой основе выявлена активность геля с

бактиспорином в отношении тест-штаммов *St. aureus*, *Proteus sp.*, *Candida albicans* (табл. 3).

Исследования на лабораторных животных показали отсутствие раздражающего и местного алергизирующего действия.

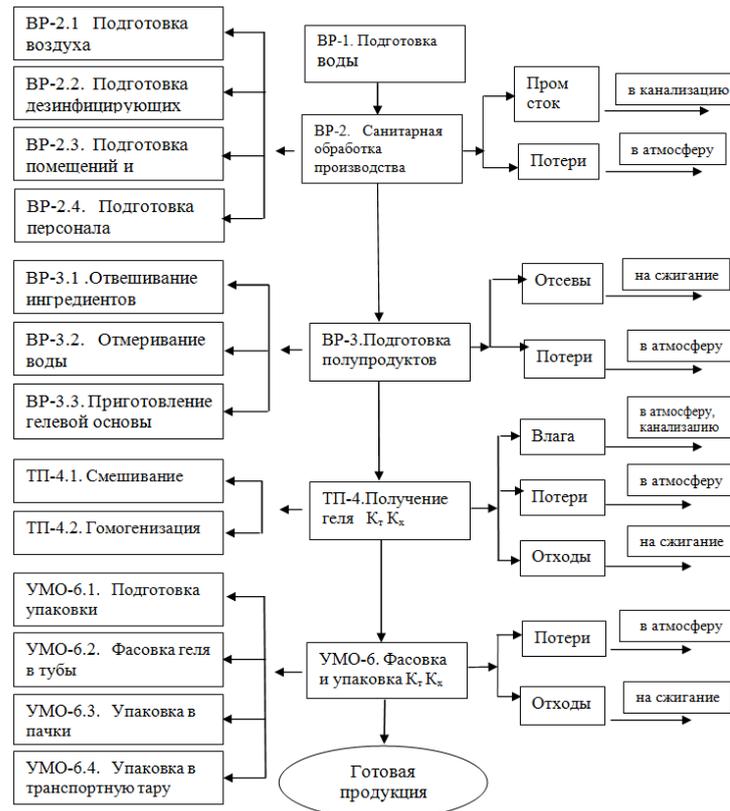


Рис. Технологическая схема производства ранозаживляющего препарата в виде геля

Таблица 3

Антагонистическая активность биопрепарата на гелевой основе в отношении патогенных и условно-патогенных тест-штаммов

Тест-штамм	Зона задержки роста тест-штаммов, мм				
	после приготовления	через три месяца хранения при 8±3 °С			
		Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4
<i>St. aureus</i> «Никифоров»	19±1	18±2	19±1	21±1	20±1
<i>St. aureus</i> «Филиппов»	17±1	20±2	18±2	20±2	19±2
<i>Proteus mirabilis</i>	17±1	17±2	18±2	17±2	17±2
<i>Proteus vulgaris</i>	18±2	20±2	19±2	19±2	19±2
<i>Candida albicans</i>	31±1	28±2	31±1	27±2	26±2

На модели экспериментальных ран белых крыс изучена ранозаживляющая активность биопрепарата в виде геля. Животные весом 160-180 г были разделены на 4 группы по 6 крыс. Животным наносили ожоговую травму: крыс первой группы лечили левомеколем (препарат сравнения), вторую группу животных лечили биопрепаратом в виде геля, третью – только гелевой основой без биопрепарата. Четвертая группа животных (кон-

трольная) не получала лечение. Со следующего дня после ожога гель-пробиотик и препарат сравнения наносили равномерным тонким слоем на ожоговую рану один раз в сутки. Сроки заживления ран крыс второй группы были достоверно короче, чем в группе сравнения и в контрольной группе (табл. 4). Наибольшая ранозаживляющая активность выявлена при применении ранозаживляющего биопрепарата в виде геля.

Таблица 4

Результаты заживления ожоговых ран у крыс

Группа животных	Препарат	Исходный размер раны, %	Площадь раны в % к исходному ее размеру		
			16-е сутки	24-е сутки	32-е сутки
Первая	Левомеколь мазь	100	63,3±3,5*	33±1,3*	0
Вторая	Биопрепарат гель	100	42,9±0,2* ** ***	12±1,4* **	0
Третья	Гелевая основа	100	54,7±0,4**	23,3±3,5*	0
Четвертая	Контроль	100	70,7±2,5*	40,0±2,6*	21,1±1,7*

\* Различие с контролем статистически значимо. \*\* Различие с группой сравнения. \*\*\* Различие со второй группой.

### Выводы

Разработаны состав и технология ранозаживляющего биопрепарата в виде геля. Проведенные исследования показали, что гелевые композиции с бактиспорином стабильны фи-

зически, технологически и микробиологически. Гелевая форма бактиспорина стабильна при хранении, легко наносится на пораженные участки и раны, не нарушает газообмен кожи, легко высвобождает действующее начало.

*Сведения об авторах статьи:*

**Аюпова Гульнара Вазыховна** – к.фарм.н., доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ayupova2007@mail.ru.

**Лукманова Клара Абдулловна** – д.м.н., профессор кафедры фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bsmu.pharmacology2@yandex.ru.

**Федотова Анастасия Анатольевна** – к.фарм.н., доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fedotovabgmu@mail.ru.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: centreles@mail.ru.

**Валеева Лилия Анваровна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bsmu.pharmacology2@yandex.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ранозаживляющий биопрепарат в виде геля / К.А. Лукманова [и др.] // Патент № 2322996 от 27.04.08 РФ
2. Байгузина, Ф.А. Штамм бактерий *Vacillus subtilis* 11В, обладающий широким спектром антагонистической активности – основа новых биопрепаратов / Ф.А. Байгузина, Т.П. Кузнецова, С.Н. Байгузина // Материалы Всероссийской научной конференции «Медицинские иммунобиологические препараты XXI века: разработка, производство и применение». – Уфа, 2005. – Ч.1. – С. 138-139.
3. Технология мягких лекарственных форм: учебное пособие /под ред. Л.Г. Марченко. – СПб.: Спец. лит., 2004. – С.22-33.
4. Мухаммадеева, О.Р. Антимикотическая активность препарата пробиотика «Бактиспорин» in vitro и его использование в комплексном лечении зооантропонозной трихофитии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2005. – 27 с.

УДК 615.4:615.322.07:582.689

© Коллектив авторов, 2016

Г.М. Латыпова, Д.Ф. Иванова, В.А. Катаев, Ф.Х. Кильдияров, Г.Р. Иксанова

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ  
НА ВЫХОД БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ  
ИЗ СЫРЬЯ ПЕРВОЦВЕТА ВЕСЕННЕГО**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Уфа*

В качестве импортозамещающих отечественных сырьевых источников комплекса биологически активных веществ, содержащих полифенольные соединения, органические кислоты и тритерпеновые сапонины, представляют интерес растения рода *Primula* – первоцвет весенний (лекарственный) (*Primula veris* L. или *P. officinalis* (L.) Hill.) и его подвид первоцвет крупночашечный (*P. macrocalyx* Bunge), широко распространенные на территории Республики Башкортостан. В экспериментальных исследованиях для травы первоцвета весеннего выявлена ангиопротекторная, антиоксидантная, эндотелиопротекторная, антикоагулянтная активность. Исследования химического состава и фармакологических свойств травы первоцвета весеннего показали перспективность создания лекарственного средства на ее основе. В данной работе методом математического моделирования изучено влияние технологических факторов на выход биологически активных веществ из сырья первоцвета весеннего. Рассмотрены следующие факторы: соотношение сырье – экстрагент, время экстракции, степень измельчения сырья. Определены значения F-критерия для всех изученных факторов. Установлено их влияние на выход биологически активных веществ из сырья первоцвета весеннего. Определены оптимальные параметры экстракции.

**Ключевые слова:** первоцвет весенний, полифенольные и тритерпеновые соединения, органические кислоты, технологические факторы, математическое моделирование, параметры экстракции.

G.M. Latypova, D.F. Ivanova, V.A. Kataev, F.Kh. Kildiyarov, G.R. Iksanova

**EFFECTS OF TECHNOLOGICAL FACTORS ON THE OUTCOME  
OF BIOLOGICS FROM PRIMULA OFFICINALIS**

Plants of *Primula* genus - *Primula veris* L. or *P. officinalis* (L.) Hill.) and its subspecies *P. macrocalyx* Bunge – are now being used as import-substituting domestic raw materials source for a biologics complex containing polyphenol compounds, organic acids and triterpene saponins. These plants are widely distributed in Bashkortostan Republic. In experimental studies their angioprotective, antioxidant, endothelial protective, anticoagulant, antioxidant activity have been detected. The chemical composition and pharmacological properties of the *Primula* turned out to be perspective in production of a medicine based on it. The present paper focuses on the effects of technological factors on the outcome of biologics from the *Primula officinalis* using mathematical modeling. The following factors have been considered: the raw material – extragent ratio, the extraction time, the raw grinding level. The values of F - test for all the factors studied have been determined. Their effects on the outcome of biologics from the *Primula* have been shown. The optimum parameters of the extraction have been determined.

**Key words:** *Primula veris* L. or *P. officinalis* (L.) Hill.), polyphenol compounds, triterpene compounds, organic acids, technological factors, mathematical modeling, extraction parameters.

Одной из актуальных задач российской фармацевтической науки и практики является создание новых отечественных фармацевтических субстанций и лекарственных средств (ЛС) растительного происхождения и лекар-

ственных растительных препаратов как наиболее эффективных и безопасных. Популярность препаратов природного происхождения в медицинской и фармацевтической практике достаточно высока. За период с 1990

года по настоящее время число растений – источников официальных видов ЛРС – выросло практически втрое. Этот процесс отражает изменившееся в мировой медицинской практике отношение к ЛС природного происхождения: растет их популярность и доверие среди населения и врачей, что влечет за собой увеличение количества зарегистрированных растительных препаратов и массовой доли ЛС природного происхождения в общей номенклатуре официальных ЛС [2].

Источниками получения фитопрепаратов могут быть дикорастущие, культивируемые лекарственные растения и закупаемое импортное сырье. В качестве импортозамещающих отечественных сырьевых источников комплекса биологически активных веществ (БАВ), содержащих полифенольные соединения, органические кислоты и тритерпеновые сапонины, представляют интерес растения рода *Primula* – первоцвет весенний (лекарственный) (*Primula veris* L. или *P. officinalis* (L.) Hill.) и его подвид первоцвет крупночашечный (*P. macrocalyx* Bunge), широко распространенные на территории Республики Башкортостан [4]. Надземная часть первоцвета издавна применяется в народной медицине и в качестве источника витамина С при простудах и недомоганиях, а также активно используется как пищевое салатное растение. Известны следующие фармакологические свойства препаратов из первоцвета: отхаркивающее, потогонное, мочегонное, спазмолитическое, седативное, противовоспалительное, отмечено также наличие антимикробной активности [5,6,9]. В экспериментальных исследованиях у травы первоцвета весеннего ранее нами выявлена ангиопротекторная, антиоксидантная, эндотелиопротекторная, антикоагулянтная, антиоксидантная активность [5].

Исследованный химический состав и фармакологические свойства травы первоцвета весеннего показали перспективность создания лекарственной формы на его основе.

Целью данного исследования явилось изучение влияния технологических факторов (соотношение сырье – экстрагент, время экстракции, степень измельчения сырья) на выход биологически активных веществ из сырья первоцвета весеннего.

#### Материал и методы

Объектом исследования явилась трава первоцвета весеннего, собранная в различных районах Республики Башкортостан.

Изучение влияния технологических факторов на выход биологически активных веществ осуществляли трехфакторным мето-

дом математического моделирования [10]. Для оценки силы влияния изучаемых факторов использовали показатель количественного содержания флавоноидов в полученных извлечениях. Определение количественного содержания флавоноидов в пересчете на рутин проводили с помощью ранее разработанной методики [4].

#### Результаты и обсуждение

Было изучено влияние трех факторов: А – время экстракции; В – соотношение сырье – экстрагент; С – степень измельчения сырья. Все факторы были взяты с одинаковым числом уровней (табл. 1). В качестве экстрагента использовали воду очищенную (ФС.2.2.0020.15), так как доминирующей группой БАВ, определяющей фармакологическую активность травы первоцвета весеннего, являются полифенольные соединения, тритерпеновые сапонины и органические кислоты, извлекаемые преимущественно водой.

Таблица 1

Изучаемые факторы и их уровни		
А – время экстракции, мин.	В – соотношение сырье – экстрагент	С – степень измельчения сырья, мм
A1 45	B1 1:5	C1 1,0-3,0
A2 60	B2 1:10	C2 3,0-5,0
A3 90	B3 1:15	C3 5,0-7,0

При составлении схемы эксперимента были введены ограничения в уровни факторов: для А – 45 – 90 мин, для В – 1:5 – 1:15, для С – 1,0 – 7,0 мм. Согласно литературным данным такой диапазон условий является оптимальным для получения водных извлечений [3,7].

Таблица 2

Схема эксперимента			
Фактор В	Фактор А		
	A1	A2	A3
B1	C1	C2	C3
B2	C3	C1	C2
B3	C2	C3	C1

Таблица 3

Матрица получения извлечения из травы первоцвета весеннего

№ опыта	Технологические факторы		
	время, мин.	соотношение сырье-экстрагент	степень измельчения сырья, мм
1	45	1:5	3
2	60	1:5	5
3	90	1:5	7
4	45	1:10	7
5	60	1:10	3
6	90	1:10	5
7	45	1:15	5
8	60	1:15	7
9	90	1:15	3

Схема эксперимента представлена в табл. 2. На основании схемы эксперимента была составлена матрица получения извлечения из сырья первоцвета весеннего (табл. 3). Результаты определения количественного со-

держания суммы флавоноидов в пересчете на рутин в полученных извлечениях представлены на рис. 1.

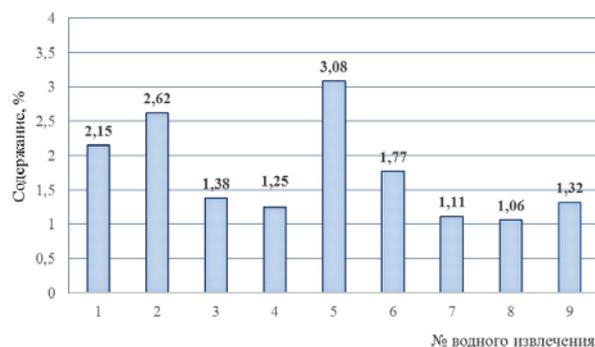


Рис. 1. Количественное содержание флавоноидов в исследуемых извлечениях из травы первоцвета весеннего

С использованием полученных результатов было определено экспериментальное значение F-критерия и результаты расчета занесены в таблицу дисперсионного анализа (табл. 4).

Полученное  $F_{\text{эксп}}$  для всех трех факторов оказалось выше табличного, что указывает на существенное влияние всех трех факторов на выход флавоноидов из сырья первоцвета весеннего. Максимальный выход суммы флавоноидов в пересчете на рутин был достигнут в извлечении № 5 (время экстракции – 60 минут, соотношение сырья и экстрагента – 1:10, степень измельчения сырья – 1,0-3,0 мм).

Таблица 4

Дисперсный анализ результатов выхода флавоноидов					
Источник изменчивости	Сумма квадратов (SS)	Число степеней свободы (f)	Средний квадрат (MS)	$F_{\text{эксп}}$	$F_{\text{табл}}$
Фактор А	1,145356	2	0,572678	19,21021	19,0
Фактор В	1,543356	2	0,771678	25,88558	19,0
Фактор С	1,395356	2	0,697678	23,40328	19,0
Ошибка	0,059622	2	0,029811	-	-
Общая сумма	4,143689	8	-	-	-

**Выводы.** Методом трехфакторного математического моделирования без повторных наблюдений доказано существенное влияние всех изучаемых технологических факторов (время экстракции, соотношение сырья и экстрагента, степень измельчения сырья) на вы-

ход биологически активных веществ из сырья первоцвета весеннего.

Определены оптимальные параметры экстракции: время экстракции – 60 минут, соотношение сырья и экстрагента – 1:10, степень измельчения сырья – 1,0-3,0 мм.

#### Сведения об авторах статьи:

**Латыпова Гузель Миннулловна** – д.фарм.н., профессор кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Иванова Дина Фирусовна** – соискатель кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: di.galimova@yandex.ru.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Кильдияров Фанис Хамидулович** – к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Иксанова Галина Розлевна** – к.м.н., доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд. – М., 2015. – Т. III. – 1003 с.
2. Киселева, Т.Л. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества / Т.Л. Киселева, Ю.А. Смирнова. – М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 295 с.
3. Краснюк, И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Т.В. Денисова, В.И. Склярченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 656 с.
4. Латыпова, Г.М. Экспериментально-теоретическое обоснование рационального использования растений рода *Primula L.* и рода *Humulus L.*: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук. – Самара, 2015. – 46 с.
5. Латыпова, Г.М. Растения рода «первоцвет» как перспективные источники профилактических и лекарственных средств / Г.М. Латыпова, В.Н. Бубенчикова, В.А. Катаев, З.Р. Романова – Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2011. – 108 с.
6. Латыпова, Г.М. К изучению новых фармакологических свойств растительного экстракта и травы первоцвета весеннего / Г.М. Латыпова, Г.Р. Иксанова, М.А. Быченкова, Д.Ф. Иванова // Традиционная медицина. – 2014. – № 4 (39). – С. 14-16.
7. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев. – М.: Медицина, 1976. – 202 с.
8. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность / отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – Т. 2. Семейства Actinidiaceae-Malvaceae, Euphorbiaceae-Naloragaceae. – 513 с.
9. Регистр лекарственных средств России / гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС-МЕДИА», 2010. – 1368 с.
10. Тенцова, А.И. Методические указания к обработке результатов эксперимента по технологии лекарств / А.И. Тенцова, Т.А. Грошовой, В.А. Головкин, С.Н. Махкамов. – Ташкент, 1980. – 68 с.

Н.Н. Ножкина, А.И. Сеницкий, Е.В. Симонян  
**ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ БИОРАСТВОРИМОЙ  
 ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПЛЕНКИ С КИСЛОТОЙ ЯНТАРНОЙ  
 И ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДОМ**  
 ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Челябинск

При лечении воспалительных процессов слизистых оболочек и кожи целесообразно использовать производные кислоты янтарной в сочетании с антимикробными средствами в составе лекарственных пленок. Целью исследования является изучение возможного влияния лекарственной пленки с кислотой янтарной и цетилпиридиния хлоридом (ЦПХ) на процессы свободнорадикального окисления *in vitro* в модельных тест-системах. Изучение общей антиокислительной активности пленок проводили с помощью теста с тиобарбитуровой кислотой. Определение противоперекисной активности и активности каталазы проводили в нейтрофилах (НФ) в опытах *in vitro*. Показан антиоксидантный эффект лекарственной пленки, содержащей кислоту янтарную и цетилпиридиния хлорид. Наиболее выраженное антиоксидантное действие проявлял тестируемый раствор пленки в разведении 1:10, содержащий в 100 мл 1 мг кислоты янтарной и 0,4 мг ЦПХ. Экспериментально показано потенцирующее действие последнего на антиоксидантный потенциал кислоты янтарной в составе лекарственной пленки.

**Ключевые слова:** антиоксидантная активность, лекарственная пленка, кислота янтарная, цетилпиридиния хлорид.

N.N. Nozhkina, A.I. Sinitskiy, E.V. Simonyan  
**EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTION OF BIODEGRADABLE MEDICINAL  
 FILMS CONTAINING SUCCINIC ACID AND CETYLPYRIDINIUM CHLORIDE**

In the treatment of inflammatory processes in mucous membranes and skin derivatives of succinic acid should be used in combination with antimicrobial agents in the composition of drug films. The aim of the research is to study the possible impact of drug film containing succinic acid and cetylpyridinium chloride on the processes of free radical oxidation *in vitro* in model test - systems. Study of the total antioxidant activity of the films was carried out using the test with thiobarbituric acid. Determination of anti-peroxide activity and catalase activity was performed in neutrophils (NF) in *in vitro* experiments. They have shown the antioxidant effect of the drug film containing succinic acid and cetylpyridinium chloride. The most pronounced antioxidant effect was shown by the test film dissolved in a dilution of 1: 10, containing 1mg / 100ml succinic acid and 0.4mg / 100ml CPC. The experiment proved potentiating effect of the CPC on the antioxidant capacity of succinic acid in the composition of the drug film.

**Key words:** antioxidant activity, drug film, succinic acid, cetylpyridinium chloride.

В настоящее время введение лекарственных веществ через кожу или слизистые оболочки эффективно используется в разных направлениях медицины [1]. Биорастворимые лекарственные пленки обеспечивают максимальное целенаправленное высвобождение фармакологически активных веществ в очаге поражения, создают в нем длительную терапевтическую концентрацию, снижают токсическое действие лекарственных средств на окружающие ткани [4].

При лечении воспалительных процессов слизистых оболочек и кожи целесообразно использовать производные кислоты янтарной в сочетании с антимикробными средствами в составе лекарственных пленок. В качестве антисептических и дезинфицирующих средств довольно часто используют катионные поверхностно-активные вещества (КПАВ), в частности четвертичные аммониевые основания: этоний, хлоргексидин, бензалкония хлорид и цетилпиридиния хлорид. КПАВ вызывают денатурацию белков, оказывая тем самым бактерицидное и фунгицидное действие [6].

Однако местное применение кислоты янтарной и цетилпиридиния хлорида ограничено из-за отсутствия у этих препаратов ле-

карственных форм для наружного применения. Эта проблема может быть решена созданием биорастворимой лекарственной пленки, обладающей антимикробным и антиоксидантным действием.

Целью настоящего исследования является изучение возможного влияния лекарственной пленки с кислотой янтарной и цетилпиридиния хлоридом на процессы свободнорадикального окисления *in vitro* в модельных тест-системах.

#### Материал и методы

В результате проведенных фармакологических исследований был разработан состав и предложена технология получения лекарственной пленки, содержащей в качестве действующих веществ кислоту янтарную и цетилпиридиния хлорид, равномерно распределенных в слое биополимера с пластификатором.

Изучение общей антиокислительной активности (ОАА) полученных лекарственных пленок проводили с помощью ТБК-теста [2]. С этой целью применяли 20% стандартизированные гомогенаты головного мозга лабораторных крыс. Навеску пленочной массы растворяли в изотоническом натрий-фосфатном буфере (рН=7,4). Полученный раствор использовали для определения общей антиокис-

лительной активности. Для определения зависимости ОАА от концентрации исследуемых веществ дополнительно готовили растворы путем разведения исходного в 10, 100, 1000 раз. В две пробирки вносили по 1,8 мл изотонического натрий-фосфатного буфера (рН=7,4). В одну из пробирок (контрольную) последовательно добавляли 1 мл 28% ТХУ с 0,1% ЭДТА, 0,2 мл гомогената мозга и 0,2 мл исследуемого раствора, приготовленного из исследуемой пленки. Во вторую пробирку (опытную) вносили то же количество гомогената и тестируемого раствора. Пробирку инкубировали в условиях доступа воздуха при 37°C в течение 60 минут, после чего липопероксидацию останавливали добавлением 1 мл ТХУ с ЭДТА. Параллельно оценивали окисляемость используемого гомогената (контроль на окисляемость) в отсутствие исследуемого раствора (вместо него в пробирку вносили по 0,2 мл натрий-фосфатного буфера, в остальном ход определения не менялся). В пробах определяли содержание веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой и ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РП). ОАА оценивали по степени подавления липопероксидации *in vitro* в присутствии тестируемого раствора в процентах от соответствующих значений контроля на окисляемость.

Определение активности каталазы в опытах *in vitro* проводили по реакции с аммония молибдатом по методике М.А. Королюка [3]. Для этого в опытную пробирку отмеряли 2 мл свежеприготовленного 0,03 % раствора перекиси водорода, 100 мкл суспензии нейтрофилов и исследуемые растворы. В пробирку сравнения прибавляли в том же объеме воду очищенную. В контрольный раствор отмеряли 2,1 мл воды очищенной и 100 мкл суспензии нейтрофилов. В качестве холостой пробы использовали раствор, состоящий из 2 мл 0,03 %

раствора пероксида водорода и 0,2 мл воды очищенной. Подготовленные таким образом растворы инкубировали при 37 °С в течение 10 минут, а затем в каждую пробирку добавляли по 1 мл 4 % раствора аммония молибдата. Интенсивность окраски измеряли при 410 нм в сравнении с контрольной пробой.

В каждой серии эксперимента для каждого из исследуемых образцов и разведений лекарственной пленки производилось по 5 параллельных определений ОАА и активности каталазы.

Статистический анализ данных проведен с помощью пакета прикладных программ STATISTICA-8. Результаты обрабатывались общепринятыми методами дескриптивной статистики и выражались в виде среднеарифметической (М) и её стандартной ошибки (m). Для сравнения средних значений применялся критерий непараметрической статистики Манна-Уитни.

#### Результаты и обсуждение

В наших предварительных исследованиях обоснован состав и разработана технология новой лекарственной формы, содержащей кислоту янтарную и цетилпиридиния хлорид. На основании проведенных фармакотехнологических исследований были определены состав и технология получения лекарственных пленок (заявка на изобретение № 2016112080 от 30.03.2016).

Первичную оценку антиоксидантной активности лекарственной пленки, содержащей кислоту янтарную и цетилпиридиния хлорид, в модельной тест-системе *in vitro* производили, регистрируя ингибирование липопероксидации (накопление веществ, реагирующих с ТБК-РП). Модельная смесь компонентов лекарственной пленки продемонстрировала способность последней ингибировать процессы липопероксидации *in vitro*. (рис. 1).

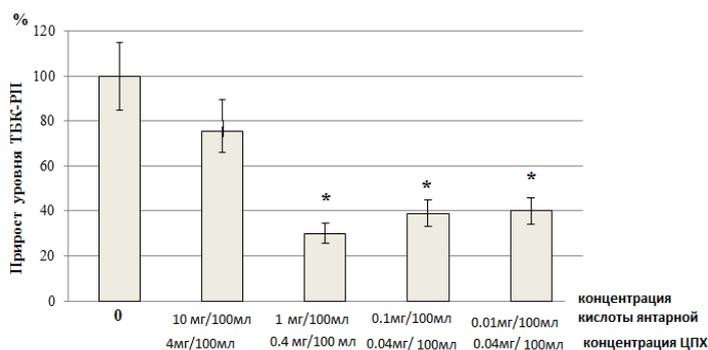


Рис. 1. Влияние модельной смеси компонентов лекарственной пленки, содержащей кислоту янтарную и цетилпиридиния хлорид, на переокисление липидов головного мозга крыс *in vitro*

При этом выраженность антиоксидантного действия тестируемого раствора содержащего в 100 мл 10 мг кислоты янтарной и 4 мг

ЦПХ, была наименьшей: уровень ТБК-РП был всего лишь на 21,7% меньше контрольных значений и статистически значимо не отличался от

них. В растворах пленочной массы, содержащих в 100 мл 1 мг кислоты янтарной и 0,4 мг ЦПХ, наблюдается более выраженный антиокислительный эффект. Прирост ТБК-реактивных продуктов статистически значимо отличался от контрольных значений и не превышал 40% уровня (относительно контроля на окисляемость). Антиоксидантная активность модельной смеси компонентов лекарственной пленки, содержащей цетилпиридиния хлорид и кислоту янтарную, проявляется в диапазоне разведений в 10-1000 раз. Наиболее выраженное антиоксидантное действие проявлял тестируемый раствор в разведении 1:10, содержащий в 100 мл 1 мг кислоты янтарной и 0,4 мг ЦПХ. Прирост ТБК-реактивных продуктов был значительно меньше контрольных значений.

Полученные результаты согласуются с результатами ранее проведенных исследований, которые показывают, что кислота янтарная в концентрациях 0,5 – 2,0 мг на 100 мл проявляет выраженный антиоксидантный эффект [5], поэтому дальнейшие исследования антиоксидантной активности проводили в разведении пленочной массы 1:10.

Способность антиоксидантов нейтрализовать пероксид водорода была оценена по реакции с раствором аммония молибдата, с которым перекись взаимодействует с образованием окрашенного комплекса с максимумом поглощения при 410 нм. При добавлении в инкубационную смесь веществ, способных нейтрализовать перекись водорода, оптическая плотность раствора снижается пропорционально активности исследуемого

вещества. Наибольшей противоперекисной активностью обладает раствор пленочной массы с кислотой янтарной и ЦПХ (рис. 2).

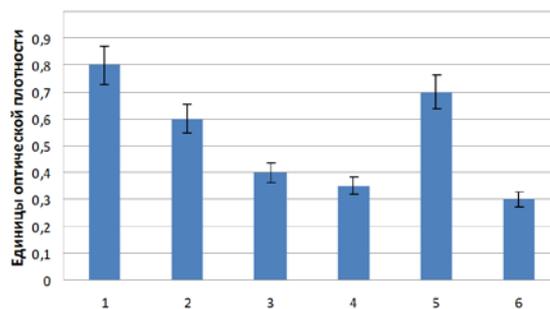


Рис. 2. Влияние состава исследуемых модельных смесей на активность каталазы в условиях *in vitro*. 1 – контроль, 2 – раствор ЦПХ, 3 – раствор кислоты янтарной и ЦПХ, 4 – раствор кислоты янтарной, 5 – раствор пленки без действующих веществ, 6 – пленка с кислотой янтарной и ЦПХ

Введение ЦПХ приводит к увеличению антиоксидантной активности как раствора кислоты янтарной, так и раствора, содержащего лекарственную пленку с действующими веществами.

### Выводы

1. В опытах *in vitro* показан антиоксидантный эффект лекарственной пленки, содержащей кислоту янтарную и цетилпиридиния хлорид. Наиболее выраженное антиоксидантное действие проявлял тестируемый раствор лекарственной пленки в разведении 1:10, содержащий в 100 мл 1 мг кислоты янтарной и 0,4 мг ЦПХ.

2. Экспериментально установлено, что поверхностно-активный реагент ЦПХ оказывает потенцирующий эффект на антиоксидантный потенциал кислоты янтарной.

### Сведения об авторах статьи:

**Ножкина Наталья Николаевна** – ст. преподаватель кафедры фармации и химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес. 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: Nozhkina.natalya@mail.ru.

**Синицкий Антон Иванович** – д.м.н., доцент кафедры фармации и химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес. 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: Sinitskiyai@yandex.ru.

**Симоныя Елена Владимировна** – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармации и химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес. 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: elenasimonian@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова, О.А. Теоретические и экспериментальные аспекты создания лекарственных форм на основе сырья природного происхождения: дис. ... д-ра фармац. наук. – Пермь, 2009. – 319 с.
2. Волчегорский, И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск, 2000. – 167 с.
3. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С.16-19.
4. Введение лекарственных веществ через кожу – достижения и перспективы (обзор) / П.Г. Мизина [и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2004. – № 1. – С. 176-183.
5. Разработка технологии получения липосомальной лекарственной формы с кислотой янтарной и экстрактом прополиса / Е.В. Симоныя [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2. – С. 1432-1435.
6. Surf active and antibacterial activity of cetylpyridinium chloride formulations in vitro and in vivo/H.J. Busscher [et al.]/J. Clinic. Periodontal. – 2008. – Vol. 35. – P. 547-554.

Е.В. Симонян<sup>1</sup>, Ю.В. Шикова<sup>2</sup>  
**ВЫБОР ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ  
 ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ АЛЬБУМИНА И ЭКСТРАКТА ПРОПОЛИСА**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Подобраны оптимальные условия получения липосомальной лекарственной формы альбумина и экстракта прополиса. Исследован процесс включения лекарственных средств в липосомальную мембрану в зависимости от различных факторов. Максимальная степень включения альбумина наблюдается после обработки ультразвуком. Для повышения стабильности липосомальной лекарственной формы предложено использовать лиофилизацию. Подобраны криопротектор и условия проведения лиофилизации. Для оценки степени включения альбумина использовали гель-хроматографию. На выходе из колонки получали две фракции: очищенный липосомальный препарат и не включившийся в липосомы альбумин. Собранные фракции использовали для дальнейшего количественного анализа и оценки эффективности включения методом УФ-спектрофотометрии по реакции с бриллиантовым зеленым. Для повышения стабильности липосомальной мембраны в качестве антиоксиданта предложено вводить экстракт прополиса. По реакции с тиобарбитуровой кислотой установили, что концентрация малонового диальдегида изменяется незначительно. Индекс окисляемости липосом в присутствии прополиса также изменяется недостоверно.

**Ключевые слова:** альбумин, экстракт прополиса, липосомы, криопротектор, лиофилизация, малоновый диальдегид, тиобарбитуровая кислота.

E. V. Simonyan, Yu. V. Shikova

**THE CHOICE OF OPTIMAL CONDITIONS FOR OBTAINING  
 LIPOSOMAL FORMULATIONS OF ALBUMIN AND PROPOLIS EXTRACT**

The study determined optimum conditions for obtaining liposomal formulations of albumin and extract of propolis. The process of inclusion of medicines in the liposomal membrane, depending on various factors has been studied. The maximum degree of inclusion of albumin was observed after processing with ultrasound. Lyophilization has been suggested in order to increase the stability of liposomal formulations. Cryoprotectant and conditions for lyophilization have been selected. To assess the degree of inclusion of albumin gel chromatography was used. Two outlet fractions were obtained: purified liposomal drug and albumin not included in the liposomes. The collected fraction was used for further quantitative analysis and evaluation of the effectiveness of the inclusion by the method of spectrophotometry by reaction with brilliant green. It is suggested to add propolis extract as an antioxidant to increase the stability of liposomal membranes. Reaction with thiobarbituric acid showed that the concentration of malondialdehyde varies slightly. The index of the oxidability of liposomes in the presence of propolis also changes unreliably.

**Key words:** albumin, propolis extract, liposomes, cryoprotectants, lyophilization, malonic dialdehyde, thiobarbituric acid.

Липосомы – это микроскопические сферические частицы, оболочка (мембрана) которых состоит из молекул липидов, чаще всего – фосфолипидов. Как известно, липиды – это гидрофобные соединения, т.е. соединения, отталкивающие от себя молекулы воды; они являются одним из основных компонентов биологических клеточных мембран, создающих в организме энергетический резерв, а также способные образовывать защитные покровы. Это особенно важно, поскольку включенные в липосомы лекарственные средства становятся более устойчивыми в организме, так как полностью защищены от повреждающих воздействий внешних условий и в меньшей степени оказывают общетоксическое действие на организм [1]. В связи с этим актуальным является вопрос о создании новых лекарственных форм с белковыми компонентами.

Целью исследования явился подбор оптимальных условий получения липосомальной лекарственной формы альбумина и экстракта прополиса.

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования нами был выбран альбумин,

который широко применяется для лечения тяжелых патологий, связанных с потерей плазменного белка. Кроме того, он обладает регенерирующими свойствами. Однако его лекарственные формы в основном представлены только инфузионными растворами.

Для получения липосом использовали метод обращения фаз [2]. В качестве компонента липосомальной эмульсии предложен лецитин, содержащий комплекс фосфолипидов. В предварительных исследованиях установлено, что альбумин образует прочные связи с полиэтиленгликолями (ПЭГ) различной молекулярной массы, препятствующими его высвобождению [3]. Поэтому использовать их в качестве компонента оболочки нецелесообразно.

Для исследования процесса включения альбумина в лекарственную форму использовали процесс гель-хроматографирования с последующим определением альбумина методом УФ-спектрофотометрии. Гель-хроматографию осуществляли на колонке С 10/20 (Amersham Biosciences, Швеция). Диаметр колонки 10 мм, высота колонки 20 см, объем колонки 14 мл, высота геля в колонке 18 см. Материалы для

хроматографии (гель-фильтрация, ТСХ) Сефадекс (Sephadex) G-50 Superfine (Amersham Biosciences, Швеция). Для определения эффективности включения лекарственных средств на хроматографическую колонку С 10/20, заполненную сефадексом G-50 и предварительно уравновешенную 0,15 М раствором хлорида натрия (при скорости 0,5 мл/мин), наносили 1 мл липосомальной дисперсии. На выходе из колонки получали две фракции: 1 – очищенный липосомальный препарат; 2 – не включившийся в липосомы альбумин. Собранные фракции использовали для дальнейшего количественного анализа и оценки эффективности включения методом УФ-спектрофотометрии по реакции с бриллиантовым зеленым.

### Результаты и обсуждение

Эффективность включения альбумина при использовании метода обращения фаз составила около 60%.

Для повышения эффективности включения альбумина повышение температуры нецелесообразно, поскольку происходит денатурация белка. В связи с этим нами принята попытка получения липосом методом обращения фаз с предварительной обработкой ультразвуком. Раствором альбумина гидратировали пленку фосфолипида после полного удаления органического слоя. Обработку ультразвуком проводили несколько раз с целью выбора оптимальных условий.

Установлено, что для оптимального включения альбумина достаточно двукратной обработки ультразвуком. В этом случае эффективность включения альбумина максимальная – 91,2%.

При многократной обработке ультразвуком происходит частичная денатурация белка и липосомы расслаиваются при стоянии (белок выпадает в осадок).

Поскольку альбумин – это крупная молекула, способная к агрегации, то нами проведен цикл экструдирования. Установлено, что стабильные молекулы с размером частиц  $192 \pm 3$  нм получены после 9 циклов экструзии. При увеличении количества циклов уменьшается эффективность включения альбумина в липосомы (таблица).

В процессе изучения стабильности было установлено, что альбумин является средой для развития микроорганизмов, что приводит к уменьшению срока хранения липосомальной дисперсии. Поэтому целесообразно было использовать лиофилизацию с предварительным введением криопротектора. Для этих целей использовали сахарозу, глюкозу и лактозу в концентрации от 5 до 15%. Предварительно

изучили влияние криопротектора на размер везикул до и после лиофилизации. В этом случае может происходить укрупнение молекул, поэтому экструзию проводили через фильтры с размером пор 400 нм. Оптимальные результаты получены при использовании в качестве криопротектора сахарозы в концентрации 10%. Для стабилизации процесса хранения липосом разрабатывали режим лиофилизации. Свежеприготовленную липосомальную дисперсию дозировали по 1 мл во флаконы вместимостью 10 мл. Флаконы с липосомальным альбумином замораживали при температуре  $-80$  °С в течение 3 часов, а затем выдерживали при температуре  $-50$  °С в течение 30 минут. В течение последующих трех часов температуру повышали до  $-10$  °С под давлением 0,530 мБар, затем доводили температуру до  $-5$  °С и оставляли на 1 час. После чего, создавая давление 0,9 мБар, устанавливали температуру  $0$  °С, и в таком режиме липосомальная суспензия выдерживалась 1 час. После этого повышали температуру до  $+20$  °С.

Таблица  
Изменение размера липосом и эффективности включения альбумина в них в зависимости от количества циклов экструзии

Количество циклов экструзии	Размер липосом после экструзии, нм	Эффективность включения альбумина, %
1	$163 \pm 4$	91,4
2	$167 \pm 2$	90,8
3	$175 \pm 5$	91,2
4	$177 \pm 4$	90,6
5	$181 \pm 3$	91,4
6	$184 \pm 2$	91,7
7	$186 \pm 3$	90,8
8	$187 \pm 4$	92,1
9	$186 \pm 3$	92,6
10	$182 \pm 1$	89,6
11	$187 \pm 3$	85,4
12	$190 \pm 3$	85,1

В процессе хранения липосом и препаратов, полученных на их основе, наблюдается окисление липидов с образованием малонового диальдегида и гидроперекисей липидов, а также увеличивается содержание непредельных группировок в липидах. Подобные изменения напрямую отражаются на стабильности липосомальной мембраны и могут приводить к снижению времени сохранения целостности мембраны и разрушению липосомального препарата. Введение в препарат стабилизирующих добавок может как ингибировать процесс окисления, так и ускорять его. В связи с этим нами были приготовлены пустые липосомы и липосомы с альбумином по предложенной выше методике, а также липосомы с альбумином и экстрактом прополиса. Экстракт прополиса 10%, приготовленный с использованием спирта этилового 70%, вводился в фосфоли-

пидную пленку до гидратирования ее раствором лекарственного вещества. Готовые липосомы хранились в морозильной камере при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Забор образцов для исследования производился на 1, 2, 6, 10-е сутки хранения в объеме 1 мл. Полученные образцы инкубировались при температуре  $+37^{\circ}\text{C}$ . В них определяли содержание малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК – активные продукты) (рисунок).

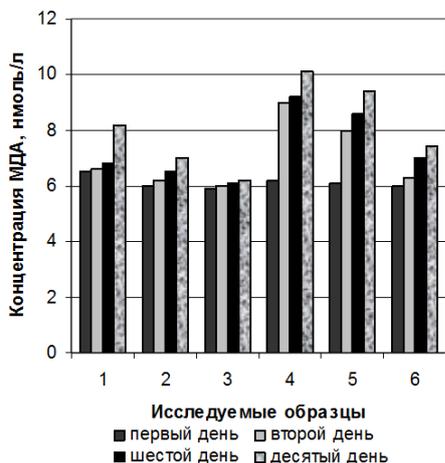


Рис. Динамика накопления малонового диальдегида в липосомах: 1 – пустые липосомы; 2 – липосомы с альбумином; 3 – липосомы с альбумином и экстрактом прополиса; 4 – пустые липосомы с добавлением раствора пероксида водорода; 5 – липосомы с альбумином с добавлением раствора пероксида водорода; 6 – липосомы с альбумином и экстрактом прополиса с добавлением раствора пероксида водорода

Было установлено, что в пустых липосомах наблюдается существенное увеличение ТБК-активных продуктов уже к 10-му дню. В присутствии пероксида водорода этот процесс ускоряется и увеличение их концентрации более чем на 30% происходит уже на второй день. Присутствие альбумина снижает динамику накопления МДА, однако при наличии пероксид-ионов также концентрация ТБК-продуктов на второй день повышается на

25%. Незначительное уменьшение концентрации МДА в присутствии альбумина указывает на наличие антиоксидантного действия препарата. Однако для увеличения стабильности целесообразно вводить антиоксиданты, которые потенцируют данный эффект альбумина. Присутствие спиртового экстракта прополиса значительно увеличивает срок годности липосомальной лекарственной формы. В присутствии пероксида водорода только на 10-й день наблюдается существенное изменение концентрации МДА. Для подтверждения полученных данных нами был определен перекисный индекс Кляйна (индекс окисления ИО), который характеризует степень окисленности фосфолипида по содержанию конъюгированных диенов. Установлено, что ИО в пустых липосомах к концу 10-го дня увеличился на 32,25% по сравнению с исходным значением. В липосомах с альбумином и содержащих альбумин и экстракт прополиса этот показатель составил 20,0% и 16,7% соответственно. Причем значение ИО в липосомах с альбумином на 10-е сутки было ниже данного показателя пустых свежеприготовленных липосом. Присутствие в качестве антиоксиданта экстракта прополиса уменьшает величину данного показателя.

### Выводы

1. Предложены оптимальные условия для получения липосомальной лекарственной формы альбумина с экстрактом прополиса. Изучено влияние различных факторов на стабильность липосом. Разработаны режимы лиофилизации.

2. Исследована динамика накопления малонового диальдегида в липосомах с альбумином. Показано снижение интенсивности окисления лекарственной формы в присутствии экстракта прополиса.

### Сведения об авторах статьи:

**Симонян Елена Владимировна** – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: elenasimonian@yandex.ru.

**Шикова Юлия Витальевна** – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450058, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shikmann@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Балкина, А.С. Липосомальные формы белковых ингибиторов протениназ: получение и специфическая активность/ А.С. Балкина, А.А. Селищева, Н.И. Ларионова// Биомедицинская химия. – 2008. – Т. 54, № 5. – С. 561-569.
2. Разработка технологии получения липосомальной лекарственной формы с кислотой янтарной и экстрактом прополиса // Е.В. Симонян [и др.]// Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2. – С. 1432- 1435.
3. Средство с альбумином и экстрактом прополиса, обладающее репаративной активностью при анемиях различного генеза/ Ю.В. Шикова [и др.] // Патент на изобретение RUS 2571071 06.05.2014

Е.В. Симонян<sup>1</sup>, Ю.В. Шикова<sup>2</sup>, А.А. Хисамова<sup>1</sup>  
**ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО  
 СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ АМИНОКИСЛОТ  
 В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ МЕТОДОМ ВЭЖХ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Предложена методика количественного определения некоторых аминокислот при совместном присутствии, а также в сочетании с природными биологически активными компонентами методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в обращенно-фазовом варианте с УФ-детектированием. Методика проведения основана на предварительной дериватизации аминокислот фенилизотиоцианатом. Установлено, что определение содержания кислоты глутаминовой в присутствии экстракта прополиса можно проводить в изократическом режиме, а в смеси с аспарагиновой кислотой – в градиентном режиме. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила и аммония ацетата. Длина волны детектирования составляла 254 нм. Методика апробирована на суппозиториях с кислотой глутаминовой в присутствии экстракта прополиса и суппозиториях, содержащих глутаминовую и аспарагиновую кислоты. Была проведена валидационная оценка методики. Установлено, что относительная погрешность определения не превышает 0,3% для кислоты глутаминовой и 0,8% – для кислоты аспарагиновой. Определены воспроизводимость, правильность, процент восстановления, прецизионность и сходимость методики.

**Ключевые слова:** кислота глутаминовая, кислота аспарагиновая, высокоэффективная жидкостная хроматография, дериватизация.

E.V. Simonyan, Yu.V. Shikova, A.A. Khisamova

**VALIDATION OF ASSAY METHOD  
 FOR CERTAIN AMINO ACIDS IN DOSAGE FORMS BY HPLC METHOD**

The paper proposes a method for assay determination of some amino acids in the joint presence of and in combination with natural bioactive components by high performance liquid chromatography (HPLC) in the reversed – phase variant with UV detection. The methodology is based on pre-derivatization of amino acids by phenylisothiocyanate. It is established that the determination of quantity of glutamic acid in the presence of the propolis extract can be carried out in isocratic mode, and in a mixture with aspartic acid – in a gradient mode. As the mobile phase a mixture of acetonitrile and ammonium acetate was used. The wavelength of detection was 254 nm. The method was tested on suppositories with glutamic acid in the presence of the propolis extract and aspartic acid. The method was assessed by validation technique. It is established that the relative error of determination does not exceed 0.3% for glutamic acid and not more than 0.8% for aspartic acid. Reproducibility, accuracy, recovery percentage, precision and convergence of the method have been determined.

**Key words:** glutamic acid, aspartic acid, high performance liquid chromatography, derivatization.

Для определения аминокислот (за исключением триптофана) в комбинированных лекарственных препаратах перспективным является метод обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с предварительной дериватизацией органическими реагентами [1]. Для дериватизации используют дансилхлорид, фенилизотиоцианат и другие реактивы. Образующиеся производные аминокислот чрезвычайно устойчивы и могут быть разделены методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с хорошей селективностью и эффективностью.

Целью данного исследования было изучение возможности использования ВЭЖХ для количественного определения кислоты глутаминовой в суппозиториях в присутствии экстракта прополиса и в суппозиториях в присутствии кислоты аспарагиновой.

**Материал и методы**

В качестве объектов исследования были взяты суппозитории, содержащие кислоту глутаминовую и экстракт прополиса (состав 1), и

суппозитории, содержащие глутаминовую и аспарагиновую кислоты (состав 2) [2].

Определение количественного содержания проводили после предварительной дериватизации аминокислот фенилизотиоцианатом, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на колонке с обращенной фазой и с УФ-детектированием фенилтиокарбамайльных производных аминокислот (ФТК-АК) при длине волны 254 нм.

За основу была взята методика определения аминокислот с помощью ВЭЖХ, предложенная Лимнологическим институтом Сибирского отделения Российской академии наук [1]. При этом нашей задачей было не только апробировать ее на примере кислоты глутаминовой, но и адаптировать для анализа при совместном присутствии кислоты аспарагиновой и других биологически активных соединений. Известно, что и глутаминовая, и аспарагиновая кислота отличаются сродством к гидрофильным элюентам и их рассчитанные коэффициенты гидрофобности составляют -

1,92 и -2,92 соответственно. Учитывая выраженный амфотерный характер соединений с преобладанием кислотных свойств и с целью предотвращения образования цвиттер-ионов, в качестве основного компонента подвижной фазы (ПФ) использовали раствор аммония ацетата.

**Методика проведения испытания.** Микрошприцем помещали 10 мкл исследуемого раствора в полипропиленовую пробирку объемом 1,5 мл и упаривали досуха в вакууме при температуре 25°C (водяная баня термостата). Микрошприцем добавляли в пробирку 30 мкл раствора №5 и упаривали досуха в вакууме при температуре 25°C. В ту же пробирку добавляли 20 мкл раствора №5, 2 мкл фенилизотиоцианата (ФИТЦ), перемешивали и выдерживали 20 мин при температуре 25°C. Для удаления из реакционной смеси растворителей и остатков ФИТЦ пробирку выдерживали 20 мин в вакууме при температуре 25°C. Растворяли сухой остаток в 125 мкл раствора №6, перемешивали. Режим хроматографирования: длина волны детектирования – 254 нм, скорость подачи элюента – 200 мкл/мин; градиент А/Б (96:4) – за 3,5 минуты; А/Б (90:10) – за 12 минут.

**Раствор № 1.** 1 М водный раствор аммония ацетата – элюент «А». **Раствор № 2.** 50 мл раствора № 1 переносили в мерную колбу вместимостью 1 л и доводили объем жидкости бидистиллированной водой до метки.

**Раствор № 3.** Ацетонитрил – элюент «Б».

**Раствор № 4.** 5 мл ацетонитрила, 2 мл триэтиламина и 3 мл бидистиллированной воды помещали в плотно закрывающуюся

колбу и тщательно перемешивали. Раствор использовали для проведения дериватизации.

**Раствор № 5.** 1 мл ацетонитрила и 9 мл раствора № 2 помещали в плотно закрывающуюся колбу и тщательно перемешивали. Раствор использовали для перерастворения дериватов.

**Раствор № 6.** 0,1 М раствор кислоты хлороводородной для приготовления растворов РСО кислоты аминокантарной и кислоты глутаминовой.

**Приготовление раствора РСО кислоты аминокантарной:** около 0,05 г (точная навеска) кислоты аминокантарной помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяли при перемешивании в растворе № 6. Фильтровали.

**Приготовление раствора РСО кислоты глутаминовой:** около 1,0 г (точная навеска) кислоты глутаминовой помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяли при перемешивании в растворе № 6. Фильтровали.

**Приготовление раствора испытуемого образца суппозитория:** около 3,0 г (точная навеска) суппозиторной массы помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли около 50 мл раствора № 6 и взбалтывали в течение 20 мин. Доводили объем этим же раствором до метки, перемешивали и фильтровали, отбрасывая первые порции фильтрата.

Все образцы подвергались повторной фильтрации через фторопластовый фильтр с размером пор 0,45 мкм.

### Результаты и обсуждение

Полученные данные количественного содержания аминокислот в исследуемых образцах представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты количественного определения кислоты глутаминовой в суппозиториях методом ВЭЖХ

Состав 1		Состав 2			
Найдено кислоты глутаминовой, г	Валидационная оценка	Найдено кислоты глутаминовой, г	Валидационная оценка	Найдено кислоты аспарагиновой, г	Валидационная оценка
0,9969	SD = 2,24*10 <sup>-3</sup> RSD = 0,91*10 <sup>-3</sup> ΔX = 2,36*10 <sup>-3</sup> ε = 0,23%	0,9971	SD = 1,25*10 <sup>-3</sup> RSD = 0,51*10 <sup>-3</sup> ΔX = 1,31*10 <sup>-3</sup> ε = 0,13%	0,0483	SD = 3,49*10 <sup>-4</sup> RSD = 1,43*10 <sup>-4</sup> ΔX = 3,66*10 <sup>-4</sup> ε = 0,75%
0,9912		0,9964		0,0491	
0,9920		0,9936		0,0490	
0,9926		0,9948		0,0486	
0,9948		0,9955		0,0483	
0,9914		0,9960		0,0489	

Определение правильности методики проводили в модельных системах с концентрациями 70, 100 и 130% кислоты глутаминовой и кислоты аспарагиновой. Результаты представлены в табл. 2.

Установлено, что процент восстановления для кислоты глутаминовой выше в составе 1 (с экстрактом прополиса) – 99,53%. В комбинированных суппозиториях данный показатель для кислот глутаминовой и аспарагиновой составил 98,74 и 98,02 % соответ-

ственно, что также укладывается в диапазон отклонений 100±5%.

Результаты установления достоверности исследуемой методики представлены в табл. 3.

Прецизионность и сходимость методики оценивали по результатам анализа пробы в шести повторностях. Анализы проводил один и тот же специалист в разные дни. Относительное стандартное отклонение не превысило 15 %, а экспериментальное значение критерия Стьюдента было меньше табличного.

Таблица 2

Результаты количественного анализа суппозитория с различным содержанием кислоты глутаминовой и кислоты аспарагиновой

Проба	Значение измеряемой величины в модельной смеси, г	Значение, найденное экспериментально	
		абсолютная величина, г	процент восстановления
Содержание кислоты глутаминовой в составе 1, г			
1.1	0,7000	0,6965	99,50
1.2	0,7000	0,6971	99,59
1.3	0,7000	0,6944	99,20
1.4	1,0000	0,9976	99,76
1.5	1,0000	0,9981	99,81
1.6	1,0000	0,9968	99,68
1.7	1,3000	1,2881	99,08
1.8	1,3000	1,2932	99,48
1.9	1,3000	1,2954	99,65
Средний процент восстановления			99,53
Содержание кислоты глутаминовой в составе 2, г			
2.1	0,7000	0,6909	98,70
2.2	0,7000	0,6877	98,24
2.3	0,7000	0,6852	97,89
2.4	1,0000	0,9897	98,97
2.5	1,0000	0,9923	99,23
2.6	1,0000	0,9943	99,43
2.7	1,3000	1,2876	99,05
2.8	1,3000	1,2856	98,89
2.9	1,3000	1,2778	98,29
Средний процент восстановления			98,74
Содержание кислоты аспарагиновой в составе 2, г			
3.1	0,0350	0,03412	97,49
3.2	0,0350	0,03409	97,40
3.3	0,0350	0,03421	97,74
3.4	0,0500	0,04861	97,22
3.5	0,0500	0,04876	97,52
3.6	0,0500	0,04901	98,02
3.7	0,0650	0,06445	99,15
3.8	0,0650	0,06452	99,26
3.9	0,0650	0,06396	98,40
Средний процент восстановления			98,02

Таблица 3

Результаты количественного определения кислоты глутаминовой в модельных смесях методом добавок

Содержание действующего вещества в лекарственной форме, г	Добавлено РСО определяемого вещества, г	Содержание определяемого вещества, г		Ошибка	
		расчетное, г	найденное, г	абсолютная, %	относительная, %
Содержание кислоты глутаминовой в составе 1, г					
0,9932	0,0100	1,0032	0,9984	-0,0048	0,48%
0,9932	0,0200	1,0132	1,0098	-0,0034	0,34%
0,9932	0,0300	1,0232	1,0195	-0,0037	0,36%
0,9932	0,0400	1,0332	1,0292	-0,0040	0,39%
0,9932	0,0500	1,0432	1,0386	-0,0046	0,44%
Содержание кислоты глутаминовой в составе 2, г					
0,9956	0,0100	1,0056	0,9989	-0,0067	0,67%
0,9956	0,0200	1,0156	1,0094	-0,0062	0,61%
0,9956	0,0300	1,0256	1,0204	-0,0052	0,51%
0,9956	0,0400	1,0356	1,0301	-0,0055	0,53%
0,9956	0,0500	1,0456	1,0408	-0,0048	0,46%
Содержание кислоты аспарагиновой в составе 2, г					
0,0487	0,0100	0,0587	0,0563	-0,0024	4,09%
0,0487	0,0200	0,0687	0,0670	-0,0017	2,47%
0,0487	0,0300	0,0787	0,0768	-0,0019	2,47%
0,0487	0,0400	0,0887	0,0862	-0,0025	2,82%
0,0487	0,0500	0,0987	0,0965	-0,0022	2,22%

### Заключение

Апробирована и адаптирована методика количественного определения глутаминовой кислоты при совместном присутствии кислоты аспарагиновой методом обращенно-

фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографией с предварительной дериватизацией органическими реагентами. Определены некоторые валидационные характеристики методики.

### Сведения об авторах статьи:

**Симоныя Елена Владимировна** – к.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармации и химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: elenasimonian@yandex.ru.  
**Шикова Юлия Витальевна** – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shikmann@mail.ru.

**Хисамова Анна Александровна** – соискатель кафедры фармации и химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес. 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: anecka\_90@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Руденко, А.О. Определение важнейших аминокислот в сложных объектах биологического происхождения методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с получением фенилтиогидантоинов аминокислот / А.О. Руденко, Л.А. Карцова // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2010. – Т. 10, № 2. – С. 223-230.
2. Средство с глутаминовой кислотой и экстрактом прополиса, обладающее ноотропной активностью / Ю.В. Шикова [и др.] // Патент на изобретение RUS 2538636 21.06.2013.

УДК 615.453.6:615.256.55  
© Коллектив авторов, 2016

А.Г. Ялкаев, Ф.Х. Кильдияров, В.А. Катаев, А.А. Федотова, Г.В. Аюпова  
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМБИНАЦИЙ  
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТЕХНОЛОГИИ ТВЕРДОЙ  
ДОЗИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ 11-ДЕЗОКСИМИЗОПРОСТОЛА**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Для медикаментозного прерывания беременности в Российской Федерации используется комбинация таблеток мизопростола 200 мкг (синтетический аналог простагландина E1) и 600 мг мифепристона (антигестагенный стероид). В зависимости от срока беременности используют разные режимы дозирования. На базе Уфимского института химии РАН синтезирован аналог простагландина E1 – 11-дезоксимизопропростол (11-ДМП), который имеет более высокие утеротонические свойства, чем мизопропростол.

Цель данной работы – разработка таблетированной лекарственной формы 11-ДМП. Для подбора эксципиентов исследовали 10 различных комбинаций 11-ДМП со вспомогательными веществами. После гранулирования и опудривания у таблеточных масс определяли сыпучесть, индекс Хауснера и коэффициент прессуемости. Шесть составов, имеющих оптимальные технологические показатели, использовали для таблетирования. У полученных таблеток изучили время распадаемости, прочность на раздавливание и истираемость. По результатам эксперимента был отобран один состав.

**Ключевые слова:** 11-дезоксимизопропростол, таблетки, композиция таблетки, сыпучесть, коэффициент прессуемости, влажное гранулирование, таблетирование.

A.G. Yalkaev, F.Kh. Kildiyarov, V.A. Kataev, A.A. Fedotova, G.V. Ayupova  
**A PILOT STUDY OF COMBINATIONS OF EXCIPIENTS IN THE TECHNOLOGY  
OF SOLID DOSAGE FORMS OF 11-DESOXIMETASONE**

In the Russian Federation a combination of 200 mcg of misoprostol (synthetic analogue of prostaglandin E1) and 600 mg of mifepristone (antigestagen steroid) is used for medical termination of pregnancy. Different dosing regimens depending on the gestational age are used. In Ufa Institute of Chemistry of Russian Academy of Sciences analogue of prostaglandin E1 was synthesized, possessing better uterotonic properties than misoprostol. It is named 11-desoxymisoprostol (11-DMP).

The purpose of this work is pharmaceutical development of 11-DMP formulation. In the study wet granulation method was used. 10 different drug compositions were investigated to select excipients. After granulation and lubrication tablet mass were studied for flow character, compressibility index and Hausner ratio. 6 formulations with optimal technological parameters were used for tableting. We have studied disintegration time, the hardness and tablet friability in the obtained tablets. One composition was selected according to the results of the experiment.

**Key words:** 11-desoxymisoprostol, tablets, drug composition, flow character, compressibility index, wet granulation, tableting.

Прерывание беременности с минимальными осложнениями является актуальной проблемой в современном мире. Медикаментозный аборт, который можно использовать для решения этой задачи, более безопасен, чем хирургический, так как последний может вызвать воспалительные процессы, привести к механическим травмам и бесплодию. В Российской Федерации для медикаментозного аборта используется комбинация таблеток мизопростола 200 мкг (синтетический аналог простагландина E<sub>1</sub>) и 600 мг мифепристона (антигестагенный стероид). В зависимости от срока беременности используют разные режимы дозирования [1]. За рубежом согласно рекомендациям ВОЗ мизопропростол используется для индукции родов в

дозе 25 мкг каждые 2 часа [6]. Для мизопростола характерны следующие побочные эффекты: диарея, метеоризм, тошнота, головная боль, метроррагия. Кроме того, он является относительно дорогостоящим препаратом, так как его получают в результате сложного химического синтеза.

В Уфимском институте химии РАН (УФИХ РАН) под руководством д.х.н. Мифтахова М.С. в результате направленного поиска утеротоников среди 11-дезоксипростагландинов E- и F-групп был обнаружен перспективный аналог простагландина E<sub>1</sub> с более высокой утеротонической активностью, чем у мизопростола [2; 5]. Это 2-дезметоксикарбонил-2-этоксикарбонил-11-дезоксимизопропростол или 11-дезоксимизопропростол (11-ДМП) (рисунок).

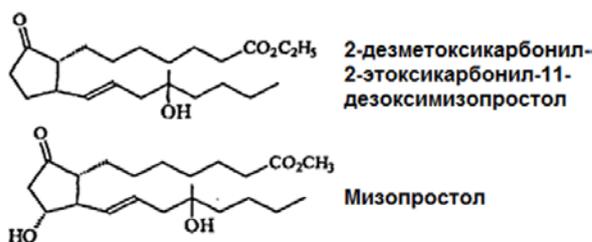


Рис. Структура 11-ДМП и мизопростола

Фармакологические свойства 11-ДМП также включают гастропротекторные, противовоспалительные, гепатопротекторные, желчегонные и антиагрегантные свойства [3,4,6,7].

Цель исследования – разработка состава таблетированной лекарственной формы 11-ДМП.

#### Материал и методы

Использовали 11-ДМП, синтезированный в УфИХ РАН, и вспомогательные вещества, которые соответствовали требованиям НД: гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) марки Avicel 102, лактозы моногидрат, глюкоза, сорбит, крахмал, поливинилпирролидон (ПВП), карбоксиметилкрахмал натрия, аэросил, магния стеарат.

Определение сыпучести и насыпной плотности порошков проводили согласно ме-

тодикам, описанным в ГФ XIII. Таблетки массой 200 мг с содержанием 11-ДМП 0,2 мг получали на таблеточном прессе ТП-1 (Белоруссия). Среднюю массу таблеток и однородность по массе устанавливали согласно ГФ XIII издания. Определение истираемости, прочности таблеток на сжатие, распадаемости таблеток проводили согласно ГФ XIII издания на приборе PJ-3 Tablet Four-usage Tester (Китай).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью программы Excel.

#### Результаты и обсуждение

Субстанция 11-ДМП представляет собой белую или желтоватую вязкую жидкость, практически не растворимую в воде и легко растворимую в этаноле. Так как 11-ДМП является жирорастворимым маслообразным веществом и вводится в состав таблетированной массы в небольшой концентрации (0,1%), то оптимальным методом технологии получения таблеток на его основе является метод влажного гранулирования с последующим прессованием [8]. Состав таблеточных масс с 11-ДМП (на примере таблеток с содержанием действующего вещества 0,2 мг) представлен в табл. 1.

Таблица 1

Состав, %	Состав таблеточных масс с 11-ДМП									
	Номер композиции									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11-ДМП	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
ГПМЦ	-	9,9	-	-	9,9	-	9,9	-	-	-
Крахмал	9,9	-	9,9	-	-	9,9	-	-	-	9,9
Сорбит	-	-	-	9,9	-	-	-	9,9	9,9	-
МКЦ	52,5	82,0	56,5	51,0	-	-	50,8	-	44,4	23,7
Лактоза	-	-	33,0	37,0	-	-	33,0	72,5	-	-
ПВП	-	-	-	-	89,0	88,8	-	-	44,4	65,1
Магния стеарат	0,5	1,0	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Аэросил	2,0	1,0	-	1,5	-	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Карбоксиметилкрахмал натрия	-	6,0	-	-	-	-	8,0	-	-	-
Глюкоза	35,0	-	-	-	-	-	-	16,3	-	-

В ходе эксперимента таблеточную массу получали по следующей технологии: смешивали спиртовой раствор 11-ДМП с гипромеллозой (композиции № 2, 5 и 7), лактозой (композиции № 3, 4 и 8), крахмалом (композиции № 1, 3, 6 и 10) и сорбитом (композиции № 4, 8 и 9), добавляя по частям и после равномерного распределения. После этого к полученной смеси добавляли микрокристаллическую целлюлозу (композиции № 1, 2, 3, 4, 7, 9 и 10), поливинилпирролидон (композиции № 5, 6, 9 и 10), глюкозу (композиции № 1 и 8), лактозу (композиции № 3, 4 и 8) и сорбит (композиции № 4, 8 и 9), перемешивали, добавляли воду и гранулировали. После сушки гранулята и регрануляции добавляли аэросил

(кроме композиций № 1 и 5), полученную смесь опудривали магния стеаратом.

Исследовали следующие технологические характеристики таблеточных масс: сыпучесть, индекс Хауснера и коэффициент прессуемости (табл. 2). Два последних рассчитывались по формулам:

$$\text{индекс Хауснера} = \rho_{\text{уплотн}} / \rho_{\text{объемн.}}$$

где:  $\rho_{\text{объемн.}}$  – насыпная плотность, г/мл;

$\rho_{\text{уплотн}}$  – насыпная плотность после уплотнения, г/мл

$$\text{коэффициент прессуемости} = 100 \times (V_0 - V_1) / V_0,$$

где:  $V_0$  – начальный объем порошка, мл;

$V_1$  – объем порошка после уплотнения, мл.

Таблица 2  
Оценка прессуемости по величине индекса Хауснера и коэффициента прессуемости

Коэффициент прессуемости	Оценка прессуемости	Индекс Хауснера
10	Очень хорошая	1,00-1,11
11-15	Хорошая	1,12-1,18
16-20	Средняя	1,19-1,25
21-25	Удовлетворительная	1,26-1,34
26-31	Плохая	1,35-1,45
32-37	Очень плохая	1,46-1,59
Больше 38	Очень, очень плохая	Больше 1,60

Полученные технологические характеристики исследуемых композиций представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, наихудшей сыпучестью отличаются композиции № 1 и 4, содержащие наиболее высокий процент аэросила (2% и 1,5% соответственно). Оптимальными технологическими показателями обладают композиции № 2, 5, 6, 7, 8 и 10, поэтому последующее таблетирование проводили именно с этими составами.

Таблетки диаметром 10 мм массой 0,2 г получали на таблеточном прессе и изучали основные параметры: время распадаемости таблеток, прочность на раздавливание, истираемость (табл. 4).

Таблица 3

Технологические характеристики таблеточных масс с 11-дезоксимизопропостолом

Композиция, №	Сыпучесть порошка, г/с	V <sub>0</sub> , мл	V <sub>1</sub> , мл	Коэффициент прессуемости	Оценка прессуемости
1	2,53±0,09	244	186	23,770	Удовлетворительная
2	7,40±0,13	218	178	18,349	Средняя
3	7,50±0,15	222	174	21,622	Удовлетворительная
4	3,61±0,07	232	192	17,241	Средняя
5	14,51±0,15	178	148	16,854	Средняя
6	13,51±0,12	186	156	16,129	Средняя
7	13,53±0,31	178	152	14,607	Хорошая
8	7,81±0,11	172	142	17,442	Средняя
9	7,42±0,15	234	184	21,368	Удовлетворительная
10	11,30±0,12	200	176	12,0	Хорошая

Таблица 4

Технологические характеристики таблеток на основе 11-ДМП

Композиция, №	Истираемость, %	Прочность, Н	Распадаемость, мин
2	99,95±0,01	103,35±0,77	5,78±0,41
5	99,91±0,01	118,17±0,48	6,88±0,31
6	99,98±0,01	126,21±0,65	7,37±0,26
7	99,97±0,01	82,81±0,16	6,08±0,13
8	99,65±0,01	67,52±0,21	5,89±0,19
10	98,95±0,01	110,28±0,32	8,55±0,45

Как видно из табл. 4, все 6 композиций удовлетворяют фармакопейным требованиям. Лучшую распадаемость имеют составы № 2, 7 и 8. Следует отметить, что у композиции № 2 прочность таблетки выше. Таким образом, изучение технологических характеристик таблеточных масс и таблеток с 11-ДМП показало перспективность дальнейших исследова-

ний композиции № 2, содержащей ГПМЦ, МКЦ, карбоксиметилкрахмал натрия, аэросил и магния стеарат.

**Вывод.** Экспериментальное исследование позволило обосновать оптимальную технологию таблеток, содержащих 11-дезоксимизопропостол, с использованием метода прессования с предварительным гранулированием.

#### Сведения об авторах статьи:

**Ялкаев Александр Георгиевич** – ассистент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alexanderplatz@mail.ru.

**Кильдияров Фанис Хамидулович** – к. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ФГОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dekanat.farm@yandex.ru.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: centreles@mail.ru.

**Федотова Анастасия Анатольевна** – к. фарм. н., доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fedotovabgmu@rambler.ru.

**Аюпова Гульнара Вазыховна** – к. фарм. н., доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ayupova2007@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко, В.В. Индукция родов и их регуляция простагландинами / В.В. Абрамченко, Р.А. Абрамян, Л.Р. Абрамян. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. – 288 с.
2. Влияние аналога мизопростола – 11-дезоксимизопростола на сократительную активность матки крыс и его abortивные свойства / С.Ф. Габдрахманова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73, № 3. – С. 18-20.
3. Влияние натриевой соли этилового эфира 11-дезоксимизопростола на агрегацию тромбоцитов и протромбиновое время / С.Ф. Габдрахманова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71, № 2. – С. 40-42.

4. Гепатопротекторная активность 2-дезметоксикарбонил-2-этоксикарбонил-11-дезоксимизопростола / Н.А. Иванова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2007. – Т. 70, № 4. – С. 30-31.
5. Иванова, Н.А. Простаноиды. LXIX. Синтез этилового эфира ( $\pm$ )-11,15-дидезокси-16-метил-16-гидроксипростагландина E1 / Н.А. Иванова, А.М. Шайнурова, М.С. Мифтахов // Химико-фармацевтический журнал. – 1998. – № 6. – С. 39-40.
6. Рекомендации ВОЗ по индукции родов [Электронный ресурс]. – 2014. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44531/8/9789244501153\\_rus.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44531/8/9789244501153_rus.pdf?ua=1)
7. Фармакологические свойства 11-дезоксимизопростола / Т.А. Сапожникова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66, № 1. – С. 34-36.
8. Ялкаев, А.Г. Разработка состава таблетированной лекарственной формы с 11-дезоксимизопростолом / А.Г. Ялкаев, Ф.Х. Кильдияров, В.А. Катаев // сборник трудов конференции «Молодые ученые и фармация XXI века». – М.: ВИЛАР. – 2014. – С. 326-330.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

УДК 5391: 577.127.547.972  
© Коллектив авторов, 2016

М.Х. Зелеев, Р.И. Галеева, С.И. Усманова,  
М.В. Кузнецова, Д.И. Фахретдинова, Р.С. Насибуллин  
**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
ГИСТАМИНА С КЛЕТОЧНЫМ ЛЕЦИТИНОМ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Методами квантовой химии и ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ -спектроскопии исследовано комплексообразование молекулы гистамина с клеточным лецитином. Показано образование нового типа комплекса, обусловленного взаимодействием атома азота, замыкающего углеводородную цепь гистамина, с холиновой группой лецитина. Результатами двумерной ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{15}\text{N}$ -спектроскопии подтверждено одновременное существование двух типов комплексов в водном растворе гистамина с лецитином.

Установленные два разных комплекса, образующиеся при взаимодействии атомов N(3) и N(8) гистамина с водородами полярной головки фосфатидилхолина, являются предпосылкой для физической интерпретации широкого применения биологически активной молекулы гистамина в медицинской практике.

**Ключевые слова:** квантово-химические расчеты, ЯМР-спектроскопия, электронное строение, гистамин, лецитин, комплексообразование.

M.Kh. Zeleev, R.I. Galeeva, S.I. Usmanova,  
M.V. Kuznetsova, D.I. Fakhretdinova, R.S. Nasibullin  
**QUANTUM CHEMICAL STUDIES OF THE INTERACTION  
OF HISTAMINE WITH CELLULAR LECITHIN**

Using methods of quantum chemistry and  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  NMR spectroscopy the complexation of histamine molecules with cell lecithin has been studied. The formation of new type of complex due to interaction of the nitrogen atom, trailing hydrocarbon chain of histamine with the choline group of lecithin has been shown. Simultaneous existence of two types of complexes in aqueous solution of histamine with lecithin was conformed by two-dimensional  $^1\text{H}$ ,  $^{15}\text{N}$  NMR spectroscopy. The study established that two different complexes formed by the interaction of histamine atoms N(3), N(8) with hydrogen atoms of the polar head of phosphatidylcholine give background to the physical interpretations of a wide range of applications of biologically active molecules of histamine in the composition of drugs in medical practice.

**Key words:** quantum-chemical calculations, NMR spectroscopy, complex formation, electronic composition, histamine, lecithin.

Развитие физических методов и появление ЯМР-спектроскопии, эмиссионной томографии открыли возможность исследования молекулярного механизма явлений, происходящих в организме в естественных условиях [1-3]. Появилась возможность практической реализации проблем, связанных с досимптомной медициной, т.е. коррекции отклонений от нормы на начальных этапах возникновения. Развитие патологии всегда начинается и сопровождается с изменением электронного строения молекул, составляющих данный орган. Поэтому проблема создания досимптомной медицины сводится к установлению связи электронного строения биологических молекул с их биологическими функциями и их возможной коррекции с использованием биологически активных молекул [4].

Понимание молекулярного механизма биологической активности, как правило, сводится к исследованиям молекулярного механизма и электронного строения биоактивных молекул. Установлению связи структуры био-

логических молекул с их биологической функцией посвящен ряд работ, в которых приводится исследование молекулярного механизма биологической активности [5, 6]. К настоящему времени построить теорию «структура – активность», способную предсказывать биологические функции молекул, не удается. Обзор литературных данных показывает, что основное внимание исследователи уделяют изучению молекулярного механизма биологической активности отдельных молекул или их групп [7,8].

Настоящая работа посвящена изучению биологической активности молекулы гистамина путем моделирования взаимодействия молекулы гистамина со структурообразующим соединением клеточной мембраны – фосфатидилхолином.

Гистамин представляет собой пятичленный гетероцикл с двумя атомами азота в кольце, связанный с аминовой группой (рис. 1). Выбор молекулы гистамина обусловлен тем, что эта молекула практически содер-

жится во всех органах организма [9,10] и обладает широким спектром биологической активности. Молекула гистамина также является участником регулирования важнейших физиологических функций организма [1,3,6].

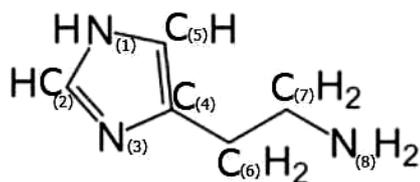


Рис. 1. Структурная формула гистамина

Установлено, что гистамин в ряде случаев обладает функциями медиатора [2,6].

В предыдущих работах, выполненных нами, было показано образование комплексов при взаимодействии гистамина с клеточным фосфатидилхолином. При этом установлены изменения конформационных свойств и электронного строения лецитина [5,6].

При образовании комплекса гистамина с атомом углерода, входящим в звено углеводородной цепи с двойной связью фосфатидилхолина, был показан переход из транс конформации в *цис*-конформацию, приводящий к формированию дополнительного канала обмена веществ через биологическую мембрану. При этом, как и следовало ожидать, увеличивается проницаемость биологических мембран. Этот факт, в частности, подтверждается влиянием гистамина на проницаемость капилляров [6].

#### Материал и методы

Квантово-химические расчеты выполнялись методами DFT B3LYP и 6-31G. Оптимизация структуры молекулы гистамина выполнялась методом молекулярной механики (ММ).

Используемые растворители имели индекс ЧДА. Гистамин, использованный в экспериментах, был произведен фирмой «Oldrich». Лецитин выделяли из желтков куриных яиц по методу Фолча [12].

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  записаны на спектрометре «Bruker» Avance III с рабочей частотой 500.13 МГц ( $^1\text{H}$ ) и 125.47 МГц ( $^{13}\text{C}$ ) с использованием 5 мм датчика с Z-градиентом PABBO при температуре образца 298 К. Хи-

мические сдвиги в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  приведены в м.д. относительно сигнала внутреннего стандарта тетраметилсилана (ТМС). С целью увеличения цифрового разрешения применялись дополнение нулями и умножение Фурье-образа спектра на экспоненциальную функцию ( $1b = 0.1$  Гц для  $^1\text{H}$  и 1 Гц для  $^{13}\text{C}$ ).

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  с подавлением по протонам (WALTZ-16) были зарегистрированы при следующих условиях: спектральное окно – 29,8 кГц, количество точек – 64К, длительность возбуждающего импульса ( $30^\circ$ ) – 3,2 мкс, релаксационная задержка – 2 с, количество проходов – 256. Редактирование спектров ЯМР проводилось на основании экспериментов DEPT-90 и DEPT-135 [1]. Длительность импульса регенерирующего поперечную намагниченность – 6 мкс (DEPT-90) и 9 мкс (DEPT – 135), рефокусирующая задержка  $1/2J = 3.5$  мс, 64К точки накоплены в течение 64 проходов, спектральное окно – 29,8 кГц, экспоненциальное уширение линий – 1 Гц. Двумерные спектры зарегистрированы в стандартных режимах многоимпульсных последовательностей программного обеспечения прибора. Спектр gsCOSY зарегистрирован со следующими параметрами: размер матрицы 4К на 512 экспериментов при спектральном окне 5,0 кГц, при обработке использовалась синусоидальная – колоколообразная взвешивающая функция для F1- и F2-проекций ( $ssb = 2$ ). gsHSQC-спектр (hsqcetgp, размер матрицы 2К на 256 эксп., 5,0 кГц для F2 – проекции и 27,7 кГц – для F1) зарегистрирован с задержкой, оптимизированной для наблюдения  $J_{\text{CH}} = 144$  Гц.

Химические сдвиги ЯМР  $^{15}\text{N}$  получены из – проекции  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC-спектров, значения приведены в аммиачной шкале. Спектры gsHMBC зарегистрированы с задержкой эволюции малых констант: 71.4 мс для  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  и 142.8 мс для  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC, размер матрицы 2К на 256 экспериментов.

#### Результаты и их обсуждение

Полученные квантово-химическими вычислениями в приближении метода DFT B3LYP/6-31G результаты представлены в таблице.

Распределение заряда на атомах N и C гистаминов

Атом	N(0)	N(2)	N(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	N(8)
Заряд	0.1401	-0.0969	0.2389	-0.0711	-0.0722	0.0827	0.2987	0.2530

Распределение зарядов на атомах азота и углерода гистамина и получение DFT показывают, что атом азота, замыкающий углеводородную цепочку молекулы, обладает заметным избытком положительного заряда. Расче-

ты, проведенные методом молекулярной механики, и последующий анализ результатов в рамках QSAR показали возможность существования еще одного комплекса, возникающего за счет взаимодействия азота N(8) ги-

Таблица

стамина с холиновой группой молекулы лецитина и имеющего значительную величину энергии комплексообразования. Квантово-химические дискрипторы рассчитывались указанными выше методами. Прогностические QSAR-уравнения сформированы методами, предложенными в работах [11].

Вычисленное методом DFT значение энергии комплексообразования составляет 6.4 ккал/моль. Результаты расчетов методом DFT являются достаточно точными. Однако энергия комплексообразования вычисляется как разность двух больших величин, поэтому может иметь заметную погрешность. Контрольные вычисления, проведенные методом AM1, дают близкие значения энергии комплексообразования.

Установленный из результатов расчетов комплекс нового типа получил экспериментальное подтверждение. Вычисленная величина химического сдвига ЯМР  $^{13}\text{C}$  от атомов метильной группы холиновой головки лецитина оказалась очень близкой к значению хи-

мического сдвига, полученного при образовании комплекса за счет взаимодействия холиновой группы фосфатидилхолина с гетероциклом гистамина. Спектр, зарегистрированный от ядер  $^{13}\text{C}$  метиловых групп холиновой головки лецитина, показал почти сливающуюся спектральную линию (рис. 2).

Наблюдаемые кросс-пики показали принадлежность указанных линий к атомам водорода метильной группы холиновой головки лецитина. Кросс-пики в двумерных спектрах от  $^{15}\text{N}$  и от водорода однозначно подтвердили существование комплекса, обусловленного взаимодействием N(8) гистамина с холиновой группой лецитина (рис. 3).

Наблюдаемые кросс-пики однозначно показывают одновременное взаимодействие атомов N(3) и N(8) гистамина с водородами холиновой группы лецитина. Следовательно, в водном растворе лецитина с гистамином одновременно существуют два разных комплекса, имеющих отличающиеся структуры и электронное строение.

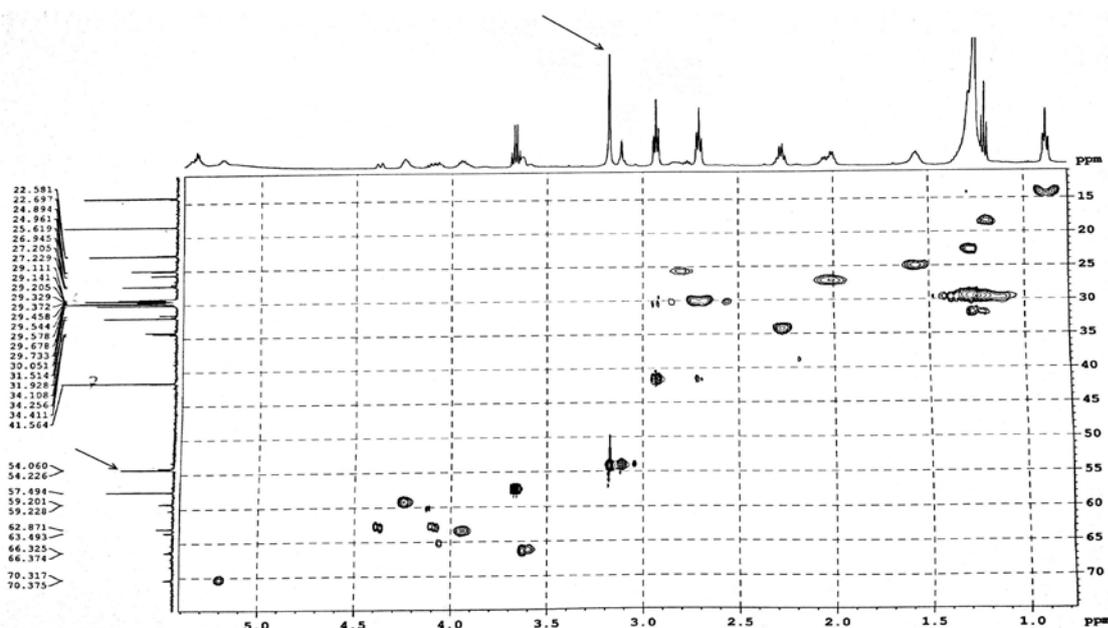


Рис. 2. Двумерные спектры от  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  молекулы гистамина и лецитина. Стрелками отмечены спектральные линии от холиновой группы

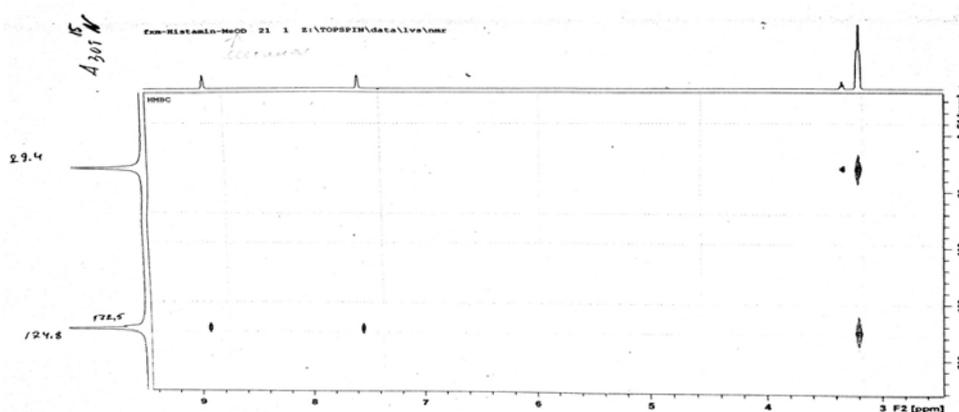


Рис. 3. Двумерный спектр от ядер  $^{15}\text{N}$  и  $^1\text{H}$  в водном растворе

## Выводы

1. Установлено, что в водном растворе лецитина с гистамином одновременно существуют два разных комплекса, образующиеся при взаимодействии атомов N(3) и N(8) гистамина с водородами холиновой группы лецитина и имеющие отличающиеся структуры и электронное строение, которые ведут к

увеличению проницаемости биологической мембраны.

2. Одновременное существование двух разных комплексов гистамина с водородами холиновой группы лецитина дает предпосылки к физическому истолкованию широкого спектра применения биологической активной молекулы гистамина в составе лекарственных препаратов в медицинской практике.

### Сведения об авторах статьи:

**Зелеев Марат Хасанович** – к.ф.-м.н., доцент кафедры медицинской физики с курсом информатики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Zeleevmarat2011@mail.ru.

**Галеева Роза Ибрагимовна** – ст. преподаватель кафедры медицинской физики с курсом информатики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-51-83.

**Усманова Светлана Ильдаровна** – к.ф.-м.н., доцент кафедры медицинской физики с курсом информатики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Usmanovasvetlana@mail.ru.

**Кузнецова Мария Вячеславовна** – преподаватель кафедры медицинской физики с курсом информатики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Фахретдинова Динара Индусовна** – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Насибуллин Руслан Сагитович** – д.ф.-м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской физики с курсом информатики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

- Kahl R. Protective and adverse biological actions of phenolic antioxidants // Oxidative stress: Oxidants and antioxidants / Ed. H. Sies. – London: Acad. press, 1991. – P. 245–273.
- Breitmaier, E. The pH-dependence of carbon-13 chemical shifts of six-membered nitrogen heteroaromatics/ E. Breitmaier, K. N. Spohn // Tetrahedron. – 1973. – Vol. 29, № 8. – P. 1145–1152.
- Насибуллин, Р.С. Молекулярный механизм комплексообразования апигенина с клеточным фосфатидилхолином / Р.С. Насибуллин, Р.И. Галеева, З.Д. Юсупова // Бутлеровские сообщения. – 2012. – Т. 32. – № 10. – С. 68–71.
- Siegenthaler W, Differential Diagnosis in Internal Medicine: From Symptom to Diagnosis // N. Y.: Thieme Medical Publishers, 2007. – P. 1140.
- О молекулярном механизме биологической активности апигенина / Р.С. Насибуллин [и др.] // Бутлеровские сообщения. – 2015. – Т. 43, № 8. – С. 71–74.
- Насибуллин, Р.С. Воздействие гистамина на клеточный фосфатидилхолин / Р.С. Насибуллин, М.В. Кузнецова, Д.И. Фахретдинова // Химическая физика и мезоскопия. – 2013. – №4. – С. 627–631.
- Complexing of some biologically active molecules with phosphatidylcholine / M. S. Setchenkov [et al.] // Russian Physics Journal. – 2009. – Vol. 52, № 4. – P. 417–420.
- Nasibullin, R. S. Formation of complexes of a molecule pyrazole with phospholipids / R. S. Nasibullin, L. V. Spirihin, V. A. Ponomareva // Biophysics. – 1991. – Vol. 36, N 4. – P. 594–598.
- О механизме взаимодействия некоторых флавоноидов с фосфатидилхолином клеточных мембран / Р. С. Насибуллин [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. – Т. 41, №7. – С.12–14.
- Комплекс рутина с фосфатидилхолином / М.С. Сетченков [и др.] // Бутлеровские сообщения. – 2006. – Т. 9, № 4. – С. 21–25.
- Полушин, Р.В. Использование SAR и QSAR-методологий для прогнозирования свойств супертоксикантов. Программный комплекс somsat для установления количественных соотношений структура – активность органических соединений, проявляющих субстратную специфичность к семейству сур450 человека / Р.В. Полушин, В.П. Ившин // Бутлеровские сообщения. – 2006. – Т.9, №4. – С.1–9.
- Dawson, R.M.C. On the mechanism of action of phospholipase A / R.M.C. Dawson // Biochem. J. 1963. - Vol. 88, № 3. - P. 414–423.

УДК 615.03; 615.1; 615.017; 616.61.

© В.П. Панин, А.В. Дубищев, М.И. Панина, 2016

В.П. Панин, А.В. Дубищев, М.И. Панина  
**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ И НЕФРОПРОТЕКТОРНОЙ  
 АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ФИТОСУБСТАНЦИЙ,  
 ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ИВОВЫХ**  
*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Самара*

В эксперименте изучено влияние различных растительных средств и биологически активных веществ (БАВ), полученных из сырья растений семейства ивовых (осины, тополя, ивы), на экскреторную функцию почек интактных крыс. Исследованы изменения показателей диуреза, экскреции электролитов натрия и калия, креатинина, оксида азота (NO) под действием настоев, отваров, экстрактов из сырья растений семейства ивовых. Корреляционный анализ позволил выявить роль NO в механизмах диуретического и салуретического эффектов изучаемых средств. В работе также исследуется нефропротекторная активность фитосубстанций растений семейства ивовых при моделированной токсической острой почечной недостаточности (ОПН) у крыс. В условиях экспериментальной ОПН выявлено выраженное нефропротекторное действие такого БАВ, как тремулоидин, выделенного из фитосырья осины, что связано с его NO-экскреторной активностью. Выделен-

ный из сырья ивы остролистной салицин, уменьшает экскрецию NO с мочой, а при токсической ОПН не проявляет защитного действия.

**Ключевые слова:** растительные средства, растения семейства ивовых, острая почечная недостаточность, оксид азота, фитодиуретики, нефропротекторные средства.

V.P. Panin, A.V. Dubishchev, M.I. Panina  
**DIURETIC AND NEPHROPROTECTIVE ACTIVITY  
 OF HERBAL REMEDIES AND PHYTOSUBSTANCES OBTAINED  
 FROM PLANTS OF SALICACEAE FAMILY**

The experiment studied the influence of different herbal remedies and biologically active substances (BAS) derived from raw material plants of the Salicaceae family (aspen, poplar, willow) on the excretory function of the kidney of intact rats. The study investigated changes of diuresis, excretion of sodium and potassium electrolytes, creatinine, nitric oxide (NO) under the action of the various infusions, decoctions, extracts. Correlation analysis revealed a role of NO in the mechanisms of diuretic and protective effects of herbal remedies. The research also investigates the nephroprotective activity of phytosubstances of plants of Salicaceae family under simulated toxic acute renal failure (ARF) in rats. Experimental ARF revealed a pronounced nephroprotective action of biologically active substances of tremuloidin isolated from vegetative raw materials of aspen, which is associated with its NO-excretory activity. BAS salicin, derived from the raw material of *Salix acutifolia*, reduces NO-excretion with the urine, but in toxic acute renal failure it showed no protective action.

**Key words:** herbal remedies, plants of Salicaceae family, acute renal failure, nitric oxide, herbal diuretics, nephroprotective funds.

Широкому использованию лекарственных средств при патологии почек препятствует недостаточность сведений о механизмах их диуретического и нефропротекторного действий, в особенности средств растительного происхождения. Потребность в фитодиуретиках, которые, как правило, не нарушают электролитный, водный, кислотно-основной баланс, остается значительной. Перспективными источниками препаратов с диуретической активностью являются растения семейства ивовых, широко представленные в природной среде. В различных частях этих растений содержится большое количество биологически активных веществ (БАВ), обладающих разнообразными фармакологическими эффектами. Весьма актуальным является изучение БАВ, обладающих диуретической и нефропротекторной активностью, с определением участия в этих механизмах нитроксидазической регуляции. Назрела острая необходимость научного обоснования использования фитопрепаратов и БАВ, полученных из растений семейства ивовых, для фармакологической коррекции острой почечной недостаточности (ОПН).

Целью данной работы стало исследование связи диуретической, салуретической и нефропротекторной активности фитопрепаратов с возможностью их влияния на уровень оксида азота (NO) в почках как фактора регуляции микроциркуляторных и метаболических процессов.

**Материал и методы**

Опыты поставлены на белых беспородных крысах массой 160-260 г. Животные содержались на обычном рационе в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Определение NO в моче

проводилось по конечным продуктам его метаболизма (нитратам и нитритам) по методике А.В. Виноградова [1]. В моче определялись также концентрация натрия и калия методом пламенной фотометрии, концентрация креатинина – колориметрически по Фолину. В хронических экспериментах опытным крысам внутрижелудочно вводили растительные средства, изготовленные из сырья осины, тополя, ивы в определенных лекарственных формах и дозах: осины коры отвар в дозе 100 мг/кг; осины почек отвар в дозе 100 мг/кг; осины листьев настой в дозе 100 мг/кг; осины коры экстракт спиртовой в дозе 100 мг/кг; тополя бальзамического коры экстракт спиртовой в дозе 100 мг/кг; ивы остролистной коры экстракт сухой в дозах 30, 40, 50 мг/кг.

Исследование влияния отдельных растительных средств и фитосубстанций растений семейства ивовых на экскреторную функцию почек при токсической ОПН, вызванной ежедневным внутрибрюшинным введением гентамицина в дозе 50 мг/кг, проводилось в течение 7 дней. Для исследования были взяты два индивидуальных БАВ – тремулоидин в дозе 50 мг/кг и салицин в дозе 10 мг/кг, выделенные из сырья осины и ивы остролистной соответственно. Создавались 2 группы животных: контрольная, которая получала ежедневно гентамицин внутрибрюшинно, и опытная, получающая антибиотик внутрибрюшинно и исследуемый препарат внутрижелудочно. Животные помещались в обменные клетки на 20 часов для сбора мочи. Ежедневно определялась экскреция воды, натрия, калия. Для оценки тяжести ОПН за 3-и, 5- и 7-е сутки в моче регистрировалось содержание креатинина колориметрическим методом, мочевины – уреазно-глутаматдегидрогеназным методом с фотометрией при длине волны 340 нм, общего белка –

методом окрашивания при взаимодействии с бромфеноловым синим с последующей фотометрией при длине волны 620 нм, а также регистрировалась экскреция NO.

### Результаты и обсуждение

Было обнаружено, что в норме почечная экскреция NO составляет  $Me = 7,5 [3,94 \div 10,1]$  мкг/4 часа. Корреляционный анализ данных выявил значимую корреляционную связь ( $r=0,5$ ,  $p<0,05$ ) между показателями выведения NO с мочой и экскрецией натрия, свидетельствующую об участии NO в механизмах модуляции экскреции основного иона внутренней среды – натрия – при физиологических условиях.

У интактных крыс (табл. 1) под действи-

ем отвара коры осины (100 мг/кг) отмечалось значимое увеличение выделения мочи (в 1,9 раза), натрия (в 2,4 раза), калия (в 1,5 раза), креатинина (в 1,9 раза), NO (в 2,4 раза) по сравнению с контролем. Отвар почек осины в аналогичной дозе проявлял более умеренное действие на экскрецию воды (увеличение в 1,8 раза), калия (в 1,4 раза), NO (в 1,8 раза) и слабо влиял на натрий и креатинину. Корреляционный анализ показателей экскреторной функции под действием отваров коры ( $r_1$ ) и почек ( $r_2$ ) осины выявил сильные корреляции между экскрецией NO и выделением воды ( $r_1=0,99$ ;  $r_2=0,96$ ), натрия ( $r_1=0,89$ ;  $r_2=0,79$ ), а также умеренную корреляционную связь между экскрецией NO и калия ( $r_1=0,57$ ;  $r_2=0,51$ ).

Таблица 1

Влияние растительных средств, изготовленных из сырья осины, тополя бальзамического и ивы остролистной, на экскреторную функцию почек крыс (за 4 часа)

Препараты	Диурез, мл		Экскреция натрия, мкМоль		Экскреция калия, мкМоль		Экскреция креатинина, мг		Экскреция оксида азота, мкг		
	n	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Отвар коры осины, 100 мг/кг	10	0,84 ±0,44	1,55 ±0,3*	101,82 [101,25÷ 200,00]	246,74 ±114,23*	43,03 ±18,90	61,54 ±24,84*	0,24 ±0,05	0,45 ±0,21*	7,94 ±4,03	18,92 ±7,18*
Отвар почек осины, 100 мг/кг	9	0,84 ±0,44	1,51 ±0,53*	101,82 [101,25÷ 200,00]	140,00 [101,85÷ 357,89]	43,03 ±18,90	59,65 [46,67÷ 74,48]*	0,24 ±0,05	0,25 [0,24÷0,45]	7,94 ±4,03	14,06 ±4,22*
Экстракт коры осины спиртовой, 100 мг/кг	10	1,09 [0,95÷ 1,20]	1,26 ±0,24*	85,52 ±24,82	99,18 ±50,46*	52,50 [26,67÷ 54,55]	48,35 ±19,00	0,29 ±0,13	0,24 [0,16÷0,27]	6,99 ±1,80	9,45 ±1,49*
Экстракт коры тополя бальзамического спиртовой, 100 мг/кг	10	1,09 [0,95÷ 1,20]	1,03 ±0,32	85,52 ±24,82	80,85 ±30,1	52,50 [26,67÷ 54,55]	31,20 [25,50÷ 73,07]	0,29 ±0,13	0,22 ±0,13	6,99 ±1,80	5,60 ±3,06
Экстракт коры ивы остролистной сухой, 30 мг/кг	10	0,95 [0,61÷ 1,63]	2,20 [1,64÷ 2,35]*	65,24 [55,36÷ 98,45]	90,43 [85,37÷ 110,42]*	35,28 [20,12÷ 48,58]	33 [29,47÷ 37,33]	0,1 [0,08÷ 0,2]	0,2 [0,15÷0,21]	7,95 ±4,06	10,61 ±1,52*
Экстракт коры ивы остролистной сухой, 40 мг/кг	10	0,95 [0,61÷ 1,63]	2,14 [1,62÷ 2,74]*	65,24 [55,36÷ 98,45]	160,46 [90,23÷ 240,37]*	35,28 [20,12÷ 48,58]	72,43 [38,29÷ 105,41]*	0,1 [0,08÷ 0,2]	0,31 [0,24÷0,42] *	7,95± 4,06	15,92 ±4,21*

Примечание. Здесь и далее в табл. 2, 3, 4 при нормальном распределении признаков приведены:  $M \pm s$ , где  $M$  – среднее значение;  $s$  – среднее квадратическое отклонение, при этом  $M=Me$ ; при распределении, отличном от нормального:  $Me [25- \div 75-й\ процентил]$ , где  $Me$  – медиана, [25- ÷ 75-й процентили] – интерквартильный размах.

\* Достоверность опытных показателей по сравнению с контрольными по критерию Манна – Уитни  $p<0,05$ .

Изучалось также действие растительных средств, полученных из сырья ивы остролистной, в частности сухого экстракта коры в возрастающих дозах (табл. 1). При действии экстракта коры ивы сухого в дозе 30 мг/кг за 4 часа наблюдалось значимое увеличение диуреза (в 2,3 раза) и натрийуреза (1,4 раза) по сравнению с контролем, одновременно увеличивалось выведение NO в 1,3 раза. Введение крысам экстракта коры ивы остролистной в дозе 40 мг/кг вызывало значительное возрастание всех показателей экскреторной функции: выведения воды – в 2,3 раза, натрия – в 2,5 раза, калия – в 2 раза, креатинина – в 3 раза, NO – в 2 раза. Корреляционный анализ данных показал, что при действии экстракта коры ивы остролистной в возрастающих дозах

в течение 4 часов прослеживались значимые корреляции, в основном умеренной силы, между экскрецией NO и выделением воды, натрия, калия и креатинина ( $r=0,56 \div 0,84$ ).

Таким образом, обнаруженные тесные корреляции между уровнями экскреции NO с мочой под действием различных растительных средств и экскрецией воды, электролитов, креатинина в физиологических условиях подтверждают участие нитроксидаэргических механизмов в процессах реализации почечных эффектов большинства растительных средств.

Для уточнения вопроса об участии нитроксидаэргических механизмов в патогенезе токсической ОПН и роли NO в механизмах коррекции функции почек в ответ на токсическое повреждение проводилось исследование

содержания NO при моделировании гентамициновой ОПН [2].

Было установлено, что гентамицин (табл. 2) существенно угнетает клубочковую фильтрацию (на 3-, 5- и 7-й дни наблюдения), уменьшает канальцевую реабсорбцию натрия (1-, 3-, 5-й дни), при этом стимулирует экс-

крецию NO в течение всего периода наблюдения (1-, 3-, 5- и 7-й дни). Проведенные исследования подтверждают значение нитрооксидергических механизмов в патогенезе токсической нефропатии и участие оксида азота в процессах коррекции функции почек при токсическом повреждении.

Таблица 2

Экскреторная функция почек крыс при моделированной гентамициновой токсической нефропатии на 1-, 3-, 5-, 7-й дни эксперимента (за 20 часов)

Дни	Группа	n	Диурез, мл	Экскреция натрия, мкМоль	Экскреция калия, мкМоль	Экскреция креатинина, мг	Экскреция оксида азота, мкг
1-й	к	10	1,89±0,35	155,48 [101,73÷222,22]	35,59 [29,42÷66,52]	0,28±0,09	8,76±3,95
	о	9	3,32±0,88 *	329,34±134,70*	68,78±28,81 *	0,18 [0,15÷0,17]	21,71±14,18 *
3-й	к	10	1,92±0,94	162,32±6,57	63,44±3,36	0,28±0,03	9,76 [8,4÷10,1]
	о	9	1,82±0,41	375,34±173,85*	46,61 [29,68÷84,44]	0,14±0,05*	20,05±6,54 *
5-й	к	10	1,85±0,38	160,70±8,40	63,67±7,07	0,29±0,04	9,70±2,14
	о	9	2,64±0,75 *	236,61 * [230,26÷413,12]	31,21±10,14 *	0,16 * [0,15÷0,16]	26,55±8,77 *
7-й	к	10	1,81±0,23	165,70±8,40	64,47±6,01	0,28±0,03	9,40±2,11
	о	9	2,09±0,61	128,88 * [123,61÷131,92]	96,27±27,20 *	0,13±0,03*	14,66 * [13,83÷18,55]

\* Достоверность опытных показателей (о) по сравнению с контрольными (к) по критерию Манна – Уитни  $p < 0,05$ .

Нами проводился анализ эффективности растительных средств и фитосубстанций, полученных из растений семейства ивовых, при токсической гентамициновой нефропатии по критерию NO-экскреторной активности для

выявления их возможного нефропротекторного действия [3]. В исследованиях было выявлено, что вещество тремулоидин, выделенное из сырья осины (табл. 3), обладает нефропротекторным действием при токсической ОПН.

Таблица 3

Влияние ежедневного внутривенного введения тремулоидина в дозе 50 мг/кг на экскреторную функцию почек при моделированной токсической гентамициновой нефропатии

Дни	Группа	n	Диурез, мл	Экскреция натрия, мкМоль	Экскреция калия, мкМоль	Экскреция креатинина, мг	Мочевина, мкМоль	Белок, мг	Экскреция оксида азота, мкг
1-й	к	9	3,32±0,88	329,34±134,70	68,78±28,81	-	-	-	21,71±14,18
	о	9	2,70±0,52	212,28 [201,17÷220,89]	54,97±17,54	-	-	-	17,31±3,02
2-й	к	9	0,51±0,17	165,54±65,58	33,39±12,56	-	-	-	-
	о	9	1,45±0,58 *	381,40 [336,20÷418,74]*	71,90±26,30 *	-	-	-	-
3-й	к	9	1,82±0,41	375,34±173,85	46,61 [29,68÷84,44]	0,14±0,05	1,06±0,54	0,75±0,23	20,05±6,54
	о	9	3,19±0,30 *	515,84±46,52*	79,73±8,41	0,21±0,03*	1,79±0,63*	1,09±0,05*	30,64±6,45 *
4-й	к	9	2,92±0,56	394,15±101,12	38,66±17,30	-	-	-	-
	о	9	4,69±0,81 *	664,59±270,34 *	59,76±19,64	-	-	-	-
	к	9	2,64±0,75	236,61 [230,26÷413,12]	31,21±10,14	0,16 [0,15÷0,16]	1,07±0,31	0,89±0,18	26,55±8,77
	о	9	4,07±1,23 *	777,78 [716,91÷832,15]*	61,11 [44,34÷62,93]*	0,2±0,04*	2,18±0,55*	0,64 [0,64÷0,65]*	36,45 [25,53÷40,63]*
6-й	к	9	1,00[0,96÷1,29]	134,14±73,44	42,60±26,15	-	-	-	-
	о	9	3,79±0,98 *	242,15±101,11*	85,71 [83,33÷106,33]*	-	-	-	-
7-й	к	9	2,09±0,61	128,88 [123,61÷131,92]	96,27±27,20	0,13±0,03	0,57±0,16	0,75±0,21	14,66 [13,83÷18,55]
	о	9	3,39±0,99 *	290,60±146,32*	131,11±19,92 *	0,29 [0,23÷0,29]*	0,72±0,47*	0,53±0,08 *	27,41±7,79 *

\* Достоверность опытных показателей (о) по сравнению с контрольными (к) по критерию Манна – Уитни  $p < 0,05$ .

Со 2-х суток моделированной нефропатии тремулоидин увеличивает диурез, экскрецию натрия, калия (на 2- и 5-7-е сутки); с третьих суток стимулирует выведение креатинина и мочевины; с 5-х суток – уменьшает протеинурию у опытных крыс. Под влиянием тремулоидина с третьих суток значительно возрастает выведение с мочой NO. Тремулоидин, равнонаправленно увеличивая выведение почками воды, электролитов, креатинина, действует как диуретик. Блокируя канальцевый транспорт натрия и воды, увеличивая

клубочковую фильтрацию, тремулоидин дополнительно к эффекту гентамицина усиливает экскреторную функцию почек. Высокий уровень креатининуриды, экскреции мочевины и ослабление протеинурии уже на 5-й день эксперимента под действием препарата свидетельствует о сохранности клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Было обнаружено, что салицин, выделенный из ивы остролистной (табл. 4), не только не обладает нефропротекторным действием, но и усиливает нефротоксическое

действие гентамицина, особенно сильно на 2-е сутки, существенно снижая диурез и электролитвыделительную функцию почек. Изолированно снижая диурез на 3-и сутки, салицин при этом не вызывал значимого ухудшения других показателей почечных функций в этот период, что могло быть связано с однократным повышением NO-эксcretорной активности препарата в этот период. На 5-е сутки параллельно со снижением выведения NO

у опытных крыс наблюдалось ухудшение экскреции креатинина, мочевины и нарастание протеинурии. К заключительному дню эксперимента салицин вызывал значимое ограничение выведения воды, дополнительные потери белка с мочой, существенно не меняя выведение NO. Следовательно, салицин не только не предотвращает развитие гентамициновой нефропатии, но даже утяжеляет поражение почек.

Таблица 4  
Влияние ежедневного внутрижелудочного введения салицина в дозе 10 мг/кг на показатели экскреторной функции почек при моделированной токсической гентамициновой нефропатии

Дни	Группа	n	Диурез, мл	Экскреция натрия, мкМоль	Экскреция калия, мкМоль	Экскреция креатинина, мг	Мочевина, мкМоль	Белок, мг	Экскреция оксида азота, мкг
1-й	к	9	3,32±0,88	329,34±134,70	68,78±28,81	-	-	-	21,71 ±14,18
	о	9	3,49±0,76	359,62±111,91	84,58±43,13	-	-	-	36,78±18,11
2-й	к	9	0,51±0,17	165,54±65,58	33,39±12,56	-	-	-	-
	о	9	0,30 [0,0÷0,35]*	25,23 [0,0÷71,11]*	10,51 [0,0÷15,49]*	-	-	-	-
3-й	к	9	1,82±0,41	375,34±173,85	46,61 [29,68÷84,44]	0,14±0,05	1,06±0,54	0,75±0,23	20,05±6,54
	о	9	1,42 [1,17±1,69]*	302,26± 154,73	44,25±26,19	0,13±0,04	1,07±0,50	0,82±0,28	31,75±13,71 *
4-й	к	9	2,92±0,56	394,15±101,12	38,66±17,30	-	-	-	-
	о	9	3,05 [2,75÷3,19]	354,09±89,71	17,22 [15,75÷33,61]	-	-	-	-
5-й	к	9	2,64±0,75	236,61 [230,26÷413,12]	31,21±10,14	0,16 [0,15÷0,16]	1,07±0,31	0,89±0,18	26,55±8,77
	о	9	2,47±0,55	340,05 [334,04÷377,67]	25,75±8,35	0,12 [0,12÷0,13]*	0,47 [0,45÷0,53]*	1,07±0,06*	17,14±5,42 *
6-й	к	9	1,00[0,96÷1,29 ]	134,14±73,44	42,60±26,15	-	-	-	-
	о	9	1,22±0,22	100,11±20,89	20,88±21,46	-	-	-	-
7-й	к	9	2,09±0,61	128,88 [123,61÷131,92]	96,27±27,20	0,13±0,03	0,57±0,16	0,75±0,21	14,66 [13,83÷18,55]
	о	9	1,65±0,44*	143,33±64,00	95,28 [88,47÷99,51]	0,11±0,06	0,53±0,17	1,26±0,08*	22,50±7,77

\* Достоверность опытных показателей (о) по сравнению с контрольными (к) по критерию Манна – Уитни  $p < 0,05$ .

**Заключение.** Таким образом, весьма перспективным представляется дальнейший поиск препаратов с диуретическими и нефропротективными свойствами среди растительных

средств и индивидуальных БАВ, выделенных из растений семейства ивовых, а также среди синтетических лекарственных средств с учетом критерия их NO-эксcretорной активности.

#### Сведения об авторах статьи:

**Панин Вячеслав Павлович** – к.б.н., доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: Zip1@list.ru.

**Дубищев Алексей Владимирович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

**Панина Марина Ивановна** – д.м.н., профессор кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: pan-mar@list.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов, А.В. Новое в диагностике. Метод определения оксида азота в моче // Российский кардиологический журнал. – 2002. – №3. – С. 63-65.
2. Панин, В.П. Оксид азота как фактор реализации нефропротекторного действия препаратов / В.П. Панин, А.В. Дубищев, В.А. Куркин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 212-217.
3. Панин, В.П. К механизму влияния фитопрепаратов ивы остролистной на клубочково-канальцевый аппарат почек // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. – № 1-2. – С. 204-209.

И.В. Петрова, В.А. Катаев, С.А. Мещерякова,  
Д.А. Мунасипова, К.С. Мочалов, Ю.Л. Баймурзина, Р.Р. Фархутдинов  
**СТРЕССПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА  
ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКАХ**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Уфа*

Исследовано влияние новых производных пиримидина (ПП) на оксидативный и психоэмоциональный стрессы у лабораторных крыс. Для создания психоэмоционального напряжения и оксидативного стресса животных подвергали плавательной нагрузке. О развитии стресса судили по изменению массы надпочечников и количества лейкоцитов в периферической крови. Уровень оксидативного стресса оценивали по процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гомогенатах печени и мозга крыс методом регистрации хемилуминесценции (ХЛ) и по содержанию малонового диальдегида (МДА). Состояние психоэмоционального стресса определяли по поведенческим реакциям лабораторных животных в тесте «открытое поле». Результаты исследования показали, что физическая нагрузка (ФН) вызывает развитие стрессорных реакций. Увеличивается масса надпочечников и растет общее количество лейкоцитов в крови. Развивается оксидативный стресс – запускаются реакции ПОЛ в гомогенатах мозга и печени крыс. Введение животным ПП сохраняет массу надпочечников и уровень лейкоцитов, снижает интенсивность ХЛ и МДА в гомогенатах печени и мозга, что свидетельствует о замедлении ПОЛ.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, производные пиримидина, тиетаны, поведение, хемилуминесценция.

I.V. Petrova, V.A. Kataev, S.A. Meshcheryakova,  
D.A. Munasipova, K.S. Mochalov, Yu.L. Baimurzina, R.R. Farkhutdinov  
**STRESS-PROTECTIVE EFFECT OF PYRIMIDINE DERIVATIVES  
UNDER PHYSICAL AND EMOTIONAL STRESS**

The effects of new pyrimidine derivatives on oxidative and psycho-emotional stress in laboratory rats are studied. The animals underwent swimming load to create emotional and oxidative stress. Adrenal weight and the number of peripheral blood leukocytes were measured to determine stress progress. The level of oxidative stress was evaluated by lipid peroxidation in the liver and brain homogenates of rats by recording chemiluminescence and content of malondialdehyde. Emotional stress was determined by the behavioral reactions of animals in the open field test. The results showed that exercise causes oxidative stress. Lipid peroxidation was amplified in the brain homogenates and liver of experimental animals. Pyrimidine derivatives reduced the intensity of chemiluminescence and malondialdehyde in the brain and liver homogenates witnessing lipid peroxidation decrease.

**Key words:** oxidative stress, pyrimidine derivatives, thietanes, behavior, chemiluminescence.

В последние десятилетия производные пиримидина привлекают всеобщее внимание исследователей не только как объекты химического изучения, но и как перспективные субстанции для получения лекарственных препаратов, содержащих биологически активные вещества. Исследования, проведенные в Центральной научно-исследовательской лаборатории БГМУ, показали, что в ряду производных пиримидина (ПП), содержащих тиетановый цикл, есть соединения, обладающие высокой антиоксидантной активностью *in vitro* [1], которые являются перспективными соединениями для восстановления свободно-радикального баланса *in vivo* [2]. Это делает актуальным изучение биологических свойств новых антиоксидантов из ряда пиримидина.

Цель исследования – изучение влияния производных пиримидина на оксидативный и психоэмоциональный стрессы в эксперименте на животных.

**Материал и методы**

Исследования проводили на 80 половозрелых нелинейных крысах-самцах массой 200-220г, которых содержали в виварии в стандартных условиях со свободным доступом к воде и корму *ad libitum* по 10 особей в клетке

при естественном световом режиме в соответствии с правилами лабораторной практики (Приказ Минздравсоцразвития России № 708Н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики»). В ходе эксперимента животные были разделены на 8 групп по 10 крыс: первая группа – контроль (интактная), вторая – ежедневно получала препарат под шифром I (5-гидрокси-6-метилурацил), третья – под шифром IX (5-гидрокси-6-метил-1-(тиетанил-3)урацил), четвертая – под шифром X (6-метил-5-морфолинометил-1-(тиетанил-3)урацил), пятая подвергалась ежедневной физической нагрузке (ФН), шестая получала препарат под шифром I и ФН, седьмая – препарат под шифром IX и ФН, восьмая – препарат под шифром X и ФН. Производные пиримидина [4] вводили внутривентрикулярно в дозе 50 мг/кг в виде суспензии на 2% крахмальной слизи в течение 24 дней.

Животных опытных групп подвергали плавательной физической нагрузке (ФН) по методике Рыловой М.Л. и Burgin R. [5,9]. Поведенческие реакции всех групп животных изучали в тесте «открытое поле» [5]. Исследовали главную мотивацию поведения животных на неизвестную обстановку. В рамках этой модели учитывали большое количество

элементов поведения (паттернов) с привлечением вероятностной оценки переходов из одного паттерна в другой.

Животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом с соблюдением правил эвтаназии согласно Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и правилам проведения работ с экспериментальными животными и методическими рекомендациями по их выведению из эксперимента и эвтаназии [3].

После декапитации у опытных животных собирали кровь, извлекали надпочечники, печень и головной мозг. В качестве индикатора стресса оценивали изменения массы надпочечников и количества лейкоцитов в крови. Определение массы надпочечников проводили взвешиванием, количество лейкоцитов подсчитывали общепринятым способом в камере с сеткой Горяева [6].

Для оценки измерения генерации активных форм кислорода в крови изучалась спонтанная и индуцированная зимозаном люминолзависимая хемилюминесценция (ХЛ) [8]. Готовили гомогенаты головного мозга и печени крыс, оценивали в них состояние процессов перекисного окисления липидов методом регистрации железоиндуцированной ХЛ [8] и по содержанию малонового диальдегида (МДА) (набор реактивов для определения ТБК-активных продуктов «АБК-Агат»). Общую антиоксидантную активность определяли независимым спектрофотометрическим методом (набор реактивов «Total Antioxidant Status», Randox). Отдельно изучали морфологический

состав крови, фагоцитарную активность и функциональный резерв фагоцитов [7]. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ Statistica v.10 (StatSoft), критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна–Уитни. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Изменение массы надпочечников является одним из показателей развития стрессорных реакций на фоне ФН. Результаты нашего исследования показали увеличение массы надпочечников при ФН и рост общего количества лейкоцитов крови лабораторных животных (табл. 1).

Таблица 1

Масса надпочечников и общее количество лейкоцитов крови лабораторных животных на фоне ФН и под влиянием ПП

Группа	Масса надпочечников, г	Количество лейкоцитов, $\times 10^9$ /л
Контроль	0,034 $\pm$ 0,007	4,152 $\pm$ 1,706
ФН	0,075 $\pm$ 0,009*	6,631 $\pm$ 1,557*
ФН+I	0,056 $\pm$ 0,006	3,297 $\pm$ 1,315
ФН+IX	0,053 $\pm$ 0,012	4,075 $\pm$ 1,209
ФН+X	0,038 $\pm$ 0,012	2,76 $\pm$ 1,075

\* Различия, достоверные с контрольной группой животных (при  $p < 0,05$ ).

При введении ПП масса надпочечников сохранялась на уровне, близком к контролю, а количество лейкоцитов крови у лабораторных животных соответствовало таковому значению интактных животных.

Влияние исследуемых соединений на ХЛ гомогенатов печени и мозга, уровень ТБК-активных продуктов в тканях представлены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние исследуемых соединений на показатели хемилюминесценции и содержание ТБК-активных продуктов в гомогенатах печени и мозга

Группа	ХЛ гомогената печени		ХЛ гомогената мозга		ТБК-активные продукты в печени, мкмоль/л	ТБК-активные продукты в мозге, мкмоль/л
	S (y.e.)	I max (y.e.)	S (y.e.)	I max (y.e.)		
Контроль	12,640 $\pm$ 2,627	6,300 $\pm$ 1,448	15,360 $\pm$ 5,560	6,710 $\pm$ 1,315	0,408 $\pm$ 0,060	0,346 $\pm$ 0,023
ФН	15,730 $\pm$ 3,256*	10,460 $\pm$ 3,29*	47,170 $\pm$ 3,741*	19,330 $\pm$ 0,089*	0,486 $\pm$ 0,095*	0,554 $\pm$ 0,141*
ФН+I	9,330 $\pm$ 0,577	4,560 $\pm$ 1,145	12,740 $\pm$ 2,086	4,760 $\pm$ 0,572	0,372 $\pm$ 0,041	0,278 $\pm$ 0,039
ФН+IX	8,130 $\pm$ 2,558	6,200 $\pm$ 1,473	30,670 $\pm$ 1,050*	10,430 $\pm$ 2,154*	0,350 $\pm$ 0,041	0,304 $\pm$ 0,042
ФН+X	24,860 $\pm$ 2,975*	7,630 $\pm$ 0,379	5,870 $\pm$ 0,551*	5,230 $\pm$ 0,306	0,312 $\pm$ 0,055	0,292 $\pm$ 0,061

\* Различия, достоверные по сравнению с контрольной группой животных (при  $p < 0,05$ ).

Как видно из табл. 2, в гомогенатах печени лабораторных животных, подвергнутых ФН, наблюдалось увеличение светосуммы ХЛ по сравнению с интактными животными. Введение в течение 24 дней исследуемых соединений препятствовало развитию реакций ПОЛ. Снижение светосуммы и максимальной светимости хемилюминесценции свидетельствует о том, что ПП обладают протективной способностью относительно образования перекисных липидных радикалов в тканях мозга и печени.

Уровень концентрации ТБК-активных продуктов (МДА) в гомогенатах печени и мозга животных, подвергнутых ФН, также увеличивался. Введение ПП под шифром I, IX и X способствовало сохранению этого показателя на уровне контроля.

Исследование поведенческих реакций у лабораторных животных, подвергнутых ФН, выявило нарушение в их структуре: снижался коэффициент подвижности, уменьшалась общая ориентировочно-исследовательская активность, однако эмоциональная тревожность увеличива-

лась. Применение ПП предохраняло животных от торможения поведенческих реакций, вызванных ФН. Под воздействием ПП ориентиро-

вочно-исследовательская деятельность животных возрастала в сравнении с группой животных, подвергнутых ФН (см. рисунок).

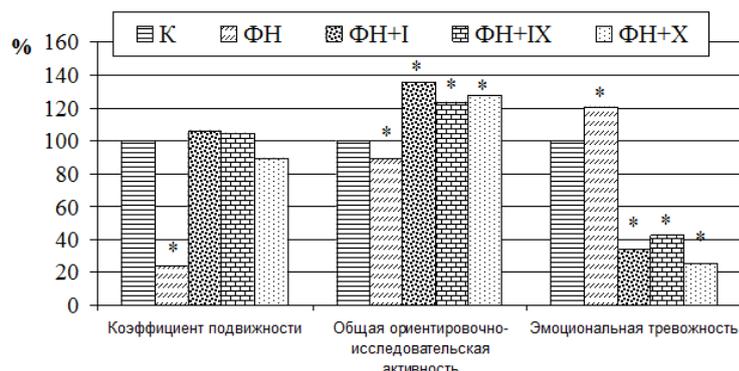


Рис. Изменение поведенческих реакций у лабораторных животных при физической нагрузке (ФН) под влиянием производных пиримидина (ПП) \* Различия, достоверные по сравнению с контрольной группой животных (при  $p < 0,05$ ).

Как видно из рисунка, после введения исследуемых соединений коэффициент подвижности сохранял значения контрольной группы, общая ориентировочно-исследовательская активность возрастала, а эмоциональная тревожность угасала. Таким образом, выявленное стресспротективное действие производных пиримидина при физической и эмоциональной нагрузках позволяет рекомендовать данные субстанции для дальнейших клинических исследований.

### Выводы

1. Физическая нагрузка у крыс вызывала психоэмоциональный стресс, увеличение массы надпочечников и общего количества лейкоцитов крови. Анализ поведенческих реакций показал, что при ФН снижались коэффициент подвижности и ориентировочная актив-

ность, повышалась эмоциональная тревожность. У экспериментальных животных, подвергнутых ФН, увеличивались интенсивность ХЛ и содержание МДА в гомогенатах мозга и печени.

2. Под влиянием таких ПП, как 5-гидрокси-6-метилурацил (I) и 6-метил-5-морфолино-метил-1-(тиетанил-3)урацил (X), уровень свободнорадикальных процессов в тканях мозга, печени, плазме крови снижался и увеличивались значения интегральных параметров ХЛ крови, что свидетельствует о повышении резервных возможностей фагоцитов.

3. Введение животным ПП вызывало увеличение ориентировочно-исследовательской деятельности и снижение эмоциональной тревожности. Наибольшее влияние оказывал 6-метил-5-морфолинометил-1-(тиетанил-3)урацил (X).

### Сведения об авторах статьи:

**Петрова Ирина Владимировна** – аспирант кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО, м.н.с. ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347)273-61-45. E-mail: petrovairena@mail.ru.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: centreles@mail.ru

**Мещерякова Светлана Алексеевна** – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой общей химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: svetlanama@mail.ru.

**Мунасипова Диана Айдаровна** – к.х.н., доцент кафедры общей химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: munasipova.d@gmail.com.

**Мочалов Константин Сергеевич** – к.б.н., и.о. зав. ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: cnilbgmu@yandex.ru.

**Баймурзина Юлия Львовна** – к.б.н., научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: juliabaim@yandex.ru.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: farkhutdinov@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Антиоксидантные свойства производных пиримидина / И.В. Петрова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 64-67.
2. Биологические свойства новых производных урацила / И.В. Петрова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 6. – С. 163-165.
3. Западнюк, И.П. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. – Киев, 1984. – 56 с.
4. Мещерякова, С. А. Синтез новых производных тиетанилпиримидина и тиетанилимидазола / С.А. Мещерякова, В.А. Катаев // Журнал органической химии. – 2013. – Т. 49. – Вып. 9. – С. 1373-1375.
5. Рылова, М.Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте. – М.: Медицина, 1964. – 230 с.

6. Медведев, В.В. Клиническая лабораторная диагностика: справочник для врачей / В.В. Медведев, Ю.З. Волчек. – СПб.: Гиппократ, 1997. – 200 с.
7. Новиков, Д.К. Методические рекомендации по экспериментальному изучению иммунотоксических свойств химических факторов окружающей среды / Д.К. Новиков, В.И. Новикова. – М., 1989. – С. 21-22.
8. Фархутдинов, Р.Р. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминометре ХЛ-003. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: сборник докладов / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдоразде. – М.: Изд-во РУДН, 2005. – С. 147-154.
9. Burgin, R. Repeated swim stress and peripheral benzodiazepines receptors / R. Burgin, R. Weizman, M. Gavish // *Neuropsychobiology*. – 1996. – Vol. 33. – P. 28-31.

УДК 577.181.5: 615.322

© И.В. Федыко, Р.Р. Китапова, Л.С. Муштоватова, 2016

И.В. Федыко<sup>1</sup>, Р.Р. Китапова<sup>2</sup>, Л.С. Муштоватова<sup>1</sup>  
**СКРИНИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ  
 НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ ИЗ ФЛОРЫ СИБИРИ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Томск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Сырье растительного происхождения может служить неисчерпаемым источником биологически активных веществ, которые в свою очередь находят применение в различных областях медицины, особенно при лечении заболеваний, требующих комплексного подхода. Одним из актуальных направлений является поиск растительных средств, обладающих определенной антимикробной активностью.

Объектами нашего исследования стали растения преимущественно сибирской флоры, нашедшие применение в народной медицине в качестве антимикробных средств, в том числе для лечения туберкулеза легких. Определение антимикробного действия полученных экстрактов проводили методом последовательных серийных разведений 1:25, 1:50, 1:100, 1:200, 1:400. В качестве тест-микроорганизмов использовали 5 штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*. Полученные результаты показывают, что часть растительных экстрактов обладает высокой антимикробной активностью, особенно выделяется экстракт багульника.

**Ключевые слова:** антимикробная активность, растительные экстракты, фитотерапия.

I.V. Fedko, R.R. Kitapova, L.S. Mushtovatova  
**SCREENING STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY  
 OF SOME PLANTS FROM THE SIBERIA FLORA**

Raw materials of plant origin can serve as a virtually inexhaustible source of biologically active substances, which, in turn, find application in various fields of modern industry, especially in the treatment of diseases requiring an integrated approach. One of the important directions is the search for herbal remedies with specific antimicrobial activity.

The objects of our study became plants of Siberian flora used in folk medicine as antimicrobial remedies, including treatment of tuberculosis. Determination of antimicrobial action of the obtained extracts and extraction was carried out by the method of successive serial dilutions 1:25, 1:50, 1:100, 1:200, 1:400, as the test microorganisms used 5 strains of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms: *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*. The results show that part of the plant extracts has high antimicrobial activity, particularly an extract of rosemary, and may be used as additional therapy.

**Key words:** antimicrobial activity, herbal plant extracts, phytotherapy.

На сегодняшний день в качестве антимикробных препаратов широко используются антибиотики. Однако развитие устойчивости патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к антибиотикам обуславливает поиск новых антимикробных препаратов среди средств растительного происхождения [1]. Сырье растительного происхождения может служить практически неисчерпаемым источником биологически активных веществ (БАВ), которые в свою очередь находят применение в различных областях современной промышленности [2]. Кроме того, фитопрепараты, обладая мягкостью действия и редким индицированием аллергических реакций, вызывают значительно меньше побочных эф-

фектов, [3]. Особенно это актуально при таком сложном заболевании, как туберкулез легких [4]. Это заболевание широко распространено в регионе Западная Сибирь.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение антимикробной активности растительных экстрактов. В качестве объектов исследования нами были взяты растения преимущественно сибирской флоры, нашедшие применение в народной медицине в качестве антимикробных средств, в том числе и для лечения такого серьезного и широко распространенного заболевания, как туберкулез легких. Данные растения обладают разными фармакологическими действиями [5,6], что особо актуально

при борьбе с туберкулезом легких, сопровождающимся сопутствующими патологиями.

### Материал и методы

Объектами исследования явились: мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.), крапива двудомная (*Urtica dioica* L.), горец птичий (*Polygonum aviculare* L.), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris* L.), багульник болотный (*Ledum palustre* L.), чабрец (*Thymus serpyllum* L.), пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare* L.), хмель обыкновенный (*Humulus lupulus* L.), тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium* L.), эвкалипт прутовидный (*Eucalyptus viminalis* Labill.), ревень тангутский (*Rheum palmatum* L.), эхинацея пурпурная (*Echinaceae purpurea* L.), мята перечная (*Mentha piperita* L.), земляника лесная (*Fragaria vesca* L.).

Собранное сырье изучаемых растений высушивали методом воздушной сушки и измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито диаметром отверстия 2 мм. В качестве экстрагента использовали воду очищенную. Навеску сырья заливали растворителем в соотношении сырье – экстрагент 1:10 и экстрагировали в течение 1 часа при температуре 80°C [7,8]. Отделяли полученный экстракт от сырья путем процеживания. Полученное извлечение очищали от механических включений фильтрованием.

Определение антимикробного действия полученных извлечений проводили методом последовательных серийных разведений 1:25, 1:50, 1:100, 1:200, 1:400, используя в качестве растворителя фосфатный буферный раствор с рН 7,0 и пептон. В качестве тест-микроорганизмов использовали 5 штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Escherihia*

*coli*, *Klebsiela pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*. Оценку антимикробной активности производили по величине минимальной подавляющей концентрации, которую определяли как самое низкое разведение, подавляющее микробный рост. Испытания проводили в трех повторностях. Тест-культуры микроорганизмов культивировали на соответствующих средах в течение 24 ч и вносили в концентрации 10 КОЕ/мл в каждое разведение препарата. Инкубацию образцов осуществляли в термостате при температуре 37° С в течение 24 ч. После инкубации каждое разведение препарата в количестве 1 мл вносили в 2 чашки Петри и заливали питательным агаром по 10-15 мл, охлажденным до 45-50°С, со средой, соответствующей для данного микроорганизма. В качестве контроля использовали такое же количество растворителя и вносили тест-культуры в таком же объеме, что и в опыте. После окончания сроков инкубации отмечали рост или его отсутствие использованных тест-культур на питательном агаре с различным разведением препаратов. Эффект оценивали путем сравнения степени роста микроорганизмов в соответствующем разведении препарата с контролем и препаратом сравнения [9]. В качестве препарата сравнения использовали экстракт травы душицы обыкновенной, обладающий по литературным данным антимикробной активностью.

### Результаты и обсуждение

В ходе проделанных исследований установлено, что извлечения всех изучаемых растений в определенной степени задерживают рост микроорганизмов, то есть обладают антибактериальными свойствами. Результаты исследования бактериостатической активности представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика бактериостатической активности растительных экстрактов

Объект исследования	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherihia coli</i>	<i>Klebsiela pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
Экстракт травы душицы	1/50	1/400	1/400	1/50	1/100
Экстракт травы мелиссы	1/400	1/400	1/100	1/200	1/200
Экстракт листьев крапивы	1/100	1/200	1/100	1/100	1/100
Экстракт травы горца птичьего	1/200	1/400	1/200	1/200	1/200
Экстракт травы полыни	1/100	1/200	1/100	1/200	1/200
Экстракт побегов багульника	1/50	1/200	1/400	1/200	1/200
Экстракт травы чабреца	1/50	1/400	1/50	1/100	1/100
Экстракт шишек хмеля	1/100	1/100	1/200	1/100	1/100
Экстракт травы тысячелистника	-	1/100	1/50	1/50	1/400
Экстракт листьев эвкалипта	1/50	1/200	1/100	1/100	-
Экстракт цветков пижмы	1/50	1/100	1/50	1/200	1/100
Экстракт корня ревеня	-	1/100	1/200	1/50	1/100
Экстракт травы эхинацеи	1/50	1/200	1/400	1/100	1/200
Экстракт листьев мяты	-	1/400	1/200	1/200	1/200
Экстракт листьев земляники	-	1/400	1/400	1/100	1/200

Примечание. « - » отрицательный результат (наличие сплошного роста).

Как видно из представленных в табл. 1 результатов, бактериостатическая активность ряда экстрактов является высокой. Так, экстракт травы мелиссы обладает высокой активностью по отношению к *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. Экстракты травы горца птичьего, мяты и чабреца обладают высокой активностью по отношению к *Escherichia coli*. Экстракты побегов

багульника и эхинацеи активны особенно по отношению к *Klebsiella pneumoniae*. Экстракт травы тысячелистника обладает высокой активностью по отношению к *Proteus vulgaris*. Экстракт листьев земляники активен по отношению к *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*.

Результаты изучения бактерицидной активности представлены в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика бактерицидной активности растительных экстрактов

Объект исследования	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
Экстракт травы душицы	–	1/200	1/50	–	1/50
Экстракт травы мелиссы	–	1/100	1/50	1/50	1/50
Экстракт листьев крапивы	–	1/50	–	1/50	1/50
Экстракт травы горца птичьего	1/50	1/100	1/50	1/100	1/50
Экстракт травы полыни	–	1/100	1/50	1/50	1/50
Экстракт побегов багульника	–	1/50	1/200	1/50	1/50
Экстракт травы чабреца	–	1/200	–	–	1/50
Экстракт шишек хмеля	–	1/50	1/100	–	1/50
Экстракт травы тысячелистника	–	1/50	1/50	–	1/50
Экстракт листьев эвкалипта	–	1/100	1/50	1/50	–
Экстракт цветков пижмы	–	1/200	–	–	1/50
Экстракт корня ревеня	–	1/50	1/100	–	–
Экстракт травы эхинацеи	–	–	1/100	–	1/50
Экстракт листьев мяты	–	1/100	1/50	–	1/50
Экстракт листьев земляники	–	1/200	1/200	1/50	1/50

Примечание. « - » отрицательный результат (наличие сплошного роста).

Результаты, представленные в табл. 2, показывают, что растительные экстракты обладают значительно меньшей бактерицидной активностью. Однако выделяются своей активностью экстракты из травы мелиссы, травы горца птичьего, травы полыни горькой,

побегов багульника, травы чабреца, цветков пижмы и листьев земляники.

**Заключение.** Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать исследуемые экстракты для дальнейшего изучения с целью разработки на их основе новых антимикробных препаратов.

#### Сведения об авторах статьи:

**Федько Ирина Валерьевна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 634050 г. Томск, Московский тракт, 2.

**Китапова Рашида Равилевна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакологии № 1 с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ismatovarr@gmail.com.

**Муштоватова Людмила Степановна** – к.б.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 634050 г. Томск, Московский тракт 2.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Корсун, В.Ф. Фитотерапия в комплементарной медицине / В.Ф. Корсун, В.А. Куркин, Е.В. Корсун/ Современные проблемы фитотерапии травничества/ Материалы 3-го Международного съезда фитотерапевтов и травников. – М.: Институт фитотерапии, 2013. – С.83-93.
2. Дикорастущие полезные растения России / отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663с.
3. Кумышева, Л.А. Противовоспалительная и антибактериальная активность некоторых лекарственных растений и их сборов – перспективных мукозопротекторов // Раст. ресурсы. – 2009. – Вып.1. – С.126-139.
4. Цыбикова, Э.Б. Динамика показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза в России в 2005 г. /Э.Б. Цыбикова, И.М. Сон // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 3. – С.8-11.
5. Государственная фармакопея СССР XI изд. – М.: Медицина, 1987-1990. – Вып. 1,2. – 328 с, 400 с.
6. 7.Водолазова, С.В. Антимикробная активность эфирных масел и водных извлечений из лекарственных растений Хакасии/ С.В. Водолазова, М.А. Мяделец, М.Р. Карпова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С.54-58.
7. Краснов, Е.А. Антимикробная активность экстрактов из надземной части *Centauria scabiosa* (Asteraceae) / Е.А. Краснов, И.П. Каминский, Т.В. Кадырова [и др.] // Раст. ресурсы. – 2012. – Вып.2. – С.262-266.
8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М., 2013. – Ч. 1. – С.511-527.

С.Р. Шамсутдинова, К.А. Пупыкина, И.В. Петрова,  
Р.Р. Фархутдинов, В.В. Пупыкина, К.С. Мочалов  
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ  
ТРАВЫ И КОРНЕЙ БОДЯКА ПОЛЕВОГО**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В статье приведены сведения об изучении антиоксидантной активности надземных и подземных органов бодяка полевого. Проведена оценка влияния водных и водно-спиртовых извлечений в различных концентрациях (0,01 мг/мл; 0,1 мг/мл) из травы и корней бодяка полевого на процессы свободнорадикального окисления в системе АФК и ПОЛ. Оценивая характер влияния водных и водно-спиртовых извлечений из травы и корней бодяка полевого на процессы свободнорадикального окисления в модельной системе АФК и ПОЛ, установили, что более активно в отличие от корней способны подавлять генерацию АФК и ПОЛ извлечения из травы бодяка полевого в концентрации 0,1 мг/мл. Анализируя влияние характера извлечений, установили, что более выраженные значения снижения показателей светосуммы свечения по сравнению с контролем наблюдались при добавлении в модельные системы водно-спиртовых извлечений из травы и корней бодяка. Таким образом, выявлена способность исследуемых образцов сырья бодяка полевого подавлять генерацию АФК и ПОЛ в модельных системах, что характеризует их антиоксидантные свойства.

**Ключевые слова:** антиоксидантная активность, бодяк полевой, трава, корни, Республика Башкортостан.

S.R. Shamsutdinova, K.A. Pupykina, I.V. Petrova,  
R.R. Farkhutdinov, V.V. Pupykina, K.S. Mochalov  
**COMPARATIVE ESTIMATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY  
OF HERB AND ROOTS OF CORN THISTLE (CIRSIMUM ARVENSE)**

The article provides information about the study of antioxidant activity of aerial and subterranean organs of corn thistle (*Cirsium arvense* (L.)). We have evaluated the influence of water and alcohol extractions in different concentration (0,01 mg/ml; 0,1 mg/ml) from herb and roots of *Cirsium arvense* (L.) on processes of free-radical oxidation in lipid peroxidation and reactive oxygen species systems. Evaluation of influence of water and alcohol extractions from herb and roots of *Cirsium arvense* on processes of free-radical oxidations in model systems of lipid peroxidation and reactive oxygen species helped to state that, unlike roots extraction, extraction from herb *Cirsium arvense* in concentrations 0,1 mg/ml more can more actively suppress the generation of lipid peroxidation and reactive oxygen species. Analysis of influence of extractions character showed that more expressed values of the reduction of the factors of light sum phosphorescence in contrast with control were observed when alcohol extractions of *Cirsium arvense* herb and roots were added in model systems. Thus, the study revealed the ability of samples of *Cirsium arvense* raw material to suppress generation of lipid peroxidation and reactive oxygen species in model system, characterizing their antioxidant properties.

**Key words:** antioxidant activity, *Cirsium arvense* (L.), herb, roots, Republic of Bashkortostan.

Возникновение и развитие многих воспалительных заболеваний сопровождается свободнорадикальными реакциями перекисного окисления липидов, денатурацией белков и нуклеиновых кислот. В норме скорость свободнорадикальных реакций относительно мала, что обусловлено сбалансированной работой системы антиоксидантной защиты организма. При ее ослаблении возрастает продукция радикалов-инициаторов, возникает «синдром липидной пероксидации», способствующий повреждению мембран клеток, развитию различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, злокачественных образований [4]. В настоящее время проблемы регуляции оксидативного стресса и поиск биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью, находятся в центре внимания исследователей. В этом плане для изучения интересен бодяк полевой, содержащий разнообразные биологически активные вещества.

Бодяк полевой *Cirsium arvense* (L.) – представитель семейства астровых (*Asteraceae*), химический состав которого

изучен недостаточно, но известно, что он содержит гликозиды, смолистые вещества, инулин, горечи, холин, органические кислоты, эфирное масло, каротиноиды, аскорбиновую кислоту. Бодяк полевой обладает ценными лечебными свойствами и применяется в народной медицине как противовоспалительное, антиоксидантное и противомикробное средство, его используют в качестве средства при подагре и ревматизме, наружно при кожных заболеваниях, применяют при различных нервных заболеваниях, эпилепсии [2]. Поэтому, более подробное изучение химического состава и фармакологических свойств малоизученных лекарственных растений с целью внедрения их в практическую медицину как потенциальных источников ценных биологически активных веществ является актуальной задачей.

Целью исследования явилось изучение влияния водных и водно-спиртовых извлечений травы и корней бодяка полевого, произрастающего в Республике Башкортостан, на процессы свободнорадикального окисления (СРО) в модельных системах (МС) *in vitro* с использовани-

ем экспресс-метода для определения антиоксидантной активности, основанного на регистрации хемилюминесценции (ХЛ).

### Материал и методы

Объектами исследования служили образцы сырья бодяка полевого, собранные в 2015 году в Республике Башкортостан. Антиоксидантную активность водных и водно-спиртовых извлечений [1] определяли методом регистрации хемилюминесценции на приборе «Хемилюминомер ХЛМ-003» в системах, моделирующих процессы выработки активных форм кислорода (АФК) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2].

В качестве МС, где генерировались АФК, использовали 10 мл фосфатного буфера (20 мМ  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 105 мМ  $\text{KCl}$ ) с добавлением раствора люминола (10-5 М) и цитрата натрия (50 мМ). Величину рН полученного раствора доводили до 7,45 ед. насыщенным раствором едкого калия. Для инициирования реакций, сопровождающихся образованием АФК, вводили 1 мл 50 мМ раствора солей  $\text{Fe}^{2+}$ . Регистрация свечения продолжалась в течение 5 минут при постоянном перемешивании. ХЛ МС характеризовалась спонтанным свечением, быстрой вспышкой и развивающейся затем медленной вспышкой. Основными наиболее информативными характеристиками ХЛ служили светосумма свечения, определяющаяся по интенсивности излучения, и амплитуда максимального свечения [3].

Влияние исследуемых извлечений из бодяка полевого на ПОЛ изучали в липидах куриного желтка, сходных по составу с липидами крови. Липиды получали путем гомогенизирования куриного желтка в фосфатном буфере в соотношении 1:5 и последующим разбавлени-

ем в 20 раз. Для проведения исследования отбирали 10 мл полученного гомогенизата. Добавление в систему 1 мл 50 мМ раствора  $\text{Fe}^{2+}$  вело к инициированию окисления ненасыщенных жирных кислот, которое сопровождалось ХЛ. По интенсивности свечения судили о процессах ПОЛ. Окисление липидов инициировалось введением сернокислого железа, катализирующего окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов, и образование продуктов перекисного окисления. Уровень спонтанного свечения характеризует интенсивность перекисного окисления липидов до введения катализатора; амплитуда быстрой вспышки отражает скорость окисления ионов  $\text{Fe}^{2+}$  и образования АФК и гидроперекисей липидов; длительность латентного периода коррелирует с антиоксидантной активностью изучаемого образца. Величина светосуммы свечения определяет способность липидов подвергаться окислению.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования свидетельствуют о существенном ингибирующем влиянии исследуемых образцов бодяка полевого на кинетику свободнорадикального окисления в системах АФК и ПОЛ.

При добавлении в модельную систему, где генерировались АФК, водных и водно-спиртовых извлечений травы и корней бодяка полевого уменьшалась амплитуда быстрой вспышки, удлинялся латентный период, медленная вспышка начиналась позже и угасала раньше, значение максимальной светимости снижалось (рис. 1-3). Установлено, что светосумма свечения как самая показательная характеристика хемилюминесценции была меньше по сравнению с контролем.

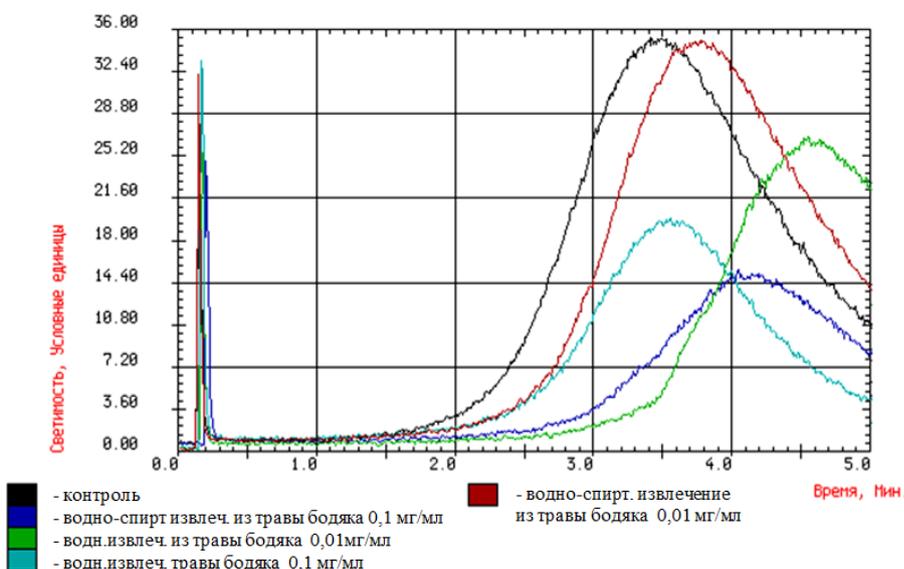


Рис. 1. Влияние водных и водно-спиртовых извлечений из травы бодяка на процессы СРО в модельной системе АФК

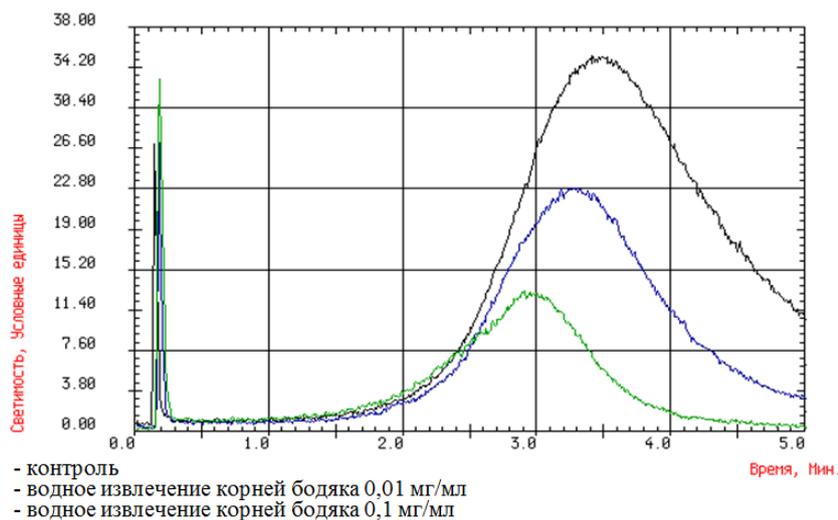


Рис. 2. Влияние водных извлечений из корней бодяка на процессы СРО в модельной системе АФК

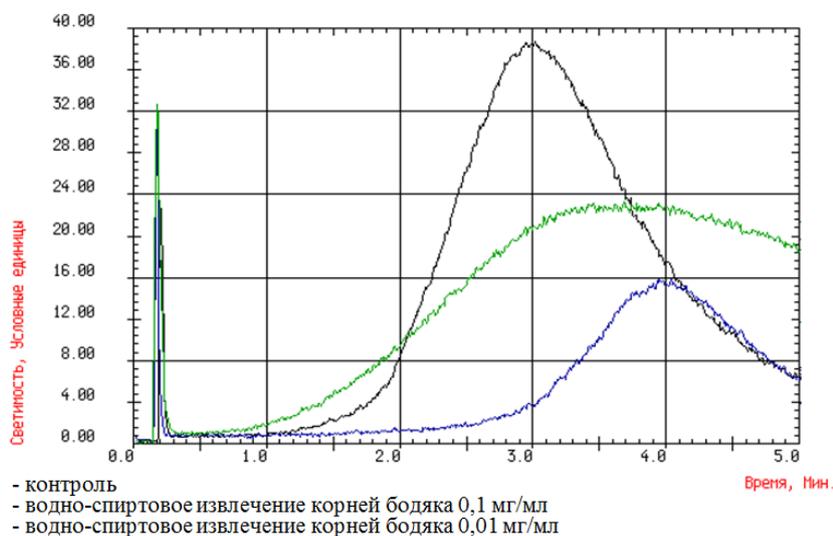


Рис. 3. Влияние водно-спиртовых извлечений из корней бодяка на процессы СРО в модельной системе АФК

В табл. 1 приведены данные о влиянии извлечений из травы и корней бодяка полевого на ХЛ модельных систем АФК. Угнетение ХЛ зависело от концентрации извлечений, добавляемых в модельную систему (0,01 мг/мл; 0,1 мг/мл), при этом, чем она была больше (0,1 мг/мл), тем сильнее подавлялось свечение, что свидетельствовало о дозозависимом эффекте исследуемых экстрактов.

Оценивая характер влияния водных и водно-спиртовых извлечений из травы и

корней бодяка полевого на процессы СРО в модельной системе АФК, отметили, что более активно в отличие от корней угнетают ХЛ извлечения из травы бодяка полевого в концентрации 0,1 мг/мл, а, анализируя влияние характера извлечений, меньшие значения светосуммы свечения по сравнению с контролем наблюдали при добавлении в модельную систему, генерирующую АФК, водно-спиртовых извлечений из травы и корней бодяка (табл. 1).

Таблица 1

Опыт	Светосумма свечения, %		Максимальная светимость, %	
	водно-спиртовое извлечение	водное извлечение	водно-спиртовое извлечение	водное извлечение
Контроль	100	100	100	100
Трава бодяка				
Концентрация, 0,01 мг/мл	82,5	50,7	52,0	64,6
Концентрация, 0,1 мг/мл	20,8	38,1	20,8	44,4
Корни бодяка				
Концентрация, 0,01 мг/мл	76,4	70,5	54,1	82,2
Концентрация, 0,1 мг/мл	29,4	31,1	30,6	37,4

Внесение водных и водно-спиртовых извлечений травы и корней бодяка полевого в МС желточных липопротеидов в концентрациях 0,01 мг/мл и 0,1 мг/мл сопровождалось уменьшением амплитуды быстрой и медленной вспышек, увеличением длительности ла-

тентного периода, снижением значения максимальной светимости (рис. 4-5).

В табл. 2 приведены данные о влиянии травы и корней бодяка на ХЛ модельной системы, инициирующей реакции ПОЛ.

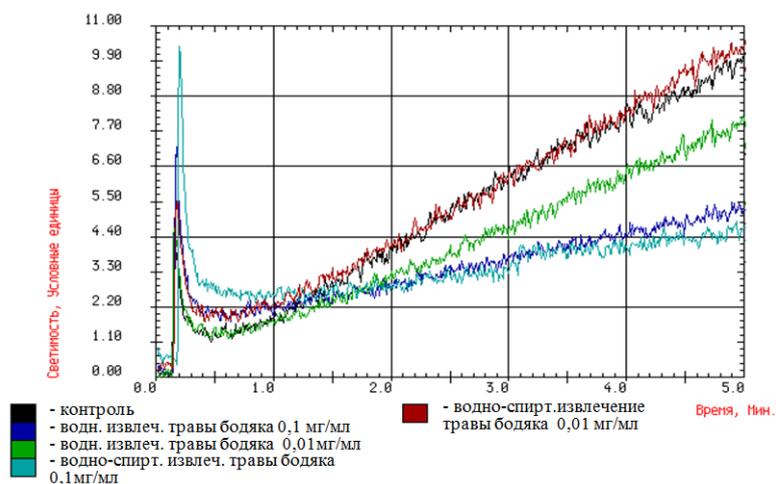


Рис. 4. Влияние водных и водно-спиртовых извлечений из травы бодяка СРО в модельной системе ПОЛ

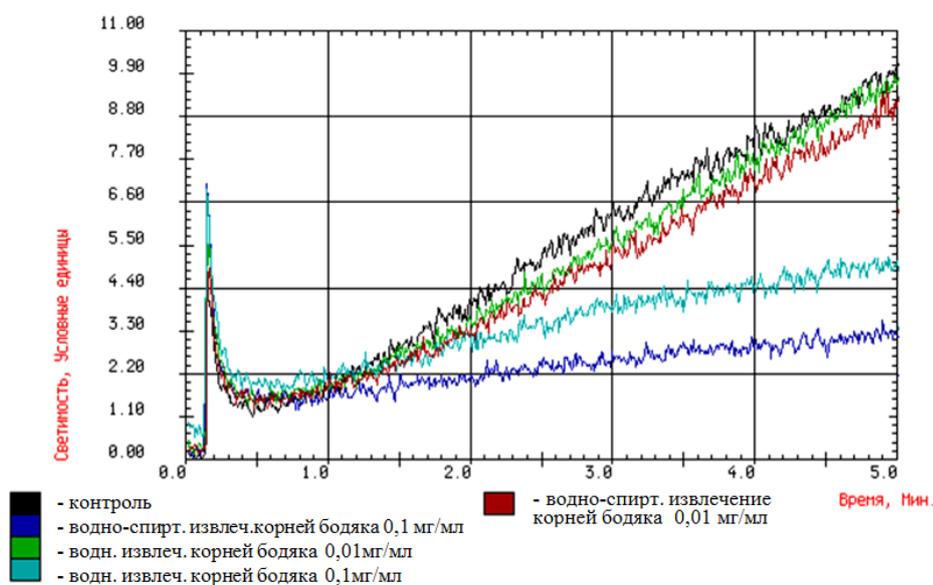


Рис. 5. Влияние водных и спиртовых извлечений из корней бодяка СРО в модельной системе ПОЛ

Таблица 2

Опыт	Светосумма, %		Максимальная светимость, %	
	водно-спиртовое извлечение	водное извлечение	водно-спиртовое извлечение	водное извлечение
Контроль	100	100	100	100
Трава бодяка				
Концентрация, 0,01 мг/мл	93,0	102,0	94,1	103,0
Концентрация, 0,1 мг/мл	46,1	61,0	28,4	50,0
Корни бодяка				
Концентрация, 0,01 мг/мл	89,1	93,8	96,1	95,1
Концентрация, 0,1 мг/мл	59,3	54,7	42,2	43,1

В результате исследования установлено, что водные и водно-спиртовые извлечения из травы и корней бодяка полевого оказывают ингибирующее влияние на кинетику свободнорадикального окисления в системе ПОЛ,

при этом в отличие от корней более активны извлечения из травы бодяка полевого в концентрации 0,1 мг/мл. Оценивая характер извлечений, меньшие значения светосуммы свечения по сравнению с контролем наблюдали

при добавлении в модельную систему, генерирующую ПОЛ, водно-спиртовых извлечений из травы и корней бодяка (табл. 2).

Таким образом, в обеих модельных системах исследуемые водные и водно-спиртовые извлечения из травы и корней бодяка полевого действовали в одинаковом направлении – снижали процессы образования свободных радикалов.

### **Выводы**

1. Изучено влияние водных и водно-спиртовых извлечений из травы и корней бодяка полевого различных концентраций на

процессы свободнорадикального окисления в системах АФК и ПОЛ.

2. Установлено, что более активно способны подавлять генерацию АФК и ПОЛ извлечения из травы бодяка полевого в концентрации 0,1 мг/мл в отличие от корней, а в отношении характера извлечений более выраженные значения снижения показателей светосуммы свечения по сравнению с контролем наблюдались при добавлении в модельные системы водно-спиртовых извлечений из травы и корней бодяка.

### *Сведения об авторах статьи:*

**Шамсутдинова Светлана Рафидовна** – аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347)271-22-85.

**Пупыкина Кира Александровна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347)271-22-85. E-mail: rurykinak@rochta.ru.

**Петрова Ирина Владимировна** – младший научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-41-73.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-41-73.

**Пупыкина Виктория Викторовна** – студентка 3 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Мочалов Константин Сергеевич** – к.б.н., и.о. зав. ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-41-73.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
2. Губанов, И.А. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Т. 2. Покрытосеменные / И.А. Губанов, К.В. Киселева, В.С. Новиков, В.Н. Тихомиров. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2003. – 672 с.
3. Муллагулов, Р.Т. Изучение антиоксидантной активности лекарственных трав методом хемиллюминесценции в опытах in vitro/ Р.Т. Муллагулов, В.Н. Козлов, Л.Ф. Пономарева// Вестник Волжского университета им. В.Н. Татищева. – 2012. – № 1. – С.231-234.
4. Фархутдинов, Р.Р. Методики исследования хемиллюминесценции биологического материала на хемиллюминометре ХЛ-003 / Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдордзе // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: сборник докладов/ под ред. Е.Б. Бурлаковой. – М.: Изд-во РУДН, 2005. – С. 147-154.

# СИНТЕЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК: 547.855.7: 54.51  
© В.М. Дианов, М.Х. Зелеев, 2016

В.М. Дианов, М.Х. Зелеев  
**СИНТЕЗ И МАСС-СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАМЕЩЕННЫХ  
3-ОКСИ(СУЛЬФАНИЛ)МЕТИЛ-6,8-ДИМЕТИЛТИАЗОЛО-[3,2-F]КСАНТИНОВ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлены результаты синтеза замещенных 3-окси(сульфанил)метил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантины реакцией 3-хлорметил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантина с некоторыми нуклеофилами. Синтез 3-алкоксиметилзамещенных тиазолоксантинов проводили при кипячении в соответствующем спирте в присутствии эквимольного количества алкоголята натрия. 3-Сульфанилметилпроизводные получены действием на исходное соединение этилксантогената калия и N,N-диэтилдитиокарбамината натрия при нагревании в ДМФА. Изучены масс-спектры синтезированных соединений, которые записаны на приборе «Finnigan mat. incos 50» при использовании техники «прямого ввода». Установлено, что под действием электронного удара замещенные 3-окси(сульфанил)метилтиазолоксантины претерпевают разнообразные водородные и скелетные перегруппировки и что на первых стадиях масс-спектрального распада образуются ионы, соответствующие как минимум двум основным направлениям фрагментации. Первоначальным актом распада структуры являются отрыв 3C-алкильного радикала и образование перегруппировочного иона с замыканием четырехчленного цикла через атом кислорода с локализацией на нем заряда. Наряду с этим в спектрах соединений наблюдается пик, соответствующий иону, образование которого сопровождается отрывом оксикалькильной группировки и локализацией заряда на атоме серы.

**Ключевые слова:** 3-хлорметил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантин; замещенные 3-окси(сульфанил)метил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантины; масс-спектры.

V.M. Dianov, M.Kh. Zeleev  
**SYNTHESIS AND MASS-SPECTRAL ANALYSIS OF SUBSTITUTED  
3-OXY(SULFANYL)METHYL-6,8-DIMETHYLTHIAZOLE[3,2-F]XANTHINES**

The article presents the results of synthesis of substituted 3-oxy(sulfanyl)methyl-6,8-dimethylthiazole[3,2-f]xanthine by reaction of 3-chloromethyl-6,8-dimethylthiazole[3,2-f]xanthine with some nucleophiles. Synthesis of 3-alkoxymethylsubstituted thiazoleaceticxantines was performed by boiling in the appropriate alcohol in the presence of equimolar amounts of sodium alcoholate. 3-Sulfanylmethyl derivatives were obtained by action on initial compound of potassium ethylxanthogenate and sodium N,N-diethylthiocarbamate under heating in DMF. We studied mass- spectra of the synthesized compounds, which are recorded by the apparatus "Finnigan mat. incos 50" using the technique of "direct input". It is established that under the action of electronic shock substituted 3-oxy(sulfanyl)methylthiazolidines undergo a variety of hydrogen and skeletal rearrangements. It was also found out that at the early stages of mass spectral decomposition ions, corresponding to at least two main areas of fragmentation, are being formed. The initial act of structure collapse is the separation of 3C-alkyl radical and the formation of regroup ion with the closure of the four-membered cycle through the oxygen atom with localization of charge. In addition, in the spectra of the compounds we observed a peak corresponding to the ion, the formation of which is accompanied by the separation of oxyalkylene groups and localization of charge on the sulfur atom.

**Key words:** 3-cloromethyl-6,8-dimethylthiazolo[3,2-f]xanthine; substituted 3-oxy(sulfanyl)methyl-6,8-dimethylthiazolo[3,2-f]xantines; mass-spectra.

Тиазолоксантины являются источниками получения медицинских, ветеринарных, агрохимических препаратов, полимерных материалов и аналитических реагентов [1-4]. С целью поиска биологически активных соединений в данном ряду нами синтезированы замещенные 3-окси(сульфанил)метил-6,8-диметилтиазоло [3,2-f]ксантины исходя из ранее известного хлорметилтиазолоксантина [3]. Изучены масс-спектры новых соединений, определены некоторые закономерности фрагментации и характеристические ионы указанных 3-алкилокси (сульфанил)замещенных тиазолоксантинов.

### Материал и методы

**3-Этоксиметил-6,8-диметилтиазоло [3,2-f]ксантин (I).** К 20 мл абсолютного этанола прибавляли 0,09 г (3,9 ммоль) натрия

металлического. После прекращения выделения пузырьков газа затем к раствору прибавляли 1,01 г (3,5 ммоль) 3-хлорметил-6,8-диметилтиазоло[2,3-f]ксантина и кипятили смесь 4 ч. Реакционную смесь фильтровали, охлаждали при температуре 5°C. Через 10-12 ч выпавший осадок отфильтровывали, промывали ацетоном, сушили, очищали кристаллизацией из этанола.

**3-(Изопропоксиметил)-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантин (II)** получали аналогично соединению I с использованием свежеперегнанного изопропанола. Очищали кристаллизацией из смеси изопропанола с ДМФА (10:1). Масс-спектр: m/z (относительная интенсивность, %) 308 (8,0), 265 (100,0), 249 (13,0), 208 (31,0), 193 (8,0), 192 (8,0), 180

(65,0), 165 (8,0), 123 (10,0), 99 (35,0), 67 (38,0), 56 (24,0), 43 (87,0).

3-(Бутоксиметил)-6,8-диметилтиазоло [3,2-f]ксантин (III) получали аналогично соединению I с использованием свежеперегнанного бутанола. Очищали кристаллизацией из изопропанола. Масс-спектр: m/z (относительная интенсивность, %) 322 (12,0), 265 (100,3), 249 (11,0), 208 (20,0), 192 (8), 180 (32,0), 99 (12,0), 41 (34,0).

3-Диэтиламинотиокарбонилсульфанил метил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантин (IV).

Смесь 0,51 г (1,8 ммоль) 3-хлорметил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантина и 0,32 г (1,9 ммоль) натрия диэтилдитиокарбамина в 20 мл ДМФА нагревали при кипении в течение 1 ч. Фильтровали. Охлаждали. Выпавший осадок отфильтровывали. Очищали кристаллизацией из смеси этанол-ДМФА (5:1). Масс-спектр: m/z (относительная интенсивность, %) 397 (19,0), 281 (25,0), 250 (48,0), 196 (14,0), 148 (100,0), 116 (94,0), 99 (10,0), 88 (22,0), 72 (11,0), 60 (15,0), 44 (13,0).

6,8-Диметил-3-этокситиокарбонил-сульфанилметилтиазоло [3,2-f]- ксантин (V) получали аналогично соединению IV с использованием этилксантогената калия. Очищали кристаллизацией из изопропанола.

Масс-спектры соединений II-IV записаны на приборе "Finnigan mat. incos 50" при ионизирующем напряжении 70 эВ и исполь-

зовании техники прямого ввода образца в ионный источник. Температура ионизационной камеры 65-100°C.

### Результаты и обсуждение

В качестве исходного соединения для синтеза замещенных 3-окси(сульфанил)метил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантинов нами использован 3-хлорметил-6,8-диметилтиазолоксантин – перспективное соединение для дальнейшей модификации 3С-метильного радикала и синтеза широкого ряда биологически активных веществ [3]. Реакцию с алифатическими спиртами проводили при 4-5-часовом кипячении в соответствующем спирте в присутствии эквимольного количества алкоголята натрия (рис. 1).

Синтез замещенных 3-сульфанилметилпроизводных осуществлен действием на исходное соединение этилксантогенатом калия и N,N-диэтилдитиокарбамина натрия при кипячении в ДМФА.

Полученные соединения I-V – это белые, желтоватые, светло-коричневые кристаллические порошки, растворимые в ДМФА, ДМСО, хлороформе нерастворимые в ацетоне, диэтиловом эфире, воде и трудно растворимые в спирте.

Индивидуальность соединений подтверждена методами ТСХ, элементным анализом, а строение – данными ИК- и ЯМР-спектроскопий и масс-спектрометрии.

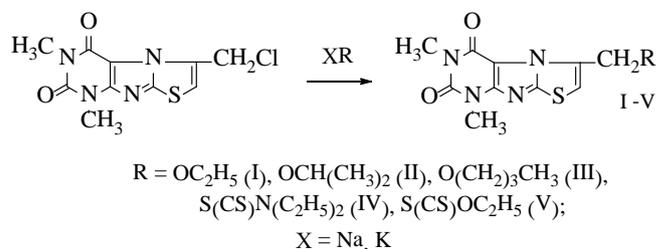


Рис. 1. Схема синтеза замещенных 3-окси(сульфанил)метил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантинов

Изучение масс-спектров синтезированных соединений позволило предположить, что под действием электронного удара замещенные 3-окси(сульфанил)метилтиазолоксантины (II-IV) претерпевают разнообразные водородные и скелетные перегруппировки.

Изучение спектра 3-бутоксиметил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантина (III) позволяет сделать вывод о том, что на первых стадиях под действием электронного удара образуются ионы, соответствующие как минимум двум основным направлениям фрагментации (рис. 2).

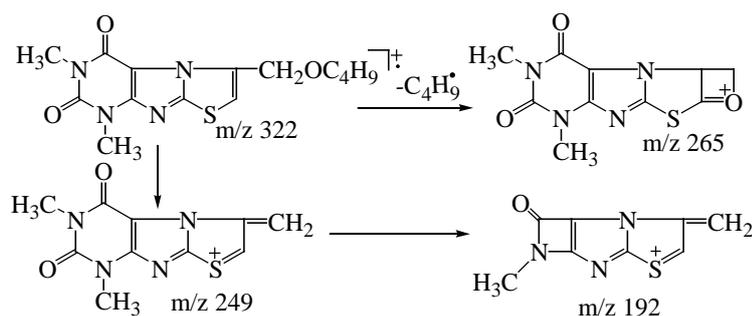


Рис. 2. Схема фрагментации 3-бутоксиметил-6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантина

Первоначальным актом распада структуры являются отрыв от алкильного радикала частицы  $-C_4H_9$ , и образование перегруппировочного иона массой  $m/z$  265 с замыканием четырехчленного цикла через атом кислорода с локализацией на нем заряда. Ион с массой  $m/z$  265, соответствующий максимальному пику, должен быть достаточно стабилен.

Наряду с этим в спектрах соединений II и III (рис. 3) наблюдается пик, отвечающий

иону с массой  $m/z$  249, образование которого сопровождается отрывом оксиалкильной группировки и локализацией заряда на атоме серы. Можно предположить, что образование иона массой  $m/z$  180 связано с расщеплением тиазольного кольца трицикла.

Распад 3-алкилтиометильных производных на примере соединения IV в основном аналогичен распаду 3-алкилоксиметилтиазолоксантинам (см. рис. 4).

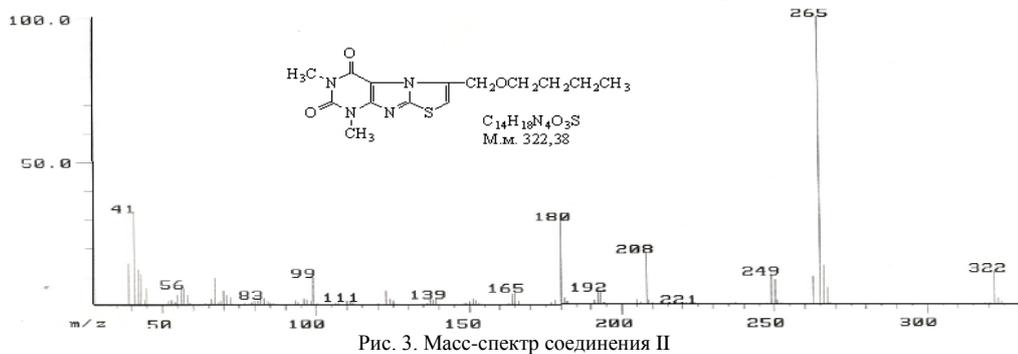


Рис. 3. Масс-спектр соединения II

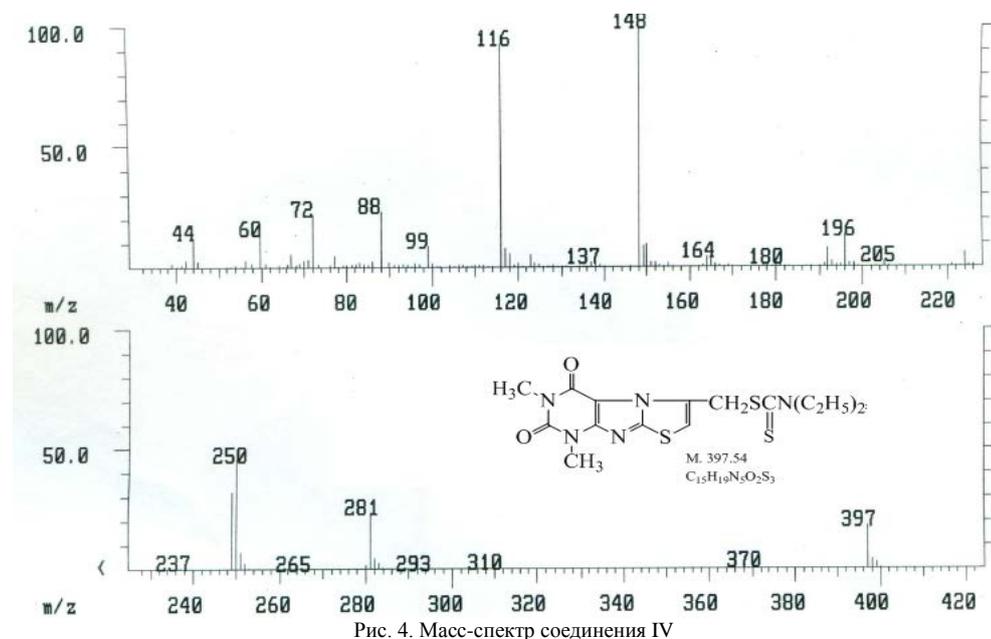


Рис. 4. Масс-спектр соединения IV

Для соединения IV пик иона массой  $m/z$  148 является максимальным, его образование связано с отрывом N,N-(диэтиламино)тиокарбонилсульфидного фрагмента. Пик молекулярного иона  $M^+$  397 (19%) отвечает расчетной молекулярной массе соединения.

**Заключение.** Таким образом, получен ряд 6,8-диметилтиазолоксантинов с заместителями различной природы по положению 3, изучены масс-спектры некоторых соединений, на примере которых рассмотрены основные типы ионов, используемые в определении механизмов фрагментации.

#### Сведения об авторах статьи:

**Дианов Валерий Михайлович** – д.фарм.н., доцент, профессор кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dianov@inbox.ru.

**Зелев Марат Хасанович** – к.ф.м.н., доцент кафедры медицинской физики с курсом информатики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Zeleevmarat2011@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дианов, В.М. Синтез и антиоксидантные свойства 3-метилзамещенных 6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантина / В.М. Дианов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – № 3. – С. 55-57.
2. Конденсированные пурины (обзор) / Ф.А. Халиуллин [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 1992. – № 3. – С. 75-84.

3. Красовский, И.А. Синтез, свойства и превращения производных 6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантина: дис. ... канд. хим. наук. – Запорожье, 1985. – 139 с.
4. Синтез и диуретическая активность N-замещенных конденсированных производных 3-метилксантина с эндоциклическим атомом серы / Н. И. Романенко [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 1996. – № 3. – С. 49-51.

УДК 615.012.1:547.857.4.  
© Коллектив авторов, 2016

Е.Э. Клен, И.Л. Никитина, О.А. Иванова, Н.Н. Макарова, Ф.А. Халиуллин, Е.К. Алехин  
**СИНТЕЗ И НЕЙРОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ  
2-[3-БРОМ-1-(ТИЕТАН-3-ИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛИЛ-5-СУЛЬФАНИЛ]  
УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

С целью синтеза новых высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения депрессивных расстройств целесообразно комбинировать в одной молекуле структурные фрагменты известных лекарственных средств и соединений, проявляющих антидепрессивную активность. Многообещающими с этой точки зрения являются производные 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты, которые содержат фрагменты 1,2,4-триазола (trazodone), гетерилкарбоновых кислот (isocarboxazide) и тиетана, проявляющие антидепрессивную активность.

Нами синтезированы соли, эфиры, амид и гидразид 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты. Реакциями гидразида 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты (IVб) с ароматическими карбонильными соединениями получены арилметиленгидразиды Va-и. Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопий. Изученные соединения (I, IIб, IIд, IIе, IIж, IIи, IIб, IIв) при однократном внутрибрюшинном введении в дозах 2 и 20 мг/кг не проявляли антидепрессивной активности в тестах подвешивания за хвост и принудительного плавания; а соединения IIб (20 мг/кг), IIд (20 мг/кг), IIв (2 и 20 мг/кг) оказывали седативный эффект. Все синтезированные соединения удовлетворяют «правилу пяти» Липинского.

**Ключевые слова:** тиетан, 1,2,4-триазол, тиогликолевая кислота, гидразиды, арилметиленгидразиды, антидепрессивная активность, «правило пяти» Липинского, тест подвешивания за хвост, тест принудительного плавания.

Е.Е. Klen, I.L. Nikitina, O.A. Ivanova, N.N. Makarova, F.A. Khaliullin, E.K. Alekhin  
**SYNTHESIS AND NEUROTROPIC ACTIVITY OF 2-[3-BROMO-1-(THIETAN-3-YL)-  
1,2,4-TRIAZOLYL-5-SULFANYL]ACETIC ACID DERIVATIVES**

In order to synthesize new highly effective medications for the treatment of depressive disorders it is advisable to combine structural parts of known medications and compounds possessing antidepressant activity in one molecule. From this point of view 2-[3-bromo-1-(thietan-3-yl)-1,2,4-triazolyl-5-sulfanyl]acetic acid derivatives seem to be promising as they contain fragments of 1,2,4-triazole (trazodone), heterylcarboxylic acids (isocarboxazide) and thietane, showing antidepressant activity.

The salts, esters, amide and hydrazide of 2-[3-bromo-1-(thietan-3-yl)-1,2,4-triazolyl-5-sulfanyl]acetic acid have been synthesized. Reactions of 2-[3-bromo-1-(thietan-3-yl)-1,2,4-triazolyl-5-sulfanyl]acetic acid hydrazide (IVb) with aromatic carbonyl compounds were used to obtain arylmethylenhydrazides Va-i. The structure of the synthesized compounds was confirmed by IR, <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. The studied compounds (I, IIb, IId, IIe, IIh, IIi, IIb, IIv) did not reveal any antidepressant effect (2 and 20 mg/kg/per day bw, intraperitoneal injection) in the tail suspension test and forced swimming test. Compounds IIb (20 mg/kg/per day bw), IIv (2 and 20 mg/kg/per day bw) had a sedative effect. All synthesized compounds are in agreement with the 'rule-of-five' claims by Lipinski.

**Key words:** thietane, 1,2,4-triazole, thioglycolic acid, hydrazide, arylmethylenhydrazide, antidepressant effect, Lipinski's rule-of-five, tail suspension test, forced swimming test.

Проблема фармакотерапии депрессии остается актуальной несмотря на значительный арсенал антидепрессантов. С целью синтеза новых высокоэффективных лекарственных кандидатов для лечения депрессивных расстройств целесообразно комбинировать в одной молекуле структурные фрагменты известных лекарственных средств и соединений, проявляющих антидепрессивную активность. Многообещающими с этой точки зрения являются производные 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты, которые содержат фрагменты 1,2,4-триазола (trazodone) [1], гетерилкарбоновых кислот (isocarboxazide) [1] и тиетана [2,3], проявляющих антидепрессивную активность (рис. 1).

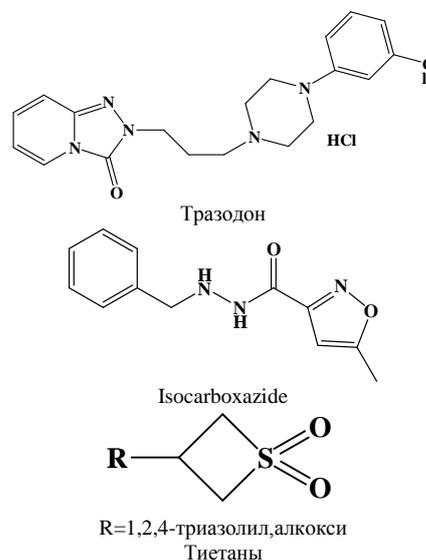


Рис. 1. Структура соединений, обладающих антидепрессивной активностью

Цель исследования – синтез новых производных 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты и проведение в их ряду скрининга для выявления веществ с антидепрессивной активностью.

#### Материал и методы

##### *Экспериментальная химическая часть.*

ИК-спектры сняты на спектрометре Инфралюм ФТ-02 в таблетках КВг. Температура плавления измерена на приборе SMP11. Результаты элементного анализа на С, Н, N удовлетворяют вычисленным значениям. Индивидуальность синтезированных соединений определяли методом ТСХ. Синтез 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты (I) и солей Па-к описан в [4], эфиров Ша-в – в [5].

*Амид 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты (IVa).* К 0,68 г (2 ммоль) эфира Шб добавляют 8 мл раствора аммиака, перемешивают и выдерживают 9 суток при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат.

*Гидразид 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты (IVб).* К 2,54 г (1 ммоль) эфира Шб, растворенного в 20 мл этанола добавляют 0,72 г (3 ммоль) 55% раствора гидразингидрата, кипятят 15 мин и охлаждают. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат.

*Общая методика синтеза арилметилденгидразидов 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты (Va-ж).* К 0,97 г (3 ммоль) гидразида IVб, растворенного в 30 мл этанола добавляют 3,3 ммоль карбонильного соединения, кипятят 2-3 ч и охлаждают. В случае соединений Vз,и добавляют 1-2 капли концентрированной хлористоводородной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат.

*Экспериментальная фармакологическая часть.* Эксперименты выполнены на половозрелых неинбредных мышках-самцах массой 18-22 г, полученных из ГУП «Иммунопрепарат» (г. Уфа). Животных содержали в условиях вивария при комнатной температуре и свободном доступе к воде и пище. Для изучения биологической активности в скрининговых тестах соединения (I, Пб, Пд, Пе, Пж, Пи, Шб, Шв) суспендировали *ex tempore* с твином-80 на изотоническом растворе NaCl и вводили в дозах 2 или 20 мг/кг внутрибрюшинно однократно за 30 мин до проведения тестов. Контрольная группа мышей получала эквивалентные количества изотонического раствора NaCl с твином-80.

Антидепрессивную активность соединений оценивали в тестах «принудительного плавания» по Porsolt в модификации Щетинина В.Е. (Forced Swim Test - FST) [6,7] и «подвешивания за хвост» (Tail suspension test - TST) [8]. С помощью FST оценивали поведение мышей, выделяя 5 видов поведения (паттернов): иммобилизацию (ИМ FST), пассивное, активное плавание и количество выскакиваний. Для ритмологической характеристики процесса плавания рассчитывали число периодов пассивного и активного плаваний разной длительности, группируя их по 4 основным диапазонам: до 6 с, от 6 до 18 с, от 18 до 36 с, более 36 с. На основании этих показателей рассчитывали индекс депрессивности (ИД FST), представляющий собой соотношение числа коротких периодов иммобилизации (менее 6 с) к количеству периодов активного плавания. Поведение мышей записывали с помощью цифровой фотокамеры Canon Power Shot A530 в режиме видеосъемки в течение 6 мин, на протяжении последних 4-х минут теста с помощью программы «BrainTest» [9] регистрировали вышеперечисленные паттерны. При проведении TST поведение животных оценивали в течение 6 мин, подсчитывая общую продолжительность периодов полной иммобилизации.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 7/0 (StatSoft, USA). Для описания полученных данных использовали медиану и межквартильный интервал. Для попарного сравнения групп применяли непараметрический статистический критерий Манна-Уитни.

#### Результаты и обсуждение

В предыдущих работах [4,5] нами показаны синтезы солей Па-к и эфиров 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты Ша-в (рис. 1).

Реакцией этилового эфира Шб с раствором аммиака при комнатной температуре синтезирован амид 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты (IVa) (рис. 2).

Синтез гидразида IVб проводили при нагревании эфира Шб в среде этанола с 3-кратным мольным избытком гидразингидрата (рис. 1). Согласно данным ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии гидразид IVб существует в виде двух Z- и E-изомеров: в спектре наблюдается удвоенный набор сигналов протонов: СН<sub>2</sub>СО-группы (3,83 (Z) и 4,27 (E) м.д.) фрагмента тиогликолевой кислоты, CONH-группы (8,73 (E) и 9,29 (Z) м.д.) и протонов NH<sub>2</sub>- группы (4,30 (Z) и 4,55 (E) м.д.). Преобладающим явля-

ется *Z*-изомер, содержание которого, вычисленное по интегральным интенсивностям синглетов протона группы  $\text{CH}_2\text{CO}$ , приблизительно

но составляет 90%. При замене растворителя  $\text{DMCO-d}_6$  на  $\text{CDCl}_3$  гидразид **IVб** существует в растворе в одной *Z*-изомерной форме.

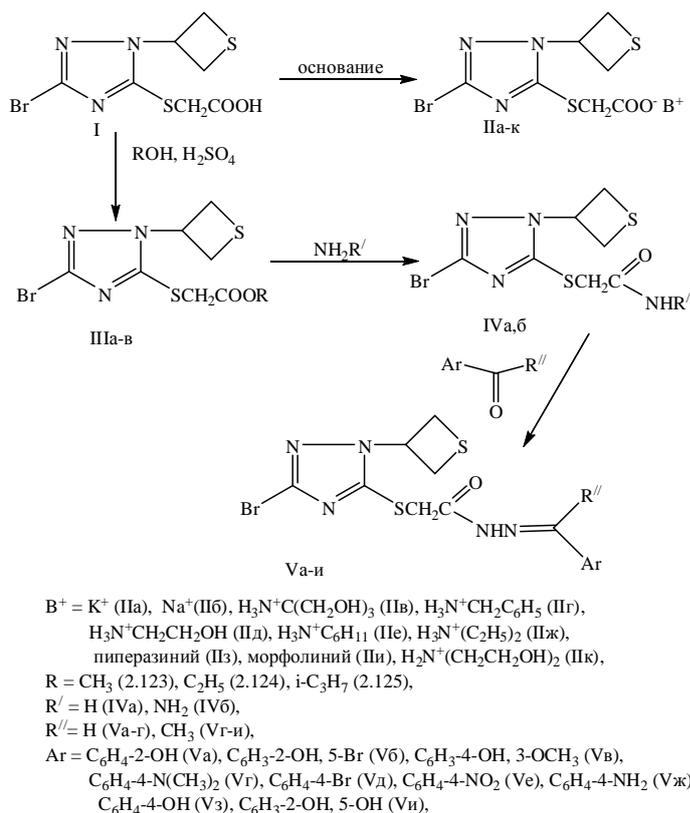


Рис. 2. Схема синтеза производных 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-сульфанил]уксусной кислоты

Реакциями гидразида **IVб** с 1,1-кратным мольным избытком замещенных бензальдегидов и ацетофенонов в этаноле при нагревании получают арилметиленгидразиды **Va-и** (рис. 2), которые могут существовать в виде геометрических *Z'*- и *E'*-изомеров относительно двойной связи  $\text{C}=\text{N}$  и *Z*- и *E*-изомеров за счет поворотной изомерии относительно связи  $\text{C}-\text{N}$ .

В ЯМР  $^1\text{H}$ -спектрах арилметиленгидразидов **Vг** и наблюдается удвоение сигналов протонов  $\text{CH}_2\text{CO}$ -,  $\text{N}=\text{CH}$ -,  $\text{NH}$ -групп. Повидимому, появление изомеров, как и в работе [10], обусловлено заторможенным вращением вокруг  $\text{C}-\text{N}$ -связи. Содержание изомеров, вычисленное по интегральным интенсивностям синглетов протонов группы  $\text{CH}_2\text{CO}$ , приблизительно равно 60% (*E*): 40% (*Z*) для соединения **Vг** и 10% (*E*): 90% (*Z*) для соединения **Vi**.

Состав и строение синтезированных соединений подтверждено спектральными данными (см. таблицу).

Фармакокинетические характеристики синтезированных соединений оценены с использованием «правила пяти» Липинского (условия подобия лекарству - «drug-likeness») [11]. Для нахождения числа доноров и акцепторов водородной связи, расчета  $\log P$  (липо-

фильности) и «drug-likeness» использована программа «Osiris DataWarrior» [12]. Установлено, что молекулярная масса синтезированных соединений не превышает 500,  $\log P$  находится в интервале от -0,25 до 3,62, число акцепторов водорода составляет от 5 до 9, а число доноров водорода от 0 до 3, что удовлетворяет «правилу пяти» Липинского. Показатель «drug likeness» соединений **I**, **IVa**, **Va-д, ж-и** имеет положительные значения, что свидетельствует о сходстве их химической структуры с лекарственными препаратами. Отрицательные значения «drug likeness» остальных соединений свидетельствуют об отсутствии лекарственных препаратов сходных с ними по структуре.

Нами исследована антидепрессивная активность соединений **I**, **IIб**, **IIд**, **IIе**, **IIж**, **IIи**, **IIб**, **IIв**. Результаты влияния этих соединений на поведение животных в тестах «подвешивание за хвост» (TST) и «принудительное плавание» (FST) продемонстрированы на рис. 3.

Выявлено, что большинство изученных соединений (**IIб**, **IIд**, **IIе**, **IIж**, **IIи**, **IIб**) увеличивало продолжительность ИМ TST на уровне тенденции, а соединение **IIд** в дозе 20 мг/кг достоверно повышало этот показатель на 71% ( $p=0,015$ ) по сравнению с контрольной группой.

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Температура плавления, °С	Выход, %	Данные спектров	Фармакокинетические характеристики			
				logP	nON	nOHNH	Drug-likeness
I	103-104	51	ЯМР <sup>1</sup> H-спектр (CDCl <sub>3</sub> ), δ, м.д. (J, Гц): 3,34-3,50 (2H, м) и 3,78-3,88 (2H, м, CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> ), 4,02 (2H, с, CH <sub>2</sub> CO), 5,63-5,78 (1H, м, NCH).	0,9082	5	1	0,9945
IIIa	90-92	81	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1439, 1617 (C=N), 1752 (C=O).	1,3361	5	0	-1,2787
IIIб	56-59	80	ЯМР <sup>1</sup> H-спектр (CDCl <sub>3</sub> ), δ, м.д. (J, Гц): 1,26 (3H, т, J 7,10 Гц, CH <sub>3</sub> ), 3,25-3,40 (2H, м) и 3,93-4,05 (2H, м, CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> ), 4,00 (2H, с, CH <sub>2</sub> CO), 4,20 (2H, кв, J 7,10 Гц, CH <sub>2</sub> ), 5,50-5,68 (1H, м, NCH).	1,7424	5	0	-2,8679
IIIв	51-54	93	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1444 (C=N), 1729 (C=O).	2,1017	5	0	-1,6842
IVa	213-216	66	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1275, 1445 и 1620 (C=N, C=C) 1678, 1687 (C=O), 3211, 3368 (NH).	0,5104	5	1	1,5605
IVб	121-122	84	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1273, 1439, 1539 (C=N, C=C) 1678, 1687 (C=O), 3186, 3277 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ), δ, м.д. (J, Гц): 3,27-3,37 (2H, м) и 4,00-4,10 (2H, м, CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> ), 3,81 (2H, с, CH <sub>2</sub> CO), 3,93 (2H, уш.с, NH <sub>2</sub> ), 5,38-5,54 (1H, м, NCH), 8,15 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup> H (DMCO-d <sub>6</sub> ), δ, м.д. (J, Гц): 3,30-3,45 (2H, м) и 3,78-3,90 (2H, м, CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> ), 3,83 (Z) и 4,27 (E) (2H, с, CH <sub>2</sub> CO), 4,30 (Z) и 4,55 (E) (2H, уш.с, NH <sub>2</sub> ), 5,60-5,80 (1H, м, NCH), 8,73 (E) и 9,29 (Z) (1H, с, NH).	-0,2537	6	2	-4,2074
Va	221-223	92	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1274, 1436, 1618 (C=N, C=C) 1670 (C=O), 3079, 3186 (NH, OH).	2,6194	7	2	4,1411
Vб	240-242	95	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1268, 1405, 1606 (C=N, C=C) 1675 (C=O), 3087, 3189 (NH, OH).	3,3446	7	2	4,1411
Vв	202-205	92	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1276, 1352, 1467, 1531, 1602 (C=N, C=C) 1664 (C=O), 3165, 3033, 3043 (NH).	2,5494	8	2	4,0891
Vг	176-178	92	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1363, 1444, 1533, 1603 (C=N, C=C) 1670 (C=O), 3066, 3169 (NH, OH). Спектр ЯМР <sup>1</sup> H (DMCO-d <sub>6</sub> ), δ, м.д. (J, Гц): 2,96 с (6H, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ), 3,30-3,45 (2H, м) и 3,75-3,90 (2H, м, CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> ), 4,01 (Z) и 4,40 (E) (2H, с, CH <sub>2</sub> CO), 5,66-5,82 (1H, м, NCH), 6,72 д (2H, <sup>3</sup> J 8,61 Гц, 3',5'-H <sub>аром</sub> ), 7,40-7,54 м (2H, 2',6'-H <sub>аром</sub> ), 7,87 (E) и 8,01 (Z) (с, 1H, N=CH), 11,39 (E) и 11,41 (Z) (1H, с, NH).	2,8615	7	1	4,8092
Vд	206-209	82	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1276, 1352, 1438, 1605 (C=N, C=C) 1682 (C=O), 3063, 3181 (NH).	3,6282	6	1	3,1795
Ve	223-225	93	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1344, 1516 (NO <sub>2</sub> ), 1273, 1443 (C=N, C=C) 1686 (C=O), 3073, 3176 (NH).	1,9814	9	1	-1,9052
Vж	186-188	75	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1276, 1435, 1516, 1610 (C=N, C=C) 1666 (C=O), 3057, 3181, 3363, 3454 (NH).	2,2257	7	2	3,1498
Vз	185-186	90	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1282, 1438, 1511, 1597, 1615 (C=N, C=C) 1668 (C=O), 3298, 3340 (NH, OH).	2,5573	7	2	3,1741
Vи	222-224	79	ИК-спектр, ν <sub>max</sub> , см <sup>-1</sup> : 1541 (C=N, C=C) 1681 (C=O), 3327, 3444 (NH, OH). Спектр ЯМР <sup>1</sup> H (DMCO-d <sub>6</sub> ), δ, м.д. (J, Гц): 2,25 (E) и 2,31 (Z) (с, 3H, N=C-CH <sub>3</sub> ), 3,29-3,46 (2H, м) и 3,78-3,90 (2H, м, CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> ), 4,19 (Z) и 4,41 (E) (2H, с, CH <sub>2</sub> CO), 5,66-5,82 (1H, м, NCH), 6,65-6,80 м (2H, 3',4'-H <sub>аром</sub> ), 6,94 с (1H, 6'-H <sub>аром</sub> ), 8,93 с (1H, OH), 12,20 с (1H, OH), 10,18 (E) и 11,23 (Z) (1H, с, NH).	2,2116	8	3	3,1741

Примечание. nON - число акцепторов водорода. nOHNH - число доноров водорода.

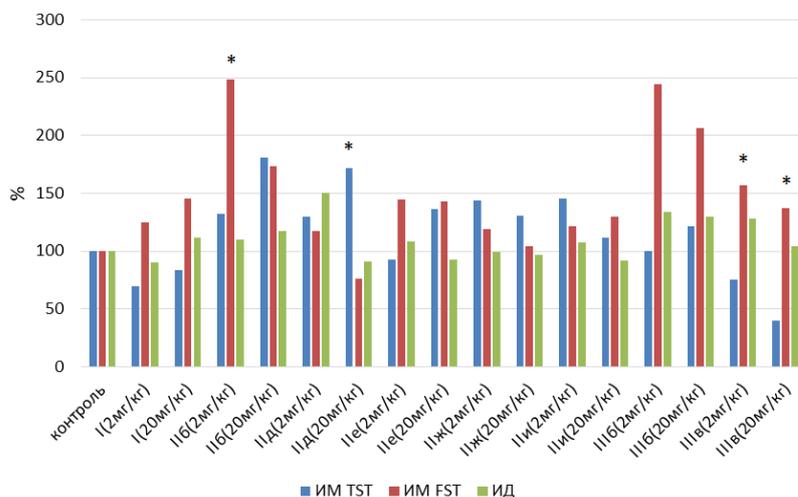


Рис. 3. Влияние некоторых производных 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазалил-5-сульфанил]уксусной кислоты на поведение мышей в тестах «подвешивание за хвост» (TST) и «принудительное плавание» (FST)

Примечание. \* Различия статистически значимы ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой по критерию Манна – Уитни. ИМ TST – длительность иммобилизации в тесте «подвешивание за хвост» (в процентах по отношению к контролю). ИМ FST – длительность иммобилизации в тесте «принудительное плавание» (в процентах по отношению к контролю). ИД – индекс депрессивности, представляющий собой соотношение числа коротких периодов иммобилизации (менее 6 с) к числу периодов активного плавания (в процентах по отношению к контролю).

Соединения I и IIIв, напротив, проявляли способность уменьшать ИМ TST, однако разница в показателях была статистически не значима. В тесте FST все исследуемые вещества также увеличивали ИМ. Статистически значимый эффект наблюдался при введении IIб в дозе 20 мг/кг и IIIв в обеих дозах – ИМ FST возрастала на 149% ( $p=0,021$ ), 57% ( $p=0,009$ ) и 38% ( $p=0,032$ ) соответственно). Соединение IIIб в дозах 2 и 20 мг/кг увеличивало ИМ FST на 145% и 107% соответственно, однако различия не были статистически значимы. ИД всех исследуемых соединений был сопоставим с контрольной группой.

Отсутствие изменений ИД у опытных животных в сочетании с повышением продолжительности ИМ в TST и FST может свидетельствовать о наличии у исследуемых соединений седативных, а не депрессогенных свойств.

#### Заключение

1. Разработаны методы синтеза амида, гидразида и арилметилиденгидразидов 2-[3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолил-5-

сульфанил]уксусной кислоты, изучены их физико-химические свойства и спектральные характеристики.

2. Синтезированные соединения удовлетворяют «правилу пяти» Липинского и должны иметь удовлетворительные фармакокинетические характеристики.

3. Соединения I, IIб, IIд, IIе, IIж, IIи, IIб, IIIв при однократном внутрибрюшинном введении в дозах 2 и 20 мг/кг не проявляли антидепрессивной активности в тестах «подвешивание за хвост» и «принудительное плавание».

4. Соединение IIд (20 мг/кг) увеличивало продолжительность иммобилизации мышей в тесте «подвешивание за хвост», а IIб (20 мг/кг) и IIIв (2 и 20 мг/кг) – в тесте «принудительное плавание»; при этом индекс депрессивности под действием этих веществ был сравним с контролем, что свидетельствует об отсутствии у них депрессогенной / антидепрессивной активности и наличии седативного эффекта.

#### Сведения об авторах статьи:

**Клен Елена Эдмундовна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармацевтической химии с курсом аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: klen\_elena@yahoo.com.

**Никитина Ирина Леонидовна** – д.м.н., профессор кафедры фармакологии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: irennixleo@gmail.com.

**Иванова Ольга Александровна** – к.м.н., доцент кафедры фармакологии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Макарова Надежда Николаевна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Халиуллин Феркат Адельзянович** – д.фарм.н., зав. кафедрой фармацевтической химии с курсом аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: khaliiullin\_ufa@yahoo.com.

**Алехин Евгений Константинович** – д.м.н., зав. кафедрой фармакологии № 1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 273-75-81.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арана, Дж. Фармакотерапия психических расстройств / Дж.Арана, Дж. Розенбаум: пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2004. – 416 с.
2. Изучение антидепрессивной активности и профиля безопасности новых производных тиетан-1,1-диоксида / О.А. Иванова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, № 1. – С. 127-131.
3. Компьютерный анализ зависимости структура – антидепрессивная активность в ряду производных 1,2,4-триазола и тиетан-1,1-диоксида / И.Л. Никитина [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46, № 4. – С. 17-22.
4. Синтез и гемореологические свойства новых производных 1,2,4-триазола / Е.Э. Клен [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. № 42, № 9. – С. 15-17.
5. Синтез и антидепрессивная активность тиетансодержащих эфиров 2-(3-бром-1,2,4-триазолил-5-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл / Е.Э. Клен [и др.] // Башкирский химический журнал. – 2008. – Т. 15, № 4. – С.21-22.
6. Биоритмологический подход к оценке принудительного плавания как экспериментальной модели депрессивного состояния / Е.В. Щетинин [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности. – 1989. – № 5. – С. 958-964.
7. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice / L. Steru [et al.] // Psychopharmacology (Berl.). – 1985. – Vol. 85, №3. – P. 367-370.
8. Porsolt, R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R.D. Porsolt, M.L. Pichon, M. Jalfre // Nature. – 1977. – Vol. 266. – P. 730-732.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2008610170 / Р.А. Габидуллин [и др.]. – М., 2008.
10. Synthesis of some new 1,2,4-triazoles, their Mannich and Schiff bases and evaluation of their antimicrobial activities / H. Bayarak [et al.] // Europ. J. Med. Chem. – 2009. – V. 44. – P.1057-1056.
11. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / С.А. Lipinsky [et al.] // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2001. – Vol. 46. – P. 3-26.
12. Organic Chemistry Portal [Электронный ресурс]. – 2014. URL: <http://www.organic-chemistry.org/prog/peo>

Н.Н. Макарова, Е.Э. Клен, Г.Р. Гайсина, Л.А. Валеева, Ф.А. Халиуллин  
**СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ  
ДИОКСОТИЕТАНИЛБЕНЗИЛБЕНЗИМИДАЗОЛА**  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

Диоксотиетилацией 2-бензилбензимидазола синтезирован 2-бензил-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)бензимидазол, составлен прогноз его биологической активности и токсичности с помощью компьютерных программ PASS (Prediction of Activity Spectra for Substance) и OSIRIS Property Explorer, а также изучена противовоспалительная активность полученной субстанции на скрининговой модели формалинового отека лапок у мышей.

В соответствии с данными, полученными *in silico*, вероятность наличия у 2-бензил-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)бензимидазола антиоксидантной активности, а также способности подавлять адсорбцию вируса иммунодефицита человека составила 0,5 и выше, что свидетельствует о большой вероятности обнаружения данных видов активности в экспериментах *in vivo*. Оценка потенциальных рисков применения 2-бензил-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)бензимидазола, произведенная на базе OSIRIS Property Explorer, не выявила у вещества мутагенного, канцерогенного и раздражающего действия, а также неблагоприятного влияния на репродуктивную функцию.

В ходе экспериментов *in vivo* была обнаружена способность 2-бензил-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)бензимидазола достоверно уменьшать выраженность воспалительной реакции у мышей на 50% по сравнению с животными контрольной группы.

**Ключевые слова:** диоксотиетилация, бензимидазол, PASS, OSIRIS Property Explorer, противовоспалительная активность.

N.N. Makarova, E.E. Klen, G.R. Gaisina, L.A. Valeeva, F.A. Khaliullin  
**SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY  
OF DIOXOTHETANYLBENZYL BENZIMIDAZOLE**

By dioxothietanylation of 2-benzylbenzimidazole 2-benzyl-1-(1,1-dioxothietan-3-yl)benzimidazole has been synthesized. To prognose its biological activity and toxicity we used software PASS (Prediction of Activity Spectra for Substance) and OSIRIS Property Explorer. Anti-inflammatory activity of the obtained substance has been studied in the screening model of formalin paw edema in mice.

*In silico* obtained data showed that 2-benzyl-1-(1,1-dioxothietan-3-yl)benzimidazole's probability of possessing antioxidant activity and HIV attachment inhibitor was 0,5 or above, indicating a high probability of detection of these types of activity in experiments *in vivo*. Estimation of the potential risks of the use of 2-benzyl-1-(1,1-dioxothietan-3-yl)benzimidazole, made on the basis of OSIRIS Property Explorer, did not identified in the substance mutagenic, carcinogenic and irritating, as well as adverse effects on reproductive function.

*In vivo* experiments discovered the ability of 2-benzyl-1-(1,1-dioxothietan-3-yl)benzimidazole to significantly reduce the severity of an inflammatory response in mice by 50% compared to control animals.

**Key words:** dioxothietanylation, benzimidazole, PASS, OSIRIS Property Explorer, anti-inflammatory activity.

Согласно концепции федеральной целевой программы «ФАРМА-2020» основной целью государственной политики Российской Федерации по развитию национальной фармацевтической промышленности на период до 2020 года является создание условий для ее перехода на инновационную модель развития. Для достижения поставленной цели необходимо создание оригинальных отечественных лекарственных препаратов. Одним из перспективных направлений является разработка новых лекарственных препаратов на основе молекул, синтезированных химическим путем – новых субстанций или фармакологически активных метаболитов и стереоизомеров существующих лекарственных средств. Химический синтез составляет основу производства большинства лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, болезней нервной системы и др.

**Материал и методы**

3,5-Дибром-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)-1,2,4-триазол (1), используемый в качестве

исходного соединения для получения целевого продукта, синтезирован по методике [1].

Индивидуальность 2-бензил-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)бензимидазола (2) подтверждена методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol UV в системе гексан – этанол (объемное соотношение 4:1). Хроматограммы проявляли в камере с парами йода.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H соединения 2 снят на приборе Bruker AM-300 с рабочей частотой по протонам 300 МГц в дейтерированном хлороформе.

ИК-спектр соединения 2 снят на приборе Инфралюм ФТ-02 в таблетках с калия бромидом.

*Методика получения 2-бензил-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)бензимидазола.*

К 20 мл *трет*-бутилового спирта добавляли 0,08 г (0,0033 моль) металлического натрия и нагревали до прекращения выделения пузырьков газа. Затем добавляли 0,69 г (0,0033 моль) 2-бензилбензимидазола и 0,99 г (0,003 моль) 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)-1,2,4-триазола. Реакционную смесь ки-

пятили в течение 2 ч. Растворитель упаривали, к сухому остатку добавляли воду. Осадок отфильтровывали и промывали бутиловым спиртом, затем сушили. Получили 0,77 г (83%) соединения 2. Очистку продукта проводили перекристаллизацией из этилового спирта.

Безопасность 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола была оценена с помощью компьютерной программы OSIRIS Property Explorer [2], которая позволяет рассчитывать потенциальные токсические риски новых веществ на основе их структуры. Прогноз базируется на анализе структурных дескрипторов, набор которых генерируется по структуре фрагментов всех доступных химических соединений, у которых была изучена токсичность. Среди токсических рисков выделяют мутагенный, канцерогенный и раздражающие эффекты, а также нарушение репродуктивной функции.

Прогноз биологической активности 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола составлен по структурной формуле химического соединения в интернет-версии программы PASS [3]. Алгоритм работы PASS основан на анализе структурных дескрипторов многоуровневых атомных окрестностей (MNA-дескрипторов). Набор MNA-дескрипторов генерируется на основе структурной формулы, представляющей собой список атомов, образующих молекулу, и список связей между ними для каждого химического соединения. Результат прогноза выдается пользователю в виде списка названий активностей с расчетными значениями вероятностей наличия ( $P_a$ ) или отсутствия ( $P_i$ ) каждого из видов активности. Если  $P_a > 0,7$ , то, скорее всего, данное соединение проявит этот вид биологической активности в эксперименте, но это вещество может и не быть аналогом лекарственного препарата. Если  $0,5 > P_a > 0,7$ , то существует большая вероятность, что данное соединение проявит этот вид биологической активности в эксперименте.

Противовоспалительная активность была изучена на скрининговой модели формалинового отека лапок у мышей [4]. Исследования проводились на 24 взрослых белых мышцах – самцах массой 19 – 25 г. Инъекцию формалина (1% раствор) осуществляли в тыльную поверхность стопы задней лапки в объеме 0,05 мл. 2-Бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазол вводили внутривентрально в виде суспензии с твином-80 в дозе 9,80 мг/кг за 30 минут до введения формалина.

Животным контрольной группы внутривентрально вводили 0,1 мл физиологического раствора. В качестве препарата сравнения использовали раствор диклофенак-натрия, который вводили внутривентрально в дозе 10 мг/кг. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 5 ч после индукции воспаления по изменению массы лапок мышей. Противовоспалительный эффект оценивали по уменьшению отека и выражали в процентах к контролю.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA) и Excel 2003 (MS Office, USA) [5].

### Результаты и обсуждение

Ранее [6] нами был синтезирован 1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазол взаимодействием натриевой соли бензимидазола с 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)-1,2,4-триазолом, используемый в качестве диоксотетанилирующего агента [1]. Далее нами реализована химическая модификация 2-бензилбензимидазола путем введения в его молекулу тиетандиоксидного цикла. Интерес именно к этому гетероциклическому соединению обусловлен тем, что оно присутствует в химической структуре известного отечественного препарата бендазола (дибазола), который уже более 60 лет применяется в медицинской практике в качестве спазмолитического и антигипертензивного средства. Кроме того, исследование биологической активности бендазола показало наличие у него иммуномодулирующих и адаптогенных свойств [7].

При кипячении натриевой соли 2-бензилбензимидазола, полученной *in situ*, с 3,5-дибром-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)-1,2,4-триазолом в среде трет-бутанола в течение 2-х часов происходит элиминирование тиетандиоксидного цикла и образуется 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазол с выходом 83% (см. рисунок).

2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазол представляет собой порошок белого цвета с температурой плавления 197 – 199°C, растворяется в ацетоне, 1,4-диоксане, ДМФА, ДМСО, при нагревании растворяется в низших спиртах, не растворяется в эфире, гексане и воде.

ИК-спектр соединения 2 содержит полосы поглощения валентных колебаний связей бензимидазольного кольца при 1275, 1447  $\text{см}^{-1}$ , а также полосы поглощения валентных колебаний связей  $\text{SO}_2$ -группы при 1142 и 1323  $\text{см}^{-1}$ .

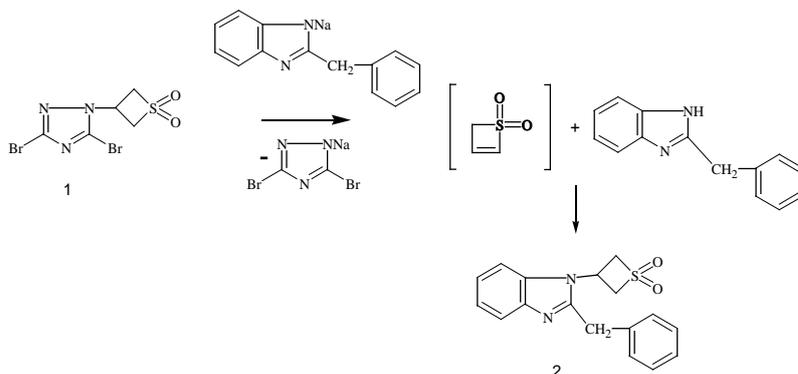


Рис. Схема синтеза 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола

ЯМР  $^1\text{H}$  – спектр соединения 2 в характерных областях содержит сигналы протонов тиетандиоксидного цикла и фрагмента бензилбензимидазола.

Результаты прогноза токсичности, составленного с помощью компьютерной программы OSIRIS Property Explorer, показывают отсутствие мутагенного, канцерогенного и раздражающего действий 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола на организм, а также его безопасность в отношении репродуктивной функции организма.

В соответствии с данными, полученными *in silico* с помощью компьютерной программы PASS, вероятность наличия у 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола антиоксидантной активности, а также способности подавлять адсорбцию вируса иммунодефицита человека, составила 0,5 и выше, что свидетельствует о большой вероятности обнаружения данных видов активности в экспериментах *in vivo*.

изучена на модели формалинового отека лапок у мышей. Анализ полученных данных показал, что внутрибрюшинное введение животным суспензии соединения 2 статистически значимо уменьшает выраженность воспалительной реакции у мышей на 50% по сравнению с животными контрольной группы (см. таблицу).

### Выводы

1. Разработан одностадийный способ синтеза 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола, позволяющий получить чистый продукт с выходом 83%.

2. Составлен прогноз биологической активности и токсичности 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола *in silico*, согласно которому предполагается (с вероятностью более 0,5) его антиоксидантная активность, а также способность подавлять адсорбцию вируса иммунодефицита человека и отсутствие мутагенных, канцерогенных и раздражающих свойств и отрицательного влияния на репродуктивную функцию организма.

3. В ходе экспериментов *in vivo* была обнаружена способность 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола достоверно уменьшать выраженность воспалительной реакции у мышей на 50% по сравнению с животными контрольной группы.

Полученные данные относительно фармакологической активности и токсичности 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола необходимы для дальнейшего углубленного изучения его биологических свойств с целью создания на его основе нового оригинального лекарственного препарата.

Таблица

Противовоспалительная активность  
2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола

Группа животных	Прирост массы конечности, мг Me (25 – 75%)
Контроль	74,0 (68,0 – 92,0)
Диклофенак-натрий (10 мг/кг)	53,0 (42,0 – 64,0)*
Контроль	76,0 (52,0 – 88,0)
2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазол (9,80 мг/кг)	38,0 (28,0 – 46,0)*

\* Различия достоверны по сравнению с контрольной группой по критерию Манна–Уитни ( $p \leq 0,05$ ).

Противовоспалительная активность 2-бензил-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)бензимидазола

### Сведения об авторах статьи:

**Макарова Надежда Николаевна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Клен Елена Эдмундовна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармацевтической химии с курсом аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: klen\_elena@yahoo.com.

**Гайсина Гульшат Рашифовна** – ассистент кафедры фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Валеева Лилия Анваровна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Халиуллин Феркат Адельзянович** – д.фарм.н., зав. кафедрой фармацевтической химии с курсом аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: khalullin\_ufa@yahoo.com.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клен, Е. Э. 3,5-Дибром-1-(1,1-диоксотетан-3-ил)-1,2,4-триазол – новый реагент для синтеза 3-замещенных тиетан-1,1-диоксидов / Е.Э. Клен, Н.Н. Макарова, Ф.А. Халиуллин // Журнал органической химии. – 2008. – Т. 44, № 11. – С. 1729 – 1731.
2. OSIRIS Property Explorer [Электронный ресурс] URL: <http://www.organic-chemistry.org/prog/peo>
3. PASS online [Электронный ресурс] URL: <http://www.ibmh.msk.su/PASS/index.html>
4. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
5. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459с.
6. Клен, Е.Э. Диоксотетанилирование NH-гетероциклов / Е.Э. Клен, Н.Н. Макарова, Ф.А. Халиуллин // Химия гетероциклических соединений. – 2011. – Т.47, №4. – С.625 – 627
7. Дибазол: вчера, сегодня, завтра [Электронный ресурс]. – 2011. URL: <http://science.spb.ru/files/IzvetiyaTI/2011/11/Articles/07/files/assets/downloads/publication.pdf>

УДК 547.854.4/718  
© Коллектив авторов, 2016

И.Я. Фаттахова, С.А. Мещерякова, В.А. Катаев,  
А.В. Шумадалова, И.В. Петрова, Р.Р. Фархутдинов, Ю.В. Виноградова  
**СИНТЕЗ НОВЫХ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АЦИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА  
И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ВЛИЯНИЯ НА ГЕНЕРАЦИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ  
КИСЛОРОДА И ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ IN VITRO**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Существующий интерес к поиску и изучению антиоксидантов как природных, так и синтетических объясняется возможностью предотвращения данных пагубных воздействий свободных радикалов в организме человека. Близость пиримидиновых производных к эндогенным биомолекулам делает их перспективными для исследований в качестве антиоксидантных средств.

Взаимодействием 6-метилпиримидин-2,4(1H,3H)-дионов, содержащих тиетановый, оксо- и диоксотетановые циклы с 2-хлорацетанидами и 2-хлорацетанилидами, получены новые N1-ацетамидпроизводные. Индивидуальность и строение синтезированных соединений подтверждены тонкослойной хроматографией, данными элементного анализа, ИК- и ЯМР-спектроскопией. Исследование антиоксидантной активности в модельных системах генерации активных форм кислорода и перекисного окисления липидов показало наличие антиокислительных свойств в ряду впервые синтезированных ацилпроизводных пиримидина. Выявлены некоторые закономерности влияния структуры новых серосодержащих ацилпроизводных пиримидина на их антиоксидантную активность. Установленная зависимость перспективна в дальнейшем целенаправленном поиске биологически активных соединений.

**Ключевые слова:** пиримидин-2,4(1H,3H)-дион, тиетаны, алкилирование, антиоксидантная активность, перекисное окисление липидов, активные формы кислорода.

I.Ya. Fattakhova, S.A. Meshcheryakova, V.A. Kataev,  
A.V. Shumadalova, I.V. Petrova, R.R. Farkhutdinov, Yu.V. Vinogradova  
**SYNTHESIS OF NEW SULFURCONTAINING PYRIMIDINE ACYLDERIVATIVES  
AND RESEARCH OF THEIR INFLUENCE  
ON GENERATION ROS AND LIPID PEROXIDATION IN VITRO**

Current interest for search and study of both natural and synthetic antioxidants can be explained by possibility of prevention of harmful effects of free radicals on the human organism. The fact that pyrimidine derivatives are close to endogenous biomolecules makes them promising in the study as antioxidant agents.

By interaction of 6-methylpyrimidine-2,4(1H,3H)-dione, containing thietane, oxo- and dioxothietane cycles, with 2-chloroacetamides and 2-chloroacetanilides new derivatives of N1-acetoamide are obtained. Identity and the structure of synthesized compounds were determined by thin-layer chromatography, IR, NMR spectra and elemental analysis date. Research of antioxidant activity in model systems of generation of reactive oxygen species and lipid peroxidation showed the presence of the antioxidant properties on a variety of firstly synthesized pyrimidine acyl derivatives. Influence of the structure of the new acyl sulfur-containing pyrimidine derivatives on their antioxidant activity is established. The dependence is promising for further purposeful search of biologically active compounds.

**Key words:** pyrimidine-2,4(1H,3H)-dione, thietanes, alkylation, antioxidant activity, lipid peroxidation, reactive oxygen species.

Выработка активных форм кислорода (АФК) – естественный процесс, играющий важную роль в метаболических процессах организма. Однако в последнее время нарушение экологической обстановки, воздействие УФ-излучения из-за разрушения озонового слоя привело к усилению данного процесса, что способствует накоплению АФК избыточного количества в организме. Антиоксидант-

ные ферменты не в состоянии справиться с таким количеством АФК, что в конечном итоге приводит к началу перекисного окисления липидов (ПОЛ) с последующим повреждением клеток и тканей. В ряде работ [1-3] показано, что данные процессы участвуют во многих острых и хронических нарушениях здоровья человека, таких как диабет, атеросклероз, старение, сердечно-сосудистые заболевания,

нервные расстройства, болезнь Альцгеймера и другие. Существующий интерес к поиску и изучению антиоксидантов как природных, так и синтетических объясняется возможностью предотвращения пагубных воздействий свободных радикалов в организме человека. Близость пиримидиновых производных к эндогенным биомолекулам делает их перспективными для исследований в качестве антиоксидантных средств. Среди тиетанилпроизводных пиримидинов выявлены соединения, представляющие интерес в качестве перспективных антиоксидантов [4-6]. В продолжение данных исследований нами синтезированы новые серосодержащие ацилпроизводные пиримидина и исследовано их влияние на генерацию АФК и процессы ПОЛ *in vitro*.

#### Материал и методы

В качестве исходных соединений использованы 3-(тиетан-3-ил)-6-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион (**1**), 3-(1-оксотетан-3-ил)-6-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион (**2**) и 3-(1,1-диоксотетан-3-ил)-6-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион (**3**), синтезированные по методикам [7,8]. Соединения **7** и **10** синтезированы по методике [9].

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  сняты на приборе Bruker AMX-300 с рабочей частотой 300 МГц. В качестве внутреннего стандарта использованы сигналы растворителя ДМСО- $d_6$ . ИК-спектры сняты на приборе Инфралюм ФТ-02 в дисках KBr. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Nekatech Euro-EA. Данные элементного анализа синтезированных соединений соответствуют вычисленным значениям. Температура плавления определена с помощью прибора ПТП(М). Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинках Sorbfil, в качестве элюента использовали смесь ацетон-ацетонитрил, 1:1 (А) или бутанол – уксусная кислота – вода, 4:1:2 (Б). Полученные хроматограммы проявляли парами йода и просматривали в УФ-свете.

*Общая методика получения N<sup>1</sup>-ацетамидпроизводных.* В 12 мл ацетонитрила, содержащего 0,52 г (3,75 ммоль) измельченного  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , добавили 2,5 ммоль соединения 1-3, реакционную смесь кипятили в течение 30 мин. Затем добавляли 3 ммоль 2-хлорацетамида и кипятили в течение 7 ч. Реакционную смесь фильтровали в горячем виде, фильтрат упаривали при пониженном давлении досуха. Остаток очищали кристаллизацией.

*N,N*-Диэтил-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамид (**4**).

Выход 96%. Т.пл. 122-124 °С (смесь изопропанол – вода, 1:1).  $R_f=0,55$  (А). ИК-спектр ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1437 (C–N), 1642, 1691 ( $\text{C}^4=\text{O}$ , C=O, C=C), 1715 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 2842, 2962 (C–H).  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ .

*6-Метил-3-(1-оксотетан-3-ил)-1-[2-оксо-2-(пиперидин-1-ил)-этил]пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион (5).*

Выход 81%. Т.пл. 216-217 °С (пропанол).  $R_f=0,74$  (Б). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.): 1,43-1,47 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1,56-1,62 [м, 4H, ( $\text{CH}_2$ ) $_2$ ], 2,10 (с, 3H,  $\text{C}^6\text{--CH}_3$ ), 3,40-3,45 [м, 4H, N((CH) $_2$ ) $_2$ ], 3,64-3,70 [м, 2H, S(CH) $_2$  (*цис*)], 3,87-3,95 [м, 2H, S(CH) $_2$  (*цис+транс*)], 4,10-4,15 [м, 2H, S(CH) $_2$  (*транс*)], 4,76 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 5,20-5,26 [м, 1H, NCH (*транс*)], 5,70 (с, 1H,  $\text{C}^5\text{--H}$ ), 6,25-6,31 [м, 1H, NCH (*цис*)]. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta_c$ , м.д.): 18,97 ( $\text{C}^6\text{--CH}_3$ ), 23,73 ( $\text{CH}_2$ ), 25,13 ( $\text{CH}_2$ ), 25,91 ( $\text{CH}_2$ ), 35,19 [NCH, (*транс*)], 42,53 [N(CH) $_2$ ], 43,25 [NCH, (*цис*)], 45,06 [N(CH) $_2$ ], 45,53 ( $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 54,30 [S(CH) $_2$ ) $_2$ , (*цис*)], 56,03 [S(CH) $_2$ ) $_2$ , (*транс*)], 100,03 ( $\text{C}^5$ ), 151,16 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 154,02 ( $\text{C}^6\text{--CH}_3$ ), 160,81 ( $\text{C}^4=\text{O}$ ), 164,22 ( $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ).  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ .

*3-(1,1-Диоксотетан-3-ил)-6-метил-1-[2-оксо-2-(пиперидин-1-ил)этил]пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион (6).*

Выход 83%. Т.пл. 220-222 °С (этанол).  $R_f=0,58$  (А). ИК-спектр ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1135 $_{\text{ас}}$ , 1315 $_{\text{с}}$  (O=S=O), 1374, 1439, 1448 (C–N), 1650 ( $\text{C}^4=\text{O}$ , C=O, C=C), 1715 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 2943 (CH).  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ .

*2-[6-Метил-3-(1-оксотетан-3-ил)-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]-N-фенилацетамид (8).*

Выход 81%. Т.пл. 198-199 °С (вода).  $R_f=0,39$  (А). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 2,21 (с, 3H,  $\text{C}^6\text{--CH}_3$ ), 3,39-3,44 [м, 2H, S(CH) $_2$  (*цис*)], 3,90-3,97 [м, 2H, S(CH) $_2$  (*цис+транс*)], 4,11-4,18 [м, 2H, S(CH) $_2$  (*транс*)], 4,68 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 5,21-5,27 [м, 1H, NCH (*транс*)], 5,75 (с, 1H,  $\text{C}^5\text{--H}$ ), 6,25-6,31 [м, 1H, NCH (*цис*)], 7,06–7,10 (м, 1H, Ar), 7,30-7,35 (м, 2H, Ar), 7,58 (д, 2H, J 8,0, Ar), 10,35 (уш.с, 1H, CONH). ИК-спектр ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1055 (S=O), 1399, 1436 (C–N), 1544 (амид II), 1601, 1655 ( $\text{C}^4=\text{O}$ , C=O, C=C), 1702 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 3022 (C–H), 3301 (N–H).  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ .

*2-[3-(1,1-Диоксотетан-3-ил)-6-метил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]-N-фенилацетамид (9).*

Выход 61%. Т.пл. 227-229 °С (этанол).  $R_f=0,78$  (А). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 2,22 (с, 3H,  $\text{C}^6\text{--CH}_3$ ), 4,30-4,38 [м, 2H, S(CH) $_2$ ], 4,69 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 4,85-4,92 [м, 2H, S(CH) $_2$ ], 5,65-5,71 (м, 1H, NCH), 5,78 (с, 1H,

C<sup>5</sup>-H), 7,08 (т, 1H, *J* 7,3, Ar), 7,33 (т, 2H, *J* 7,7, Ar), 7,58 (д, 2H, *J* 7,7, Ar), 10,35 (уш.с, 1H, CONH). ИК-спектр ( $\nu_{\max}$ , см<sup>-1</sup>): 1309<sub>ас</sub>, 1151<sub>с</sub> (O=S=O), 1442 (C-N), 1542 (амид II), 1664, 1688 (C<sup>4</sup>=O, C=O, C=C), 1707 (C<sup>2</sup>=O), 3045 (C-H), 3310 (N-H). C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S.

2-[6-Метил-3-(1-оксотетан-3-ил)-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]-*N*-(*m*-толил)ацетамид (11).

Выход 87%. Т.пл. 218-220 °С (смесь этанол – вода, 1:2). R<sub>f</sub>=0,69 (Б). ИК спектр ( $\nu_{\max}$ , см<sup>-1</sup>): 1066 (S=O), 1435, 1457 (C-N), 1538 (амид II), 1629, 1661 (C<sup>4</sup>=O, C=O, C=C), 1701 (C<sup>2</sup>=O), 3022 (C-H), 3288 (N-H). C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S.

2-[3-(1,1-Диоксотетан-3-ил)-6-метил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]-*N*-(*m*-толил)ацетамид (12).

Выход 95%. Т.пл. 205-207 °С (этанол). R<sub>f</sub>=0,66 (А). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д., *J*/Гц): 2,22 (с, 3H, C<sup>6</sup>-CH<sub>3</sub>), 2,27 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4,30-4,38 [м, 2H, S(CH)<sub>2</sub>], 4,68 (с, 2H, CH<sub>2</sub>CO), 4,84-4,92 [м, 2H, S(CH)<sub>2</sub>], 5,65-5,71 (с, 1H, NCH), 5,78 (с, 1H, C<sup>5</sup>-H), 6,90 (д, 1H, *J* 7,3, Ar), 7,20 (т, 1H, *J* 7,8, Ar), 7,34 (д, 1H, *J* 8,2, Ar), 7,45 (уш.с, 1H, Ar), 10,30 (уш.с, 1H, CONH). ИК спектр ( $\nu_{\max}$ , см<sup>-1</sup>): 1310<sub>ас</sub>, 1148<sub>с</sub> (O=S=O), 1432, 1457 (C-N), 1547 (амид II), 1663, 1667 (C<sup>4</sup>=O, C=O, C=C), 1704 (C<sup>2</sup>=O), 3061 (C-H), 3318 (N-H). C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S.

Влияние синтезированных соединений (4-12) на процессы свободно-радикального

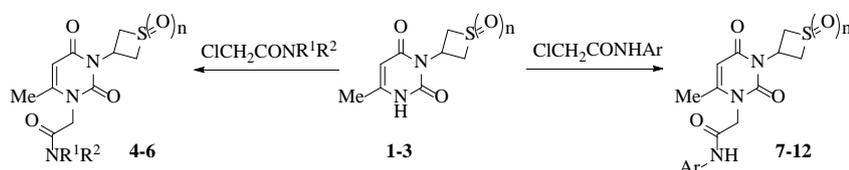
окисления (СРО) изучали *in vitro* в двух модельных системах: генерации активных форм кислорода (АФК) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) с применением экспресс-метода, определяющего антиоксидантную активность, который основан на регистрации хемолуминесценции (ХЛ) на приборе ХЛМ-003 (Россия) в Центральной научной лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ под руководством д.м.н., профессора Фархутдинова Р.Р. [10].

Влияние исследуемых соединений на процессы СРО определяли по интенсивности максимальной вспышки (I<sub>max</sub>, у.е.) и светосумме свечения (S, у.е.), которую измеряли в течение 5 мин.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета компьютерных программ «Statistica for Windows (release 5.0)», рассчитывали среднее значение 10 измерений (M), ошибку средних величин ( $\pm m$ ). Минимальный уровень достоверности верифицировали при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Взаимодействием 6-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов, содержащих тиетановый, оксо- и диоксотетановые циклы (1-3) с 2-хлорацетамидами и 2-хлорацетанилидами при кипячении в ацетонитриле в присутствии карбоната калия в течение 7 ч получены соответствующие *N*<sup>1</sup>-ацетамидпроизводные 4-12 (см. рисунок).



$n = 0$  (1, 4, 7, 10); 1 (2, 5, 8, 11); 2 (3, 6, 9, 12).

NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup> = -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> (4); -N<img alt="piperidine ring" data-bbox="365 648 415 663"/> (5, 6).

Ar = Ph (7, 8, 9); Ph-3-Me (10, 11, 12).

Рис. Схема синтеза *N*<sup>1</sup>-ацетамидпроизводных тиетансодержащих пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов

Строение полученных *N*<sup>1</sup>-ацетамидпроизводных тиетансодержащих пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов доказано спектральными методами анализа. Так, в спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения 5 наблюдаются сигналы метиленовых протонов остатка пиперидина, протонов ацетамидного фрагмента и протонов исходного 6-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-диона в характерных областях. Сохранение оксотетанового цикла подтверждает проявление характерной *цис-транс*-изомерии относительно связи S=O, что следует из удвоения сигналов протонов оксотетанового цикла. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C наблюдаются все сигналы атомов углерода, характерные для остатка пипериди-

на, 6-метилпиримидинового и оксотетанового циклов.

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединений 8, 9, 12 проявляются сигналы протонов тиетанового (8), оксотетанового (9) и диоксотетанового (12) циклов в характерных областях. Также в спектрах регистрируются сигналы протонов метильной группы при 2,21-2,22 м.д. с интенсивностью 3H, сигналы протонов остатка уксусной кислоты при 4,68-4,69 м.д. в виде синглета с интенсивностью 2H. Химические сдвиги ароматических протонов фенильного заместителя наблюдаются в характерных областях при 7,06-7,58 м.д. Уширенный синглет протона амидной NH-связи с интенсивностью 1H про-

является при 10,30-10,35 м.д. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения 10 регистрируются сигналы атомов углерода 6-метилпиримидинового цикла, *N*-ацетанилидного фрагмента и тиетанового цикла.

Исследования антиоксидантной активности в модельной системе АФК показали, что параметры светосуммы и максимального

свечения в наибольшей степени уменьшали соединения 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12. Это говорит о подавлении данными соединениями образования свободных радикалов кислорода (см. таблицу). Соединение 11 не обладает окислительным действием, так как значения параметров светосуммы и максимального свечения оставались на уровне контроля.

Таблица

Влияние исследуемых соединений на процессы СРО в модельной системе генерации АФК и ПОЛ

Соединение	модель АФК, S (M±m)		модель ПОЛ, S (M±m)	
	0,1 мл.	0,01 мл.	0,1 мл.	0,01 мл.
Контроль	44,8±1,8	42,1±1,6	35,1±1,1	31,4±1,0
4	44,6±1,5	40,9±1,1	34,3±1,3	29,2±0,7
5	35,0±1,1	31,0±1,2	36,9±1,4	40,0±1,5
6	33,0±0,7	33,4±1,0	28,8±1,0	27,5±0,9
7	41,4±1,4	37,2±0,9	28,6±0,8	21,9±0,6
8	51,6±1,6	-	-	-
9	38,7±1,3	33,6±1,1	29,8±0,9	25,6±1,0
10	39,2±0,8	40,0±1,7	27,3±0,9	25,4±0,6
11	55,7±1,8	49,2±1,4	32,7±1,2	31,3±1,1
12	58,5±1,9	51,4±1,6	24,3±0,8	20,8±0,7

В модельной системе ПОЛ величину светосуммы и максимального свечения в наибольшей степени уменьшали соединения 5, 6, 7, 10, 9, 12, что говорит об их способности подавлять реакции ПОЛ (табл. 1). Параметры светосуммы и максимального свечения оказались на уровне с контролем для соединений 4, 11, что говорит об отсутствии у данных соединений окислительных свойств и отсутствии способности подавления реакций ПОЛ.

В результате исследования установлены некоторые закономерности зависимости структура – активность. Так, наличие тиетанового цикла с различной степенью окисления атома серы влияет на окислительные способности соединений. Среди *N*-ацетамидных производных (5, 6), содержащих остатки пиперидина, в наибольшей степени снижает параметры светосуммы и амплитуды максимального свечения соединение 6, содержащее диоксотетановый цикл, чем соединение 5 с фрагментом оксотетана.

Аналогичные закономерности наблюдаются в ряду тиетансодержащих *N*-ацетанилидных производных 6-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов, в структуре которых имеется лишь фенильный остаток (7-9). Окислительные свойства соединений осла-

бевают в следующем порядке содержания циклов: тиетановый, диоксотетановый и оксотетановый. При введении метильных заместителей в бензольное кольцо окислительные свойства соединений, содержащих диоксотетановый цикл (12), выражены сильнее, чем у соединений с тиетановым циклом (10). Введение метильных заместителей не повлияло на окислительные свойства оксотетанилпроизводных 6-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-диона (11).

#### Заключение

Таким образом, в результате исследований разработана общая методика синтеза  $N^1$ -ацетамидпроизводных 6-метилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов, содержащих тиетановый, оксо- и диоксотетановые циклы. Спектральными методами доказана структура синтезированных соединений.

Установлено, что в модельной системе АФК параметры светосуммы и максимального свечения в наибольшей степени уменьшали соединения 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, что говорит об их антиокислительных свойствах. Выявлено, что соединения 5, 6, 7, 10, 9, 12 обладают способностью к подавлению реакции ПОЛ. Установлены некоторые закономерности зависимости структура – активность.

#### Сведения об авторах статьи:

**Фаттахова Ильзира Ямилевна** – к.х.н., старший преподаватель кафедры общей химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fattakhova.ilzira@gmail.com.

**Мещерякова Светлана Алексеевна** – д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой общей химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: svetlanama@mail.ru.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: centreles@mail.ru.

**Шумадалова Алина Викторовна** – ассистент кафедры общей химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shumadalova@yandex.ru.

**Петрова Ирина Владимировна** – аспирант кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО, м.н.с. ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Фархутдинов Рафагат Равильевич** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: farkhutdinov@mail.ru.

**Виноградова Юлия Викторовна** – ассистент кафедры общей химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: yuliavinigradowa@yandex.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Reactive oxygen species, nutrition, hypoxia and diseases: Problems solved? / A. Gölach [et al.] // *Redox Biology*. – 2015. – Vol. 6. – P. 372-385.
2. Houstis, N. Reactive oxygen species have a casual role in multiple forms of insulin resistance / N. Houstis, E.D. Rosen, E.S. Lander // *Nature*. – 2006. – Vol. 440, № 7086. – P. 944-948.
3. Hulsmans, E. Mitochondrial reactive oxygen species and risk of atherosclerosis / M. Hulsmans, E. Van Dooren, P. Holvoet // *Curr. Atheroscler Rep.* – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 264-276.
4. Антиоксидантные свойства производных пиримидина / И.В. Петрова и [др.] // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 64-67.
5. Биологические свойства новых производных урацила / И.В. Петрова и [др.] // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2013. – Т. 8, № 6. – С. 163-165.
6. Влияние производных пиримидина на фагоцитарную активность крови при физических нагрузках / И.В. Петрова и [др.] // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 67-69.
7. Мещерякова, С.А. Синтез новых производных тиаданпиримидина и тиаданлимидазола / С.А. Мещерякова, В.А. Катаев // *Журнал органической химии*. – 2013. – Т. 49, № 9. – С. 1373-1375.
8. Реакции окисления и изомерия тиадансодержащих гетероциклов / С.А. Мещерякова и [др.] // *Журнал общей химии*. – 2014. – Т. 84, № 5. – С. 773-776.
9. Фаттахова, И.Я. Синтез новых N-фенилацетамидных производных тиаданпиримидин-2,4(1H,3H)-диона / И.Я. Фаттахова, С.А. Мещерякова, В.А. Катаев // *Башкирский химический журнал*. – 2014. – Т. 21, № 3. – С. 33-36.
10. Фархутдинов, Р.Р. Хемилуминисцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине: монография / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа: БГМИ, 1995. – 92 с.

УДК 615.012.1:547.857.4.

© Коллектив авторов, 2016

## Ф.А. Халиуллин<sup>1</sup>, Ю.В. Шабалина<sup>1</sup>, А.В. Самородов<sup>1</sup>, Ф.Х. Камилов<sup>1</sup>, Р.А. Губаева<sup>2</sup> **СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА СОЛЕЙ 2-[3-МЕТИЛ-1-ПРОПИЛКСАНТИНИЛ-8-ТИО]УКСУСНЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ ТИЕТАНОВЫЙ ЦИКЛ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Одним из направлений в поиске высокоэффективных антиагрегантов является синтез аналогов производного ксантина пентоксифиллина.

Реакцией 7-(тиетанил-3)-, 7-(1-оксотиеанил-3)- и 7-(1,1-диоксотиеанил-3)-8-бром-3-метил-1-пропилксантинов с тиогликолевой кислотой с выходом 50 – 81% синтезированы 2-[3-метил-1-пропилксантинил-8-тио]уксусные кислоты, содержащие тиетановый цикл. Взаимодействием синтезированных кислот с аминами (пиперидином, циклогексиламин, гексаметиленмином, бензиламин) получены соответствующие соли 2-[3-метил-1-пропилксантинил-8-тио]уксусных кислот с выходом 66 – 93%. Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК- и ЯМР-спектроскопий. Выявлено, что синтезированные соединения проявляют потенциально высокую антиагрегационную активность.

**Ключевые слова:** ксантины, тиетаны, антиагрегационная активность.

## F.A. Khaliullin, Yu.V. Shabalina, A.V. Samorodov, F.Kh. Kamilov, R.A. Gubaeva **SYNTHESIS AND IMPACT OF THE SALTS OF 2-[3-METHYL-1- PROPYLXANTHINYL-8-THIO]ACETIC ACIDS CONTAINING THIETANYL RING ON HEMOSTASIS SYSTEM**

One of the trends for search of highly effective anti-aggregants is synthesis of pentoxifylline xanthine analogues.

2-[3-Methyl-1-propylxanthinyl-8-thio]acetic acids containing thietanyl ring were synthesized with 50 – 81% yields by reaction of 7-(thietanyl-3)-, 7-(1-oxothietanyl-3)- and 7-(1,1-dioxothietanyl-3)-8-bromo-3-methyl-1-propylxanthines with the thioglycolic acid. Salts of 2-[3-methyl-1-propylxanthinyl-8-thio]acetic acids containing thietanyl ring were obtained with 66 – 93% yield by interaction of the synthesized acids with the amines (piperidine, cyclohexylamine, hexamethyleneimine, benzylamine). The structure of the synthesized compounds was confirmed by IR, NMR spectroscopy. Most synthesized compounds exhibit potentially high anti-aggregation activity.

**Key words:** xanthines, thietanes, antiaggregation activity.

Одним из направлений в поиске высокоэффективных антиагрегантов является синтез аналогов производного ксантина пентоксифиллина. Описана превосходящая пентоксифиллин по спектру и уровню антиагрегационной активности циклогексиламмониевая соль 2-[3-метил-

7-(1,1-диоксотиеанил-3)-1-этилксантинил-8-тио]уксусной кислоты [1]. В настоящей работе осуществлен синтез солей 2-[3-метил-1-пропилксантинил-8-тио]уксусных кислот, содержащих в положении 7 тиетановый цикл, и изучено их влияние на систему гемостаза.

## Материал и методы

*Экспериментальная химическая часть.* ИК-спектры соединений в таблетках с бромидом калия сняты на приборе “Инфралюм ФТ-02”. ЯМР  $^1\text{H}$ -спектры сняты на приборе “Bruker AM-300” с рабочей частотой 300 МГц, в качестве растворителя использованы дейтерированные хлороформ и диметилсульфоксид, в качестве внутреннего стандарта – сигналы растворителей. Данные элементного анализа синтезированных веществ соответствуют вычисленным значениям. Индивидуальность синтезированных соединений определяли методом ТСХ на пластинках “Silufof” в системе хлороформ. Пятна проявляли парами йода во влажной камере.

Соединения Па – в получали по методике [2].

*Пиперидиниевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Ша).* К раствору 1,11 г (3 ммоль) кислоты Па в 50 мл ацетона добавляют 0,31 г (3,6 ммоль) пиперидина. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном, сушат. Получают 1,12 г (82%) соли Ша.  $t$  плавления 209–211°C (диоксан).  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1609, 1664, 1698 (C=C, C=N, C=O), 2350 – 3100 ( $\text{N}^+\text{H}_2$ ).

*Циклогексиламмониевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шб).* Получают аналогично соли Ша с использованием 0,36 г (3,6 ммоль) циклогексиламина. Выход 1,16 г (82%) соли Шб.  $t$  плавления 183–184°C (диоксан).  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1606, 1669, 1698 (C=C, C=N, C=O), 2300 – 3150 ( $\text{N}^+\text{H}_3$ ).

*Гексаметилениминиевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шв).* Получают аналогично соли Ша с использованием 0,36 г (3,6 ммоль) гексаметиленимина. Выход 1,12 г (79%) соли Шв.  $t$  плавления 168–170°C (диоксан).  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1613, 1657, 1697 (C=C, C=N, C=O), 2300–3100 ( $\text{N}^+\text{H}_2$ ).

*Бензиламмониевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шг).* Получают аналогично соли Ша с использованием 0,39 г (3,6 ммоль) бензиламина. Выход 1,18 г (83%) соли Шг.  $t$  плавления 186–187°C (диоксан).  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1614, 1648, 1692 (C=C, C=N, C=O), 2300 – 3100 ( $\text{N}^+\text{H}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0,96 (т, 3H, J 7,4 Гц,  $\text{CH}_3$ ); 1,64 – 1,71 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,20 – 3,29 (м, 2H, S( $\text{CH}_2$ )); 3,45 (с, 3H,

3- $\text{CH}_3$ ); 3,79 (с, 2H, 8-S $\text{CH}_2$ ); 3,98 (с, 2H, N $\text{CH}_2$ ); 3,99 – 4,03 (м, 2H, 1- $\text{CH}_2$ ); 4,28 – 4,37 (м, 2H, S( $\text{CH}_2$ )); 5,82 – 5,94 (м, 1H, 7-CH); 7,27 – 7,34 (уш.с, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

*Пиперидиниевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(1-оксотиеванил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шд).* Получают аналогично соли Ша из 1,16 г (3 ммоль) кислоты Пб. Выход 1,00 г (71%) соли Пд.  $t$  плавления 195–197°C (диоксан).  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1032 (S=O вал.), 1602, 1649, 1699 (C=C, C=N, C=O), 2300 – 3050 ( $\text{N}^+\text{H}_2$ ).

*Циклогексиламмониевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(1-оксотиеванил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Ше).* Получают аналогично соли Ша из 1,16 г (3 ммоль) кислоты Пб с использованием 0,36 г (3,6 ммоль) циклогексиламина. Выход 1,22 г (84%) соли Ше.  $t$  плавления 203–206°C (диоксан).  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1041 (S=O вал.), 1606, 1653, 1698 (C=C, C=N, C=O), 2400 – 3200 ( $\text{N}^+\text{H}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0,96 (т, 3H, J 7,4 Гц,  $\text{CH}_3$ ); 1,13 – 1,41 (м, 6H, ( $\text{CH}_2$ ) $_3$ ); 1,63 – 1,70 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1,78 – 1,82 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,03 – 2,07 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,97 – 3,08 (м, 1H, NCH); 3,54 (с, 3H, 3- $\text{CH}_3$ ); 3,44 – 3,57 (м, 5H, 3- $\text{CH}_3$  и S( $\text{CH}_2$ )); 3,95 (с, 2H, 8-S $\text{CH}_2$ ); 3,95 – 3,99 (м, 2H, 1- $\text{CH}_2$ ); 4,29 – 4,37 (м, 2H, S( $\text{CH}_2$ )); 6,51 – 6,63 (м, 1H, 7-CH).

*Гексаметилениминиевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(1-оксотиеванил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шж).* Получают аналогично соли Ша из 1,16 г (3 ммоль) кислоты Пб с использованием 0,36 г (3,6 ммоль) гексаметиленимина. Выход 1,12 г (77%) соли Шж.  $t$  плавления 190–193°C (диоксан).  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1066 (S=O вал.), 1593, 1656, 1695 (C=C, C=N, C=O), 2450 – 3050 ( $\text{N}^+\text{H}_2$ ).

*Бензиламмониевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(1-оксотиеванил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шз).* Получают аналогично соли Ша из 1,16 г (3 ммоль) кислоты Пб с использованием 0,39 г (3,6 ммоль) бензиламина. Выход 0,98 г (66%) соли Шз.  $t$  плавления 201–204°C (этанол).  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1032 (S=O вал.), 1603, 1659, 1697 (C=C, C=N, C=O), 2380 – 3200 ( $\text{N}^+\text{H}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0,95 (т, 3H, J 7,4 Гц,  $\text{CH}_3$ ); 1,62 – 1,69 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,31 – 3,37 (м, 2H, S( $\text{CH}_2$ )); 3,50 (с, 3H, 3- $\text{CH}_3$ ); 3,76 (с, 2H, N $\text{CH}_2$ ); 3,84 – 3,92 (м, 2H, 1- $\text{CH}_2$ ); 3,98 (с, 2H, 8-S $\text{CH}_2$ ); 4,18 – 4,26 (м, 2H, S( $\text{CH}_2$ )); 6,42 – 6,54 (м, 1H, 7-CH); 7,27 – 7,42 (м, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

*Пиперидиниевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(1,1-диоксотиеванил-3)ксантинил-*

*8-тио]уксусной кислоты (Ши).* Получают аналогично соли Ша из 1,21 г (3 ммоль) кислоты Пв. Выход 1,27 г (87%) соли Ши.  $t$  плавления 215–217°C (диоксан).  $C_{19}H_{29}N_5O_6S_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\max}$ ,  $cm^{-1}$ : 1150, 1320 ( $SO_2$  вал.), 1605, 1655, 1698 (C=C, C=N, C=O), 2300 – 3100 ( $N^+H_2$ ).

*Циклогексиламмониевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шк).* Получают аналогично соли Ша из 1,21 г (3 ммоль) кислоты Пв с использованием 0,36 г (3,6 ммоль) циклогексиламина. Выход 1,32 г (88%) соли Шк.  $t$  плавления 227–228°C (диоксан).  $C_{20}H_{31}N_5O_6S_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\max}$ ,  $cm^{-1}$ : 1150, 1317 ( $SO_2$  вал.), 1603, 1659, 1698 (C=C, C=N, C=O), 2380 – 3250 ( $N^+H_3$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  (DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 0,83 (т, 3H, J 7,4 Гц,  $CH_3$ ); 1,12 – 1,22 (м, 6H, ( $CH_2$ ) $_3$ ); 1,51 – 1,55 (м, 2H,  $CH_2$ ); 1,61 – 1,69 (м, 2H,  $CH_2$ ); 1,79 – 1,87 (м, 2H,  $CH_2$ ); 2,88 – 2,97 (м, 1H, NCH); 3,38 (с, 3H, 3- $CH_3$ ); 3,77 (с, 2H, 8-S $CH_2$ ); 3,77 – 3,82 (м, 2H, 1- $CH_2$ ); 4,43 – 4,50 (м, 2H, S( $CH$ ) $_2$ ); 4,95 – 5,03 (м, 2H, S( $CH$ ) $_2$ ); 5,52 – 5,58 (м, 1H, 7-CH).

*Гексаметилениминиевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шл).* Получают аналогично соединению Ша из 1,21 г (3 ммоль) кислоты Пв и 0,36 г (3,6 ммоль) гексаметиленимина. Выход 1,40 г (93%) соли Шл.  $t$  плавления 225–226°C (диоксан).  $C_{20}H_{31}N_5O_6S_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\max}$ ,  $cm^{-1}$ : 1149, 1320 ( $SO_2$  вал.), 1616, 1656, 1698 (C=C, C=N, C=O), 2220 – 3100 ( $N^+H_2$ ).

*Бензиламмониевая соль 2-[3-метил-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шм).* Получают аналогично соли Ша из 1,21 г (3 ммоль) кислоты Пв с использованием 0,39 г (3,6 ммоль) бензиламина. Выход 1,15 г (75%) соли Шм.  $t$  плавления 237–240°C (этанол).  $C_{21}H_{27}N_5O_6S_2$ . ИК-спектр (KBr),  $\nu_{\max}$ ,  $cm^{-1}$ : 1135, 1318 ( $SO_2$  вал.), 1619, 1655, 1699 (C=C, C=N, C=O), 2380 – 3100 ( $N^+H_3$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  (DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 0,82 (т, 3H, J 7,2 Гц,  $CH_3$ ); 1,46 – 1,58 (м, 2H,  $CH_2$ ); 3,37 (с, 3H, 3- $CH_3$ ); 3,76 (с, 2H, 8-S $CH_2$ ); 3,76 – 3,82 (м, 2H, 1- $CH_2$ ); 3,97 (с, 2H, NCH $_2$ ); 4,42 – 4,50 (м, 2H, S( $CH$ ) $_2$ ); 4,95 – 5,02 (м, 2H, S( $CH$ ) $_2$ ); 5,51 – 5,57 (м, 1H, 7-CH); 7,34 – 7,41 (м, 5H,  $C_6H_5$ ).

*Экспериментальная биологическая часть.* Исследование влияния впервые синтезированных соединений и препаратов сравнения на агрегацию тромбоцитов проводили по методу Ворн на агрегометре “Thromlite-1006A” (Россия) в условиях *in vitro* в скрининговой концентрации  $2 \times 10^{-3}$  моль/л [3].

Экспериментальная работа выполнена на крови здоровых доноров-мужчин в возрасте 18–24 лет. Забор крови проводился из кубитальной вены с помощью систем вакуумного забора крови BD Vacutainer® (Dickinson and Company, США). В качестве стабилизатора венозной крови применяли 3,8% раствор цитрата натрия в соотношении 9:1. В качестве индукторов агрегации тромбоцитов использовали аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 20 мкг/мл и коллаген в концентрации 5 мкг/мл (“Технология-Стандарт”, г. Барнаул).

В качестве препаратов сравнения использовали пентоксифиллин (3,7-диметил-1-(5-оксогексил)ксантин, ОАО «Дальхимфарм», Россия), кофеин-бензоат натрия (1,3,7-триметилксантин и бензоат натрия, ОАО «Дальхимфарм», Россия), эуфиллин (1,3-диметилксантин и 1,2-этилендиамин, ОАО «Дальхимфарм», Россия), ацетилсалициловую кислоту (2-ацетилоксибензойная кислота, Фармацевтическая фабрика Шандонг Ксинхуа Фармасьютикал Ко., ЛТД, Китай) и этамзилат (диэтиламмония 2,5-диоксибензолсульфонат, ОАО «Биохимик», Россия).

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0 (StatSoft Inc, США). Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. Дисперсионный анализ проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Критический уровень значимости  $p$  для статистических критериев принимали равным 0,05.

#### Результаты и обсуждение

В качестве исходных соединений использовали 8-бром-3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантины (Ia – в), синтезированные по методикам, описанным в работах [4,5,6].

Реакцией 8-бром-3-метил-1-пропилксантинов (Ia – в), содержащих тиетановый цикл с тиогликолевой кислотой в присутствии гидроксида калия при кипячении в течение 0,5 – 1 ч в среде этилового спирта с выходом 50 – 81% синтезированы 2-[3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)-, 2-[3-метил-1-пропил-7-(1-оксотетанил-3)- и 2-[3-метил-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусные кислоты (IIa – в). Взаимодействием кислоты IIa с пиперидином, циклогексиламино, гексаметиленимином, бензиламином в среде ацетона с выходом 79 – 83% получены соли 2-[3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (IIIa – г). Аналогично из кислоты IIб с вы-

ходом 66 – 84% получены соли 2-[3-метил-1-пропил-7-(1-оксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Шд – з), из кислоты

Пв с выходом 75 – 93% – соли 2-[3-метил-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (Ши – м) (см. рисунок).

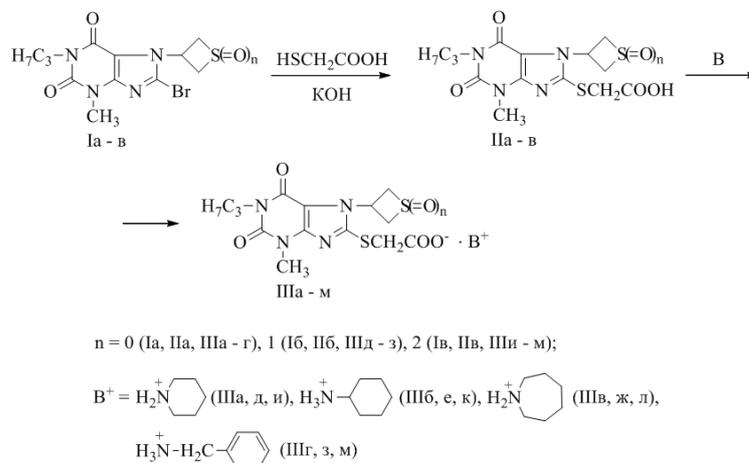


Рис. Схема синтеза солей 2-[3-метил-1-пропил-7-(тетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты

Таблица

Влияние синтезированных соединений и препаратов сравнения на АДФ- и коллагениндуцированную агрегацию тромбоцитов, Ме (25-75)

Соединение	АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов (процент от уровня контроля)	p	Коллаген-индуцированная агрегация тромбоцитов (процент от уровня контроля)	p
Шб	7,1 (6,2 – 8,1)	$p_1=0,7$ $p_2=0,001$ $p_3=0,0002$ $p_4=0,001$	4,2 (3,8 – 5,6)	$p_1=0,5$ $p_2=0,2$
Шв	2,7 (2,1 – 4,6)	$p_1=0,001$ $p_2=0,004$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,0003$	5,6 (4,8 – 6,2)	$p_1=0,001$ $p_2=0,4$
Шд	3,7 (2,8 – 4,1)	$p_1=0,002$ $p_2=0,004$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,007$	4,7 (3,2 – 5,6)	$p_1=0,002$ $p_2=0,8$
Ше	3,4 (2,8 – 3,9)	$p_1=0,02$ $p_2=0,004$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,003$	12,6 (11,4 – 12,9)	$p_1=0,004$ $p_2=0,001$
Шж	5,1 (4,2 – 6,8)	$p_1=0,1$ $p_2=0,002$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,004$	1,7 (0,4 – 2,3)	$p_1=0,6$ $p_2=0,04$
Шз	1,2 (0,8 – 1,6)	$p_1=0,002$ $p_2=0,001$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,003$	6,7 (6,5 – 7,2)	$p_1=0,005$ $p_2=0,4$
Ши	1,9 (1,6 – 2,3)	$p_1=0,003$ $p_2=0,001$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,002$	2,1 (1,7 – 3,4)	$p_1=0,3$ $p_2=0,004$
Шк	+ 9,4 (8,1 – 10,3)	$p_5=0,002$	+ 6,4 (5,7 – 7,9)	$p_5=0,01$
Шм	+ 11,8 (9,7 – 12,6)	$p_5=0,0001$	+ 8,2 (7,4 – 9,3)	$p_5=0,003$
Эуфиллин	7,4 (5,6 – 9,3)	–	2,5 (0,8 – 4,2)	–
Кофеин-бензоат натрия	14,7 (10,3 – 17,9)	–	5,3 (3,9 – 7,2)	–
Пентоксифиллин	48,4 (42,7 – 56,5)	–	0,0 (0,0 – 0,0)	–
Ацетилсалициловая кислота	13,7 (10,8 – 16,4)	–	0,0 (0,0 – 0,0)	–
Этамзилат	+ 4,7 (3,9 – 6,2)	–	+ 4,9 (3,8 – 6,1)	–

Примечание. +1 – соединения усиливали агрегацию тромбоцитов, оказывая проагрегантный эффект. Уровень статистической значимости различий в сравнении с эуфиллином ( $p_1$ ), кофеин-бензоатом натрия ( $p_2$ ), пентоксифиллином ( $p_3$ ), ацетилсалициловой кислотой ( $p_4$ ), этамзилатом ( $p_4$ ),  $n=7$ .

В ЯМР  $^1H$ -спектрах кислот II кроме характерных сигналов протонов титанового цикла и алкильных заместителей регистриру-

ется синглет протонов  $SCH_2$  группы остатка тиогликолевой кислоты около 4,1 м.д. Образование кислот подтверждается также ИК

спектрами, которые содержат широкую полосу поглощения валентных колебаний ассоциированных и свободных O–H связей в области 3060–3350 см<sup>-1</sup>.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H солей III содержат характерные сигналы протонов тиетанового цикла, алкильных заместителей, остатка тиогликолевой кислоты, а также сигналы протонов соответствующих протонированных аминов. В спектрах солей IIIе, к наблюдаются в виде мультиплетов сигналы протонов (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, двух CH<sub>2</sub><sup>-</sup> и NCH<sup>-</sup> групп протонированного циклогексиламина. Спектры солей IIIг, з, м содержат сигналы протонов бензиламина в виде синглета NCH<sub>2</sub>-группы около 3,76 – 3,98 м.д. и мультиплета C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-группы в интервале 7,27 – 7,42 м.д.

Наличие полос поглощения валентных колебаний N<sup>+</sup>–H связи в области 2220 – 3250 см<sup>-1</sup> в ИК-спектрах соединений III также подтверждает образование аминных солей. Кроме того, спектры солей IIIд – з содержат интенсивную полосу валентных колебаний S=O связи в интервале 1032 – 1066 см<sup>-1</sup>, спектры солей IIIи – м – полосы поглощения валентных симметричных и асимметричных колебаний связей SO<sub>2</sub><sup>-</sup> группы в интервалах 1135 – 1150 и 1317 – 1320 см<sup>-1</sup>.

Впервые синтезированные соли 2-[3-метил-1-пропилксантинил-8-тио]уксусных кислот, содержащие тиетановый цикл, проявили различное влияние на функциональную активность тромбоцитов (табл.). Соединения IIIк и IIIм оказывали проагрегантный эффект, усиливая агрегацию тромбоцитов более чем

на 6% при АДФ- и коллагениндуцированной агрегации тромбоцитов. Это превосходит показатели активности выбранного препарата сравнения – этамзилата. Максимальная антиагрегационная активность при АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов регистрировалась у соединения IIIе и в среднем составляла 3,4% относительно контроля, что не превышает значений большинства препаратов сравнения. Однако для впервые синтезированных солей, в отличие от пентоксифиллина и ацетилсалициловой кислоты, регистрировалась различной степени выраженности антиагрегационная активность при коллагениндуцированной агрегации тромбоцитов. Максимальное ингибирование функциональной активности тромбоцитов, индуцированной коллагеном, примерно на 12,6% относительно контроля, отмечается у соединения IIIе (см. таблицу).

#### Выводы

1. Взаимодействием 2-[3-метил-1-пропилксантинил-8-тио]уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл с аминами (пиперидином, циклогексиламино, гексаметиламином, бензиламино) синтезированы соли 2-[3-метил-1-пропил-7-(тиетанил-3)-], 2-[3-метил-1-пропил-7-(1-оксотетанил-3)-] и 2-[3-метил-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусных кислот.

2. Среди синтезированных солей выявлены соединения, проявляющие потенциально широкий спектр антиагрегационной активности в сравнении с применяемыми в настоящее время лекарственными препаратами.

#### Сведения об авторах статьи:

**Халиуллин Феркат Адельзянович** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)271-23-16. E-mail: khaliullin\_ufa@yahoo.com.

**Шабалина Юлия Викторовна** – к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fil-ko@mail.ru.

**Самородов Александр Владимирович** – к.м.н., ассистент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)271-23-16. E-mail: avsamorodov@gmail.com.

**Камилов Феликс Хусанович** – д.м.н., профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)271-23-16. E-mail: bro-gaops@yandex.ru.

**Губаева Регина Амуровна** – к.фарм.н., ст. преподаватель кафедры аналитической химии ФГОУ ВО СПФХА Минздрава России. Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14а. E-mail: regamur@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Циклогексиламмониевая соль 2-[3-метил-7-(1,1-диоксотетанил-3)-1-этилксантинил-8-тио]уксусной кислоты, проявляющая антитромбоэмбологическое действие: пат. 2504546 Россия, МПК С 07 D 473/06 А 61 К 31/522 А 61 Р 7/02 / Халиуллин Ф.А. [и др.]. – № 2012144865/04; заявл. 22.10.12; опубл. 20.01.14.
2. Халиуллин, Ф.А. Синтез тиетаносодержащих (3-метил-1-н-пропилксантинил-8-тио)уксусных кислот / Ф.А. Халиуллин, Р.А. Губаева, Ю.В. Шабалина // Башкирский химический журнал. – 2009. – Т.16, №4. – С.93-94.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Т.1. – М.: Гриф и К, 2012. – С. 453-458.
4. Филипенко, Ю.В. Реакции алкилирования 8-бром-3-метил-7-(тиетанил-3)ксантина по N-1-положению / Ю.В. Филипенко, Ф.А. Халиуллин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2006. – Т.4, №1. – С.209-211.
5. Шабалина, Ю.В. Синтез и антиагрегантная активность 8-замещенных 1-алкил-3-метил-7-(1-оксотетанил-3)ксантинов / Ю.В. Шабалина, Ф.А. Халиуллин, А.А. Спасов, Л.В. Науменко, В.А. Кузнецова // Химико-фармацевтический журнал. – 2013. – Т.47, №3. – С.27-29.
6. Халиуллин, Ф.А. Тиетановый цикл – новая защитная группа / Ф.А. Халиуллин, Е.Э. Клен // Журнал органической химии. – 2009. – Т.45, №1. – С.138-141.

## СОВРЕМЕННОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

УДК 615:378

© А.Ф. Амиров, Ю.И. Ивановский, Ю.Е. Коньшина, 2016

А.Ф. Амиров, Ю.И. Ивановский, Ю.Е. Коньшина  
**ИННОВАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА  
 В РАМКАХ ГУМАНИТАРНЫХ ДИСЦИПЛИН  
 В СВЕТЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФИЛОСОФИИ ФГОС ВО  
 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа**

Требования к уровню подготовки врача и провизора, к их компетенциям, профессиональным и личностным качествам, профессиональной направленности мышления, эмоционально-волевым качествам, способностям и компетенциям неуклонно повышаются. Современному специалисту необходима целостная ориентировка в мире человека, что предполагает развитие его собственной ценностно-смысловой сферы, открытость миру и восприятию его культуры.

В статье рассматривается одна из ведущих проблем образования – проблема соотношения активной деятельности студентов и результатов обучения в рамках реализации компетентностного подхода к обучению в рамках дисциплин гуманитарного цикла. Раскрывается сущность технологии управляемого самообучения студентов.

**Ключевые слова:** инновации, компетентностный подход, интерактивное обучение.

A.F. Amirov, Yu.I. Ivanovskiy, Yu.E. Konshina  
**INNOVATIVE POTENTIAL OF EDUCATIONAL PROCESS  
 OF HUMANITARIAN DISCIPLINES IN THE LIGHT  
 OF EDUCATIONAL PHILOSOPHY OF FSES FOR UNIVERSITY EDUCATION**

Requirements to the level of preparation of the doctor and pharmacist to their competences, professional and personal qualities, the professional orientation of thinking, emotionally-strong-willed qualities, abilities and competences are steadily increasing. Modern technician requires a holistic orientation in the human world, which implies the development of his own value-semantic sphere, openness to the world and the perception of its culture.

The article considers one of the leading problems of education – the problem of the relation of vigorous activity of students and learning outcomes in the context of the competence approach to training in the humanitarian disciplines. The essence of the technology of controlled self-study students is revealed here.

**Key words:** innovation, competence approach, interactive learning.

Современный рынок труда предъявляет свои критерии конкурентоспособности специалистов: профессиональная компетентность, выраженная в совокупности различного уровня компетенций, высокая мотивация к достижению конечного результата, культурные ценности, поведенческие характеристики, уровень жизненных ориентаций (планирование жизни и карьерного роста, целеустремленность), наличие аналитических способностей, гибкость, системность мышления, коммуникативность, работоспособность, ответственность, дисциплинированность, стремление к саморазвитию в профессиональной и личностной сфере.

Требования к уровню подготовки врача и провизора, к их компетенциям, профессиональным и личностным качествам, ценностям, профессиональной направленности мышления, эмоционально-волевым качествам, способностям и компетенциям неуклонно повышаются. Современному специалисту необходима целостная ориентировка в мире человека, что предполагает развитость его собственной ценностно-смысловой сферы, открытость миру и восприятию его культуры [1].

Исходя из отмеченных требований, а также основополагающих позиций новой парадигмы всей системы российского образования ведущей целью образовательных организаций является формирование определенного ряда компетенций обучающихся. В высшей школе они представлены общекультурными, общепрофессиональными и профессиональными компетенциями. В соответствии с обозначенной целью главной методологической компонентой ФГОС и ФГОС ВО выступает компетентностный подход. Чем же не устраивала прежняя система подготовки студентов, базирующаяся на фундаментализации образования? Начиная с 30-х годов прошлого века, в различных дисциплинах и, соответственно, научных областях удвоение знаний стало происходить быстрее – сначала в разы, потом в десятки раз: в каких-то областях за 6-7 лет, а, например, в области генетики, биологии, иммунологии – за 2 года. Произошедший в обществе, науке и образовательных системах информационный «взрыв» способствовал тому, что классический путь образования стал бессмысленным. К тому же в условиях усложнения учебной и профессиональной деятельности

знаниевая парадигма уже не обеспечивала развитие обучающимся способности и готовности применять полученный «безмерный» объем знаний в соответствии с ситуациями квази-профессиональной и профессиональной деятельности.

Новая концепция высшего медицинского и фармацевтического образования направлена на формирование компетентного, профессионального мобильного специалиста, готового к самостоятельной врачебной практике. Такой специалист может характеризоваться способностью к быстрой адаптации в профессиональной деятельности. В настоящее же время процесс адаптации врача и провизора к профессиональной деятельности во многом происходит спонтанно. Отчасти это объясняется тем, что, во-первых, в учреждениях здравоохранения (включая их деятельность по реализации программ интернатуры и ординатуры) в целом работа с молодыми специалистами по их «вживанию» в профессию целенаправленно не ведется, поскольку в приоритете другие задачи, а, во-вторых, у выпускников вузов не выработаны навыки и способности самостоятельного решения познавательных и профессиональных проблем. Вторая причина, пожалуй, является определяющей. Страх принятия самостоятельных решений основан на отсутствии сформированной субъектной позиции выпускника медицинского вуза, которая по логике должна формироваться им первоначально с освоения навыков самостоятельной познавательной деятельности на дисциплинах гуманитарного профиля.

Наиболее значимой особенностью современной ситуации вуза является реальное сосуществование в рамках реализации федеральных государственных стандартов двух стратегий организации обучения – традиционной и инновационной. Традиционная стратегия организации обучения, которая когда-то была эффективной, сегодня не обеспечивает готовности специалиста к неизбежным переменам в профессиональной жизни. Более того, она препятствует проникновению в систему непрерывного образования новых идей, информации, ценностей. Достаточно назвать лишь некоторые отрицательные особенности традиционной стратегии:

– это, прежде всего, неадекватная современным условиям профессионального развития парадигмальная основа обучения будущих специалистов. В частности, в образовательном процессе преобладает информационная сторона обучения, соответственно невысока доля самостоятельной активности студентов даже

на практических занятиях (во всяком случае на дисциплинах гуманитарного цикла);

– доминирует унификация и невысокий уровень вариативности образовательных программ в целом;

– до сих пор преобладает обособленность познавательной деятельности студентов на занятии и невысокий уровень коллективного взаимодействия;

– наблюдается отсутствие динамичности, гибкости и мобильности традиционной системы, выражающаяся в недостаточном стимулировании творческой активности обучающихся и обучающихся.

Инновационное обучение, идея которого имплицитно заложена в новых стандартах, предполагает создание нового типа образовательного процесса, дающего большую свободу действиям преподавателя и студента. Это процесс и результат такой учебной деятельности, которая стимулирует инновационные изменения в существующей сфере и переносится в профессиональную среду, на которую ориентируется студент. Такой тип обучения помимо поддержания существующих традиций стимулирует активный отклик на возникающие как перед отдельным человеком, так и перед студенческой группой учебные проблемные ситуации. Главные черты инновационного обучения – это открытость к взаимодействию, способность студента к предвосхищению результатов своей деятельности и готовность к совместным действиям в проблемных ситуациях. Инновационное обучение ориентировано на развитие готовности личности к быстро осуществляющимся переменам в профессиональной среде, готовности к неопределенному будущему за счет развития способностей к самостоятельному решению познавательных (а впоследствии и профессиональных) проблем, к сотрудничеству с другими специалистами, развитию клинического мышления.

Решение этой задачи становится возможным при ориентации учебного процесса на все виды деятельности обучающихся в единстве исполнительской (репродуктивной), организаторской и исследовательской [2].

Принципиальное отличие компетентностно-ориентированного обучения от традиционного состоит в переориентации смысла и порядка организации всего учебного процесса, а именно: предоставление ведущей роли на всех этапах учения проблемным и продуктивным задачам, опережающим решение репродуктивных учебно-познавательных задач. Решение подобных учебных задач при активном взаимодействии и самостоятельности студен-

тов меняет психологическую структуру самой образовательной ситуации в целом, так как создается система внутренней стимуляции самого широкого спектра взаимодействий, отношений, общения как между преподавателями и студентами, так и между самими обучающимися.

Стратегия обучения студентов, основанная на компетентностном подходе, предполагает мобилизацию всех социальных и коммуникативных резервов организации и самоорганизации учебного процесса. Например, при коллективном решении учебных задач можно выделить систему последовательно и циклично возобновляющихся форм взаимодействия: начиная от введения в деятельность, дальнейшего разделения между преподавателем и студентами действий, реализации

имитируемых действий с переходом на самоорганизуемые действия и партнерство. По мере продвижения от одной формы к другой изменяется уровень их самоорганизации, меняются способы понимания ситуации и способы общения, возрастает свобода деятельности студентов.

Из ведомого обучающийся превращается в инициативного партнера. При этом способность к партнерству выступает как показатель высшей, развитой формы самоорганизации студента в учебном процессе. Более того, по мере повышения интенсивности работы активное взаимодействие участников образовательного процесса в той или иной степени переходит в интерактивное взаимодействие, в котором каналы учебной коммуникации существенно расширяются (рисунок).



Рис. Виды учебного взаимодействия обучающихся в компетентностной модели обучения

При этом преподаватель выполняет функцию менеджера учебного процесса, активизирующего, направляющего и перенаправляющего потоки учебной информации и действий. В этом и заключается суть технологии управляемого самообучения студентов, которая постепенно в рамках реализации ФГОС внедряется нами в процесс преподавания психолого-педагогических дисциплин. Существенной характеристикой данной технологии является возможность на основе ее использования снизить зависимость результата обучения по дисциплине от уровня общей подготовленности и успеваемости конкретного студента. Это особенно важно в связи с тем, что основной специфической особенностью образовательного процесса по вновь внедряемым стандартам является, во-первых, некая неопределенность результатов обучения, во-вторых, неоднозначность их оценки. Управление же деятельностью студентов в единстве всех ее сторон осуществляется через комплексное воздействие на основные ее компоненты: мотивационно-мобилизующий, ориентировочный, содержательно-технологический, рефлексивный.

Другой особенностью, являющейся качественной характеристикой технологии, выступает наличие «субъект-субъектной» позиции участников образовательного процесса. Обучаемый становится субъектом только в той образовательной среде, в которой ему предоставляется возможность для самореализации и самоактуализации. На это обстоятельство указывали основатели гуманистической психологии. Согласно концепции А. Маслоу все высшие сущностные проявления человека – предрасположенности к творчеству, духовные ценности, личностные смыслы – существуют в виде врожденных потенций, которые актуализируются под влиянием различных социальных, образовательных и профессиональных условий. При этом важно учитывать, что самоактуализация личности есть высшая человеческая потребность и эта потребность может и должна быть удовлетворена в учебном процессе.

Важно, чтобы технология реализовывалась через установки на сплочение студенческой группы, индивидуальную помощь, открытость, прозрачность, совместную деятельность, обмен мнениями. Организация такой деятель-

ности дает возможность разрушать у студента барьеры страха, непонимания, хронической усталости, открывать интерес к учебному процессу и будущей врачебной деятельности, осознавать себя свободной, саморазвивающейся личностью.

Обращая внимание на основные формы организации учебных занятий в вузе – семинары и практикумы, стоит выделить ведущие отличия компетентно ориентированного обучения в ходе их проведения. Если в ходе традиционного (репродуктивного) взаимодействия преподавателя и обучающихся главная роль и, соответственно, проявление максимальной активности отводятся педагогу, то в активном взаимодействии студенты являются непосредственными субъектами освоения учебного материала.

Содержание деятельности, безусловно, определяется программой обучения и корректируется запросами ФГОС к формированию конкретных компетенций. Тематический перечень в контексте гуманитарных дисциплин, где может использоваться данная технология, достаточно широк: большой круг философских проблем и проблем образования, биомедицинской этики, психологические и педагогические аспекты деятельности врача, культура речи будущего врача и др.

В структуру технологии входят преимущественно активные (интенсивные) методы обучения. Благодаря их использованию деятельность обучающихся осуществляется весьма интенсивно, в короткие сроки, с конкретным и в достаточной степени оптимальным перечнем изучаемых вопросов в программе. Разработчики рабочих образовательных программ в этой системе, как ни в какой другой, сталкиваются с необходимостью оптимального выбора целей, задач, содержания, форм, методов и средств обучения в плане достижения максимально возможных результатов при минимально необходимых расходах времени преподавателей и обучающихся. Ди-

дактический принцип времени, суть которого раскрывается через тезис: «при максимальной концентрации деятельности и времени в учебном процессе достигается максимальный результат», сегодня становится основополагающим принципом организации процесса образования на кафедре педагогики и психологии БГМУ.

Главная задача преподавателя заключается в построении такого образовательного процесса, в котором проявлялась бы субъектная позиция обучающегося, обозначились бы его индивидуальные образовательные предпочтения и раскрылись его способности и возможности. Сам же преподаватель перестает быть для студентов транслятором готовых знаний. Он управляет учебным процессом, координирует и корректирует деятельность студентов и сам становится участником познавательного взаимодействия.

Позитивная особенность новых образовательных стандартов заключается в том, что они дают возможность для расширения академической свободы обучающихся и педагогов, в том числе и за счет наличия вариативной части обучения. Реализация вариативной части уже сегодня позволяет активизировать концепцию студентоориентированного обучения [3].

Вариативная часть обучения в форме спецкурсов, элективов, выполнения творческих заданий в плане официально отведенного для самостоятельной работы времени и многие другие виды образовательной деятельности в значительной степени способствуют обращению студента к уже имеющемуся познавательному опыту, а также реализации тех потенциальных возможностей, которые есть у каждого студента. Вариативная часть в своем идейном контексте раскрывает личностный аспект обучения, в котором в первую очередь концентрируются, дифференцируются, а далее развиваются профессиональные интересы, смыслы и ценностные ориентации студентов.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Амиров Артур Фердович** – д.п.н., профессор, зав. кафедрой педагогики и психологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, Ленина, 3. Тел.: 8(347)272-86-51. E-mail: pedagogika.psihologia@yandex.ru.

**Ивановский Юрий Викторович** – к.п.н., доцент кафедры педагогики и психологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, Ленина, 3. Тел.: 8(347)272-86-51. E-mail: pedagogika.psihologia@yandex.ru.

**Коньшина Юлия Евгеньевна** – к.п.н., доцент кафедры педагогики и психологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, Ленина, 3. Тел.: 8(347)272-86-51. E-mail: pedagogika.psihologia@yandex.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Амиров, А.Ф. Активизация личностно-развивающего потенциала самостоятельной работы студентов вуза как условие развития их субъектной позиции / А.Ф. Амиров, Р.М. Гаранина, А.А. Гаранин. – Самара: ООО «Офорт», 2014. – 516 с.
2. Шкиндер, В. Теоретико-методологические основы управления качеством высшего медицинского образования: современные проблемы и перспективы / В. Шкиндер // Современные педагогические технологии оценивания учебных достижений в медицинском вузе: материалы региональной научно-практической конференции 27 января 2010 г. – Екатеринбург, 2010. – С. 66-75.
3. Пикан, В.В. Технология вариативного обучения / В.В. Пикан. – М.: Перспектива, 2008. – 144 с.

В.А. Куркин, Е.В. Авдеева, А.В. Куркина, О.Е. Правдивцева, В.Б. Браславский  
**СОВРЕМЕННАЯ ФИТОТЕРАПИЯ КАК НАУКА  
И УЧЕБНАЯ ДИСЦИПЛИНА В МЕДИЦИНСКОМ  
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ**

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Самара*

В настоящее время в медицинской практике Российской Федерации используется свыше 18 тыс. лекарственных средств, среди которых около 40% производится из лекарственного растительного сырья.

В данной работе обсуждаются методологические аспекты современной фитотерапии как науки и учебной дисциплины. Показано, что химическая классификация биологически активных соединений лекарственных растений является методологической составляющей научно обоснованной фитотерапии. Проанализирована зависимость фармакологических свойств от химической структуры веществ и компонентного состава лекарственных форм. На основе результатов целого комплекса химических, аналитических, технологических и фармакологических исследований лекарственных растений и веществ, выделенных из растительного сырья, сформулированы принципы современной фитотерапии.

**Ключевые слова:** фитотерапия, фармакогнозия, медицинское и фармацевтическое образование, лекарственные растения, лекарственное растительное сырье, фитопрепараты, биологически активные соединения.

V.A. Kurkin, E.V. Avdeeva, A.V. Kurkina, O.E. Pravdivtseva, V.B. Braslavskii  
**MODERN PHYTOTHERAPY AS THE SCIENCE AND EDUCATIONAL DISCIPLINE  
IN MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION**

Current Russian medical practice uses more than 18 thousand medications, 40% of which are produced from medicinal plants.

The present paper discusses methodological aspects of modern phytotherapy as the science and educational discipline. Chemical classification of biologically active compounds of the medicinal plants is the methodological basis for the evidence-based phytotherapy. The study examined the dependence of pharmacological properties on chemical structures of compounds and chemical composition of the phytopharmaceuticals. On the basis of the results of the whole complex of chemical, analytical, technological and pharmacological researches of the medicinal plants and substances isolated from herbal raw materials the principles of the modern phytotherapy have been composed.

**Key words:** phytotherapy, pharmacognosy, medical and pharmaceutical education, medicinal plants, herbal materials, phytopharmaceuticals, biologically active compounds.

В настоящее время в медицинской практике Российской Федерации используется свыше 18 тыс. лекарственных средств, среди которых около 40% производится из лекарственного растительного сырья (ЛРС). Доля растительных препаратов, применяемых для лечения желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых заболеваний, еще более весома и составляет 70 и 80% соответственно [2, 3, 7, 16]. Кроме того, в настоящее время наметилась тенденция все более широкого использования лекарственных растительных средств как для лечения, так и для профилактики различных заболеваний, а по прогнозам ВОЗ, удельный вес фитопрепаратов в ближайшие 15-20 лет может вырасти до 60 % [7]. Однако, несмотря на большой ассортимент фитопрепаратов, актуальной является проблема импортозамещения. Это связано с тем обстоятельством, что во многих фармакологических группах преобладают зарубежные лекарственные средства, причем часто дорогостоящие. В данном контексте для успешной реализации Стратегии развития фармацевтической отрасли Российской Федерации до 2020 года, а также Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года имеются объективные предпосылки для ис-

следований в области фармации и в частности в фармакогнозии, в которых за последние 15-20 лет произошли качественные изменения в плане изучения химического состава лекарственных растений и ЛРС, чему способствовало то обстоятельство, что данная наука обогатилась современными спектральными и физико-химическими методами. Так, использование <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии позволило исследователям изучить химическое строение целого ряда биологически активных соединений (БАС), а также открыть новые группы природных соединений. Внедрение методов тонкослойной и газо-жидкостной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии открыло новые возможности для целей стандартизации ЛРС и фитопрепаратов. Именно современные инструментальные методы, а также новые требования к лекарственным средствам нашли отражение в вышедшей в свет в ноябре 2015 года Государственной фармакопее Российской Федерации XIII издания [1].

В настоящее время особую актуальность приобретают методические и методологические аспекты фитотерапии как науки и учебной дисциплины, причем в рамках подготовки как врачей, так и провизоров. Все возрастаю-

ший интерес к растительным лекарственным средствам обусловлен прежде всего тем, что в случае рационального применения фитопрепараты, как правило, сочетают в себе хороший терапевтический эффект и относительную безвредность. Это обстоятельство особенно существенно при лечении хронических заболеваний, при которых реабилитация больных может осуществляться в течение длительного времени.

Цель обзора – обсуждение проблемы необходимости рассмотрения фитотерапии как науки и учебной дисциплины с точки зрения доказательной медицины.

Фитотерапия (от греч. *phyton* – растение и греч. *therapeia* – забота, успех, лечение) – это наука о действующих веществах лекарственных растений, их фармакологических и токсикологических свойствах, способах получения лекарственных форм из растительного сырья, а также о рациональных основах использования растений для профилактики и лечения различных заболеваний [7]. Из данного определения следует, что фитотерапия как наука представляет собой конгломерат целого ряда дисциплин (фармакогнозия, фармакология, клиническая фармакология, фармацевтическая технология и др.), без которых она превращается в ремесло, причем небезопасное. На наш взгляд, именно современная фармакогнозия как ключевая методологическая наука в сочетании со всем блоком медицинских и фармацевтических дисциплин способствует формированию научно обоснованной фитотерапии в рамках рациональной фармакотерапии на основе принципов доказательной медицины [4].

На наш взгляд, особое значение должно придаваться современной трактовке принципов фитотерапии. Авторами данной статьи в 1991 году сформулирован принцип безопасности, в соответствии с которым все потенциально эффективные и относительно безопасные лекарственные растения с точки зрения целесообразности применения их для лечения и профилактики различных заболеваний следует разделять на 4 группы: фармакопейные растения, пищевые растения, лекарственные растения популярные в отечественной народной медицине и лекарственные растения популярные в зарубежной медицине [7].

При этом фармакогнозия рассматривается как одна из ключевых методологических дисциплин для формирования научно обоснованной фитотерапии. Среди современных тенденций развития фармакогнозии важнейшее место занимают исследования, посвященные совершенствованию химической классификации

ЛРС, причем разработанная классификация положена в основу учебника «Фармакогнозия» и учебного пособия «Основы фитотерапии» [6, 7]. Необходимость совершенствования химической классификации диктуется тем обстоятельством, что результаты химического состава ЛРС и природы БАС, полученные в последнее время, противоречат имеющейся классификации: в некоторых случаях они не вписываются в традиционные рамки как с точки зрения отсутствия прецедентов, так и с точки зрения подходов к стандартизации ЛРС и значимости вклада как правило, нескольких групп БАС в биологическую активность фитопрепарата.

Изучение химического состава и фармакологических свойств показывает все возрастающую роль лекарственных растений как источника иммуномодулирующих, антиоксидантных, гепатопротекторных, общеукрепляющих и адаптогенных препаратов, а также особую актуальность применения фитопрепаратов, сочетающих в себе широту терапевтического действия и относительную безвредность, в педиатрической и гериатрической практике [6, 7, 9].

Следует подчеркнуть, что химическая классификация имеет фундаментальное значение для фитотерапии [6-8, 16, 17], в которой химическая природа БАС лежит в основе методологии объяснения особенностей фармакотерапевтического действия, прогнозирования фармакологических эффектов, а также поиска путей достижения эффективности и безопасности лечения с использованием препаратов на основе растительного сырья. В этом отношении в современной фармакогнозии возникает необходимость рассмотрения не только фармакологических свойств растительных препаратов, но и изучения зависимости биологической активности от химической структуры действующих вещества, а также компонентного состава фитопрепаратов с учетом особенностей технологии их получения.

Принципиально новым направлением в области поиска и создания новых лекарственных растительных препаратов является использование фенилпропаноидов как самостоятельного класса БАС в качестве перспективного источника адаптогенных, иммуномодулирующих, гепатопротекторных, антиоксидантных и нейротропных лекарственных средств. На примере фенилпропаноидов, введенных в фармакогнозию как самостоятельной группы БАС [5, 6], наглядно иллюстрируются новые возможности фитотерапии в разработке научно обоснованных показаний к применению фитопрепаратов, причем сквозь призму созданных алгоритмов, применимых с точки зрения методологии

для лекарственных растений с широким спектром действующих веществ. Отнесение в соответствии с химической классификацией к группе лекарственного растительного сырья, содержащего фенилпропаноиды таких растений, как родиола розовая (золотой корень), элеутерококк колючий, эхинацея пурпурная, сирень обыкновенная, позволяет не только обосновать подходы к стандартизации сырья вышеперечисленных растений, но и прогнозировать для препаратов на их основе иммуномодулирующее действие, а также осуществлять целенаправленный поиск новых растений, влияющих на иммунную систему [10].

Так, в препаратах на основе корневищ родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.) тонизирующая активность проявляется за счет фенилпропаноидов и простых фенолов, тогда как иммуномодулирующая и ноотропная активность обусловлена фенилпропаноидами, в частности розавином. Большой интерес представляют вяжущие и антиоксидантные свойства родиолы розовой, обусловленные дубильными веществами и другими полифенолами [11].

Выделенное нами из цветков лаванды колосовой (*Lavandula spica* L.) новое природное соединение – лавандозид, обладающий седативной активностью, позволяет по-новому взглянуть на данное растение с точки зрения применения в медицинской практике [6, 12].

Высокое содержание розмариновой кислоты в траве Melissa лекарственной (*Melissa officinalis* L.) является серьезным аргументом для обоснования значимости данного сырья как источника анксиолитических, иммуномодулирующих и противовирусных средств, хотя формально это седативное растение [9].

Логично вытекает значимость и цикориевой кислоты как иммуномодулирующего фактора в препаратах эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.), хотя данный эффект проявляется и за счет полисахаридов [6,10].

В ходе наших исследований установлено, что в плодах и семенах лимонника китайского (*Schizandra chinensis* Baill.) отечественного происхождения преобладает не схизандрин, как это считалось ранее, а гамма-схизандрин, для которого выявлена антиоксидантная и гепатопротекторная активность [6,10,13].

В препаратах плодов расторопши пятнистой также сочетаются гепатопротекторные и антиоксидантные свойства, обусловленные флаволигнанами, в частности силибином [14].

В литературе сообщается также и о гепатопротекторных свойствах жирного масла плодов расторопши пятнистой [6, 14], однако, на наш взгляд, для данной субстанции более характерны регенерирующие и ранозаживляющие свойства.

На наш взгляд, к новым аспектам современной химической классификации лекарственного растительного сырья [5], которая положена в основу учебника «Фармакогнозия» [6, 8], целесообразно отнести такие позиции, как расширение номенклатуры лекарственного растительного сырья, выделение новых биологически активных соединений, трактовка новых групп действующих веществ (фенилпропаноиды и др.), пересмотр взглядов на химическую классификацию лекарственного растительного сырья, необходимость трактовки значимости вклада в фармакологический эффект, как правило, нескольких групп действующих веществ, введение в фармакогнозию нового понятия «Ведущая группа биологически активных соединений». Так, в учебник «Фармакогнозия» включены 25 новых видов лекарственных растений: эхинацея пурпурная (как источник фенилпропаноидов), гинкго двулопастный, эрва шерстистая (как источник флавоноидов), мелисса лекарственная (как источник эфирного масла), тополь черный (как источник эфирного масла) и др. [6]. Данные виды растительного сырья также были включены в Государственную фармакопею Российской Федерации XIII издания [1].

Необходимость трактовки вклада в фармакологическую активность нескольких групп действующих веществ для большинства видов лекарственного растительного сырья сегодня становится актуальной: например, в родиоле розовой – это фенилпропаноиды и простые фенолы, в расторопше пятнистой – флаволигнаны и жирное масло, в мелиссе лекарственной – эфирное масло и фенилпропаноиды, в эхинацее пурпурной – фенилпропаноиды, полисахариды и алкиламины, в пионе уклоняющемся – монотерпеновые гликозиды, простые фенолы и эфирное масло, а в зверобое продырявленном – четыре группы действующих веществ – флавоноиды, антраценпроизводные, дубильные вещества и флороглюцины (гиперфорин) [6, 15].

Приведенные примеры еще раз подчеркивают, что химическая классификация имеет фундаментальное значение не только для фармакогнозии, но и для фитотерапии, в которой химическая природа действующих веществ должна рассматриваться как методологическая основа для объяснения особенностей фармакотерапевтического действия и поиска путей до-

стижения эффективности и безопасности лечения с использованием препаратов на основе растительного сырья. Именно этот ключевой тезис и положен в основу разработанной нами программы курса «Основы фитотерапии», рекомендованного в качестве дисциплины по выбору (вариативная часть) для студентов 5-6 курсов медицинских (фармацевтических) вузов и внедренного в учебный процесс на всех факультетах Самарского государственного медицинского университета. На наш взгляд, именно современная фармакогнозия как ключевая методологическая наука в сочетании со всем блоком медицинских и фармацевтических дисциплин будет способствовать формированию научно обоснованной фитотерапии в рамках рациональной фармакотерапии на основе принципов доказательной медицины.

Таким образом, проблема необходимости рассмотрения фитотерапии как науки и учебной дисциплины с точки зрения доказательной медицины является актуальной. На основе результатов ранее проведенных исследований нами продемонстрирована возможность обоснования пути рационального использования лекарственных растений и лекарственного растительного сырья в соответствии с принципами современной фитотерапии, среди которых основополагающим является принцип безопасности. Проанализирована зависимость фармакологических свойств от особенностей химического состава ЛРС, субстанций и лекарственных форм в рамках доказательной медицины и обосновано, что биологически активные соединения следует рассматривать не только в фармакогнозии, но и в фитотерапии.

#### Сведения об авторах статьи:

**Куркин Владимир Александрович** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел./факс: 8(846)260-33-59. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru.

**Авдеева Елена Владимировна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел./факс: 8(846)260-33-59. E-mail: avdeeva.ev@gmail.com.

**Куркина Анна Владимировна** – д.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел./факс: 8(846)260-33-59. E-mail: kurkina-av@yandex.ru.

**Правдивцева Ольга Евгеньевна** – д.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел./факс: 8(846)260-33-59. E-mail: pravdivtheva@mail.ru.

**Браславский Валерий Борисович** – д.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел./факс: 8(846)260-33-59. E-mail: valeribraslavskii963@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. В 3-х т. [Электронный ресурс]. – М., 2015. URL: <http://www.femb.ru/feml>
2. Краткая энциклопедия современной фитотерапии с основами гомеопатии: справочник практического врача /под ред. Т.Л. Киселевой. – М.: Изд-во профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2010. – 592 с.
3. Корсун, В.Ф. Энциклопедия фитотерапии. Травы жизни профессора Корсуна / В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун. – М.: ЗАО Центрполиграф, 2007. – 443 с.
4. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография. Изд. 2-е, перераб. и доп. / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 242 с.
5. Куркин, В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений / В.А. Куркин // Фармация. – 2002. – Т. 50, № 2. – С. 8-16.
6. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.). – 3-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2016. – 1279 с.
7. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
8. Куркин, В.А. Фармакогнозия: электронный учебник-справочник. – Самара: лаборатория электронных учебных пособий СамГМУ, 2010.
9. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрии: монография / В.А. Куркин [и др.]. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2010. – 164 с.
10. Куркин, В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения. – Самара: СамГМУ, 1996. – 80 с.
11. Куркин, В.А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2015. – 240 с.
12. Куркин, В.А. Лавандозид цветков *Lavandula spica* / В.А. Куркин, М. Ламрини, С.Г. Клочков // Химия природных соединений. – 2008. – № 2. – С. 133-134.
13. Куркин, В.А. Лимонник китайский: итоги и перспективы создания лекарственных средств: монография / В.А. Куркин, Ф.Ш. Сатдарова. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2010. – 139 с.
14. Куркин, В.А. Расторопша пятнистая – источник лекарственных средств (обзор) / В.А. Куркин // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37, № 4. – С. 27-41.
15. Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств: монография / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2008. – 127 с.
16. Лесиовская, Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебное пособие. – 2-е изд./ Е.Е. Лесиовская, Л.В. Пастушенков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 592 с.
17. Муравьева, Д.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. 4-е изд., перераб. и доп./ Д.А. Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: Медицина, 2002. – 652 с.

Е.Н. Лебедева, С.Н. Афонина, Л. В. Гирина, И.В. Мачнева, А.А. Никоноров  
**ЭЛЕКТИВНЫЕ КУРСЫ В ПРЕПОДАВАНИИ БИОХИМИИ  
КАК ОДНА ИЗ ФОРМ ИНТЕРАКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ  
НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ**  
*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Миздрава России, г. Оренбург*

Элективные курсы как одна из форм дополнительного образования, включенная в учебный процесс, призвана обеспечить получение знаний от преподавателя не в готовом виде, а путем активной познавательной деятельности самого студента. Этот метод интерактивного обучения дает возможность в ходе обучения развивать способности к взаимопониманию и взаимодействию, повысить коммуникабельность и интеллектуальную самостоятельность студентов. На кафедре биохимии ОрГМУ при подготовке провизоров на фармацевтическом факультете в рамках изучения курса биохимии студентам предложено два элективных курса: «Биологически активные вещества. Строение и биологическое действие» и «Применение нанотехнологий в создании новых лекарственных препаратов». Самостоятельно выбранная студентом тема электива позволяет ему в процессе ее изучения расширить и углубить знания по интересующей его проблеме. Разработка элективных курсов по заданной тематике включает в себя три этапа: аналитический, конструктивный и оценочный. Элективные курсы помогают преодолеть информационную перегруженность изучаемой дисциплины и сделать учебный процесс более личностно-ориентированным для студента.

**Ключевые слова:** электив, инновация, интерактивное обучение, саморазвитие студента, профессиональная подготовка провизора, личностно-ориентированная педагогика.

E.N. Lebedeva, S.N. Afonina, L.V. Girina, I.V. Machneva, A.A. Nikonorov  
**ELECTIVE COURSES IN TEACHING BIOCHEMISTRY AS ONE OF THE FORMS  
OF INTERACTIVE LEARNING AT THE PHARMACEUTICAL FACULTY**

Elective courses, as a form of additional education included in the educational process, are designed to ensure the acquisition of knowledge from the teacher not in a finished form, but through active cognitive activity of the student. This interactive learning method makes it possible to develop in the course of training the capacity for mutual understanding and cooperation, improve communication skills and intellectual autonomy of students. The Department of Biochemistry of OrSMU while training students of the Pharmaceutical Faculty offers two elective courses: "Biologically active substances. The structure and biological effects", "The use of nanotechnology in the creation of new drugs". Students chose the elective topic by themselves. It allows him to widen and deepen his knowledge of the problem of interest. Development of elective courses in a given category includes three phases: analytical, constructive and evaluative.

Elective courses help to overcome the information overload of the studied discipline and make the learning process more personality-oriented for the student.

**Key words:** elective, innovation, interactive learning, self-development of the student, training specialist, personality-oriented pedagogics.

В современных условиях, когда резко возрастает объем информации в различных областях знаний, учебный процесс в медицинском вузе требует постоянного развития и совершенствования. Одним из основных противоречий современного образования является противоречие между возросшими требованиями, предъявляемыми к выпускникам вузов со стороны государства и общества, и снижением качества образования, его востребованности на уровне полученной в вузе профессии. Главными характеристиками выпускника вуза должны быть компетентность и быстрота принятия решений. В связи с этим основополагающую роль играет сам процесс познания, эффективность которого будет определяться познавательной активностью каждого студента и качеством усвоения им данного предмета.

Согласно ФГОС ВО [1] в учебный процесс введены дополнительные занятия по профильным дисциплинам. Одной из непосредственных причин, обусловивших эти нововведения, было обострение проблем, вызванных информационной перегруженностью

процесса обучения. Для их решения было предложено сделать акцент на стимулирующую практику обучения, более ориентированную на обучающегося.

К числу наиболее радикальных преобразований в этой сфере следует отнести введение в учебные программы изучаемых дисциплин элективных курсов. Электив (лат. *electus*) – выборный, избранный, избирательный. Элективность представляется как принцип построения образовательного процесса активного типа [3]. Элективный курс – это обязательный учебный предмет, выбираемый студентом из образовательной программы вуза по данной дисциплине. Цель таких курсов – дать студентам углубленные, расширенные знания по выбранной тематике, сосредоточить их внимание на медицинской направленности выбранной теоретической дисциплины [7]. Элективные компоненты программы – это одна из наиболее инновационных разработок последнего времени в области медицинского образования [5,6], которые способствуют повышению эффективности учебного процесса, стимулируют познавательную деятель-

ность студентов, создавая оптимальные условия для саморазвития, самореализации личности студента, повышая возможность его свободного и творческого самовыражения. Элективные курсы предоставляют не только право выбора предмета, но и обеспечивают глубину его изучения во взаимосвязи с обязательными предметами. Они имеют ряд общих характеристик с используемыми ранее в учебном процессе факультативными курсами. Целями элективов в учебном процессе являются углубление знаний, развитие интереса к изучаемому предмету, формирование профессиональной самоопределенности. Но в отличие от факультативных занятий элективные курсы выбираются не группой студентов, а каждым студентом в отдельности исходя из собственных интересов и наклонностей. Элективные курсы указаны в учебном расписании и обязательны для посещения, их изучение предполагает более длительный период обучения (от 1-2 месяцев до семестра и более). Элективные курсы, как правило, освещают самые актуальные направления изучаемой дисциплины, но отсутствующие в образовательном минимуме основных учебных программ [2].

Перед элективными курсами ставятся следующие задачи:

- дополнить базовый или профильный учебный курс материалом, расширяющим и углубляющим его содержание;
- развить содержание одного из направлений базового или профильного учебного курса, что позволяет поддерживать интерес к выбранному предмету;
- сформировать общемедицинскую компетентность;
- ликвидировать пробелы школьной подготовки по заданной дисциплине;
- удовлетворить познавательные интересы студентов в различных сферах профессиональной деятельности.

Элективные курсы, соответствуя задачам основного учебного плана, должны давать студентам возможность:

- получить информацию об исследовательской работе, начать вырабатывать в себе исследовательские умения и применять их на практике;
- контролировать свою учебу и развивать навыки самостоятельного обучения;
- глубже изучать темы, представляющие особый интерес, но не рассматриваемые в рамках основного курса;
- вырабатывать уверенность в собственных умениях и способностях;

- представлять результаты своей работы в устной, визуальной или письменной форме;
- продумывать потенциальные пути своего профессионального роста.

По назначению выделяют несколько типов элективных курсов:

- первый тип – своеобразное дополнение базовых профильных курсов, для повышения уровня изучения того или иного учебного предмета;
- второй тип – курсы, направленные на интеграцию учебных предметов и обеспечивающие межпредметные связи;
- третий тип – курсы, направленные на подготовку к сдаче вступительного экзамена в вуз по данному предмету, т.е. имеет «репетиторскую» направленность;
- четвертый тип – курсы, ориентированные на приобретение узкоспециализированных навыков, необходимых для определенной профессии или для успешной адаптации на рынке труда;
- пятый тип – курсы, носящие внепредметный характер, которые направлены на удовлетворение тех интересов обучаемых, которые не связаны с рамками учебной программы и предназначены для расширения кругозора студента.

Основные приоритеты методики изучения элективных курсов:

- междисциплинарная интеграция, содействующая становлению целостного мировоззрения;
- обучение через опыт и сотрудничество;
- интерактивность;
- учет индивидуальных особенностей и потребностей учащихся;
- личностно-деятельностный и субъект-субъектный подход.

Кафедрой биохимии ОрГМУ для студентов 2-го курса фармацевтического факультета в качестве дисциплины по выбору разработаны следующие элективные курсы: Б1.В.ДВ 2. «Биологически активные вещества. Строение и биологическое действие» и Б1.В.ДВ 2. «Применение нанотехнологий в создании новых лекарственных препаратов».

Каждая из предложенных дисциплин рассчитана на 108 часов (3 кредитные единицы). На наш взгляд, эти элективы относятся к 1 и 2 типам, так как являются дополнением основной дисциплины – биологической химии, а также направлены на интеграцию учебных предметов и обеспечивают межпредметные связи как в области базового хи-

мического так и профильного – фармацевтического образования.

План элективного курса включает проведение 10 лекций (20 часов) и 10 практических занятий (40 часов). На внеаудиторную самостоятельную работу отводится 48 часов.

В разработке содержания элективного курса на примере Б1.В.ДВ. 2. Биологически активные вещества. Строение и биологическое действие можно выделить несколько этапов.

На первом – аналитическом – этапе необходимо определить образовательные запросы студентов. Для этого желательно провести анкетирование студентов; определить цели учебной дисциплины и соотнести содержание элективного курса с основной базовой дисциплиной – биологической химией. В результате этой работы подготовлена пояснительная записка к элективному курсу с четко сформулированными целями и задачами элективного курса.

Второй этап – конструктивный – необходим для разработки основного содержания электива. Этот этап самый трудоемкий, включающий не только тематическое планирование, формы проведения занятий, разработку учебных заданий и тестов, но и содержание креативных заданий (возможно, проектов), список литературных (в том числе электронных) источников, а зачастую и написание собственного пособия для изучения дисциплины.

Логичным завершением этого этапа является оценочный этап, основной задачей которого является определение формы и методов оценивания результативности освоения электива студентами. Для этого необходимо

разработать критерии оценки результатов и достижений студентов, а также формы как промежуточного, так и итогового контроля с соответствующим набором контрольно-измерительных материалов (КИМ). Оценка может выставляться как в форме «зачтено / не зачтено», так и по балльной шкале.

При этом надо учесть следующие особенности оценочной системы:

по элективным курсам экзамен не проводится, в этой связи требуется поиск иных подходов к оценке достижений учащихся в процессе освоения этих курсов (например, накопительная система оценки, портфолио).

необходимо помнить, что курс выбран студентом инициативно; успешное его освоение может помочь ему ощутить себя успешным.

### Заключение

Таким образом, в современных условиях, когда информационная нагрузка на студентов резко возросла, элективные курсы могут обеспечить повышение качества будущих специалистов, компенсируя ограниченные возможности базовых и профильных курсов. Они решают проблему перегруженности учебного плана в медицинских вузах, создавая условия для инноваций, ориентированных на обучающихся.

«Апробация на элективных курсах, отличных от традиционных оценочных шкал, может дать материал, который позволит педагогическим коллективам сделать следующий шаг к постижению принципов гуманной, личностно-ориентированной педагогики, успешно применяющей технологию научения не палкой, а успехом...» [4].

### Сведения об авторах статьи:

**Лебедева Елена Николаевна** - к.б.н., доцент кафедры биохимии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: lebedeva.e.n@mail.ru.

**Афонина Светлана Николаевна** – к.м.н. доцент кафедры биохимии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.

**Гирина Людмила Владимировна** – к.б.н., доцент кафедры биохимии ФГБОУ ВО «ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: girina.lyudmila@yandex.ru.

**Мачнева Ирина Викторовна** – ассистент кафедры биохимии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: machnewa2017@yandex.ru.

**Никоноров Александр Александрович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. E-mail: nikonorov\_all@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 33.05.01 ФАРМАЦИЯ (уровень специалитета) [Электронный ресурс]. – М., 2016. URL: <http://fgosvo.ru/news/8/1918>
2. Егорова, А.М. Профильное обучение и элективные курсы в средней школе / А.М. Егорова // Теория и практика образования в современном мире: материалы междунар. науч. конф. – СПб.: Реноме, 2012. – С. 173-179.
3. Ионова, Ю.В. Элективные курсы как способ реализации компетентного подхода в образовании / Ю.В. Ионова // Современная высшая школа: инновационный аспект. – 2015. – №2. – С.51-64.
4. Каспржак, А.Г. Проблема выбора: элективные курсы в школе/ А.Г. Каспржак. – М.: Новая школа, 2004. – 160 с.
5. Лебедева, Е.Н. Дисциплина по выбору – путь к инновационным методам образования в медицинском вузе / Е.Н. Лебедева, Л.В. Гирина // Медицинское образование в Оренбургской области: материалы итоговой учебно-методической конференции, посвященной 70-летию Академии и 40-летию методической школы в ОрГМА. – Оренбург, 2014. – С.42-43.
6. О роли элективных курсов естественно-научного цикла обучения студентов медицинских вузов /Е.В. Дорохов [и др.] // Инновации в науке: матер. XLII междунар. науч.-практ. конф. № 2(39). – Новосибирск: СибАК, 2015. – С.142-149.
7. Райли, С. Руководство АМЭЕ № 46: Элективные компоненты программы / С. Райли // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2013. – № 2-3 (12-13). – С. 47-82.

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.855.7  
© В.М. Дианов, 2016

В.М. Дианов

### СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 3-АМИНО(ТИО)МЕТИЛ-6Н, 8-МЕТИЛТИАЗОЛО[3,2-F]КСАНТИНОВ

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

Синтезированы замещенные 3-амино(тио)метил-6Н,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантины реакцией 3-хлорметил-6Н,8-метилтиазолоксантина с некоторыми нуклеофилами. Исходное соединение было получено исходя из 8-меркапто-3-метилксантина и 1,3-дихлорацетона с последующей циклизацией полученного 1-(3-метилксантин-8-илтио)-3-хлорпропанона-2 серной кислотой. 3-Амино(тио)метильные производные синтезированы по типовой методике, действуя тройным мольным избытком нуклеофила на 6Н,8-метил-3-хлорметилтиазоло[3,2-f]ксантин в спирте или диметилформамиде. Тиометильные производные получают при действии эквивалентным количеством нуклеофила на 6Н,8-метил-3-хлорметилтиазоло[3,2-f]ксантин при кипячении в низших спиртах. Индивидуальность соединений подтверждена методами ТСХ и элементным анализом, строение – данными ИК- и ЯМР-спектроскопий и масс-спектрометрии.

**Ключевые слова:** 1,3-дихлорацетон; 8-меркапто-3-метилксантин; замещенные 3-амино(тио)метил- 6Н,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантины.

V.M. Dianov

### SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 3-AMINO(THIO)METHYL-6N, 8-METHYLTHIAZOLE[3,2-F]XANTHINES

We have synthesized substituted 3-amino(thio)methyl-6N,8-methylthiazole[3,2-f]xanthines by reaction of 3-chloromethyl-6N,8-methylthiazoxanthine with some nucleophiles. The initial compound was received on the basis of 8-mercapto-3-methylxanthine and 1,3-dichloroacetone, with subsequent cyclization of the resulting 1-(3-methylxanthine-8-ylthio)-3-chloropropanone-2 with sulfuric acid. 3-Amino(thio)methyl derivatives were obtained according to the standard methods: triple molar excessive nucleophile on 6N,8-methyl-3-chloromethylthiazole[3,2-f]xanthine in alcohol or dimethylformamide. Sulfanylmethyl derivatives are obtained under the action of equimolar amounts of nucleophile on 6N,8-methyl-3-chloromethylthiazole[3,2-f]xanthine by boiling in lower alcohols. Individuality of the compounds is confirmed by TLC, elemental analysis, structure data of IR and NMR spectroscopy and mass-spectrometry.

**Key words:** 1,3-dichloroacetone; 8-mercapto-3-methylxanthine; substituted 3-amino(thio)methyl- 6N,8-methylthiazole[3,2-f]xanthine.

Нами ранее сообщалось о реакции 1,3-дихлорацетона с 8-меркапто-1,3-диметилксантином в синтезе 3-аминометил-6,8-диметилтиазоло[2,3-f]ксантинов, обладающих антиагрегационным, противовоспалительным и противомикробным действием [1, 2]. В связи с этим интерес представляет синтез ближайших структурных аналогов – 6Н,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантинов, имеющих алкил(арил)амино(тио)метильные группы в 3-м положении трицикла. Кроме того, благодаря подвижности атома водорода лактамной группы пиримидина открываются дополнительные возможности для синтеза 6N-замещенных 8-метилтиазолоксантинов.

#### Материал и методы

4,5-Диамино-3-метилурацил (1). 3-Метил-4-амино-5-нитрозурацила 1 (6 г, 0,035 М) в 120 мл 12% раствора аммиака нагревают при перемешивании до 60-70°С. К образовавшемуся раствору небольшими порциями прибавляют натрия дитионит (12 г, 0,069 М), затем перемешивают еще 30 минут. Реакционную смесь охлаждают 12 часов. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, затем

ацетоном. Выход: 3,5 г (64,9%). Очищают кристаллизацией из воды: т. пл. >350°С. ЯМР 13С (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 29,06 (СН<sub>3</sub>), 91,85 (С-5), 149,09 (С-4), 150,07 (С-2), 161,83 (С-6) м.д.

8-Меркапто-3-метилксантин (3). Этилксантогенат калия (10 г, 0,064 М) растворяют в 10 мл воды. К раствору прибавляют 3-метил-4,5-диаминоурацил (2) (10 г, 0,082 М), этиловый спирт (200 мл) и кипятят в течение 4 часов. Реакционную смесь охлаждают, доводят уксусной кислотой реакцию среды до нейтральной. Через 4 часа выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, затем ацетоном. Выход: 9,0 г (42%). Очищают кристаллизацией из водного этанола: т. пл. >350°С. ЯМР 13С (300 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 28,65 (СН<sub>3</sub>), 108,22 (С-5), 147,80 (С-2), 150,73 (С-6), 153,45 (С-4), 198,25 (С-8) м.д.

1-(3-Метилксантин-8-илтио)-3-хлорпропанон-2 (4). Смесь 8-меркапто-3-метилксантина (3) (12 г, 0,064 М), 1,3-дихлорацетона (12 г, 0,094 М) в 400 мл этилового спирта нагревают при перемешивании до 90-95°С. Затем колбу присоединяют к обратному холодильнику и кипятят 4 часа. Раство-

ритель удаляют в вакууме до половины объема. Охлаждают. Через 12 часов выпавший осадок отфильтровывают. Выход: 11,0 г (59,5%). Очищают кристаллизацией из диоксана: т. пл. 210-212° С. ЯМР 1H (300 МГц, DMSO-d6): δ 3,30 (с, 3H, CH3), 4,30 (т, 2H, CH2Cl), 4,70 (т, 2H, SCH2) м.д. ИК спектр (KBr), ν, см-1: 1721, 1696, 1670 (C=O); 1557 (C=N); 3250-3600 (NH).

3-Хлорметил-6H,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантин (5). 1-(3-Метилксантин-8-илтио)-3-хлорпропанон-2 (4) (6 г, 0,021 М) в 12 мл конц. серной кислоты выдерживают 12 часов. Смесь переносят на лед. Обрабатывают раствором карбоната натрия до нейтральной реакции по универсальной индикаторной бумаге. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход: 5 г (83 %). Очищают кристаллизацией из диоксана: т. пл. 289-291°С. ЯМР 1H (300 МГц, DMSO-d6): δ 3,40 (с, 3H, CH3), 5,40 (с, 2H, CH2Cl), 7,60 (с, 1H, CH) м.д.

3-Диэтиламинометил-6H,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантин (6). Смесь соединения 5 (0,5 г, 0,00185 М) и 0,5 г (0,0068 М) диэтиламина в 20 мл этилового спирта кипятят в течение 3 часов. Раствор фильтруют горячим. Охлаждают в холодильнике. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход: 0,43 г (70,2%). Очищают кристаллизацией из бутанола: т. пл. 205-207°С. ЯМР 1H (300 МГц, DMSO-d6): δ 0,95 (т, 6H, 2 CH3), 2,60 (д, 4H, N(CH2)2), 3,50 (с, 3H, N8-CH3), 4,15 (с, 2H, C3-CH2), 7,10 (с, 1H, CH) м.д.

3-[Бис(2-гидроксиэтил)аминометил]-6H,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантин (7) получают аналогично соединению 6, используя в качестве нуклеофила диэтанолламин. Выход: 0,45 г (64 %). Очищают кристаллизацией из смеси изопропанола и диметилформамида (10:2): т. пл. 211-214°С. ЯМР 1H (300 МГц, DMSO-d6): δ 2,70 (к, 4H, N(CH2)2), 3,40 (с, 3H, N8-CH3), 3,45 (к, 4H, 2 OH-CH2), 4,30 (с, 2H, C3-CH2), 7,25 (с, 1H, CH) м.д.

3-Морфолинометил-6H,8-метил-тиазоло[3,2-f]ксантин (8) получают аналогично соединению 6, используя в качестве нуклеофила диэтанолламин. Выход: 0,5 г (84%). Очищают кристаллизацией из смеси этанола и диметилформамида (10:4): т. пл. 249-251°С. ЯМР 1H (300 МГц, DMSO-d6): δ 1,45 (м, 4H, (CH2)2O), 2,45 (с, 4H, N(CH2)2), 3,40 (с, 3H, N8-CH3), 4,08 (с, 2H, C3-CH2), 7,15 (с, 1H, CH) м.д.

3-Азепинометил-6H,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантин (9) получают аналогично соединению 6, используя в качестве нуклеофила циклогексаметиленмин. Выход: 0,54 г (62,3%). Очищают кристаллизацией из смеси изопропанола и диметилформамида (10:2): т. пл. 181-184°С. ЯМР 1H (300 МГц, DMSO-d6): δ 1,55 (шир. д,

8H, (CH2)4), 2,70 (м, 4H, N(CH2)2), 3,40 (с, 3H, N8-CH3), 7,19 (с, 2H, CH) 11,16 (с, 1H, NH) м.д.

3-(Фенилметил)-1-[(6H,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантин-3-ил)метил]пиридиния хлорид (10) получают аналогично соединению 6, используя в качестве нуклеофила 3-бензилпиридин. Смесь нагревают в диметилформамиде (8 мл) на водяной бане 10 минут. Охлаждают. Фильтруют. Выход: 0,45 г (55,5%). Очищают кристаллизацией из смеси этанола и воды (1:10). Прозрачный порошок с кремовым оттенком: т. пл. 279-283°С. ЯМР 1H (300 МГц, DMSO-d6): δ 3,43 (с, 3H, N8-CH3), 4,20 (с, 2H, CH2-Ph), 6,41 (с, 2H, C3-CH2), 7,20-9,10 (м, 9H, аром. прот.) м.д.

3-Диэтиламинотиокарбонилтиометил-6H,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантин (11). Смесь 0,51 г (0,018 моль) соединения 5 и 0,32 г (0,019 моль) натрия диэтилдитиокарбамина в 20 мл этанола нагревают при кипении в течение 1 часа. Фильтруют. Охлаждают. Выпавший осадок отфильтровывают. Очищают кристаллизацией из этанола. ЯМР 1,15 (6H, т, 2CH3), 3,70 (2H, к, J 7,10 Гц, CH2), 3,95 (2H, к, J 7,15 Гц, CH2).

Хлорид (6H,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантин-3-ил)метилтиурония (12). Смесь 0,51 г (1,8 ммоль) соединения 5 и 0,14 г (1,9 ммоль) тиомочевины в 20 мл изопропанола кипятят в течение 3 часов. Фильтруют. Охлаждают. Выпавший осадок отфильтровывают. Очищают кристаллизацией из этанола.

### Результаты и обсуждение

Синтез соединения (2) осуществляют из 4-амино-3-метил-5-нитрозоурацила (1), восстанавливая натриядитионитом до 4,5-диамино-3-метилурацила (2) в растворе 12 % аммиака. 4,5-Диамино-3-метилурацил (2) нагревают при кипении с этилксантогенатом калия в этаноле и получают 8-меркапто-3-метилксантин (3) (схема 1). Затем действуют 1,3-дихлорацетоном на 8-меркапто-3-метилксантин (3) в водном этаноле и получают 1-(3-метилксантин-8-илтио)-3-хлорпропанон-2 (4), который после обработки концентрированной серной кислотой циклизуется в 3-хлорметил-6H,8-метилтиазоло[2,3-f]ксантин (5) (см. рисунок).

Целевые аминотетильные производные (6-10) получают по типовой методике: действуют тройным мольным избытком нуклеофила на 6H,8-метил-3-хлорметилтиазоло[3,2-f]ксантин (5) при нагревании в этиловом спирте или диметилформамиде (см. рисунок).

Тиометильные производные (11, 12) получают при действии эквимольных количеств нуклеофила на 6H,8-метил-3-хлорметилтиазоло[3,2-f]ксантин (5) при кипячении в низших спиртах (см. рисунок).

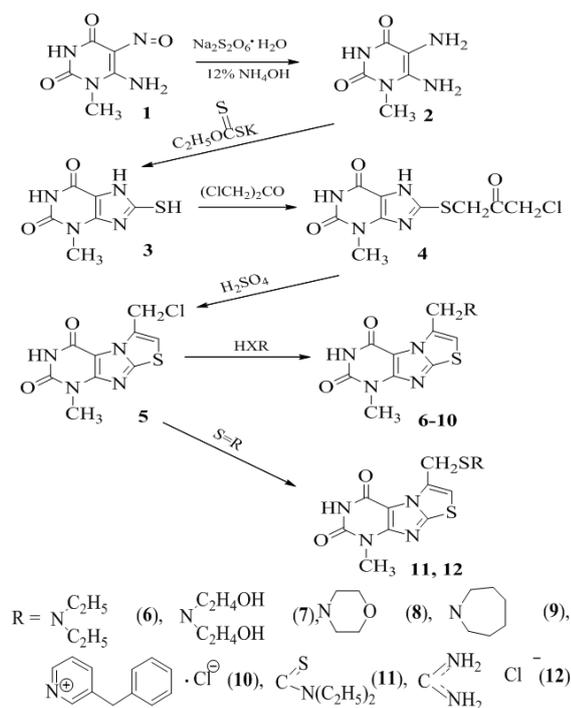


Рис. Схема синтеза 3-хлорметил-6,8-метилтиазоло[3,2-f]ксантина и его производных

**Сведения об авторе статьи:**

**Дианов Валерий Михайлович** – д.фарм.н., доцент, профессор кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dianov@inbox.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Дианов, В.М. Синтез и фармакологическая активность некоторых аминотимильных производных тиазолоазолов / В.М. Дианов [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 1994. – Т. 28, № 8. – С. 21-23.
2. Дианов, В.М. Синтез и противомикробная активность 3-метилзамещенных 6,8-диметилтиазоло[3,2-f]ксантина / В.М. Дианов, А.К. Булгаков // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – Т. 40, № 10. – С. 30-31.

УДК 614.281 (620)

© Коллектив авторов, 2016

Ж.В. Мироненкова, М. Эль Муссави, А.Ф. Давлетьянова, О.И. Уразлина

**ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕН  
НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЕГИПТЕ**

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В статье дана краткая характеристика системы здравоохранения Арабской Республики Египет (АРЕ, Египет). Описана структура Министерства здравоохранения и народонаселения Египта. Создана интеграционная модель взаимодействия участников системы обеспечения лекарственными препаратами (ЛП) граждан Египта. Изучена система референтного ценообразования на оригинальные и дженериковые лекарственные препараты. Установлено, что в Египте, как и во многих европейских странах, применяется система внешнего референтного ценообразования для оригинальных ЛП. Существует ежегодный пересмотр цен и их снижение до 2%.

В ходе проводимого исследования нами также был изучен порядок формирования цен на дженериковые ЛП – цены на них ЛП должны быть значительно ниже, чем на оригинальные ЛП: для ЛП, произведенных отечественными предприятиями – не менее чем на 30%; для импортных ЛП, произведенных по лицензии на производство, – не менее чем на 40%; для импортных ЛП, произведенных без лицензии, – не менее чем на 60%.

**Ключевые слова:** Министерство здравоохранения и народонаселения Египта, Главное управление фармацевтической деятельности, референтное ценообразование.

Zh.V. Mironenkova, M.El Moussawi, A.F. Davletianova, O.I. Urazlina

**STUDY OF THE SYSTEM OF PRICES FORMATION FOR MEDICINES IN EGYPT**

The article gives a brief description of the health care system of the Arab Republic of Egypt (ARE, Egypt). The structure of the Ministry of health and population of Egypt is presented. The integration model of interaction of participants of the system of medical provision for citizens of Egypt is created. The system of the reference pricing of original and generic drugs is studied. It is estab-

lished that in Egypt, as in many European countries a system of external reference pricing for original drugs is used. An annual revision of prices and their reduction to 2% is practiced.

The study also analyzed pricing procedure for generic drugs – their cost must be lower than prices for original drugs: for drugs manufactured by domestic enterprises – not less that for 30%, for imported drugs, manufactured under license production is not less than 40%; for the imported drugs, produced without a license, not less than 60%.

**Key words:** Ministry of health and population of Egypt, the General authority for pharmaceutical activity, reference pricing.

На территории Российской Федерации (РФ) для рационального подхода к использованию выделяемых финансовых ресурсов лекарственное обеспечение граждан с учетом социальной составляющей в настоящее время осуществляется на основании Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ и Постановления Правительства РФ № 654 от 08.08.2009 [6, 9].

Ключевым моментом регулирования цен на федеральном уровне является государственная регистрация предельных отпускных цен производителей жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), а на уровне субъекта – установление предельных размеров торговых надбавок. В Республике Башкортостан они устанавливаются на основании постановления Государственного комитета РБ по тарифам от 15.02.2016 № 30 [7].

В Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 г. предусмотрено совершенствование государственного регулирования цен путем внедрения системы референтных цен, направленной на создание стимулов для фармацевтических компаний к снижению цен на ЛП [8]. В настоящее время, несмотря на многочисленные научные исследования и апробированную систему государственного регулирования цен на ЖНВЛП, актуальными являются исследования, направленные на переход к практике референтного ценообразования, позволяющей значительно сократить финансирование возмещения стоимости лекарственных препаратов (реимбурсацию) [2-5]. Поэтому актуальным является изучение опыта внедрения системы референтного ценообразования на примере стран, где функционирует данная модель.

Целью нашего исследования было изучение системы референтного ценообразования в арабских странах на примере Арабской Республики Египет (АРЕ, Египет).

### **Материал и методы**

Методологическую основу исследования составили нормативно-правовые и законодательные акты РФ и Арабской Республики Египет, регламентирующие порядок лекарственного обеспечения граждан; теоретические основы обращения ЛП, труды отечественных ученых в области референтного ценообразования. Методами исследования являлись контент-анализ, структурно-логический и системный анализ.

### **Результаты и обсуждение**

Египет находится в северо-восточной части Африки. На начало 2014 г. по данным Департамента по экономическим и социальным вопросам Организации Объединенных Наций население Арабской Республики Египет составляло 92519 тысяч человек. Размер валового внутреннего продукта Египта в 2014 г. составил 286538 млн. долларов (39-е место среди 139 стран мира, размер валового внутреннего продукта которых известен) [1].

В ходе проведения исследования нами было установлено, что в 2012 г. Египет потратил 61,4 млрд. египетских фунтов (6,87 млрд. долларов) на здравоохранение, что составило 5,9% валового внутреннего продукта (ВВП) страны. Далее в 2013 – 2014 гг. эти расходы снизились и составили 5,1% и 4,3% ВВП соответственно. Финансирование здравоохранения за счет государственных средств имело тенденцию к снижению. Если в 2010 г. оно составляло 25% всей потребности, в 2011 г. – 21%, то в 2012 г. финансовые средства Минздрава и народонаселения Египта составили лишь 19% потребности в финансировании. В Египте насчитывается в общей сложности 1969 частных и государственных больниц и 5034 станции скорой медицинской помощи.

Правовое регулирование деятельности государственных медицинских организаций осуществляет Министерство здравоохранения и народонаселения Египта [10]. Фрагментированная система здравоохранения имеет различные источники финансирования. Она обеспечивается за счет средств: государственного бюджета, формируемого из налоговых поступлений; фонда социального страхования; работодателей; благотворительных организаций; граждан (личные средства) [11,12]. Лишь 55% граждан Египта участвуют в программе обязательного медицинского страхования.

В ходе исследования нами была создана интеграционная модель взаимодействия участников системы обеспечения лекарственными препаратами граждан Египта (см. рисунок). Непосредственными участниками ценообразования при обеспечении ЛП в Правительстве Египта являются: Министерство здравоохранения и народонаселения, Министерство труда и Министерство финансов, которые принимают решения по согласованию с Парламентом Египта.

В структуру Министерства здравоохранения и народонаселения Египта входят:

Национальная организация по контролю качества лекарств и исследованиям;

Главное управление фармацевтической деятельности (ГУФД);

Национальная организация по исследованию и контролю биологических продуктов;

Организация медицинского страхования, в состав которой входит комитет по медицинским закупкам.

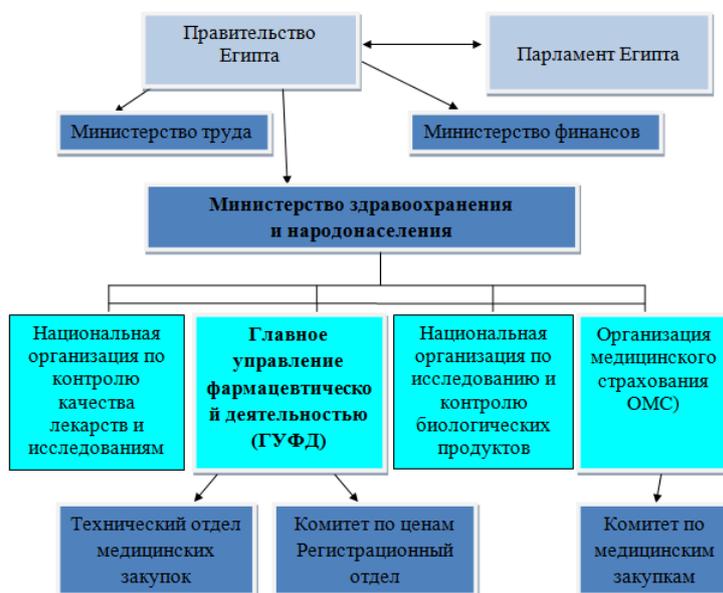


Рис. Интеграционная модель взаимодействия участников системы обеспечения лекарственными препаратами в Египте

В составе ГУФД находятся регистрационный отдел комитета по ценам, а также технический отдел медицинских закупок.

Нами выявлено, что процесс утверждения цен на оригинальные и дженериковые ЛП различен.

Установлено, что при формировании цены регистрации на оригинальные ЛП Министерство здравоохранения и народонаселения проводит исследование цен регистрации на ЛП близлежащих стран и из самой низкой цены вычитается 10%. Помимо этого существует также ежегодный пересмотр цен и их снижение до 2%. Данное референтное ценообразование производится согласно модели «Издержки плюс». При этом учитываются стоимость сырья, производственных расходов, расходов на логистику и возможная валовая прибыль аптечной организации. Министерство здравоохранения и народонаселения Египта издает приказ об установлении цены на данный ЛП, после чего происходит ее регистрация в Комитете по ценам ГУФД. Утвержденная цена на ЛП включается в тендерный список ЛП.

Главное управление фармацевтической деятельности представляет рекомендации в Министерство здравоохранения и народонаселения по пересмотру цен на оригинальные ЛП в случае изменения курса иностранной валюты более чем на 15% и себестоимости продукции.

В ходе проводимого исследования нами также был изучен порядок формирования цен на дженериковые ЛП. Установлено, что цены на данные ЛП должны быть значительно ниже цен оригинальных ЛП:

для ЛП, произведенных отечественными предприятиями, имеющими удостоверение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) Министерства здравоохранения и социальных служб США, Европейское валютное соглашение Министерства здравоохранения, труда и благосостояния, сертификат Австралийской администрации лекарственных средств, аккредитацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) или являющимися участниками международной конференции по гармонизации технических требований для регистрации фармацевтических препаратов, используемых человеком (International Conference on Harmonization – ICH) – не менее чем на 30%;

для импортных ЛП, произведенных по лицензии на производство, – не менее чем на 40%;

для импортных ЛП, произведенных без лицензии, – не менее чем на 60%.

Цена на ЛП в Египте может быть изменена в ответ на изменение цены на данный ЛП в близлежащих странах.

## Выводы

В ходе проведенного исследования нами было установлено, что в Египте, как и во многих европейских странах, применяется система внешнего референтного ценообразо-

вания для оригинальных ЛП. При этом учитывается цена на ЛП в близлежащих странах. Цены на дженериковые ЛП должны быть значительно ниже, чем на оригинальные ЛП, не менее чем на 30-60%.

### Сведения об авторах статьи:

**Мироненкова Жанна Викторовна** – д.фарм.н., профессор кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dsv90@yandex.ru.

**Эль Муссави Мохамад** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Dtmohamadmoussawi@hotmail.com.

**Давлетьянова Айгуль Фидаритовна** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Уразлина Ольга Исламовна** – к. фарм.н., доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальный рейтинг стран и территорий мира по показателю валового внутреннего продукта / Центр гуманитарных технологий [Электронный ресурс] // Информационно-аналитический портал «Гуманитарные технологии и развитие человека». URL: <http://www.http://gtmarket.ru> (дата обращения: 07.08.2016).
2. Лин, А.А. Международный опыт применения референтного ценообразования в качестве метода государственного регулирования цен на фармацевтическом рынке / А.А. Лин, И.А. Наркевич, А.С. Орлов // Фармакоэкономика. – 2011. – № 1. – С. 51.
3. Лукьянчук, Е. Как работает система референтного ценообразования / Е. Лукьянчук // Аптека (Украина). – 2012. – №8 (829). – С. 4.
4. Орлов, А.С. Внедрение системы референтного ценообразования для совершенствования ценового регулирования на российском фармацевтическом рынке / А.С.Орлов // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2013. – Т. 8. – Вып. №2. – С. 644-648.
5. Орлов, А.С. Референтное ценообразование как метод государственного регулирования цен на фармацевтическом рынке / А.С.Орлов // Труды 14-й Международной научно-практической конференции «Интеграция экономики в систему мирохозяйственных связей», 27.10.09 – 29.10.09. – СПб.: СПбГПУ, 2009. – С. 380-381.
6. Постановление Правительства РФ № 654 от 08.08.2009 «О совершенствовании государственного регулирования цен на лекарственные средства» (в ред. от 03.02.2016 г.).
7. Постановление Государственного комитета РБ по тарифам от 15.02.2016 № 30 «Об установлении предельных размеров оптовых надбавок и предельных размеров розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов, на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в Республике Башкортостан».
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.02.2013 № 66 «Об утверждении стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации» [Электронный ресурс] // Информационно-правовой портал справочной правовой системы «Гарант». – Режим доступа: <http://www.garant.ru> (дата обращения: 07.08.2016).
9. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств».
10. Ministry of Public Health. - Режим доступа: [www.moph.gov.lb](http://www.moph.gov.lb) (дата обращения: 07.08.2016).
11. Investment Development Authority of Lebanon IDAL. – Режим доступа: [www.investinlebanon.gov.lb](http://www.investinlebanon.gov.lb) (дата обращения: 07.08.2016).
12. Syndicate of Lebanese Pharmacists. Режим доступа: [www.opl.org.lb](http://www.opl.org.lb) (дата обращения: 07.08.2016).

УДК 614:316

© И.А. Нурова, Г.Я. Ибрагимова, 2016

И.А. Нурова, Г.Я. Ибрагимова  
**ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ПОЛИТИЧЕСКОЙ  
 И СОЦИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ  
 НА ОСНОВЕ СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа*

Статья посвящена изучению динамики изменения отношения молодежи к своему здоровью. Бережное отношение молодого поколения к своему здоровью способствует сохранению здоровья нации в обозримой перспективе. Понимание процессов, формирующих образ жизни современной молодежи и определяющих место здоровья в системе ценностей молодых людей, позволит принимать более эффективные меры, направленные на заботу о здоровье молодежи.

В статье представлен анализ результатов социологических опросов молодых людей. Опросы были проведены методом анкетирования в 2005 и 2015 гг. среди студентов учебных заведений Республики Башкортостан. Вопросы исследования касались отношения молодежи к своему здоровью, влияния условий и образа жизни на их здоровье. В исследовании показаны изменения отношения молодежи, произошедшие за 10 лет. Выявлено, что возрос уровень социальной активности и стрессовой нагрузки. В результате, для современной молодежи характерно более ответственное отношение к своему здоровью. Возросла популярность здорового образа жизни и физических упражнений.

**Ключевые слова:** молодежь, отношение к здоровью, самочувствие, профилактика, сравнительная оценка.

## THE STUDY OF THE HEALTH, POLITICAL AND SOCIAL ACTIVITY OF STUDENTS ON THE BASIS OF SOCIOLOGICAL RESEARCH

This article is devoted to studying dynamics of change in the attitude to health among youth. Respect of the young generation to their health contributes to the preservation of the nation health in the foreseeable future. Understanding of the processes forming today's youth lifestyle and defining the place of health in the system of values of young people will help to take more effective measures aimed at the care of the health of young people.

The article presents an analysis of the results of sociological surveys of young people. The surveys were made with the help of questionnaires in 2005 and 2015 among the students of educational institutions in the Republic of Bashkortostan. The questions concerned the attitude of young people towards their health, the impact of environment and lifestyle on the health of young people. The study compared the change in attitudes of young people occurred over the 10 years. It was determined that the level of social activity and stress increased. As a result, it's typical for youth to feel more responsibility for their health. It has become more popular to lead healthy lifestyles and exercise.

**Key words:** youth, attitude to health, health status, prevention, comparative evaluation.

Укрепление здоровья молодежи является важной государственной задачей. От физического, нравственного и морального здоровья молодого поколения зависит демографическое и социально-экономическое воспроизводство социума.

Однако здоровье молодежи зависит не только от внимания, уделяемого государством и обществом этой проблеме. Значительная доля ответственности за собственное здоровье лежит на самих молодых людях. Отношение к своему здоровью – часть образа жизни, поэтому исследования, направленные на охрану здоровья молодого поколения, изучение жизненных ценностей и проблем, образа жизни, являются необходимыми в поиске комплексных решений по организации лекарственной помощи для профилактики заболеваний и укреплению здоровья лицам молодого возраста.

Цель исследования – сравнительная оценка изучения состояния здоровья, политической и социальной активности учащейся молодежи с использованием социологического метода в 2005 и 2015 годах.

### Материал и методы

В работе использовались социологический и сравнительный методы исследования.

В качестве респондентов выступили студенты в возрасте от 17 до 25 лет, обучающиеся в высших и средних специальных учебных заведениях Республики Башкортостан, всего 1407 человек.

Для проведения исследования была разработана многоуровневая анкета, состоящая из 38 вопросов, которые условно можно разделить на два блока. Первый блок вопросов анкеты позволил получить общее представление о социально-демографическом статусе учащейся молодежи Республики Башкортостан (возраст, уровень месячного дохода, рейтинг жизненных ценностей и актуальных проблем и др.). Второй блок вопросов касался оценки молодыми людьми своего здоровья, способов профилактики заболеваний и методов оздоровления, применя-

емых ими, в том числе и отношение к здоровому образу жизни.

Полученные данные были обработаны при помощи программного пакета SPSS 17.0. Сравнение результатов социологического опроса проводилось с данными похожего исследования, проведенного нами в 2005 году.

### Результаты и обсуждение

Проведенная оценка рейтинга жизненных ценностей показала, что для молодежи в 2015 году наиболее важны: здоровье – 59%, семья/дети – 42%, уверенность в завтрашнем дне – 36%, общение с друзьями – 35%. Далее идут образование – 33%, деньги – 28%, работа – 21%, безопасность жизнедеятельности – 19%, самореализация – 19%, социальные сети – 17%, религия – 15%. Сравнение аналогичных исследований десятилетней давности показало [1,2], что жизненные ценности молодых людей изменились незначительно: на первом месте – здоровье, на втором – семья, а на третье место молодежь 2005 года ставила образование (рис. 1).

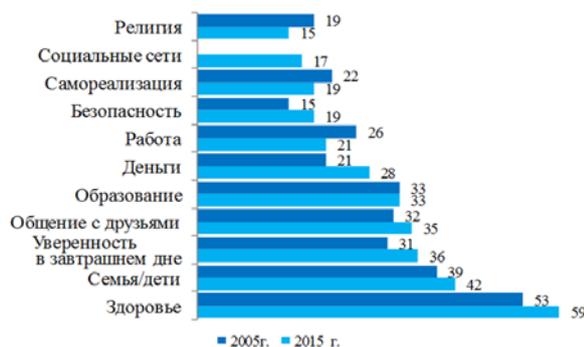


Рис. 1. Сравнительный рейтинг жизненных ценностей молодежи, %

Анализ актуальных проблем учащейся молодежи в 2015 году выявил, что на первом месте стоят недостаток денежных средств – 58%, продолжительный (более 8 часов) учебный/рабочий день – 41%, проблемы со здоровьем – 36%, сложности с поиском хорошей работы – 34%. Далее идут сложности с получением образования – 31%, проблемы в семье – 29%, курение – 24%, одиночество/трудности общения со сверстниками – 23%, прием алкоголя –

22%, заболевания, передающиеся половым путем, – 17%, прием наркотиков – 15%.

Рейтинг проблем молодежи 2015 года отличается от данных 2005 года. Наиболее актуальной проблемой молодежи 2005 года были сложности с получением образования, на втором месте – недостаток денег на поддержание здоровья и на третьем – сложности с поиском хорошей работы. Сравнительная оценка рейтингов проблем молодежи показана на рис. 2.



Рис. 2. Сравнительная оценка рейтингов проблем молодежи, %

Угрозу своему здоровью 68,2% опрошенных в 2015 году студентов видят в стрессе, 42,1% – в экологических проблемах, 32,7% – в низком уровне медицинского обслуживания, 21,5% – в недостатке информации о диагностике и лечении различных заболеваний, а также хронических заболеваниях – 20,6% и в недостатке денег на лекарства – 19,6%.



Рис. 3. Сравнительный анализ распределения угроз здоровью у современной молодежи, %

Сравнивая полученные результаты с данными прошлых исследований, можно отметить, что в 2005 году главными угрозами для здоровья, по мнению молодежи, были экологические проблемы (75,6%), курение (56,8%), недостаток денег на лекарства (24,7%), низкий уровень медицинского обслуживания (24,7%). Сравнительный анализ распределения угроз здоровью у современной молодежи представлен на рис. 3.

Ранговая оценка способов проведения досуга в 2015 году показала, что в свободное время молодежь общается в социальных сетях

(57,9%), спит (43%), посещает спортивный клуб (36,4%), ходит в кино (31,7%) и т.д.

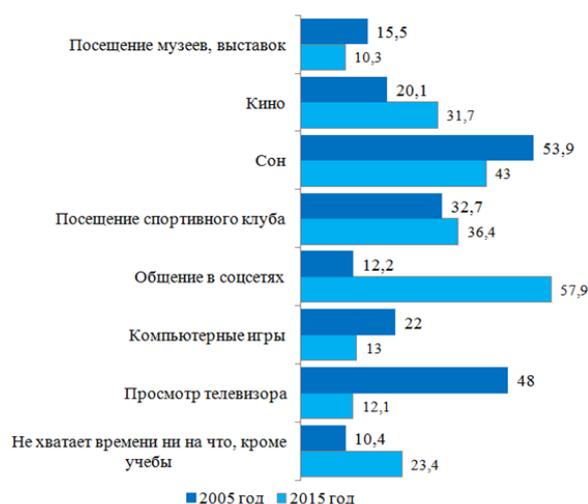


Рис. 4. Сравнение рейтинга способов проведения досуга у молодежи, %

При сравнении с данными 2005 года видны заметные изменения в способах проведения досуга. Молодежь в 2005 году проводила свое свободное время за просмотром телевизора (48%), посещала спортивные клубы (32,7%), кинотеатры (20,1%) и т.д.

Субъективная оценка здоровья молодежи в 2015 году оказалась высокой – 53,3% опрошенных оценили свое здоровье как хорошее, 23,4% студентов считают себя практически здоровыми, у такого же количества студентов здоровье удовлетворительное. Лишь 1% молодежи указал на плохое здоровье. В 2005 году 41,7% респондентов свое здоровье оценили как удовлетворительное, 38,3% – как хорошее. Практически здоровыми себя считали лишь 16,8% опрошенных. Сравнение субъективных оценок здоровья респондентов показано на рис. 5.

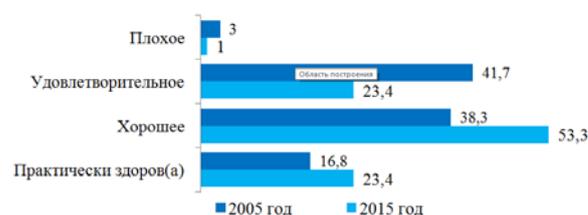


Рис. 5. Сравнение субъективных оценок здоровья у молодежи, %

При проявлении симптомов заболевания более половины (55,1%) студентов в 2015 году лечится самостоятельно, обращаются за советом к родителям, друзьям, знакомым – 37,4%, при этом лишь 19,6% молодых людей обращаются к врачу или за советом в аптеку – 10,3% (рис. 6). Полученные данные практически не отличаются от результатов исследования 2005 года.

Среди различных способов укрепления здоровья и профилактики заболеваний студен-

ты в 2015 году особо выделяют занятия физкультурой (закаливание, занятия в спортивных секциях, фитнес), применение профилактических средств и др. Больше половины опрошенных (59,8%) утверждают, что ведут для этого здоровый образ жизни. Сравнение с результатами исследований десятилетней давности не выявило особых различий в способах укрепления здоровья и профилактики у студентов.



Рис. 6. Оценка поведения студентов при появлении симптомов заболевания (2015 г.), %

**Выводы.** Здоровье занимает центральное место в рейтинге жизненных ценностей молодежи, и за прошедшие 10 лет значимость здоровья как ценности только увеличилась. Одной из актуальных проблем для молодежи стал недо-

статок финансовых средств, направленных на здоровое питание. Значительно возросла эмоциональная нагрузка, проблемы со здоровьем стали острее восприниматься молодежью. Среди наиболее опасных угроз здоровью молодые люди выделяют вредные привычки (алкоголь, курение) и стресс. Изменился сам образ жизни молодых людей – молодежь практически перестала смотреть телевизор, однако возросла активность в социальных сетях. Заметно повысилась субъективная оценка собственного здоровья. Очевидно, на этот факт повлияла возросшая популярность здорового образа жизни и физических упражнений.

Изменения условий жизни, произошедшие за 10 лет, потребовали большей самостоятельности от молодых людей. Однако благодаря этому современная молодежь острее почувствовала важность здоровья как основы личного благополучия и стала более ответственно подходить к вопросам его укрепления и профилактики заболеваний.

#### Сведения об авторах статьи:

**Нурова Ирина Альбертовна** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: irishkanurova@rambler.ru.

**Ибрагимов Гузель Ярулловна** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ibragimovagy@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ибрагимов, Г.Я. Изучение показателей здоровья лиц молодого возраста на основе социологических исследований / Г.Я. Ибрагимов, Е.М. Генералова, Л.Ю. Шайдурова // «Региональные особенности развития и охраны здоровья детей и подростков»: сборник материалов межрегиональной конференции. – Уфа, 2005. – С 113-115.
- Шайдурова, Л.Ю. Разработка методических основ организации лекарственной помощи лицам молодого возраста: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Самара, 2007. – 24 с.

УДК 614:316

© Р.Ю. Хасанова, Г.Я. Ибрагимов, 2016

### Р.Ю. Хасанова, Г.Я. Ибрагимов СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОБЛЕМЫ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлена медико-социальная оценка результатов скринингового исследования населения, подверженного фактору риска возникновения болезней – курению. Выявлены основные группы населения, подверженные курению, финансовые затраты на курение, методы и стимулы отказа от курения. Определены факторы, влияющие на выбор лекарственных и других средств антитабачной терапии. Проведена стратификация потребителей средств для отказа от табакокурения, выделены три страты в зависимости от стажа курения и определены основные характеристики выделенных страт. Первая страта – люди молодого возраста (19-29 лет) со стажем табакокурения менее 5 лет, с психологической зависимостью. Вторая страта – люди в возрасте 30-39 лет со стажем табакокурения 5-10 лет, с психологической и началом физиологической зависимости. Третья страта – люди со стажем табакокурения свыше 10 лет, с физиологической зависимостью, к данной группе относятся люди трудоспособного возраста (40-49 лет).

**Ключевые слова:** табакурение, социальный статус, антитабачные средства, стратификация.

### R. Yu. Khasanova, G. Ya. Ibragimova SOCIOLOGICAL STUDIES OF THE PROBLEMS OF TOBACCO DEPENDENCE IN THE POPULATION

The article presents a medical-social evaluation of the results of screening studies of the population exposed to the risk factor of diseases and mortality - Smoking. The study revealed the basic population groups exposed to Smoking, financial costs of Smoking,

methods and incentives of Smoking cessation. The factors influencing the choice of drugs and other means anti-Smoking therapy have been determined. We conducted stratification of end users of the tools to quit, allocated to three strata depending on the Smoking history and the main characteristics of the selected strata.

The first stratum – people with the experience of Smoking less than 5 years, with psychological dependence. They are characterized by a young age (19-29 years). The second stratum – people aged 30-39 with the experience of Smoking from 5 to 10 years, with early stage of psychological and physiological dependence. The third stratum – people with the experience of over 10 years, with physiological dependence, this group includes people of working age (40-49 years).

**Key words:** tobacco smoking, social status, anti-smoking remedied, stratification.

Курение табака во всем мире является серьезной медико-социальной проблемой и одной из главных предотвратимых причин смертности и инвалидности. В России распространенность регулярного курения, по данным глобального опроса взрослого населения о потреблении табака, достигла 39,4%: 60,7% среди мужчин и 21,7% среди женщин. Россия занимает одно из первых мест по потреблению табака в мире [1].

По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, доля заболеваний, вызванных курением табака, в структуре общей заболеваемости составляет 30% для мужчин и 4% для женщин, в структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – 2,1% для мужчин и 3% для женщин, при злокачественных новообразованиях (ЗН) – 52,1% для мужчин и 5,2% для женщин. Риск преждевременной смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) среди курящих мужчин в возрасте 40-59 лет и женщин в возрасте 30-69 лет в три раза превышает аналогичный показатель среди некурящего населения [4].

Курение – единственный модифицируемый фактор риска ряда социальнозначимых болезней, таких как заболевания сердца и сосудов, хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования и другие хронические неинфекционные заболевания, которые можно предотвратить. Курение самое распространенное, агрессивное, но в то же время предотвратимое поведение [2,4,5].

Учитывая актуальность проблемы влияния курения на продолжительность и качество жизни, нами проведено социологическое исследование населения Республики Башкортостан в возрасте от 18 до 60 лет методом анкетирования для выявления причин начала курения, отношения к курению и путей избавления от курения.

#### Материал и методы

Проведено комплексное социологическое исследование 244 пациентов с табакозависимостью разных возрастных групп. Исследованы причины начала курения, отношение респондентов к антиникотиновой терапии.

Для оценки влияния курения на продолжительность и качество жизни был разработан анонимный опросник, включающий вопросы о социальном, экономическом и физиологическом состоянии пациента. Статистическая обработка данных проводилась с использованием

пакетов программ EXCEL, STATISTICA FOR WINDOWS 2012.

#### Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 162 мужчины и 82 женщины, распределение респондентов по возрасту представлено на рис. 1. Среди респондентов лица рабочих профессий составили 51%, студенты – 25%, в основном это городские жители (83%).

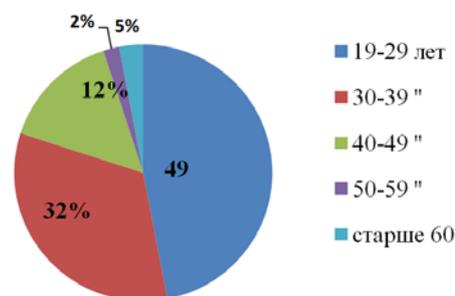


Рис. 1. Распределение респондентов по возрасту

По уровню среднемесячного дохода опрошенные распределились по следующим группам: от 10 до 20 тысяч рублей – 41,4%, 5-10 тысяч рублей – 19,7%, 20-30 тысяч рублей – 17,2%, до 5 тысяч рублей – 12,3% и свыше 30 тысяч рублей – 9,4%. При этом 75% респондентов считают, что у них достаточно средств для приобретения качественного табака. На покупку недорогих сигарет хватает средств у 11,5%, часто просят сигарету у знакомых и незнакомых людей – 8,6%. Не хватает средств на покупку сигарет у 4,9% курящих. Частота курения респондентов приведена на рис.2.

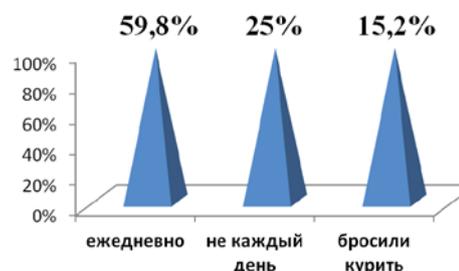


Рис. 2. Распределение респондентов по частоте табакокурения

При этом стоит отметить, что 59,8% опрошенных курят ежедневно, имеют курящих в ближайшем окружении (муж, жена, отец, мать, брат сестра, друг, подруга) 61,1% опрошенных. В большинстве случаев семья отрицательно реагирует на табачную зависимость респондента – 44,7%, нормально относится – 25%,

часто просит отказаться от табакокурения – 20,1%, не знает о данной привычке – 10,2%. По мнению 22,1% респондентов причиной начала курения является стресс, глупость – 19,7%, интерес – 18,4%, влияние окружающих – 16,8%, не могут вспомнить причину начала курения 12,7%, различные варианты (служба в армии, работа, мода) назвали 10,3% респондентов.

По числу выкуриваемых сигарет в день 51,6% опрошенных обозначили количество 10 и менее сигарет, 33,6% – 11-20 сигарет, 8,6% – более 31 сигареты и 6,2% – 21-30 сигарет. Большинство курящих (71,3%) информированы, что курение является фактором риска развития кардиореспираторных заболеваний и рака.

На вопрос: «Что может послужить стимулом для отказа от курения?» – 37,3% респондентов выбрали вариант «ухудшение самочувствия», «самоуважение» – 27,5%, «рекомендации врача» и «опыт друзей или родных» – по 8,2%, «сезонное заболевание (ОРЗ, ОРВИ)» – 7,8%, «просьбы родственников» и «рекомендации провизоров в аптеке» – по 3,7%, «информационная брошюра о здоровом образе жизни и способах отказа от курения» – 2,1%.

При принятии решения об отказе от курения, по мнению респондентов важную роль играет прием лекарственных препаратов и использование других антитабачных средств (27%), консультация врача (15,2%), а также занятия физической культурой и спортом (11,5%), консультация провизора в аптеке и специалиста в антитабачном кабинете (по 10,2%), запрет на курение дома (9,4%), законодательные меры по запрету курения в общественных местах (7,4%), памятка по отказу от курения (5,1%).

Выразили готовность приобретать антитабачные средства 57,8% опрошенных. На приобретение антитабачных средств готовы потратить «сколько потребуется» или от 500 до 1000 рублей в месяц по 19,3% респондентов, от 100 до 500 рублей – 18%, от 1000 до 2000 рублей – 8,2%, не готовы к тратам на антитабачные препараты 35,2% курящих.

При этом 40,2% респондентов рассчитывают полностью отказаться от курения или уменьшить количество выкуриваемых сигарет в срок до месяца, 35,7% – в течение 1-2 месяцев, 24,1% готовы ждать антитабачного эффекта столько, сколько потребуется времени. Большинство опрошенных знакомы с препаратами антитабачной терапии (44,7%), не знакомы – 29,5%, мало знакомы – 25,8%. В то же время полная и грамотная консультация специалиста по мнению 40,6% респондентов

помогла бы более эффективно им справиться с никотиновой зависимостью.

Необходимую информационную помощь при отказе от курения находят в интернете 20,5% респондентов, в СМИ – 16,8%, получают на приеме у врача – 15,2%, в аптеке – 12,7%, у знакомых – 11,9%, в научно-популярной литературе – 10,2%, в памятках населению – 7,4%, в статьях о методах народной медицины – 2,9%.

Большинство опрошенных понимают, что при отказе от курения улучшится состояние здоровья и продолжительность жизни – 69,3%, затруднились ответить – 20,5%, не считают, что курение влияет на качество жизни – 10,2%.

Часть респондентов (22,5%) не испытывали затруднений в получении информации и алгоритма отказа от курения у специалистов (врача/провизора), 21,7% испытали затруднения, 12,7% получили рекомендации, но терапия была неэффективной, 7,4% посчитали, что информация была преподнесена в неполном объеме, без подбора дозировки антитабачных средств, но 35,7% опрошенных к специалистам не обращались.

При выборе препаратов антитабачной терапии 32,4% респондентов ориентировались на цену препарата, длительность лечения – 18,4%, советы врача – 13,9%, популярность торговой марки – 11,1%, советы друзей – 9,4%, удобство приема – 8,2%, советы провизора в аптеке и внешний вид упаковки – по 3,3% респондентов.

Часто люди с табачной зависимостью не всегда обращаются к врачам, а обращаются за помощью и за советом к аптечным работникам. Это объясняется недостатком времени для посещения врачей, получением в аптеке более квалифицированной информации о действии лекарственных средств [4]. В то же время многие респонденты больше доверяют врачам или считают, что в аптеке консультирование специалистом займет много времени, вследствие чего возникнут очереди. Среди респондентов 50,8% считают, что аптека должна стать центром консультации населения по вопросам отказа от курения, а остальные 49,2% считают это излишним.

Для выделения страт конечных потребителей антитабачных средств мы провели их стратификацию.

Страты (лат. *stratum* – слой, пласт) – элемент социальной структуры, объединенный общим общественным признаком (имущественным, профессиональным или иным). Стратификация представляет множество признаков, а также структуру позиций и групп

(классов) как конкретное наполнение страт. Страты формируются признаками, связанным с культурно-психологической оценкой (нормы, ценности, представления, образцы поведения и навыки), которые реализуются в индивидуальном поведении и сознании[6].

Первая страта (первая группа) – это люди молодого возраста (19-29 лет), у которых стаж табакокурения не превышает 5 лет. У них, как правило, развита психологическая зависимость. В основном это студенты, люди рабочих профессий, жители сельской местности, выкуривающие в день не более 10 сигарет. Главной причиной табакокурения для них является стресс, интерес и собственная глупость. Мотивацией для отказа от табакокурения является самоуважение, они еще не испытали на себе негативных последствий от курения, но проявляют готовность начать антитабачную терапию, самостоятельно ищут информацию о методах лечения в интернете, ограничены бюджетом 100-500 рублей в месяц на покупку препаратов.

Вторая страта (вторая группа) – это люди в возрасте 30-39 лет, у которых стаж табакокурения 5-10 лет. У них развита психологическая зависимость и начинает развиваться физиологическая. В основном это люди рабочих профессий и проживающие в городе. Они выкуривают 11-20 сигарет в день. Главной причиной табакокурения для них являются стресс и собственная глупость. Мотивацией для отказа от табакокурения является ухудшение состояния здоровья и самоуважение. Они готовы начать антитабачную терапию. Необходимую информационную помощь по вопросам отказа от табакокурения находят в ин-

тернете или спрашивают совета у знакомых. На приобретение антитабачных препаратов и других средств готовы потратить 500-1000 рублей.

Третья страта (третья группа) – это люди, у которых стаж табакокурения превышает 10 лет. У этих людей уже развита физиологическая зависимость. Многие не помнят причины начала табакокурения или ссылаются на стресс. К данной группе относятся люди трудоспособного возраста (40-49 лет), лица рабочих профессий, проживающие в городе, выкуривающие более 20 сигарет в день, имеющие осложнения от курения (частый кашель, хроническая обструктивная болезнь легких, ССЗ) и столкнувшиеся с нареканиями родных, не одобряющих пагубную привычку. Эту группу характеризует принятое решение избавиться от табачной зависимости с получением исчерпывающей информации об алгоритме антитабачной терапии от фармацевтического или медицинского работников, с готовностью приобретать лекарственные средства в соответствии с назначениями специалистов без ограничения бюджета.

### Выводы

Результаты исследования позволяют выявить отношение представителей различных социально-демографических групп к собственному здоровью и фактору риска – табакокурению, способному его нарушить, оценить распространенность поведенческих факторов, способствующих укреплению здоровья населения или, напротив, наносящих ему урон. Стратификация курящих поможет фармацевтическим работникам лучше понимать запросы потребителей антитабачных средств.

### Сведения об авторах статьи:

**Хасанова Регина Юлаевна** – аспирант кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Regina83.83@mail.ru.

**Ибрагимов Гузель Яруловна** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ibragimovagy@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлева, И.В. Студенты: поведенческие риски и ценностные ориентации в отношении здоровья / И.В. Журавлева, Л.Ю. Иванова, Г.А. Ивахненко // Вестник Института социологии. – 2013, №6. – С.112-129.
2. Нестеров, Ю.И. Табакокурение: распространенность среди студентов и школьников, мотивация, профилактика и возможности лечения / Ю.И. Нестеров, М.В. Акинина, М.В. Примкулова // Медицина в Кузбассе. – 2006, №2. – С.28-30.
3. Полянская, И.А. Организационные технологии профилактики заболеваний, влияющих на продолжительность и качество жизни: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2011. – 23 с.
4. Вопросы и темы здравоохранения Профилактика болезней. Табак. [Электронный ресурс] URL <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco>
5. Яковлев, И.Б. Методологические основы реализации профилактической концепции в организации фармацевтической деятельности: дисс. ... д-ра фарм. наук. – Пермь, 2011. – 252 с.
6. Философский словарь: [Электронный ресурс]. URL: <http://enc-dic.com/philosophy/Strata-3572/>

## ДРУГИЕ РАЗДЕЛЫ МЕДИЦИНЫ

УДК 616-035.1

© З.Р. Хисматуллина, О.Н. Зайнуллина, 2016

### З.Р. Хисматуллина, О.Н. Зайнуллина СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕГКИХ ФОРМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Уфа*

Применение увлажняющих средств является важной частью комплексной терапии всех клинических форм атопического дерматита. Нами проведено открытое наблюдательное несравнительное исследование с участием 30 больных легкой формой атопического дерматита с использованием косметического средства TOPICREM АД Бальзам. Эффективность терапии оценивали по динамике индексов SCORAD и EASI, результатов корнеометрии и состояния микрорельефа кожи. При использовании TOPICREM АД Бальзама 1 раз в день в виде монотерапии показана положительная динамика изучаемых индексов тяжести атопического дерматита и установлена высокая степень увлажненности кожных покровов, подтвержденная результатами инструментальных методов исследования. К концу лечения у 93% пациентов полностью исчезли субъективные ощущения в виде зуда, что не потребовало назначения системных препаратов и топических стероидов. Побочных эффектов и осложнений при использовании средства TOPICREM АД Бальзам отмечено не было.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, увлажняющие средства, TOPICREM АД Бальзам.

### Z.R. Khismatullina, O.N. Zainullina MODERN APPROACH TO THE THERAPY OF LIGHT FORMS OF ATOPIC DERMATITIS

Application of moisturizers is an important part of a comprehensive treatment of all clinical forms of atopic dermatitis. We have conducted an open, observational non-comparative clinical trial involving 30 patients with a mild form of atopic dermatitis with the application of a cosmetic product TOPICREM AD Balm. The efficiency of treatment was evaluated by SCORAD and EASI dynamics, corneometry results and skin micro-relief condition. Application of TOPICREM AD Balm once a day as monotherapy demonstrates the positive dynamics of the studied indexes of atopic dermatitis severity and the high skin moisture level, which was confirmed by instrumental methods. In 93% of cases the subjective symptoms as itching disappeared completely by the end of the treatment, so the prescription of the systemic medications and the topical steroids was not required. No side effects and complications were observed during application of TOPICREM AD Balm.

**Key words:** atopic dermatitis, moisturizer, TOPICREM AD Balm.

Несмотря на научные достижения в изучении атопического дерматита, проблема лечения этой нозологии до сих пор остается актуальной [1]. В основе патогенеза атопического дерматита лежат генетически детерминированные иммунозависимые воспалительные реакции в коже, сопровождающиеся нарушением образования собственных внутриэпидермальных липидов и повышенной чувствительностью кожи к раздражителям [2].

В настоящее время строение эпидермиса часто сравнивают с кирпичной кладкой, состоящей из клеток-кератиноцитов и межклеточного матрикса липидов. Последние представлены липофильными компонентами в виде церамидов, холестерина и ненасыщенных жирных кислот. В здоровой коже липиды находятся в оптимальном балансе, они формируют барьерный слой и отвечают за восстановление клеточных мембран липидного слоя и его защиту. Здоровая кожа содержит оптимальное соотношение жирных кислот. При атопическом дерматите структурные дефекты эпидермиса рассматриваются как дефекты барьерной функции кожи и представляют собой один из важных фенотипических

признаков атопического дерматита [3]. Нарушение целостности эпидермального покрова у больных атопическим дерматитом приводит к повышению трансэпидермальной потери воды, сухости и повышенной чувствительности к раздражителям и инфекционным агентам.

Не вызывает сомнений тот факт, что комплексная наружная терапия, включающая применение эмолентов (увлажняющих средств), является патогенетически обоснованной и необходимой для каждого больного, страдающего атопическим дерматитом. При создании эмолентов на сегодняшний день учитывают состояние естественного состава липидного барьера эпидермиса, т.е. внутриэпидермальных липидов. Более того, роль вазелина и ланолина, применявшихся ранее в увлажняющих средствах, уже пересмотрена учеными, и на сегодняшний день они заменены более современными компонентами, обеспечивающими фиксацию воды в роговом слое [4]. Например, на глицерин, который самостоятельно способен повышать уровень гидратации рогового слоя, а также помогать и межклеточным липидам, улучшая их качество и нормализуя дифференцировку кератиноцитов [4].

Современные научные достижения в дерматологии позволили обосновать возможность применения базисной (увлажняющей) наружной терапии у больных атопическим дерматитом не только в периоды ремиссии заболевания, но и в периоды обострения, что способствует ускорению процессов восстановления кожного покрова при применении противовоспалительных средств. Такая возможность появилась благодаря современным технологиям получения высокоэффективных и в то же время безопасных противовоспалительных биокомпонентов растительного происхождения. Одним из таких веществ является аллантоин [4].

Известным веществом природного происхождения, улучшающим пластифицирующие свойства наружных средств, является пчелиный воск. Он позволяет наружному средству хорошо распределяться по кожному покрову, что немаловажно при распространенных кожных процессах. Кроме того, он восстанавливает гидролипидную поверхностную мантию и снижает трансэпидермальную потерю воды (ТЭПВ), обеспечивая защиту поверхностных слоев эпидермиса. Однако ввиду повышенной сенсибилизации больных атопическим дерматитом к продуктам пчеловодства этот компонент в настоящее время практически не входит в состав наружных средств, применяемых у пациентов с аллергодерматозами [2].

Среди широкого арсенала увлажняющих наружных средств, адаптированных для больных атопическим дерматитом, наше внимание привлек ТОPICREM АД Бальзам. Именно он в своем составе имеет вышеописанные уникальные компоненты, формирующие высокоэффективную формулу для восстановления кожного барьера и максимального комфорта для детей и взрослых, страдающих атопическим дерматитом. Аллантоин, глицерин и ненасыщенные жирные кислоты (Омега 3, 6, 9) обеспечивают многообразие действия ТОPICREM АД Бальзама – противовоспалительное, увлажняющее, защитное и липидовосполняющее действия. В составе бальзама также имеется и пчелиный воск. Благодаря специальным технологиям пчелиный воск в ТОPICREM АД Бальзаме полностью очищен не только от всех сенсибилизирующих аллергенов, но и пчелиный воск, входящий в состав Бальзама, от пестицидов и тяжелых металлов, что позволяет использовать его у людей с повышенной чувствительностью к продуктам пчеловодства. Высокий спектр безопасности ТОPICREM АД Бальзама

обеспечивает использование его в любом возрасте, включая и период новорожденности.

Целью данного исследования являлось изучение эффективности и безопасности наружного средства ТОPICREM АД Бальзам при монотерапии больных атопическим дерматитом легкой степени тяжести.

#### Материал и методы

В нашем открытом наблюдательном несравнительном исследовании принимало участие 30 детей (17 мальчиков и 13 девочек) в возрасте от 5 до 17 лет, получавшие амбулаторное лечение по поводу атопического дерматита. Критерием включения в исследование являлось отсутствие осложненных форм (мокнутые, инфицированные и нарушение целостности кожных покровов), наличия сопутствующей дерматологической патологии и тяжелого течения. У всех детей отмечался кожный процесс легкой степени тяжести, проявлявшийся сухостью кожи и шелушением с проявлениями лихенификации в местах локтевых сгибов и подколенных ямок (рис. 1).



Рис. 1. Атопический дерматит у больного М.: высыпания на верхних конечностях, представленные очагами сухости, лихенификации и шелушения

Несмотря на легкость течения кожного процесса, у 96% больных отмечался незначительный зуд в очагах сухости кожи с явлениями лихенификации, 98% больных жаловались на чувство стягивания кожи, особенно после водных процедур. Тяжесть состояния кожного процесса у пациентов оценивалась по индексам SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis – шкала атопического дерматита) и EASI (Eczema Area and Severity Index). Кроме этого, дизайн исследования предусматривал инструментальные методы исследования – определение увлажненности кожи в очагах поражения у пациентов с атопическим дерматитом видеодермоскопом Kowa BS-888pro с встроенным корнеометром и программным обеспечением, а также изучение и мониторинг структурных параметров кожи пациентов (микрорельеф и микро топография) с помо-

щью видеокамеры LabomicroCamera HD Pro (Dermotricos, Италия). Различные виды оптики камеры (панорамная, флуоресцентная, 200x и др.) позволяли оптимизировать коэффициент увеличения для любой площади участка кожного покрова с выводом изображения на экран.

Всем больным, включенным в исследование, был проведен комплекс лечебных мероприятий, направленных на элиминацию причинно-значимых аллергенов, санацию хронических очагов инфекции и коррекцию диеты. Наружное лечение представляло монотерапию с использованием ТОPICREM АД Бальзама (Лаборатории НИЖИ-Шарлье, Франция), который пациенты (или их родители) наносили 1 раз в день ежедневно вечером в течение 28 дней.

Динамика кожного процесса у больных и мониторинг результатов корнеометрии и структурно-функциональных параметров кожи (микрорельеф и микро топография) оценивали и проводили на первичном осмотре, на 14- и 28-й дни применения ТОPICREM АД Бальзама. Эффективность терапии больных оценивали по динамике индекса SCORAD и EASI и результатов корнеометрии и состояния микрорельефа кожи.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

При первичном осмотре (перед началом исследования) средние значения индекса SCORAD в группе пациентов составило  $11,6 \pm 2,36$  ед., индекса EASI – 2 балла (от 0,2 до 3,8). В ходе исследования на 14-й день наблюдения у всех 30 пациентов отмечалась положительная динамика в течение патологического кожного процесса.



Рис. 2. Практически полный регресс высыпаний у больного М.

В частности, уменьшились зуд, а также интенсивность и площадь поражения кожного

покрова. Индекс SCORAD у всех пациентов снизился в среднем до  $7,4 \pm 1,9$  балла. На 14-й день также отмечено снижение в 1,5 раза индекса EASI (в среднем с 2,0 до 1,2).

К концу завершения лечения (на 28-й день) клиническое выздоровление наблюдалось у 28 (93%) пациентов с атопическим дерматитом. Был отмечен полный регресс высыпаний и субъективных симптомов – отсутствие сухости, шелушения, зуда и чувства стягивания кожи. Сохранились незначительные проявления лихенификации (рис. 2).

У 2-х (7%) пациентов, несмотря на отсутствие сухости и шелушения, сохранялся незначительный зуд кожных покровов, что потребовало назначения дополнительной терапии в виде антигистаминных препаратов. После тщательного сбора анамнеза у родителей этих пациентов было выяснено систематическое нарушение диеты у детей, что и спровоцировало зуд. Индекс SCORAD (рис.3.) у всех пациентов к 28-му дню снизился в среднем до  $4,2 \pm 1,2$  ед. (достоверное снижение от исходных значений почти в 3 раза ( $p < 0,05$ )).

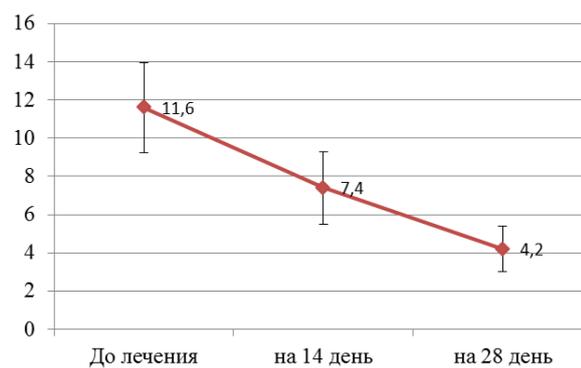


Рис. 3. Динамика индекса SCORAD у больных с атопическим дерматитом

Индекс EASI на 28-й день снизился почти в 2,5 раза (в среднем с 2 до 0,9 балла) (рис. 4).

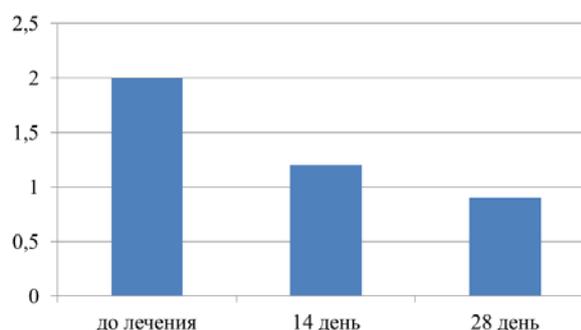


Рис. 4. Динамика индекса EASI у больных с атопическим дерматитом

Исследование уровня гидратации кожи пациентов показало рост показателей корнеометрии к концу лечения в среднем до  $49,4 \pm 1,4$  ед. (рис.5), что указывает о приросте на

149,5% от исходных значений ( $19,8 \pm 1,43$  ед.) и наличии высокой степени увлажненности кожи не только в очагах поражения, но и на всей поверхности кожного покрова больных. Несмотря на однократное нанесение бальзама, высокий уровень гидратации кожи поддерживался у пациентов в течение 24 часов, что особенно было важно для детей с атопией.

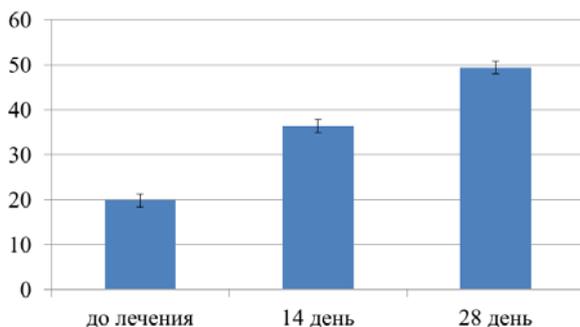
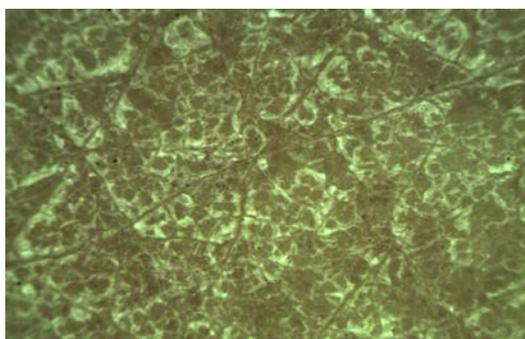
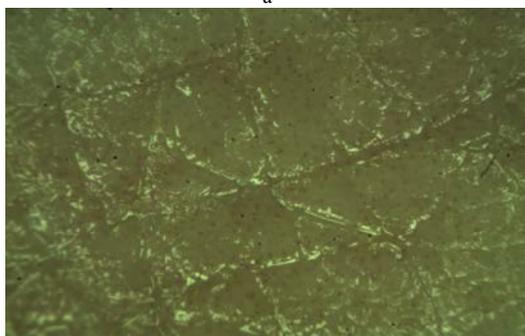


Рис. 5. Динамика показателей корнеометрии у больных с атопическим дерматитом



а



б

Рис. 6. Изображение микрорельефа кожи больного атопическим дерматитом, полученное видеокамерой LabomicroCamera HD Pro: а – до начала лечения; б – после монотерапии TOPICREM АД Бальзамом

До начала исследования микрорельеф кожи больных атопическим дерматитом, полученный с помощью видеокамеры LabomicroCamera HD Pro, был представлен чрезмерным шелушением и усилением кожного рисунка, что говорит о дезорганизации липидных структур эпидермиса (рис. 6 а). Мониторинг структурных параметров кожи позволил выявить после лечения (на 28-й день исследования) полное восстановление целостности рогового слоя – сглаживание кожного рисунка, выравнивание текстуры кожи, отсутствие шелушения (рис. 6 б).

Все пациенты, завершившие исследование, и/или лица, ухаживающие за ними, отмечали отличные косметические свойства TOPICREM АД Бальзама – приятную и нелипкую текстуру, быструю и хорошую впитываемость, отсутствие запаха, легкость нанесения и комфортность использования. Побочных эффектов при применении препарата в наружной терапии в ходе исследования отмечено не было.

Таким образом, использование TOPICREM АД Бальзама в виде монотерапии оказало существенное положительное влияние на состояние кожи пациентов, участвующих в исследовании. Показана положительная динамика индексов тяжести атопического дерматита и высокая степень увлажненности кожных покровов, доказанные результатами инструментальных методов исследования. Необходимо отметить, что у 93% пациентов к концу лечения полностью исчезли субъективные ощущения в виде зуда, что не потребовало назначения системных препаратов и топических стероидов. Полученные результаты нашего исследования позволяют рекомендовать использование TOPICREM АД Бальзама не только в комплексной терапии больных атопическим дерматитом, но и в виде монотерапии у больных с легкой степенью тяжести как в стадии ремиссии, так и в стадии рецидива заболевания.

#### Сведения об авторах статьи:

**Хисматуллина Зарема Римовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hzr07@mail.ru.

**Зайнуллина Олеся Николаевна** – к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olisenok@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лысенко, О.В. Использование 0,1% мази такролимус у больных атопическим дерматитом, резистентным к другим видам лечения / О.В. Лысенко, В.А. Игликов, Е.А. Загоскина // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – №3. – С. 31-33.
2. Текучева, Л.В. Опыт применения наружных средств косметической линии в комплексной терапии детей, больных атопическим дерматитом / Л.В. Текучева, Л.Ф. Знаменская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №2. – С. 71-77.
3. Taieb, A. Proceedings of the 4th Georg Rajka International Symposium on Atopic Dermatitis, Arcachon, France, September 15–17, 2005. / A. Taieb, J. Hanifin, K. Cooper // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 117. P. 378-390.
4. Jungersted, J.M. Lipids and skin barrier functionclinical perspective / J.M. Jungersted, L.I. Helligren, G.B. Jemec // Contact Dermatitis. – 2008. – Vol.58, № 5. – С. 255-262.

УДК 615 (061) (09)

© В.Н. Павлов, В.А. Катаев, Л.А. Валева, 2016

В.Н. Павлов, В.А. Катаев, Л.А. Валева  
**ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА  
БАШКИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

В статье отражены основные этапы становления и развития фармацевтического факультета Башкирского государственного медицинского университета. За 35 лет существования факультет создал и полностью обновил материально-техническую и учебно-методическую базы, сформировал научно-педагогический коллектив и подготовил около 4000 высококвалифицированных специалистов.

**Ключевые слова:** фармацевтический, факультет, декан, кафедра, фармация.

Фармацевтический факультет Башкирского государственного медицинского института был основан в 1981 году в связи с дефицитом провизоров в Республике Башкортостан. В 1981 году на факультет было зачислено 100 студентов.

Первым деканом фармацевтического факультета была доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РБ Р.Н. Абдуллина. Она провела большую организационную работу по подбору научно-педагогических кадров, открытию новых кафедр и курсов, методическому обеспечению учебного процесса, приобретению учебной литературы, приборов и оборудования. Она организовала и возглавила кафедру фармакологии фармацевтического факультета.

Для создания профильных кафедр были приглашены специалисты-провизоры, кандидаты фармацевтических наук из других регионов СССР (Запорожье, Львов, Хабаровск, Южно-Сахалинск и др.): Ю.В. Строкин, Т. И. Плеханова, В.А. Лиходед, Б.В. Лозовой, Г.Ф. Лозовая.

Кафедру фармакогнозии с курсом ботаники в 1983 году организовала и возглавила Т.И. Плеханова, защитившая в 1995 году докторскую диссертацию. Для организации курса ботаники была приглашена из БГУ доцент В.С. Мухаметшина. Кафедру фармацевтической химии с курсами физколлоидной и аналитической химии в 1983 году возглавил Ю.В. Строкин, в последующем защитивший докторскую диссертацию. Ответственной за курс физколлоидной химии была назначена доцент Р.Н. Харисова, а за курс аналитической химии – доцент Р.М. Бадакшанов. Курс токсикологической химии был открыт в 1984 году доцентом Г.Ф. Лозовой. Кафедру технологии лекарственных форм организовала доцент В.В. Наркевич, а с 1984 года ее возглавил В.А. Лиходед, который в 1993 году защитил докторскую диссертацию. Кафедра организации

и экономики фармации была организована в 1984 году доцентом Б.В. Лозовым. В 1991 году завкафедрой стала профессор Г.Ф. Лозовая. В 1985 году организация фармацевтического факультета была завершена, и в 1986 году состоялся первый выпуск.

С момента создания факультета институт начал вести тесное сотрудничество с ГУП «Башфармация» РБ по вопросам материально-технического оснащения, кадровым вопросам, организации и проведения учебных-производственных практик, так как основой для реализации практических навыков и профессиональной подготовки студентов фармацевтического факультета наряду с профильными кафедрами являются и аптечные организации.

В 1985 году фармацевтический факультет возглавил заведующий кафедрой фармакологии №2 БГМУ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РБ Х.М. Насыров, который внес огромный вклад в дальнейшее развитие фармацевтического факультета, в открытие новых структурных подразделений.

Хочется отметить неоценимый вклад первых деканов и заведующих кафедрами: профессоров Абдуллиной Райли Нигметзяновны, Насырова Халима Мусавиновича, Плехановой Татьяны Ивановны и доцента Лозового Бориса Васильевича, которых уже нет с нами. Они стояли у истоков организации профильных кафедр факультета и заложили традиции, которые в настоящее время достойно продолжают их ученики.

В связи с развитием фармации потребность в фармацевтических кадрах возросла, поэтому в 1994 году по заявке ГУП «Башфармация» было открыто заочное отделение с числом приема 150 человек.

В 1994 году при кафедре фармакологии № 2 был открыт курс повышения квалификации провизоров. В 2004 году курс был преоб-

разован в кафедре дополнительного профессионального фармацевтического образования БГМУ. За это время повысили свою квалификацию около 3000 специалистов. С 2004 по 2011 год кафедрой заведовала кандидат медицинских наук, доцент Г.Р. Иксанова, а с 2011 года – д.фарм.н., профессор В.А.Катаев.

На базе фармацевтического факультета был открыт и многие годы функционировал региональный центр по контролю качества лекарственных средств, которым в разные годы руководили профессор В.А.Катаев и к.фарм.н. Р.М. Мухаметзянов.

В феврале 2002 года к 20-летию фармацевтического факультета БГМУ состоялось открытие нового 11-го корпуса фармацевтического факультета в Затоне, оснащенного новым оборудованием, мебелью, компьютерным классом, лекционными залами. В данном корпусе разместились три выпускающие кафедры.

В годы становления факультета всестороннюю финансовую и материальную поддержку оказывало руководство в лице ректоров В.Г. Сахаутдинова, Ф.Х. Камилова, В.М. Тимербулатова.

В 80- и 90-е годы прошлого века большое внимание уделялось подготовке научно-педагогических кадров. При кафедрах факультета были открыты аспирантура и докторантура по основным фармацевтическим специальностям и фармакологии. Было подготовлено 5 докторов фармацевтических наук (Ю.В. Строкин, В.А. Лиходед, Г.Ф. Лозовая, Т.И. Плеханова, Ф.А. Халиуллин), три доктора медицинских наук (Х.М. Насыров, Л.А. Валеева, К.А. Лукманова), один доктор филологических наук (З.Р. Палютина) и более 60 кандидатов наук.

Уместно упомянуть о большом вкладе по подготовке научно-педагогических кадров, который внесли профессор Ю.В. Строкин (подготовил 7 кандидатов наук), профессор В.А. Лиходед (подготовил 17 кандидатов наук и 2 доктора наук), профессор Х.М. Насыров (подготовил 16 кандидатов наук и 2 доктора наук), профессор Т.И. Плеханова (подготовила 8 кандидатов наук), профессор Ф.А. Халиуллин (подготовил 13 кандидатов наук и 2 докторов наук), профессор Л.А. Валеева (подготовила 12 кандидатов наук), профессор Г.Ф. Лозовая (подготовила 10 кандидатов наук). В настоящее время всеми выпускающими кафедрами стали заведовать доктора фармацевтических наук, 90% преподавателей факультета – кандидаты наук. Под руководством профессора Х.М. Насырова был создан еди-

ный план НИР по теме «Изыскание и изучение новых БАВ среди синтетических и природных соединений», который реализуется по настоящее время.

Сотрудниками кафедр фармацевтической технологии с курсом биотехнологии, фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии и фармакологии были разработаны новые лекарственные средства.

Кафедрами фармакологии и фармакогнозии внедрен в медицинскую практику препарат «Гепафит» – средство для лечения заболеваний печени (приказ МЗ РФ № 202 от 14.07.97г.); сотрудниками кафедры фармакологии в качестве пищевой добавки внедрен экстракт люцерны посевной – «Эраконд». Ветфармсоветом МСХ РФ разрешен препарат «Базуран» для лечения грибковых заболеваний животных (№19-4-2\861 от 10.02.97г.). В фармкомитет МЗ РФ представлены документы для получения разрешения на клиническую апробацию масла прополисного (№ 99-251\2335 от 26.07.97г., 5% мази гуматстим (№ 29-251\2256 от 27.05.99г.). Подготовлены материалы на 5% мази метифена для представления в ФК МЗ РФ.

Сотрудники кафедры фармацевтической химии с 1993 по 1996 годы выполняли НИР в рамках грантов ГНТПРФ: «Создание новых лекарственных средств методами химического и биологического синтеза» (направление 01 – разработка лекарственных средств, регулирующих иммунные системы организма, фундаментальные и прикладные аспекты фармакологической регуляции иммунитета), «Создание иммуномодуляторов на основе новых производных тиазола и тиетанилбензимидазола» (направление 04 – компьютерное конструирование новых лекарственных препаратов), «Компьютерный поиск потенциальных бронхолитиков и иммуномодуляторов из класса производных азолов».

С 2004 по 2016 годы фармацевтический факультет возглавляла завкафедрой фармакологии № 2 БГМУ, д.м.н., профессор Валеева Лилия Анваровна. Она внесла большой вклад в дальнейшее развитие фармацевтического факультета (подготовка молодых кадров, оснащение кафедр факультета, совершенствование учебного процесса, внедрение новых образовательных стандартов, разработка учебных планов).

Большой вклад Л.А. Валеева внесла в организацию академической мобильности (впервые в рамках БГМУ) с Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академией, Киргизским государствен-

ным медицинским университетом, Белорусским государственным медицинским университетом, Казахским государственным медицинским университетом. В рамках академической мобильности был осуществлен обмен не только студентами, но и преподавателями.

2000-е годы ознаменовались дальнейшим ростом научно-исследовательской активности сотрудников фармацевтического факультета. Если за предыдущий период были защищены 5 докторских диссертаций по фармации, то за последние 12 лет – 4 докторские диссертации на кафедре фармакогнозии (Н.В. Кудашкина, К.А. Пупыкина, Ю.Г. Афанасьева, С.Р. Хасанова), три – на кафедре фармацевтической химии (В.А. Катаев, В.М. Дианов, Е.Э. Клён), две – на кафедре УЭФ (Г.Я. Ибрагимова, Ж.В. Мироненкова), две – на кафедре дополнительного профессионального фармацевтического образования (С.А. Мещерякова, Г.М. Латыпова), одна – на кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологии (Ю.В. Шикова). Также подготовлено 28 кандидатов фармацевтических наук.

Таким образом, по числу докторов и кандидатов фармацевтических наук БГМУ не уступает, а по ряду дисциплин превосходит ведущие вузы России.

Исследования кафедры фармацевтической химии привели к созданию нового научного направления «Синтез биологически активных соединений на основе реакций тиранов с гетероциклами». В рамках данного направления впервые исследованы реакции тиранов с производными ксантина, бензимидазола, триазола и других гетероциклов. Разработаны оригинальные способы синтеза дигидротиазолоазолов, новых классов тиазансодержащих гетероциклов, труднодоступных тиазандиоксидов. Предложены новые способы подавления полимеризации тиранов, новая реакция диоксотиазанилирования гетероциклов и тиазанильная защитная группа в синтезе производных гетероциклов. Предложенные разработки применяются в синтезе биологически активных производных гетероциклов.

Синтезирован ряд новых биологически активных веществ, оказывающих гипотензивное, противоаритмическое, противовоспалительное, бронхолитическое, иммуностропное, гипогликемическое, гемореологическое, антиагрегационное, антидепрессивное действия и превосходящих применяемые в медицине эталонные лекарственные препараты. В 2012 г. изобретение кафедры вошло в список 100 лучших изобретений России. Опубликована монография «Синтез, свойства и биологиче-

ская активность имидазо- и тиазолоазолов» (В.М. Дианов, Ф.А. Халиуллин, Е.К. Алехин).

Разработан ряд новых органических реактивов, широко применяемых в синтезе биологически активных соединений, два из которых включены во Всесоюзный каталог и удостоены серебряной и бронзовой медалями ВДНХ. Разработки включены в Государственную научно-техническую программу России «Создание новых лекарственных средств методами химического и биологического синтеза», а также в Реестр инновационных проектов Республики Башкортостан в рамках создания БИОМЕДФАРМ кластера. Вещество, индуцирующее монооксигеназную систему печени, проходит доклинические исследования в СибГМУ по госконтракту (шифр 2015-14-№08-0059) в рамках реализации Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». Выполнено два хозяйственного договора в рамках выполнения гранта №14-25-00139 Российского научного фонда в ВолГМУ. Вещество, проявляющее антиагрегационное действие, проходит доклинические исследования по заказу ООО «ЭЛТА» в ВолГМУ.

На кафедре УЭФ в 2010 г. получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ «Аптека МББС» (проф. Г.Я. Ибрагимова), издано учебное пособие «Фармацевтическая биоэтика».

На кафедре фармакогнозии разработаны и внедрены новые лекарственные сборы: «Аднектин» для лечения хронических воспалительных заболеваний придатков матки, «Гепатанкреафит-О» и «Гепатанкреафит-Р» для лечения хронического панкреатита и гепатита в стадии обострения и ремиссии, сбор «Ульцерофит» для лечения язвенной болезни желудка, сбор «Дисбакфит» для лечения дисбактериоза кишечника и острых кишечных инфекций, сборы «Энцидит-гипо» и «Энцидит-гипер» для лечения нейрциркуляторной дистонии по гипертоническому и гипотоническому типу, сбор «Ангиофит-НМК» для лечения нарушений мозгового кровообращения, сбор «Кардиофит» для лечения ишемической болезни сердца, сборы противоаллергические №1, №2, №3 при аллергических заболеваниях. Работы выполнены в рамках гранта АН РБ.

На кафедре фармацевтической технологии разработаны новые лекарственные средства с продуктами пчеловодства (проф. Ю.В. Шикова), ведутся исследования в области ветеринарной фармации под руководством

проф. В.А. Лиходеда. По результатам работы написаны учебники «Фармацевтическая технология ветеринарных препаратов», «Биотехнология», учебно-методическое пособие «Аптечная технология».

На кафедре фармакологии ведутся фундаментальные исследования по хронофармакологии и молекулярной фармакологии. Выявлена роль рецепторов нейромедиаторов головного мозга, сердца, ЖКТ в процессах адаптации организма к изменениям окружающей среды; в патогенезе инфаркта миокарда, психических и эндокринных заболеваний, в механизме действия лекарственных средств. Работы выполнены в рамках гранта РФФИ и трех грантов АН РБ.

На кафедре медицинской физики проведено исследование молекулярного механизма биологической активности нескольких групп соединений и показана возможность регулирования биоактивными молекулами конформационных состояний структурообразующих молекул клеточной мембраны (проф. Р. С. Насибуллин). По этой теме сотрудниками кафедры опубликовано свыше 200 работ, защищено 5 кандидатских диссертаций.

За последнее десятилетие чрезвычайно вырос авторитет фармацевтического факультета БГМУ в РБ, России и за рубежом. Наши профессора являлись или являются членами диссертационных советов БГМУ (Л.А. Валеева), БГУ (А.П. Майоров), УГАТУ (Р.С. Насибуллин), Самарского ГМУ (Ф.А. Халиуллин, Н.В. Кудашкина, Г.Ф. Лозовая, В.А. Катаев), приглашаются председателями ГЭК в другие вузы России (К.А. Пупыкина – Бурятский государственный университет, Северо-Осетинский государственный университет, Ж.В. Мироненкова, В.А. Лиходед – Челябинский государственный медицинский университет, А.Р. Бадакшанов – Бирский медико-фармацевтический колледж), являются членами профильных комиссий при Минздраве РФ (Л.А. Валеева, Ф.А. Халиуллин, Г.Ф. Лозовая, В.А. Лиходед) рецензентами ведущих журналов РФ (Л.А. Валеева – эксперт Химико-фармацевтического журнала), приглашаются в качестве международных экспертов для институциональной аккредитации зарубежных вузов (Л.А. Валеева – Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия), Г.Я. Ибрагимова является членом Президиума Всероссийского научного общества фармацевтов, В.А. Катаев – экспертом Рособнадзора.

Преподаватели фармацевтического факультета на высоком профессиональном уровне читают лекции и проводят мастер-

классы в зарубежных вузах (в Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии – Ф.А. Халиуллин, Г.Я. Ибрагимова, К.А. Пупыкина, в Киргизском государственном медицинском университете Г.Я. Ибрагимова, в Казахском национальном медицинском университете – Ф.Х. Кильдияров).

Повышению авторитета факультета способствовали также достижения студентов фармацевтического факультета на всероссийской олимпиаде в Москве (2009 г.), на которой наши студенты (Султанбаев М.В., Гарипов Т.Р.) завоевали призовые места. На олимпиаде 2011 г. в г. Самаре студенты А.Х. Гайсаров и М.А. Уразбаев заняли первое место по фармакологии, а в Санкт-Петербурге (2015 г.) студентки Миннихметова Г.З., Латыпова Ю.Р., Теплова В.А., Хуснутдинова Р.Р., Виноградова Ю.И. заняли командное четвертое место среди вузов СНГ и третье – среди вузов России.

Последнее десятилетие ознаменовалось серьезными инновациями учебного процесса в медицинских вузах. Был утвержден новый ФГОС, на основе которого были разработаны новые учебные планы, новая ООП для студентов очной и заочной форм обучения, учебно-методические комплексы, внедрены электронные формы обучения и контроля знаний, созданы и изданы фонды оценочных средств по специальности Фармация, разработаны и изданы журналы учета компетенций. Эта огромная работа проводилась под руководством учебного отдела (проректор по учебной работе А.А. Цыглин), а также при участии сотрудников деканата (проф. Л.А. Валеева – декан, доц. Ф.Х. Кильдияров – зам. декана), заведующих кафедрами, председателя ЦМК (проф. К.А. Пупыкина), заведующим отделом производственной практики (доц. С.Р. Хасанова).

Значительно улучшилась материально-техническая база фармацевтического факультета. В 2008 году кафедра фармацевтической технологии с курсом биотехнологии расположилась на 1-м этаже 11 корпуса, где оборудованы современные лаборатории, светлые просторные аудитории.

Кафедра физической культуры в 2008 году переехала в 10 корпус, где имеются все условия для физического воспитания студентов БГМУ – современный спортивный зал, тренажеры, спортивное оборудование, что позволило нашим студентам занимать призовые места на спортивных соревнованиях в РБ и РФ. Большой вклад кафедра физической культуры (зав. каф. доц. Р.А. Гайнуллин) вносит в организацию учебной и производственной практик студентов фармацевтического факультета и

сдачи норм ГТО на базе спортивно-оздоровительного лагеря БГМУ «Пульс».

Кафедра иностранных языков с курсом латинского языка в 2007 году расположилась в 7-м корпусе на 6-м этаже. Большая работа проводится сотрудниками кафедры по обучению иностранным языкам преподавателей, ведущих занятия на английском языке, и студентов, выезжающих за рубеж по программам академической мобильности (программа «Медицина будущего»), много внимания уделяется переводческой и консультативной деятельности.

Активизировалась издательская работа. За последние 12 лет только на кафедре фармакологии №2 издано 33 учебных пособия, из них – 12 с грифом УМО. Сотрудниками кафедры фармацевтической химии разработано учебное пособие «Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе», которое издано редакцией «ГЭОТАР-Медиа».

Кафедра фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии в течение последних лет (2014, 2015) признается одной из лучших кафедр по научной работе. По итогам деятельности в 2015 году она заняла 1-е место по научно-исследовательской работе, а в 2010 году - 2-е место по учебно-методической.

Кафедра фармакологии № 2 входила в число 10 лучших кафедр БГМУ по итогам учебно-методической работы в 2006, 2008, 2012, 2014 годах, а в 2015 г. – заняла первое место. По итогам деятельности за 2015 год она заняла первое место по научной работе в БГМУ, а в 2010 году – второе место по УМР.

В настоящее время в состав фармацевтического факультета входят 8 кафедр: фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии (завкафедрой д.фарм.н., профессор Ф.А. Халиуллин); фармацевтической технологии (заведующая кафедрой д. фарм.н., профессор Ю.В. Шикова); управления и экономики фармации (завкафедрой д.фарм.н., профессор Г.Я. Ибрагимова); фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии (завкафедрой д. фарм.н., профессор Н.В. Кудашкина); фармакологии №2 (завкафедрой д.м.н., профессор Л.А. Валеева); иностранных языков с курсом латинского языка (завкафедрой к. фил.н., доцент О.А. Майорова); медицинской физики с курсом информатики (завкафедрой д. ф.-м.н., профессор Р.С. Насибуллин); физической культуры (завкафедрой к.б.н., доцент Р.А. Гайнуллин). С сентября 2016 года деканом фармацевтического факультета является профессор В.А. Катаев.

За время функционирования фармацевтического факультета (1981 – 2016 гг.) осуществлено 30 выпусков провизоров по очной и 17 по заочной формам обучения. Всего подготовлено 3677 провизоров широкого профиля: по очной форме – 1956 специалистов, по заочной – 1721 специалист.

Фармацевтический факультет готовит фармацевтические кадры для практической фармации Республики Башкортостан: системы ГУП «Башфармация», ГУЗ «Лекконтроль», МЗ РБ (врачи-лаборанты, судмедэксперты), «Иммунопрепарат», «Уфа-Вита», преподавательские кадры для Бирского фармацевтического колледжа, а также специалистов для других регионов РФ и других стран.

Востребованность выпускников фармацевтического факультета 100 %. Отзывы свидетельствуют о довольно быстром профессиональном росте выпускников. Многие из них имеют квалификационную категорию, и работают руководителями аптечных сетей (А.Р. Кальметьева) заведующими и заместителями заведующих аптек. В университет поступают многочисленные благодарности за высокий уровень подготовки специалистов.

На факультете широко практикуется завершение обучения защитой дипломных работ, количество которых из года в год растет. В настоящее время 100% выпускников фармацевтического факультета завершают обучение защитой дипломных работ. По заключению ГЭК дипломные работы выполняются студентами на высоком научно-методическом уровне, имеют большую научную и практическую значимость. Результаты многих дипломных работ внедрены в практическое здравоохранение РБ и в учебный процесс БГМУ, других вузов РФ (Пермь, Самара, Томск, Курск, Хабаровск и др.).

Некоторые студенты, выполнившие дипломную работу, в последующем были зачислены в аспирантуру и продолжили свои научные исследования, которые были завершены защитой кандидатских, а в последующем и докторских диссертаций.

На факультете успешно функционируют курсы по выбору (элективы), на которых реализуется вузовский компонент, расширяющих компетенцию будущих специалистов в области фармации. Элективные курсы на кафедрах обеспечены рабочими программами, методическими материалами, тестовыми заданиями и соответствуют требованиям к содержанию и уровню подготовки выпускников, определенным квалификационным требованиям к специалисту (профессиональный стандарт).

Студенты 4 курса фармацевтического факультета в рамках реализации плана по академической мобильности ежегодно выезжают в Южно-Казахстанскую государственную фармацевтическую академию для обучения в весеннем семестре и на производственную практику, а студенты ЮКГФА приезжают в БГМУ для обучения и прохождения практики по УЭФ, фармакогнозии и фармацевтической химии.

Для прохождения производственной практики по фармакогнозии студенты летом выезжают в разные регионы России и СНГ (Алтайский край, Абхазия, Краснодарский край, Дальний Восток).

На фармацевтическом факультете успешно работает Молодежное научное общество. Под руководством преподавателей кафедры студенты фармацевтического факультета участвуют на международных и всероссийских конференциях. В 2004 г. дипломом II степени была награждена студентка 5 курса Мунасыпова Ю.Б. на международной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины 2004». Студентка Габитова Э.В. заняла первое место в секции «Актуальные вопросы управления и экономики фармации» на Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (г. Ярославль 2012 г.).

Аспирант кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии С.В. Трофимова в 2012г. получила диплом III степени на конгрессе «Человек и лекарство».

В 2013 г. студентки А.В. Шумадалова и Е.В. Красюк получили дипломы I и II степени на IX Всероссийской студенческой научной конференции (г. Воронеж).

В 2014 г. доц. Ю.В. Шиковой был вручен диплом победителя и лауреата конкурса «Лучший молодой ученый 2013 года».

В 2015 г. студентки 5 курса Теплова В.А. и Давлетова Р.Н. получили дипломы I и II степени соответственно на 69-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2015», проходившей в г. Минске.

В 2016 г. студентка Р.Р. Хуснутдинова стала победителем стипендиальной программы «Такеда – золотые кадры медицины», а аспиранты А.Х. Гайсаров, И.А. Нунова и Е.В. Красюк заняли призовые места в конкурсе молодых ученых в рамках Национального конгресса «Человек и лекарство».

Ежегодно сотрудники кафедр участвуют в работе международных, российских, республиканских и университетских конференций, симпозиумов, конгрессов, форумов, активно печатаются в центральных научных журналах, включенных в список научных журналов ВАК. Только за последние 5 лет сотрудниками кафедр опубликовано более 1000 работ, в том числе 8 монографий и 30 учебных пособий.

Сотрудниками факультета получено более 200 авторских свидетельств и патентов. Наибольший вклад в изобретательскую деятельность внесли: Х.М. Насыров, Ю.В. Строкин, В.А. Лиходед, Ф.А. Халиуллин, В.А. Катаев, Ю.В. Шикова.

Фармацевтический факультет тесно сотрудничает с Бирским медико - фармацевтическим колледжем. Составлены договора о совместной работе по подготовке фармацевтических кадров. Профессорско-преподавательский состав факультета постоянно выезжает с лекциями в г. Бирск, оказывает методическую помощь по профильным дисциплинам. На базе фармацевтического факультета БГМУ проводятся лекции и занятия для обучающихся фармацевтического отделения медицинского колледжа г. Уфы.

Профессорско-преподавательский состав факультета активно сотрудничает с органами практической фармации. Сотрудники выпускающих кафедр факультета выступают в качестве экспертов при лицензировании аптечных учреждений РБ, входят в состав аттестационной комиссии МЗ РБ.

Подводя итог, можно отметить, что в Республике Башкортостан создана и успешно функционирует научно-педагогическая школа подготовки высококвалифицированных специалистов с высшим фармацевтическим образованием, способных решать задачи современного здравоохранения страны.

*Сведения об авторах статьи:*

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО, ректор ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Pavlov@bashgmu.ru.

**Катаев Валерий Алексеевич** – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: centreles@mail.ru.

**Валева Лилия Анваровна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bsmu.pharmacology2@yandex.ru.

## ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА НИКУЛИЧЕВА (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



6 сентября 2016 года исполнилось 80 лет выдающемуся ученому, одному из основоположников гематологической службы Республики Башкортостан, профессору Башкирского государственного медицинского университета Валентине Ивановне Никуличевой.

В.И. Никуличева родилась в г. Киселевск Кемеровской области. В 1946 году семья переехала в г. Уфу. В 1955 году Валентина Ивановна успешно окончила среднюю школу и поступила в Башкирский государственный медицинский институт, в котором в 1961 году завершает обучение.

Работа терапевтом в Иглинской районной больнице с 1961 по 1964 год принесла ей признание и любовь пациентов. Она окончательно убедилась в правильности своего выбора, решила учиться дальше и поступила в клиническую ординатуру Всероссийского НИИ гематологии и переливания крови в городе Ленинграде. В 1971 году, завершив учебу в ординатуре, по рекомендации преподавателей В.И. Никуличева поступает в аспирантуру. Будучи первой аспиранткой известного в настоящее время ученого, главного гематолога Северо-Западного округа, профессора К.М. Абдулкадырова в 1972 году она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Цитохимические исследования лейкоцитов у больных хроническим ретикулезом». Получив фундаментальное образование, Валентина Ивановна вернулась в республику и начала активную преподавательскую деятельность. Вся ее дальнейшая трудовая деятельность связана с Башкирским государственным медицинским институтом, где она прошла все этапы профессионального роста от ассистента до профессора и заведующего кафедрой терапии ФУВ (в настоящее время это кафедра терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИДПО). В 1985 году Валентина Ивановна защитила докторскую диссертацию на тему «Патогенез, клиника, диагностика, лечение резистентных форм железодефицитной анемии».

Высокий профессионализм, организаторские способности, любовь к избранной профессии, большое трудолюбие позволили ей занять должность проректора по лечебной работе БГМУ. С 1986 по 2012 год В.И. Никуличева являлась председателем проблемной комиссии «Внутренние болезни», с 1986 по 2001 год – председателем диссертационного совета по защите кандидатских диссертаций по специальностям «Гематология и переливание крови (14.00.29.)», «Акушерства и гинекологии (14.00.01.)», членом правления научно-практического общества терапевтов и гематологов РБ, с 2005 по 2007 год была ротационным членом АН РБ, возглавляла ЦМК ИПО БГМУ, МСС ИПО по терапии, долгие годы была председателем сертификационной комиссии по терапии, гематологии, гериатрии, нефрологии, пульмонологии, общей врачебной практики.

В.И. Никуличева стояла у истоков организации гематологической службы в Республике Башкортостан. При ее участии в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова были открыты гематологические койки, а затем и специализированное гематологическое отделение, создана республиканская программа «Гемоглобиновое оздоровление населения». Являясь главным гематологом РБ с 1973 по 2000 год, она создала целую плеяду учёных-гематологов, состоящую из 34 кандидатов и 6 докторов наук, научным руководителями которых она была. Ею создана научная школа, занимающаяся исследованием проблемы анемий, разработкой методов диагностики и лечения гематологических заболеваний и внутренних болезней. Профессором В.И. Никуличевой опубликовано 682 научных работ, 5 монографий, посвящённых важнейшим проблемам и болезням внутренних органов, она имеет 12 патентов на изобретения, 8 рационализаторских предложений.

Прекрасный клиницист, Валентина Ивановна продолжает консультировать больных Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, она щедро делится своим богатым опытом с коллегами.

Много времени В.И. Никуличева уделяла подготовке и дальнейшему профессиональному образованию врачей-терапевтов РБ, при ее непосредственном участии были созданы кафедры кардиологии, традиционной медицины, организована подготовка узких специалистов по специ-

---

альностям: врач общей практики, нефрология, пульмонология, ревматология и др. Практически во всех районах нашей республики работают её благодарные ученики.

Заслуги Валентины Ивановны Никуличевой отмечены высоким званием «Заслуженный врач Республики Башкортостан», «Почетный заведующий кафедрой БГМУ», она награждена медалью «Ветеран БГМУ» и занесена в каталог ведущих специалистов гематологов и терапевтов г. Уфы.

Сотрудники кафедры, большинство из которых являются учениками В.И. Никуличевой, единодушны в том, что им посчастливилось работать под руководством замечательного человека, талантливого педагога, высококвалифицированного специалиста, клинициста, учителя, наставника и организатора.

Валентина Ивановна не только прекрасный специалист, но и счастливая мать и бабушка. Обе её дочери закончили БГМУ, защитили кандидатские диссертации, являются отличными врачами и преподавателями. Сын работает в технической сфере. Из 10 её внуков, старшая внучка, выбрала профессию бабушки, остальные пока учатся в школе, уважают и гордятся своей бабушкой.

Поздравляем Никуличеву Валентину Ивановну с юбилеем! Желаем крепкого здоровья, счастья, благополучия и долгих лет жизни!

*Зав. кафедрой терапии и ОВП с курсом гериатрии ИДПО  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, проф. Г.Ш. Сафуанова  
и весь коллектив кафедры*

## СТРАНИЦЫ ПАМЯТИ

### ИВАН ЯКОВЛЕВИЧ ЯНСОН (К 120-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Иван Яковлевич Янсон родился 27 февраля 1896 года в Башкирии в поселке Балтика Иглинского района в семье крестьян, переехавших из Латвии в середине XIX столетия.

8 апреля 1915 года при Испытательном комитете Оренбургского учебного округа Иван Яковлевич выдержал испытание на звание «Аптекарский ученик» и поступил на работу в г. Уфе в частновладельческую «Новоцентральную аптеку» Филиппа Ивановича Гердта (бывшая аптека № 6 по улице Центральная, ныне улица Ленина).

По воспоминаниям И.Я. Янсона: «Сначала аптекарскому ученику доверялось только мыть аптечную посуду и расставлять ее по размеру и форме в шкафы. Шкафы были большие, во всю стену от пола до потолка. Если ученик случайно поставил один из аптечных флаконов не на место, то ученика заставляли разобрать все шкафы с посудой и расставить вновь. Лекарственные формы

для богатых и бедных изготавливались по одним и тем же прописям, только для богатых они присыпались сахарной пудрой, упаковывались в дорогие коробки, в том числе серебряные. Входя в аптеку, люди снимали головной убор и кланялись в пояс». Когда у Ивана Яковлевича спрашивали: «Неужели это правда? Было такое уважение к фармацевтам?», Янсон отвечал: «Правда, правда. Ведь над головой фармацевтов висел портрет царя».

В том же 1915 году И.Я. Янсон был мобилизован на действующую военную службу и направлен в лагерь 143 запасного пехотного батальона. После месячного обучения военному делу он был отправлен рядовым солдатом на Северный фронт воевать против Германии. В 1916 году после легкого ранения под Минском был назначен аптечным фельдшером 24-й подвижной полевой аптеки. В 1918 году часть была переформирована, и Ивана Яковлевича направили на 2-ю аптечную базу Западного фронта в качестве ассистента по формированию новых советских санчастей. В апреле 1918 года Иван Яковлевич был откомандирован в 10-ю (Буденновскую) армию Южного фронта в качестве управляющего аптекой № 37 стрелковой дивизии 4-ого Кавалерийского полка. В 1919 году под Воронежем заболел тифом, но продолжал работать в походных условиях. Возвращаясь домой после списания по болезни, потерял сознание и оказался в прифронтовом госпитале №47, где находился 2,5 месяца. 24 января 1920 года после выздоровления был назначен в этом же прифронтовом госпитале сначала ассистентом аптеки, затем помощником управляющего и управляющим аптекой.

3 октября 1921 года И.Я. Янсон при медицинском факультете Воронежского государственного университета сдал экзамен на звание «Аптекарский помощник».

В 1923 году в связи с окончанием войны и расформированием прифронтовых госпиталей был демобилизован и направлен по месту жительства в распоряжение Народного комиссариата здравоохранения Башкирии. Вернувшись в г. Уфу согласно распоряжению Башнаркомздрава был направлен в распоряжение Башмедторга и назначен ассистентом аптеки № 5.

С 1 октября 1924 года Иван Яковлевич работал управляющим аптекой № 2. В 1926 году окончил курсы фармацевтов и 1 октября 1928 года был выдвинут на должность управляющего более крупной аптеки №1.

В 1937 году после пятилетнего обучения в Башкирском государственном педагогическом институте окончил факультет естествознания и получил диплом о высшем образовании по специальности «Химия». Фундаментальные знания в области естественных наук, углубленное изучение фармацевтических дисциплин, знание психологии, этики и деонтологии позволили Ивану Яковлевичу быть высокоавторитетным в своей области.

С началом Великой Отечественной войны 30 июня 1941 года И.Я. Янсон был призван в ряды Красной Армии и стал управляющим аптеками госпиталей № 2575 и № 5913 в г. Уфе. После демобилизации в 1945 году вернулся на прежнее место и проработал управляющим аптекой

№1 до ухода на пенсию 29 февраля 1972 года. Общий трудовой стаж Ивана Яковлевича составил 57 лет, из них 40 лет – в аптеке № 1.

Иван Яковлевич Янсон пользовался огромным авторитетом и всеобщей признательностью, был участником многих съездов аптечных работников, активно участвовал в фармацевтической и общественной деятельности Башкирии.

В 1924 году был выбран членом расценочно-конфликтной комиссии Башмедторга и постоянным представителем в экзаменационных комиссиях Уфимской фармшколы.

В 1925 году И.Я. Янсон начал сотрудничать с московским журналом «Вестник фармации», в котором были напечатаны его исследовательские статьи и информация о работе Уфимского научно-фармацевтического кружка, в котором он занимал должность секретаря, а затем и председателя. Кружок занимался изучением несовместимых прописей, анализом химфармпрепаратов, вопросами рационализации аптечной работы, организацией опытного поля и изучением возможности культивирования лекарственных растений в условиях Башкирии.

С 1925 по 1936 год И.Я. Янсон был одним из организаторов и заместителем заведующего курсов по усовершенствованию фармацевтов, на которых также преподавал химические дисциплины.

В 1926 году при участии Ивана Яковлевича при аптеке №1 были организованы химическая лаборатория и «Аптекарский город», где культивировалось свыше 30 различных видов лекарственных растений: валериана, мята перечная, Melissa, рута, наперстянка пурпурная, белладонна и др. По его инициативе были исследованы запасы минеральных вод и лекарственной флоры во многих районах Башкирской АССР.



Коллектив аптеки № 1 г. Уфы. В центре – И.Я. Янсон



И.Я. Янсон в химической лаборатории аптеки №1 г. Уфы, 1949 год

С 1928 года И.Я. Янсон состоял членом секции научных работников Башкирии, с 1947 года – членом Всесоюзного химического общества имени Д.И. Менделеева, с 1950 года – членом Консультативно-методического бюро при Башкирском областном отделении Главного аптечного управления, с 1959 года возглавлял секцию по изучению лекарственной флоры Башкирии научного общества фармацевтов.

После ухода на пенсию 29 февраля 1972 года Иван Яковлевич не оставил общественную работу и занимал выборную должность руководителя секции по изучению лекарственной флоры Башкирии Научно-фармацевтического общества.

В течение своей трудовой деятельности И.Я. Янсон создал гербарную коллекцию лекарственных растений, содержащую свыше 650 экземпляров, большую часть которой он передал в музей фармации БГМУ. Иван Яковлевич читал в аптеках лекции с демонстрацией гербариев о лекарственных растениях, произрастающих в Башкирии, а также по заявкам домов отдыха, школ, лечебно-профилактических учреждений. Писал статьи о растениях в газеты «Вечерняя Уфа», «К коммунизму». С 1974 года был постоянным организатором и участником выставок цветов в парке им. Матросова, где культивировал многие виды лекарственных растений.

К 1977 году Иван Яковлевич собрал и обобщил богатейший материал в книге «Классификация лекарственных растений по терапевтическому действию», изданную в двух томах. В 70-80-е гг. И.Я. Янсон принимал участие в организации специализированных аптек «Лекарственные травы» и фитобаров в г. Уфе и других городах и районах республики.

За безупречную и долголетнюю работу И.Я. Янсон был награжден орденом Ленина, медалями «За победу над Германией в Великой Отечественной войне», «За доблестный труд в Великой Отечественной войне», «Двадцать лет Победы в Великой Отечественной войне», «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина», нагрудным знаком «Отличник здравоохранения СССР».

Умер Иван Яковлевич Янсон в 1985 году, не дожив до 90-летия немногим больше месяца.

Коллеги вспоминают об Иване Яковлевиче как о профессионале высокого уровня, обладающего обширными и глубокими знаниями, и о человеке высокой внутренней культуры. С именем Ивана Яковлевича Янсона связана целая эпоха становления и развития аптечного дела в Республике Башкортостан. Начатое им и его соратниками дело во имя здоровья людей продолжается и сегодня. Он прожил большую и содержательную жизнь и был неравнодушным героем своего времени.

*Генеральный директор ГУП «Башфармация» С. И. Рахматуллин  
Декан фармацевтического факультета  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, проф. В.А. Катаев*

## ОДНАЖДЫ И НА ВСЮ ЖИЗНЬ



В 2016 году исполнилось 85 лет со дня рождения бывшего генерального директора ГУП «Башфармация» РБ Десяткина Вячеслава Ксенофонтовича – видного деятеля фармации Республики Башкортостан.

Десяткин Вячеслав Ксенофонтович родился 24 февраля 1931 года в городе Бирске БАССР. В годы Великой Отечественной войны Вячеслав Ксенофонтович жил в поселке Чишмы у своей тети Анны Ивановны Ивановой, которая заведовала фельдшерско-акушерским пунктом. Он прочитал все конспекты, оставшиеся у нее после окончания Бирского медицинского техникума, и увлекся лекарствоведением. Видимо, именно тогда было заложено его стремление стать фармацевтом.

Будучи ребенком военных лет, он часто в своих воспоминаниях возвращался в те далекие годы, которые, несмотря на тяготы, он вспоминал с теплотой: «... В 1944-1945 гг. я учился в шестом классе и был политинформатором в Чишминской неполной средней школе. К восьми часам утра в любую погоду бежал в сельсовет, записывал сводку Совинформбюро, а в 9 часов утра все обитатели школы собирались во дворе, а я с высокого крыльца школы сообщал о событиях, произошедших на фронтах войны. Не перебивая, очень внимательно все слушали мои сообщения. Через 15 минут воодушевленные сообщениями из столицы Родины мы приступали к урокам. Обязанности политинформатора я исполнял с удовольствием».

В 1946 году, сдав вступительные экзамены на «отлично», Вячеслав Ксенофонтович поступил в Бирскую фармацевтическую школу, которую окончил с отличием в 1949 году. Годы учебы остались в его памяти светлыми воспоминаниями: «Нас было 60, разделенных на группы «А» и «Б». Существовало негласное соревнование групп по качеству учебы, хотя между собой были очень дружны. Учились с приподнятым настроением. Ежедневно обедали в своей столовой, где с удовольствием обменивались свежей информацией и делились планами на будущее... Преподаватели были очень активными и умели нас зажечь, повести за собой и в учебе, и в любом нужном деле. Предметы излагались капитально. Все сказанное подкреплялось на практических занятиях. Мне потом представлялось, что изложение технологии лекарств в школе усваивалось учащимися гораздо прочнее, чем в последующие годы в институте. Самым главным было то, что преподаватели всегда очень внимательно относились ко всем проблемам учащихся. Не зря выпускники фармучилища Лидию Венцеславовну Козловскую, директора Бирской фармацевтической школы, которую она возглавляла свыше 30 лет, нередко называли своей второй мамой. Глубокая признательность к таким, как она, перенесшим много всяких житейских невзгод, никогда не исчезнет из благодарных сердец тех, кому в свое время были вручены дипломы помощника провизора».



Десяткин В.К. генеральный директор ГУП «Башфармация» РБ (1962-1991 гг.), руководители Бирского фармучилища: Козловская Л.В. (1943-1967 гг.), Лысенко В.П. (1967-1989 гг.)

После окончания Бирской фармацевтической школы в 1949 году В.К. Десяткин поступил в Пермский государственный фармацевтический институт. После окончания института в 1954 году свою трудовую деятельность В.К. Десяткин начал с заведующего рецептурно-производственным отделом аптеки № 1 г. Уфы. В 1955 году был переведен на должность заместителя управляющего Башкирским отделением главного аптечного управления МЗ РСФСР.

В те годы аптек было очень мало и ютились они в старинных тесных помещениях. Большим событием для населения Кировского района явилось открытие в 1957 году аптеки № 29 на углу улиц Октябрьской революции и Цюрупы в новом красивом четырехэтажном доме. Многие уфимцы заходили в аптеку не только за лекарствами, но и просто полюбоваться на необычное оформление этой аптеки, на художественную роспись потолка торгового зала. В 1957 году «Медицинская газета» опубликовала статью В.К. Десяткина о том, что в Уфе крайне мало аптек, и все они впадают в жалкое существование в дореволюционных убогих помещениях. После выхода статьи в центральной прессе в Уфимском горсовете было создано заседание постоянной депутатской комиссии по здравоохранению. На заседании Вячеслав Ксенофонович подробно изложил предложение по развитию аптечной службы Уфы и «лед, наконец, тронулся».

С 1959 по 1962 год Вячеслав Ксенофонович заведовал центральной районной аптекой № 41 г. Бирска. Работу в аптеке Вячеслав Ксенофонович совмещал с преподаванием в Бирской фармацевтической школе.

В августе 1962 года В.К. Десяткин назначается начальником аптечного управления, а в 1988 году после реорганизации в Башкирское производственное объединение «Фармация» конференцией представителей трудовых коллективов избирается генеральным директором объединения.

Осуществляя руководство работой аптечных учреждений республики, много сил и энергии В.К. Десяткин вложил в улучшение лекарственного обеспечения населения Башкирии, была укреплена материально-техническая база аптечной сети. Количество аптек за период с 1962 по 1990 год увеличилось с 182 до 400. В.К. Десяткин вспоминал: «За 29 лет в должности руководителя аптечной службы, опираясь на местные Советы и наши кадры, мне представилась возможность всесторонне совершенствовать эту отрасль хозяйства. В строительстве новых типовых аптек в Уфе, других городах и районных центрах существенную помощь оказывал нам Госплан БАССР и его бывший председатель В.М. Пастушенко. Радость новоселий или рождения новых аптек испытали около сотни коллективов аптечных работников».

Значительное развитие получило складское хозяйство: построено 5 аптечных складов в крупных городах Башкирии. Реализация медицинских товаров возросла с 12,5 до 86 млн. руб. в 1990 году, аптечной сетью республики ежегодно заготавливалось до 100 тонн кондиционного лекарственного растительного сырья.

За время работы В.К. Десяткин проявил хорошие организаторские способности, целеустремленность, большое трудолюбие, умение сплотить и повести за собой коллективы на выполнение поставленных задач. Умелый подбор кадров позволял укреплять фармацевтические службы, что способствовало улучшению финансово-хозяйственной деятельности аптечных учреждений, внедрению прогрессивных форм обслуживания населения. Активно проводились соревнования между аптеками с целью повышения качества лекарственного обеспечения населения.



Вручение переходящего Красного Знамени Аптечного управления при СМ БАССР ЦРА №314, г. Уфа

При явных личных организаторских способностях, трудолюбии, целеустремленности Вячеслав Ксенофонтович оставался простым в общении и внимательным к успехам других и люди охотно поддерживали его проекты, загорались его идеями. Поэтому грамотные специалисты надолго задерживались в системе аптечных учреждений. Было интересно работать, внедрялись прогрессивные формы обслуживания, и это было замечено на самом престижном уровне: аптеки Уфы, Стерлитамака, Республиканский аптечный склад и его филиал были участниками и призерами Всесоюзных выставок достижений народного хозяйства.

«И когда пришло время испытать на прочность и интенсивную эффективность деятельности аптек Уфы во время вспышки заболевания холерой в июне-августе 1972 года, а также во время железнодорожной катастрофы под Улу-Теляком летом 1989 года фармацевты проявили себя как настоящие борцы за спасение пострадавших. А «фенольное заражение» водопроводной воды Южного водопровода ни на час не остановило изготовление стерильных и других жидких лекарственных форм: уфимским аптекам была оказана ежедневная помощь продукцией аптек других промышленных городов республики. Коллективы аптек и республиканского аптечного склада в трагические дни и ночи этих событий работали, зная, что их труд приносит неоценимую помощь людям. Непреложным оставалось выкристаллизованное трудом фармацевтов и проверенное жизнью кредо «точно, как в аптеке», – рассказывал В.К. Десяткин.

Большое внимание В.К. Десяткин уделял вопросам подготовки специалистов с высшим фармацевтическим образованием. При его активном содействии в 1981 году открылся фармацевтический факультет при Башкирском медицинском институте.

Постоянно оказываемая БГМУ и Бирскому фармацевтическому училищу помощь по вопросам укрепления материально-технической базы и совершенствованию подготовки кадров позволила значительно пополнить аптечную сеть квалифицированными кадрами.

«С удовольствием ехали к нам за опытом коллеги из других городов России. Гости охотно делились с нами своими впечатлениями об увиденном, о городе, восхищались чистотой и опрятностью улиц столицы, неподдельной доброжелательностью уфимцев. Мы охотно делились нашими профессиональными достижениями, содержанием прогрессивных форм организации лекарственной помощи населению, и сами нередко ездили за опытом и по России, и по союзным республикам. Мне пришлось выступать на различных съездах и научных конференциях в Тбилиси, Ташкенте, Кишиневе, Риге, Каунасе и других городах. Приходилось выступать и на заседаниях коллегии МЗ РСФСР», – вспоминал В.К. Десяткин.

Неутомимости этого человека можно только удивляться! Он регулярно выступал в печати по различным вопросам, являлся соавтором трех монографий о лекарственных растениях Башкирии, инициатором создания целевой комплексной программ «Лекарственные растения Башкирской АССР до 2000 года».

В.К. Десяткин принимал активное участие в общественной жизни республики, дважды избирался депутатом Кировского района Совета народных депутатов г. Уфы, многие годы являлся членом Президиума обкома профсоюза медицинских работников, являлся членом коллегии Министерства здравоохранения БССР, Президиума Правления Всероссийского научного общества фармацевтов, принимал активное участие в фармацевтических съездах СССР и РСФСР, выступал с докладами по вопросам, связанным с деятельностью аптечной службы. В.К. Десяткин пользовался заслуженным авторитетом среди фармацевтической и медицинской общественности республики.

За плодотворную работу В.К. Десяткин награжден орденами «Знак почета», «Трудового Красного Знамени», медалью «За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина», знаком «Отличник здравоохранения», отмечен благодарностью МЗ РСФСР за работу по выполнению планов строительства аптечных учреждений и заготовки лекарственного растительного сырья, награжден Почетной грамотой Президиума ВС БССР.

В душе Вячеслав Ксенофонтович всегда оставался лириком, как прекрасны его слова о родном Бирске: «С высоты птичьего полета знаменитого Соколка, свидетеля отшумевших в этих местах событий, любовался я широкой, спокойной, красавицей Белой, неповторимыми видами Забелья, заливными лугами. Вдали тусклым серебром отсвечивало и манило к себе любимое озеро горожан Шамсутдин. На берегах его наши семьи и друзья проводили дни отдыха и целые отпуска. Как было чудесно в Доме отдыха: катание на лодках, прогулки по благоухающему разнотравью, по перелескам, веселые вечера, ранние купания!

И вот вновь я на своей малой Родине. В голове зазвучала музыка известного башкирского композитора Рима Хасанова – своеобразный восточный вальс, написанный им на мои стихи, посвященные нерукотворной Агидели.

*Красавец белый теплоход  
Меж берег твоих плывет.  
О, Агидель, любовь моя,  
С уральских гор течет всегда.  
В лучах заката разлита  
Сверкает чистая вода.*

Одиннадцать лет назад ушел из жизни Вячеслав Ксенофонтович, но ощущение такое, будто он по-прежнему с нами. Живы в наших сердцах заложенные им традиции, стихи и великолепное исполнение романсов.

В заключение в качестве напутствия будущим поколениям приведем слова В.К. Десяткина: «В нынешние, уже новые времена, есть о чем вспомнить и задуматься над тем, с чего мы начинали после Великой Отечественной войны и восстановления народного хозяйства. Мы очень многое передали своим преемникам, и как они распоряжаются сегодня всеми накопленными богатствами опыта, труда и мощной материальной базой, от этого во многом будет зависеть дальнейшая судьба фармации. Или она растворится в простой торговле, перепродаже лекарств, или, осмыслив происходящее, в Уфе и республике будут найдены пути развития своей фармацевтической промышленности на богатейшем местном сырье, на основе достижений современной науки. Убежден: гуманизм фармацевтов-профессионалов в итоге возобладает и люди всегда будут получать доступные им лекарства высокого качества».

*Генеральный директор ГУП «Башфармация» С.И. Рахматуллин  
Декан фармацевтического факультета  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, проф. В.А. Катаев*

---

## **ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»**

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

**В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:**

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

### **Требования к оформлению документов**

**1. Статья должна сопровождаться направлением** на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

#### **2. Оформление статьи.**

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).**

**3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках**, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

#### **4. Сведения об авторах.**

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

#### **5. Требования к иллюстрациям.**

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - \*.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение \*.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

**6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.**

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Дата выхода 25.10.2016 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Усл.-печ. л. 21,97. Тираж 500 экз. Заказ № 52.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России